

文章编号: 1672-3384 (2009) -04-0026-04

## 高血压合理用药

【作者】 王吉云

首都医科大学附属北京同仁医院心脏中心 (北京 100730)

【摘要】 临床医生在防治高血压时,要做到合理用药,就必须了解高血压定义及分级,发病情况,治疗的靶点及最终目的,降压药物的应用原则,以及各种降压药物的选择等,同时,也应了解高血压的非药物治疗。本文就这些问题进行概述。

【关键词】 高血压;靶点;降压药物

【中图分类号】 R544.1; R972.4

【文献标识码】 A

高血压目前在全球的发病率均高,呈流行趋势。我国最新调查显示,高血压人口约2亿。高血压是引发心脑血管疾病最重要的危险因素。只要有动脉支配的器官都会受到高血压的侵害。动脉本身会发生严重的动脉粥样硬化和狭窄。有一部分高血压患者可合并性功能异常,严重影响患者的生活质量。高血压无论有无症状都需要积极进行治疗。但是,目前国内外的现状是,患者对高血压的知晓率,治疗率和控制率均很低。鉴于高血压的流行趋势,对高血压的正确诊疗已经成为广大内科医生,尤其是心脏内科医生义不容辞的责任。

### 1 高血压定义及分级

高血压是指可使脑卒中或肾脏疾病或心血管系统疾病危险增加的血压水平。成人血压等于或超过140/90 mmHg目前可被诊断为高血压。流行病学调查发现,实际上血压在115/75 mmHg以上,随血压水平的升高,心血管事件开始增加。因此,理想的血压应在120/80 mmHg以下。正常血压范围是120~129/80~84 mmHg。130~139/85~89 mmHg被认为是正常高值血压。根据血压高的水平可将高血压分3级,1级高血压为140~159/90~99 mmHg,2级高血压为160~179/100~109 mmHg,3级为血压大于或等于180/110 mmHg。有些患者仅收缩压升高,等于或大于140 mmHg,但是舒张压不高,小于90 mmHg。

### 2 明确高血压治疗的靶点及最终目的

在治疗前我们应该明确高血压治疗应该达到

的靶点。根据我国高血压治疗指南以及参考国外高血压相关指南的推荐,同时根据流行病学研究资料以及临床循证医学证据,目前国内外专家对高血压治疗的靶点给出了如下建议:一般没有并发症和合并症的普通高血压患者,血压控制在140/90 mmHg以下;慢性缺血性脑卒中的患者,血压控制在130/80 mmHg以下;慢性心力衰竭患者血压控制在130/80 mmHg以下,必要的时候可控制在120/80 mmHg以下;慢性肾脏疾病患者血压控制在130/80 mmHg以下,如果尿蛋白排泄超过 $1\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ 时,将血压控制在125/75 mmHg以下;冠心病患者的血压控制在130/80 mmHg以下。

治疗高血压的目的是降低血压,减少其对脏器的损害,或延缓高血压已经造成的脏器损害的疾病的进程,但是最终的目的是减少高血压所致的心脑血管事件,提高患者的生存率。高血压的治疗包括非药物治疗和药物治疗。

### 3 非药物治疗是基础

非药物治疗是高血压治疗的基础,包括:减少钠盐的摄入,戒烟,缓解情绪紧张,改善睡眠,控制体重,适当进行体育活动,低脂肪饮食,增加蔬菜及水果的摄入等。通过检测患者24h肾脏分泌钠的情况可评估钠盐摄入量。理想钠盐量饮食的患者,每日钠的排泄量应当为120 mmol(相当于120 mEq)或更少。每日饮酒量大也可升高血压,应限制饮酒量。有氧锻炼、中度运动>30min,每周3次,可降低血压和心血管疾病的危

险。DASH (dietary approaches to stop hypertension) 饮食能降低血压, 但与体重减轻无关。

如果单纯采用非药物治疗的方法不能控制血压达到靶点的话, 需要开始降压药物的治疗。一般降压药物的治疗是终身的, 不能随便停药, 但是可以根据天气的冷暖及血压的高低程度来适当调整降压药物的种类和剂量以及服用降压药物的时间。

#### 4 降压药物的应用原则

##### 4.1 单药还是联合用药

面对高血压患者, 哪些患者选择单药起始治疗, 哪些患者血压起始就采用联合用药的方案需根据具体情况而定。对于基础血压为1级高血压的患者, 治疗要求的血压靶点不高, 或者是心血管疾病危险因素评分处于低危水平的患者, 可以考虑起始降压药物单药小剂量, 如果控制血压不理想可以增加药物剂量, 如果递增剂量后仍不能满意控制血压, 可考虑更换另外一种降压药物, 如果仍不理想可联合两种降压药物从小剂量递增剂量, 可增加剂量及药物的种类, 直至血压控制满意。如果高血压患者经过多种心血管危险因素评分处于中危或高危者、或血压在2级或3级、或要求控制的靶点较低者, 则起始就需两药联合, 从小剂量联合开始, 逐渐递增剂量, 效果不好可改变组合方案或增加至3种或3种以上降压药物治疗, 直至达标。目前高血压人群的单药治疗控制率较低, 多数患者可能需要两种或两种以上的降压药物才能控制血压达标。这部分需要联合治疗的患者高血压人群的占2/3。因此, 探讨最佳的联合降压方案是近年来高血压临床试验关注的一个热点。虽然, 最新的研究证据显示, 钙拮抗剂与肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂联合治疗方案可给患者带来最佳的临床预后, 但是, 临床实践中, 具体患者采用哪种降压药物组合应个体化, 需根据患者的个体特点而定。

##### 4.2 降压药物的使用原则

应从小剂量开始, 逐渐增至常规剂量; 为防止靶器官的损害及血压的波动, 最好选用药物

谷-峰比值(T/P) > 50%的长效或缓释或控释降压药物, 使得血压控制波动较小; 同时, 1天1次用药, 患者的依从性好, 提高患者长期坚持用药的比率。两种或两种以上药物联合治疗可增加降压疗效, 减少不良反应。目前一线的降压药物种类有5大类: 利尿药,  $\beta$ 受体阻滞剂, 钙离子拮抗剂(CCB), 血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI), 血管紧张素受体拮抗剂(ARB)。在上述降压药物治疗的基础上, 如果仍不能很好控制血压, 可考虑使用 $\alpha$ 受体阻滞剂降压, 作为第二线的选择。还有一些固定复方降压药物可选择, 如我国自行研制的老固定复方(降压0号或复方降压片); 近年来有新的固定复方降压药物不断涌现, 如ARB和利尿药的固定复方等。

#### 5 各种降压药物的选择

不同种类降压药物的适应人群和使用注意事项。

##### 5.1 利尿药

主要有噻嗪类利尿药, 袢利尿药和螺内酯类利尿药。噻嗪类利尿药, 如氢氯噻嗪, 其适应人群是: 合并心力衰竭、老年人、单纯收缩期高血压人群。痛风患者不建议使用; 使用的过程中应注意低血钾的发生; 妊娠妇女慎用。袢利尿药, 如呋塞米、托拉塞米、其适应人群是合并心力衰竭和肾功能不全的患者。螺内酯类利尿药, 如螺内酯, 其适应人群是充血性心力衰竭、心肌梗死后的患者, 但是, 使用过程中应注意高血钾。

利尿药类降压药物的作用缓和, 服药后2~3周药效达高峰, 如配合其他降压药, 降压作用在1周内即很明显, 利尿药与其他降压药物合用时能增强合用降压药物的降压效应, 将来最有可能作为其他降压药物的“增敏”药使用。利尿药治疗开始时限制饮食中盐的摄入量可增加利尿药的降压作用, 否则即使合用其他降压药物, 血压也不容易下降满意。目前利尿药在降压治疗中建议使用小剂量, 多和其他降压药物合用。使用利尿药应监测血钾。排钾利尿药如氢氯噻嗪及呋塞米等可能引起血钾降低; 保钾利尿药如螺内酯应

注意是否有高血钾情况的发生。氢氯噻嗪,在剂量超过  $25 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  时效应不再增加,氢氯噻嗪  $12.5 \sim 25 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  对血糖及血脂无不利影响,而每日用量超过  $50 \text{ mg}$  可能增加不良反应。

### 5.2 $\beta$ 受体阻滞剂

如美托洛尔、比索洛尔,其适应人群是冠心病心绞痛、心肌梗死、心力衰竭(CHF)、快速心律失常。心动过缓或Ⅱ~Ⅲ度房室传导阻滞、哮喘急性发作、急性心力衰竭期等患者禁用。基础心率快的患者或使用钙拮抗剂致心率过快的患者,合用此类药物较好。高交感激活的患者,如精神紧张、容易激动或肥胖的患者都是较好的应用人群。长期使用 $\beta$ 受体阻滞剂类药物后不能突然停药,而应逐渐减量后停用,否则可引起药物的反跳作用,导致血压反跳性升高,并可能诱发冠心病患者发生心绞痛或心肌梗死。年轻人孤立收缩期高血压提示患者的心输出量高,左心室射血非常快,对 $\beta$ 受体阻滞剂的反应好。此类高血压患者更多见于老年人,主要是由于患者大动脉的弹性丧失或主动脉粥样硬化所致,可增加脑卒中和心肌梗死的危险,对利尿药的反应好。

$\beta$ 受体阻滞剂和利尿药是经典的降压药物,众多安慰剂对照研究证实这两类药物能够降低高血压患者心血管疾病的发病率及死亡率。临床试验同样证实了 $\beta$ 受体阻滞剂能够降低心肌梗死患者再发心肌梗死的发生率以及死亡率,是已确诊的冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的一线治疗药物。利尿药价格低,且耐受性好。利尿药可以完全消除高血压相关的增加卒中的危险和消除心肌梗死的大部分危险。

### 5.3 钙拮抗剂

分为二氢吡啶类和非二氢吡啶类。二氢吡啶类如硝苯地平,非洛地平,氨氯地平等,其适应人群是老年高血压、合并周围血管病、妊娠女性、单纯收缩期高血压、合并心绞痛或颈动脉粥样硬化的患者。对于存在心功能不全的患者如果需使用钙拮抗剂降压,需优选非洛地平、氨氯地平,

因为这两种药物对心脏功能影响很小。此类药物降压效果好、禁忌证少、不良反应较少,主要是扩血管作用引起的,如头痛、面部潮红、踝部水肿、反射性心率加快等,有些患者还可能出现面部的水肿。因此,正在服用钙拮抗剂的患者如果出现心悸、面部或踝部的水肿,一定要想到是否为药物的不良反应。非二氢吡啶类,如维拉帕米和地尔硫草,合并心绞痛、颈动脉粥样硬化、室上性心动过速的患者是其适应患者,但是,心动过缓或房室阻滞是禁忌证。

### 5.4 ACEI 及 ARB 类药物

ACEI类药物,如卡托普利、依那普利、培哚普利等,多以普利结尾命名。其适应证为CHF、心肌梗死、左室功能不全、非糖尿病肾病、1型糖尿病肾病、蛋白尿的患者。妊娠、高血钾、双肾动脉狭窄是其绝对禁忌证。怀孕6~9个月时应用可引起羊水过少、新生儿无尿、颅骨发育不全、肺发育不全和(或)胎儿或新生儿死亡。刺激性干咳是ACEI常见的不良反应,其发生率估计在0~44%,亚洲人群较西方人群发生率高;血管神经性水肿,发生率较低,可发生嘴、舌头和上呼吸道的特异性改变以及肠道的血管性水肿。ARB类药物,如氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙坦等,其适应人群是2型糖尿病肾病,蛋白尿、糖尿病微量蛋白尿、左心室肥厚、服用ACEI发生咳嗽者。绝对禁忌证同ACEI类药物。2007 ESH/ESC 高血压指南将ARB的强适应证增加至8种:即心力衰竭、心肌梗死后、糖尿病肾病、蛋白尿/微量蛋白尿、左室肥厚、房颤、代谢综合征、ACEI导致咳嗽。ACEI及ARB类药物的最大优势是在降压同时,脏器保护的证据最多。因此,也是近年来选择较多的降压药物。

低肾素型高血压患者对ACEI单药治疗的反应较差,包括非洲裔美国人、老年人、糖尿病患者、肥胖患者以及高盐饮食者。加用利尿药可刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),增强ACEI的降压作用,使患者获得更充分的治疗

效果。另外,噻嗪类利尿药可以预防 ACEI 引起的高钾血症,而 ACEI 则可改善利尿药引起的糖耐量减低,因此,ACEI 和噻嗪类利尿药构成了一对理想的、具有协同作用的组合。非甾体抗炎药可以削弱 ACEI 的作用。当 ACEI 与其他引起高钾血症的药物联合应用时,需要严密监测血钾水平,如氯化钾、盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)、远端肾小管利尿药、复方新诺明、喷他脒或肝素。ACEI 及 ARB 引起的高钾血症多见于易感人群。在用药前、用药 1 周内以及增加药物剂量后均应监测血钾。如同时应用袢利尿药、避免富含  $K^+$  的食物,可预防高血钾,避免由于这一不良反应而停药。这两类药物不引起男性性功能异常,也不会引发或加重原有的抑郁症。

### 5.5 $\alpha$ 受体阻滞剂

用于一线降压药物理想剂量后仍不能很好降压的人群。由于这类药物直立性低血压的发生率较高,且缺乏改善患者预后的大规模临床研究证据,因此没有列入一线降压药物。此类药物有多沙唑嗪、哌唑嗪、酚妥拉明等。对前列腺增生及血脂异常者没有影响。 $\alpha$  受体阻滞剂在首次应用时容易导致体位性低血压,因此推荐首次给药从小剂量开始,夜间服用,嘱患者卧床。所有  $\alpha$  受体阻滞剂对血脂代谢的影响均可降低甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白,同时增加高密度脂蛋白。多用于顽固性高血压患者。

### 5.7 固定复方制剂

老固定复方如降压 0 号或复方降压片,采用多种小剂量降压药物,包括利尿药、中枢镇静剂及直接血管扩张剂等,降压效果较好,不良反应较少,但是组方中的一些药物对于脏器保护及预后的证据较少,因此,目前仅用于那些经济条件较差的患者、或对其他降压药物有不良反应,不能耐受的患者。

新的固定复方,国内最多的是各种沙坦与利尿药的复方,如氯沙坦与氢氯噻嗪复方、厄贝沙坦与氢氯噻嗪的复方;其他复方还有利尿药与  $\beta$

受体阻滞剂的复方,以及即将上市的氨氯地平与缬沙坦的复方等。这些新型复方制剂,其组方药物多经过循证医学的反复验证,可带来临床终点获益。选择哪种复方制剂取决于患者基础疾病情况。

### 5.8 应强调降压在遵循指南下的个体化原则

如高血压本身可引起肾脏的硬化,1/4 终末期肾病是由于高血压的原因。高血压可加速糖尿病患者肾损害的进展,或蛋白尿大于  $1g \cdot d^{-1}$  患者肾功能损害的进展。肾实质高血压主要是由于钠水潴留,同时其他因素还有肾素和血管紧张素不适当的分泌以及交感神经系统的激活。因此,治疗应采用限制盐的摄入,同时使用利尿药。选择 ACEI 和(或) ARB 是合理的。某些患者还需要加用阻断交感神经系统的药物。多数患者使用钙通道拮抗剂有效。

### 【参考文献】

- [1] Laufs U, Nef H, Möllmann H, et al. Clinical trial updates and hotline sessions presented at the Scientific Session 2007 of the American heart association. Clin Res Cardiol, 2008, 97: 1-11
- [2] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2007, 28: 1462-1536
- [3] Cruickshank JM. New guidelines on hypertension. Lancet, 2006, 368: 641-645
- [4] 孙宁玲 荆珊 陈捷. 厄贝沙坦/氢氯噻嗪复方片剂治疗中国高血压患者的达标率分析. 中华心血管病杂志, 2005, 33: 618-621
- [5] Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Hypertension, 2003, 42: 239-246
- [6] 刘国树. 老年高血压的诊断与治疗. 中华心血管病杂志, 2003, 31 (11): 87
- [7] Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JMC, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation A prospective and randomized study, Circulation, 2002, 106: 331