

治疗高血压药物的合理应用

北美洲约有20%成人动脉血压持续高于正常范围。非药物治疗如减轻体重、运动和饮食限钠，对高血压可能有一定疗效，但多数高血压患者需要药物治疗。

利尿药 许多噻嗪类利尿药可用于治疗高血压；它们的剂量及作用持续时间虽然不同，但其作用则类似，然而美托拉宗（metolazone）是个例外，在噻嗪类对肾功能损伤的患者无效时，它却可能有效。噻嗪类利尿药除单用外，尚可加强其他抗高血压药物的效果，逆转某些药物可能引起的体液潴留。比氢氯噻嗪50mg或同类药物相当量更高剂量的利尿药，对血压的作用很少会增加，却可使不良的代谢作用加强。高尿酸血症、高血糖症和低钾血症是常见的并发症。心电图异常的患者应考虑用其他药物代替噻嗪类利尿药。非甾体消炎药包括目前不用处方即能得到的布洛芬，可减弱噻嗪类利尿药的利尿和抗高血压作用。

利尿药呋喃苯胺酸（速尿）的作用时间比噻嗪类利尿药短，治疗高血压的作用较差。对于高血压呋喃苯胺酸应保留用于噻嗪类不能控制的体液潴留患者，或者肾功能损伤的患者；因为它的作用部位不同，当某些病人用噻嗪类无效时它可能有效。

现在可以运用三种潴钾利尿药，这些药物主要与其他利尿药合用，以预防或纠正低钾血症。它们不引起高尿酸血症或高血糖症，但高钾血症对于肾损伤的患者可能是一个威胁生命的不良反应；必须监测血清钾浓度，特别是糖尿病人、老年人、肾衰竭患者以及接受可能减少醛固酮分泌的其他药物如疏甲丙脯酸或非甾体消炎药的患者。阿米洛利（amiloride）为具有抗高血压作用的潴钾利尿药，它会增强噻嗪类的作用。醛固酮

拮抗药螺内酯（安体舒通）也有抗高血压活性，但会引起较讨厌的不良作用，特别是难处理的男子乳房发育。氮苯蝶啶也是潴钾利尿药，单用时并不是一个有效的抗高血压药。

具有外周抗交感神经作用的药物 β 肾上腺素能阻滞药治疗高血压有效，且通常耐受很好。但对黑种人， β 阻滞药不如噻嗪类利尿药有效；对白种人进行首次治疗，则两类药物大致同样有效。所有 β 阻滞药治疗高血压似乎有同等疗效，任一药物均可单独用于首次治疗。但与其他抗高血压药一样，利尿药可以增加 β 阻滞药的疗效。所有 β 肾上腺素能阻滞药均可能加重充血性心力衰竭，它们也不应当用于治疗患有哮喘或阻塞性肺疾患的高血压患者。

普萘洛尔（心得安）、噻吗洛尔及纳多洛尔为“非选择性” β 阻滞药；美托洛尔和阿替洛尔在低剂量时具有“心脏选择性”，它们对心脏（ β_1 ）肾上腺素能受体的作用比对支气管和血管的 β_2 肾上腺素能受体的作用大。但在剂量增加时，美托洛尔和阿替洛尔的选择性会降低，对于敏感的病人它们甚至在低剂量时也会引起支气管痉挛。吲哚洛尔（心得静）是具有内在拟交感活性的非选择性 β 阻滞药，它能降低血压而不减少心排出量或静息心率，可能对服用其他 β 肾上腺素能阻滞药时出现症状性心搏徐缓的患者更为合适。拉贝洛尔是兼有 α 肾上腺素能阻滞活性的非选择性 β 阻滞药。它降低血压比其他 β 肾上腺素能阻滞药迅速，血液动力学效应类似于合用一个 β 阻滞药与哌唑嗪或一个小动脉扩张药如胍酞嗪所产生的效应。拉贝洛尔可能比其他 β 肾上腺素能阻滞药较多引起直立性低血压和性功能障碍。在一项研究中，它与利尿药合用时，耐受性较其他 β 阻

滞药加一利尿药再加胍酞嗪或哌唑嗪三药合用时为差。

哌唑嗪阻滞血管 α 肾上腺素能受体，导致动脉和静脉扩张。它比单纯的小动脉扩张药胍酞嗪较少引起心动过速，而较多引起体位性低血压。第一次给予哌唑嗪后1~3小时可能发生严重的立位性低血压伴有晕厥；这一反应通常在继续用药时可消失。在就眠时服用小的初剂量（1mg），并嘱患者至少在3小时内不起床，可以避免低血压性晕厥。

利血平是有效的抗高血压药；其他萝芙木生物碱或混合物并不比利血平好。严重抑郁症是使用萝芙木生物碱的绝对禁忌症，但无抑郁史的患者也可能出现严重抑郁。当其剂量未必会引起不良反应时，利血平单用通常并不比利尿药有效。如果使用利血平，通常应使用每天0.25mg这一最大剂量，并与噻嗪类并用。一项研究表明，利血平剂量低到每天0.05~0.125mg，且与一利尿药并用，对许多病人有效，这样的较低剂量可减少不良反应的发生率。

胍乙啶通常可减少心排出量，它降低收缩压的作用强于舒张压。它可引起体位性及劳力性低血压，促进血管扩张的任何情况如炎热的环境、运动或者饮酒，均可使之加重。常见的不良反应是不能射精及腹泻。由于这些不良反应，《医学通讯》的某些顾问医师建议不用该药。胍那决尔（Guanadrel）与胍乙啶类似，但作用时间较短；它也可引起使人头痛的不良反应。

具有中枢抗交感神经作用的药物 本类药物可减少交感神经的紧张性，但象具外周作用的药物一样，它们完全不抑制反射作用。

甲基多巴常引起暂时性的镇静和嗜眠，但也可能完全失去工作能力，也可引起精神抑郁、溶血性贫血和严重肝损伤。体位性低血压则不如胍乙啶常见。

可乐定（氯压定）具有类似于甲基多巴

的抗高血压作用，常引起倦睡和口干。如突然中止给药，血压可能会严重反跳。

胍那苄（Guanabenz）是最新的具中枢作用的抗高血压药，其疗效和不良作用类似于可乐定。

小动脉扩张药 小动脉扩张药通常成比例地降低舒张压和收缩压，而几不引起立位性低血压。

胍酞嗪常与 β 肾上腺素能阻滞药如普萘洛尔或作用于中枢的药物可乐定并用，以减少心率及心排出量的反射性增加，它与利尿药合用，也可避免钠水潴留。若把胍酞嗪的维持剂量限制于每天200mg有减少发生狼疮样反应的可能性。

米诺地尔（长压定）加一利尿药及一 β 肾上腺素能阻滞药，通常能控制其他药物无效的高血压。米诺地尔常引起多毛症；应向服用本品的妇女说明，她们化妆时可能要剃去或用其他方法除去毛发。有时接受米诺地尔的患者会出现心包积液。

血管紧张素转化酶抑制剂 巯甲丙脯酸对本质性高血压及肾血管性高血压均有效。对于严重的顽固性高血压，它可能与某些合用三药的给药方案同样有效。据报道会引起味觉丧失、肾功能障碍及致死的粒细胞缺乏症，特别是在胶原—血管或肾病患者。对于两侧有肾血管病变的患者或唯一的一个肾有肾动脉狭窄的患者，本品可引起肾衰竭。最近研究表明，对于轻至中度高血压而并无引起肾损伤的其他疾病（如糖尿病）的患者，低剂量（ $<150\text{mg/d}$ ）巯甲丙脯酸可能有效，不良作用率也低。以巯甲丙脯酸进行有效的治疗，可能并不需要利尿药，但与利尿药合用，比任一药物单用更为有效。

钙通道阻滞药 硝苯啶（心痛定）、地尔硫草及维拉帕米（异搏定）应用于本质性高血压的研究目前正在进行中。这些药物都能扩张血管，从而降低外周阻力。但血管阻力降低引起的心脏效应并不一致；硝苯啶常

引起心率的反射性增加，但维拉帕米及地尔硫卓则几不引起或不引起心率变化。某些报道指出，这些药物特别是硝苯啶用于轻度至重度高血压患者的长期治疗以及高血压危象的短期治疗都是有效的。

单胺氧化酶抑制剂 单胺氧化酶抑制剂哌吉林（优降宁）已用于治疗高血压。然而它可能出现严重不良反应，与其他药物也会发生多种相互作用，因此《医学通讯》顾问医师建议高血压病不用此药。

复合制剂 许多抗高血压药以剂量固定的复方销售，通常都含有一种利尿药。有些是潴钾利尿药与噻嗪类的复方。但《医学通讯》顾问医师并不推荐用剂量固定的复方制剂开始治疗。通常分别调整每个抗高血压药的剂量更为合适，特别是在作用时间有重要差异或者毒性与剂量有关时。在需要两个或几个药物并用而其最佳维持剂量与一复方制剂中的比例一致时，则使用该复方制剂并没

有害处，且对于某些病人每天服药片数和剂量如果较小，则病人可能更易遵嘱服用。但进一步调整剂量，最好使用单个药物。

药物选择 通常首先使用噻嗪类利尿药治疗高血压，但 β 肾上腺素能阻滞药同样可以使用，特别是对于白种人以及较年轻的患者。如果最初未选用利尿药，而需开第二个药时，便应使用利尿药。如需开第三个处方，则合用利尿药、交感神经抑制剂（通常是 β 肾上腺素能阻滞药）及胍酞嗪将是一个有效的合并用药方案。

结论 抗高血压药物治疗几乎对所有本质性高血压患者都能有效地降低动脉压。对多数高血压患者推荐使用利尿药或 β 阻滞药进行首次治疗；如果疗效不佳则可加用其他药物。

[The Medical Letter 《医学通讯》，26 (676) : 107, 1984 (英文)]

李以欣译 王树滋校

“404”代血浆分离外周血白细胞血小板的临床应用

军事医学科学院 罗庆良

“404”代血浆（5%羧甲基淀粉钠注射液）作为一种新型代血浆用于临床已有近20余年的历史⁽¹⁾。1983年作者在实验工作中发现它对狗血白细胞和血小板有较好的分离作用⁽²⁾。“404”与EDTA（或肝素、ACD液）抗凝血剂以1:1.5的比例混合后，室温下静置15~20分钟，在179次近45升血液的应用分离中，白细胞、血小板分离率分别为93.1%和84.6%。下沉红细胞中白细胞的残留率为8.4%，分离率与残留率基本相符⁽³⁾。在以后的实验研究中证实，“404”对豚鼠、大鼠、猴、小鼠、兔等动物的白细胞、血小板都具有较好的分离效果。为了观察“404”对人血的分离效果，近两年来在解放军总医院、空军总医院、第一军医大学

南方医院等单位进行了临床观察，现综合介绍如下：

解放军总医院用“404”分离新鲜人血白细胞、血小板（ACD抗凝血剂比“404”为1.5比1，室温下沉淀20分钟），28次分离率分别为83.5%和75.1%。临床对20例粒细胞减少症和血小板减少的患者输注本法分离后的白细胞、血小板，两者计数均明显增加，使肿瘤病人能够坚持化疗（见后述病例）⁽⁴⁾。

空军总医院选取12名供血者按上述方法分离白细胞、血小板后，再与下沉红细胞混合，分别输给6例脑膜瘤、肺癌、额叶胶质瘤手术切除及上消化道出血的病人，最多输注1475毫升，最少185毫升，输注中和输注后患者情况良好，术后主要生命体征平稳，