

(上接第 16 版)

药物治疗及特殊类型高血压

高血压非一线药物的临床应用：不可忽视

▲ 中国医科大学附属第一医院心内科 孙英贤



孙英贤 教授

2010 年，中国高血压防治指南推荐钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、噻嗪

类利尿剂、 β 受体阻滞剂及由这些药物组成的固定复方制剂均可作为高血压初始或维持治疗的药物选择，而被视为高血压一线降压药。但临床实践中，有些患者经以上药物联合治疗后血压仍不能得到有效控制，需考虑联合应用非一线降压药物。且由于经济等原因，我国传统固定配比复方制剂在基层仍广泛使用。此外，新型降压药物不断涌现，但目前仍为非一线降压药。因此，了解和掌握非一线降压药物的作用特点，有助于为临床降压策略提供更多选择。

传统非一线降压药

α 受体阻滞剂 与利尿剂

合用可使作用最大化，对糖脂代谢有益，可能抵消利尿剂对代谢的不良影响，治疗良性前列腺增生有效，可用于有前列腺增生的高血压患者。

中枢性降压药 主要用于治疗中度高血压，以可乐定和甲基多巴为代表。可乐定能抑制胃肠道分泌和运动，故适用于兼患溃疡病的高血压患者。甲基多巴能增加肾血流量，故适用于兼患肾功能不全的高血压患者。

直接血管扩张剂 包括扩张小动脉的肼苯哒嗪、扩张静脉的硝酸盐类及均衡扩张动静脉的硝普钠等。目前常只作为四线药物，肼苯哒嗪相对更常用。

盐皮质激素受体阻断剂 最常用的是安体舒通，最早被用于治疗高醛固酮血症。依普利酮是新型盐皮质激素受体阻断剂，耐受性更好。在标准治疗方案上加用这类药物，对顽固性高血压患者降压效果好。

传统固定配比复方制剂

包括复方利血平、复方利血平氨苯蝶啶片、珍菊降压片等。以利血平、氢氯噻嗪、盐酸双屈嗪或可乐定为主要成分，在我国基层广泛使用。

新药

阿利吉仑 该药是迄今作用最强、特异性最高、

与肾素紧密结合的肾素竞争性抑制剂。能通过与肾素分子的活性位点结合，阻断肾素裂解血管紧张素原为血管紧张素 I，从而抑制肾素-血管紧张素系统的作用。阿利吉仑直接抑制肾素活性，因而不会出现反馈性血浆肾素活性升高。

达卢生坦 该药为内皮素受体 A 拮抗剂，对 A 型内皮素受体有高选择性、口服有效且作用时间长，因此可用于长期降压治疗。每日剂量在 300 mg 以内有较好的耐受性，主要不良反应有外周水肿、头疼等。

高血压、糖尿病、肾与心脏

糖尿病合并高血压：中国证据与展望

▲ 第三军医大学全军高血压代谢病中心 祝之明

中国 2 型糖尿病患者心血管危险因素——血压、血脂、血糖的全国性评估研究（简称“3B 研究”）显示，59.8% 中国门诊糖尿病患者合并高血压。而开滦研究显示，开滦社区 63.3% 糖尿病患者合并高血压，平均随访 25.6 月后，每年近 30% 糖尿病患者进展为高血压。

糖尿病合并高血压者心血管病风险显著升高

开滦研究对 8187 例糖尿病患者平均随访 4.4 年显示，糖尿病伴高血压组脑梗死和总心脑血管事件风险为单纯糖尿病患者的 1.55 倍；高血压对糖尿病人群全因死亡和总心脑血管事件人群归因危险度百分比分别为 9.9% 和 29.6%。另一项对 1609 例上海市居民平均随访 10.9 年的研究显示，糖尿病前期合并高血压患者，心血管病风险增加 3.34 倍。

糖尿病患者血压达标率低

目前对于糖尿病合并高血压的干预研究中国证据较少。3B 研究显示，仅 28.4% 糖尿病患者血压达标。开滦研究显示，糖尿病患者随访 4 年后，与收缩压 130~140 mmHg 患者相比，收缩压 < 130 mmHg 患者心血管事件风险提高，存活时间缩短。我国台湾学者简国龙等新近发表的一项 Meta 分析显示，血管紧张素转换酶抑制剂在成年糖尿病患者中是首选抗高血压治疗药物。然而国内对 14 个城市、51 家医院调查显示，对合并糖尿病、高血压高危冠心病患者，约一半患者应使用而未用肾素-血管紧张素系统



祝之明 教授

抑制剂。

综合干预措施正不断探索

对于糖尿病合并高血压的心血管风险综合控制，国内有研究报道，二甲双胍联合降压药治疗高血压伴高胰岛素血症患者，与福辛普利有类似降压效应和良好协同作用；笔者研究表明，二甲双胍联合降压药治疗肥胖型高血压显示出减肥、改善代谢、减轻炎症作用。笔者还发现，传统降压药物替米沙坦在其降压作用之外，显示出激活 PPAR δ 促进脂肪分解、减轻胰岛素抵抗、促进 Glut4 转位改善糖代谢的效应。笔者 Meta 分析显示，GLP-1 激动剂在其降糖作用之外，也有一定降压作用。临床研究和试验研究显示，代谢手术可减轻肥胖和炎症、影响脂肪因子、胃肠道激素和味觉、降低交感活性和减弱冷应激，显著改善血压。去肾交感神经术改善胰岛素敏感性及糖代谢，为非药物治疗糖尿病合并高血压提供了新的思路。

血管检测与血压监测

血管病变早期检测与心血管病预防

▲ 上海市高血压研究所 高平进

血管病变为血管受到各种机械、物理及化学等因素刺激时发生结构改变，导致功能逐渐丧失的过程，是一个缓慢进展的累及全身系统性病变的过程。早期常无症状，是高血压、心力衰竭、心肌梗死、卒中等多种心脑血管病发生发展的病理学基础。因此，对心血管高危患者进行非创伤性血管病变，早期检测与诊治是防治心血管病至关重要的措施。

随着血管检测技术的迅速发展，已可将各阶段的血管病变通过相应的技术手段检测出来。如血管内皮功能紊乱是血管病变的早期信号，血管内皮细胞受损后，释放血管舒张物质减少，导致内皮依赖的舒张功能下降，可通过内皮功能检测评价血流介导的舒张功能。当血管内膜的完整性丧失或发生动脉粥样斑块时，可通过血管超声技术检测颈动脉内中膜厚度及斑块检出。

当血管结构继续改变，导致血管弹性功能丧失，血管僵硬增加时，可通过近年来较成熟的技术如脉搏波传导速度、踝臂指数、增强指数等检测管壁的僵硬程度及外周缺血状况。此外，正在发展成熟的技术还有眼底血管检测（如彩色多普勒血管成像）、舌下微循环检测等可反映早期小血管病变。

大量国内外研究表明，血管功能检测可预测心血管风险。笔者研究所近期对上海郊区 60 岁以上老人检测了臂-踝脉搏波传播速度（Ba-PWV），并进行了平均 5.9 年



高平进 教授

的随访，在 3876 例研究对象中，总死亡、心血管死亡、卒中死亡和非心血管死亡人数分别为 316、148、46 和 168 例。多因素校正的 COX 回归模型显示，Ba-PWV 具有独立死亡预测价值（增加 56%），这一预测在高血压人群中增加 86%。同样趋势在心血管死亡、卒中死亡和非心血管死亡中也存在。提示 PWV 可预测中国老年人的死亡风险，尤其在高血压老年患者。

血管病变早期检测适用于所有人群，建议将该类技术纳入常规体检，可先在有条件的各大医院展开。暂时没有条件开展的单位，可通过非常简单的方法，如测量血压，观察脉压也可在一定程度上反应血管僵硬。对于已经被诊断为高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、卒中及肥胖患者，或有早发心脑血管病家族史者，更应加强血管结构与功能检测。唯有对血管病变早期检测、早期发现、早期干预才是防治心血管病的积极策略！