

## 第二十二章 抗高血压药

表22-1 血压水平的定义和分类（世界卫生组织 / 国际高血压联盟）

类别	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
正常血压	$<130$	$<85$
正常高值	$130\sim139$	$85\sim89$
I 期高血压 (轻度)	$140\sim159$	$90\sim99$
II 期高血压 (中度)	$160\sim179$	$100\sim109$
III 期高血压 (重度)	$\geq 180$	$\geq 110$

注：1 kPa=7.500 6mmHg

高血压危害不仅与血压水平有关，也与血压波动性相关。

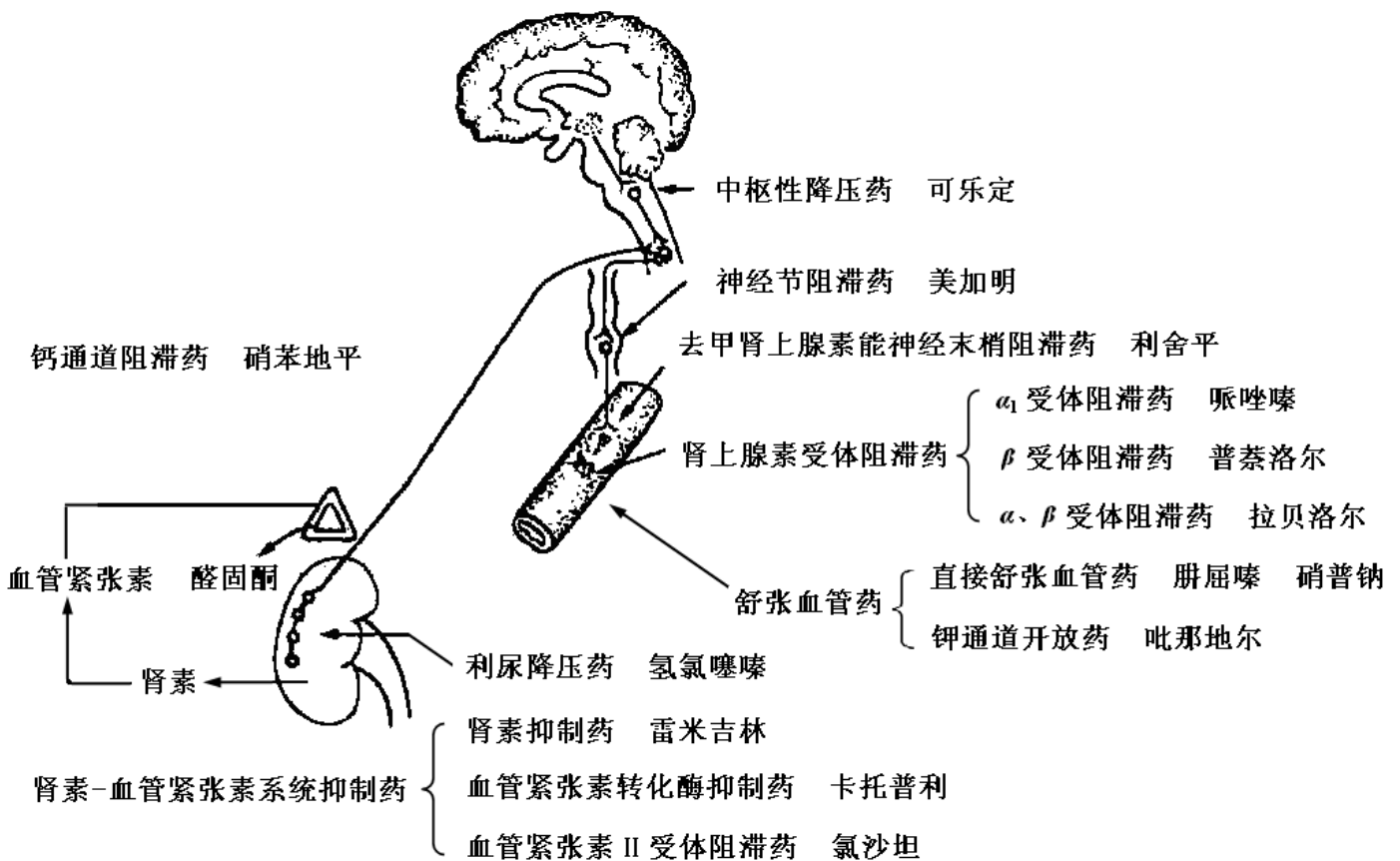


图 22-1 抗高血压药的作用环节 / 机制示意图

# 第一节 概述

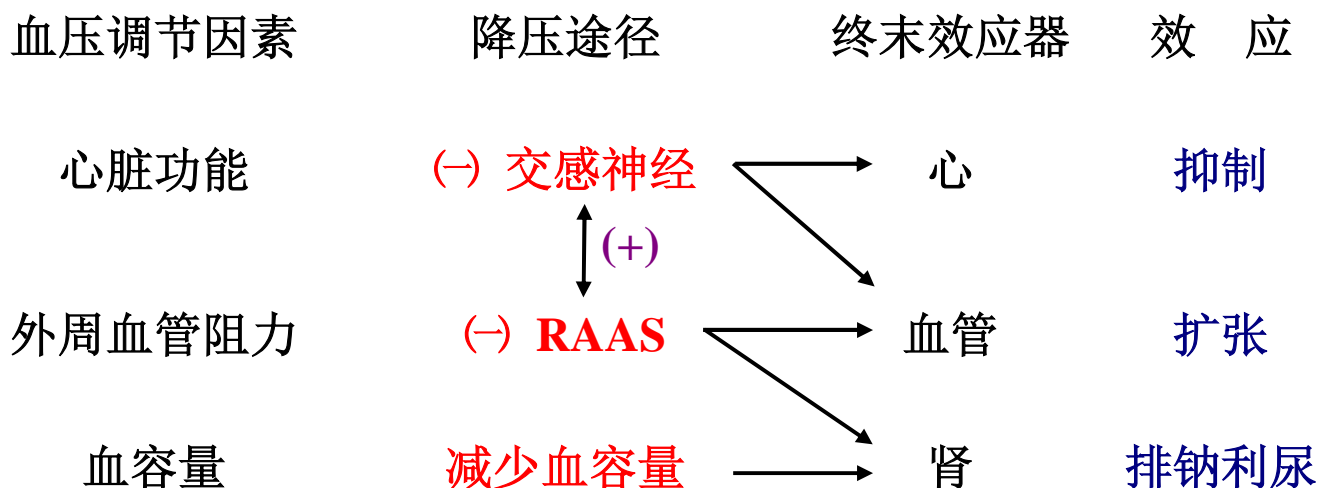
表 22-2 抗高血压药的分类

分 类		代表药
1	交感神经阻滞药	
	1) 中枢性降压药	可乐定 (clonidine)
	2) 神经节阻滞药	美加明 (mecamylamine)
	3) 去甲肾上腺素能神经末梢阻滞药	利舍平 (reserpine)
	4) 肾上腺素受体阻滞药	
	(1) $\alpha_1$ 受体阻滞药	哌唑嗪 (prazosin)
	(2) $\beta$ 受体阻滞药	普萘洛尔 (propranolol)
	(3) $\alpha$ 、 $\beta$ 受体阻滞药	拉贝洛尔 (labetalol)
2	肾素-血管紧张素系统抑制药	
	1) 血管紧张素转化酶抑制药	卡托普利 (captopril)
	2) 血管紧张素 II 受体阻滞药	氯沙坦 (losartan)
	3) 肾素抑制药	雷米吉林 (remikiren)
3	钙通道阻滞药	硝苯地平 (nifedipine)
4	利尿降压药	氢氯噻嗪 (hydrochlorothiazide)
5	舒张血管药	
	1) 直接舒张血管药	肼屈嗪 (hydralazine)
	2) 钾通道开放药	吡那地尔 (pinacidil)
	3) 其它舒张血管药	吲达帕胺 (indapamide)

## 【第一线降压药，四类】

- A: 血管紧张素转化酶抑制药、血管紧张素 II 受体阻滞药
- B:  $\beta$  受体阻滞药
- C: 钙通道阻滞药
- D: 利尿降压药

## 降压作用环节



缺陷：血压下降 → 反射性交感兴奋 → 对抗降压作用

## 伴随降压作用的优缺点

指标	优 点	缺 陷
反射性交感兴奋 ——升压作用	弱、无 / 阻断 对抗降压作用弱	强 对抗降压作用强
HR	± / ↓	↑
Co	± / ↓	↑
肾素活性	± / ↓	↑
水钠潴留	无	有
肾血流量	± / ↑	↓
心肌耗氧	± / ↓	↑

试问如下药物联用降压是否合理，为什么？

氢氯噻嗪 + 普萘洛尔 + 哌唑嗪

## 第二节 常用药物

### 一、利尿降压药

#### 氢氯噻嗪 (hydrochlorothiazide)

##### 【降压作用】

**机制** 初期：肾脏排钠利尿 → ↓血容量  
长期：↓血管对升压物质的反应性

**特点** 确切、温和、持久、平稳；不易耐受

**缺陷** ↑肾素活性

##### 【降压用途】

单用：治疗轻、中度高血压  
联用：用作基础降压药，治疗各型高血压

##### 【不良反应】

**低血钾**；升高血糖、血脂、尿酸

### 二、钙通道阻滞药

#### 硝苯地平 (nifedipine)

##### 【降压作用】

**机制** 阻滞血管平滑肌细胞膜  $Ca^{2+}$  通道，抑制  $Ca^{2+}$  内流  
→ 扩张血管

**特点** 快、强、较持久

**优点** ↑肾血流量

**缺陷** 反射性交感兴奋 (↑HR、↑Co、↑肾素活性)

##### 【降压用途】

治疗各型高血压  
伴肾功能不全；心力衰竭、心绞痛

##### 【不良反应】

扩张血管作用——面部潮红、头痛、眩晕；**踝部水肿**  
反射性心脏兴奋——心悸

### 三、β 受体阻滞药

#### 普萘洛尔 (propranolol)

#### 【降压作用】

机制

1. 阻断心脏  $\beta_1$  受体  $\rightarrow$  (-) 心脏  $\rightarrow$  ↓ 心输出量
2. 阻断肾小球旁器  $\beta_1$  受体  $\rightarrow$  ↓ 肾素分泌  $\rightarrow$  (-) RAAS
3. 阻断 NA 能神经突触前膜  $\beta_2$  受体  $\rightarrow$  (-) 正反馈,  $\rightarrow$  ↓ 外周交感神经活性
4. 阻断血管运动中枢  $\beta$  受体: 中枢性降压
5. 促进生成扩张血管的前列环素 ( $\text{PGI}_2$ )

特点 缓慢、持久

优点 不引起体位性低血压、不易耐受、↓ 肾素活性

#### 【降压用途】

单用: 治疗轻、中度高血压

伴  $\text{Co} \uparrow$ 、肾素活性  $\uparrow$ ; 心动过速、心绞痛、脑血管疾病

联用: 治疗各型高血压

#### 【不良反应】

停药反跳

### 四、肾素—血管紧张素系统抑制药

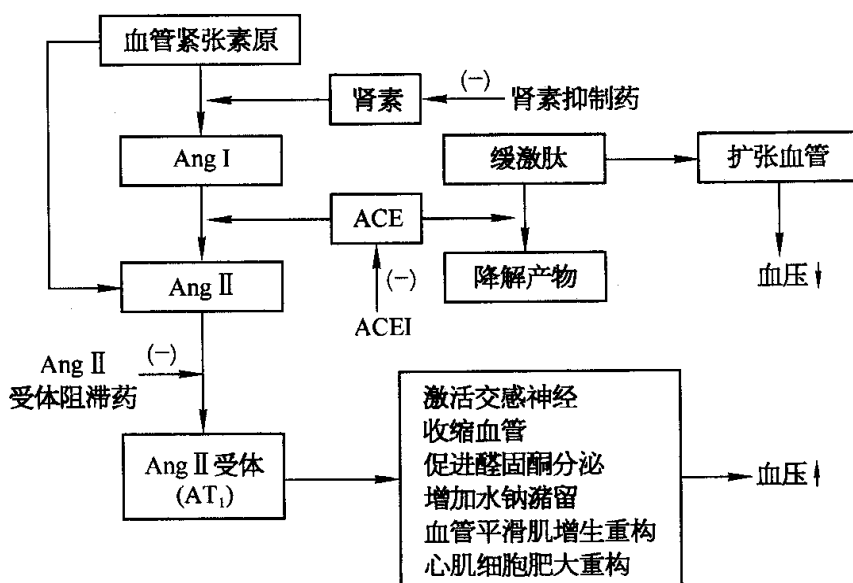


图 22-2 肾素—血管紧张素系统抑制药的作用环节 / 机制示意图

## （一）血管紧张素转化酶抑制药（ACEI）

### 卡托普利（captopril）

#### 【降压作用】

机制 **抑制血管紧张素（I）转化酶，**  
1) **减少 Ang II，减弱激动 AT<sub>1</sub> 受体介导的各种升压效应；**  
2) **减少缓激肽降解，扩张血管；**  
促进 **NO、PGI<sub>2</sub> 生成，扩张血管**

特点 较快、较强

优点 **反射性交感兴奋弱、防治心血管重构、改善胰岛素抵抗**  
**↑ 肾血流、不易耐受**

缺陷 **↑ 肾素活性**

#### 【降压用途】

治疗各型高血压，**血浆肾素活性高者**  
伴**糖尿病、左心室肥厚、心力衰竭、心肌梗死**

#### 【不良反应】

**高血钾、低血压；咳嗽、血管神经性水肿**

## （二）血管紧张素 II 受体阻滞药（ARB）

### 氯沙坦（losartan）

#### 【降压作用】

机制 **阻断 Ang II AT<sub>1</sub> 受体，**  
**→ 阻断激动 AT<sub>1</sub> 受体介导的各种升压效应**

特点 较快、强大、持久

优点 **抑制醛固酮分泌、逆转心血管重构**

#### 【降压用途】

治疗各型高血压

#### 【不良反应】

头晕、**高血钾**、体位性低血压

## 第三节 其他药物

### $\alpha_1$ 受体阻滞药

哌唑嗪 (prazosin)

#### 【降压作用】

**机制** 阻断血管平滑肌  $\alpha_1$  受体 → 扩张血管

**特点** 中等偏强

**优点** 不↑HR、Co、肾素活性；不↓肾血流量

**缺陷** 体位性低血压、久用水钠潴留

#### 【降压用途】

**单用**：治疗轻、中度高血压；伴**肾功能障碍**

**联用**：治疗各型高血压

#### 【不良反应】

**首剂现象——体位性低血压**

**机制**：扩张血管作用

**预防**：首剂减量，临睡前服用

## 第四节 抗高血压药的应用原则

### 1. 根据病情选择用药

首先选择**一线降压药**：利尿降压药、 $\beta$ 受体阻滞药、钙通道阻滞药、血管紧张素转化酶抑制药、血管紧张素II受体阻滞药

一级	轻、中度	一种药物 利尿降压药 钙通道阻滞药 (>60岁) $\beta$ 受体阻滞药 (<45岁)
二级	中、重度	二种药物 利尿降压药 + $\beta$ 受体阻滞药 利尿降压药 + (钙通道阻滞药 / ...) $\beta$ 受体阻滞药 + (钙通道阻滞药 / ...)
三级	重度	三种药物 利尿降压药 + $\beta$ 受体阻滞药 + ( $\alpha_1$ 受体阻滞药 / ...)
急症		硝普钠 (i.v.gtt.)、拉贝洛尔 (i.v.)

### 2. 根据患者特点及合并症选药

伴随症状、疾病	选用	禁用
心悸、情绪激动	利舍平、可乐定	胍屈嗪
消化性溃疡	可乐定	利舍平
心绞痛	硝苯地平、普萘洛尔	胍屈嗪
心力衰竭	氢氯噻嗪、呋塞米、卡托普利	普萘洛尔
心动过速	普萘洛尔	
支气管哮喘		普萘洛尔
糖尿病、痛风		氢氯噻嗪
精神抑郁		利舍平、可乐定
肾功能不全	呋塞米、卡托普利、硝苯地平	

### 3. 联合用药

### 4. 剂量个体化

### 5. 平稳持续降压