

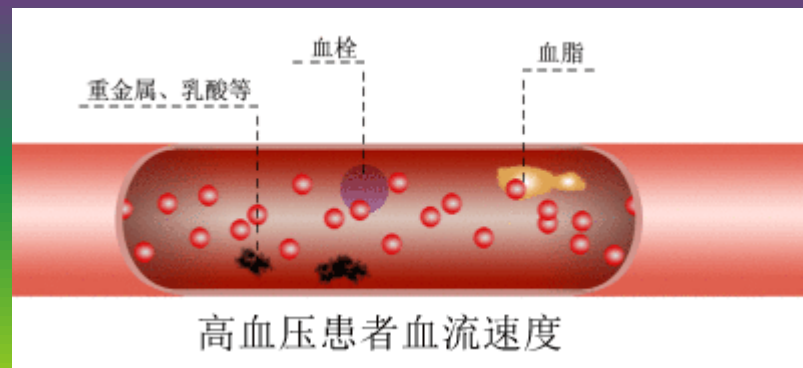


## Chapter 24

# 抗高血压药

刘华忠 Prof. & Ph.D.

广东海洋大学化学与环境学院





1

- 血压的形成及影响因素

2

- 高血压的病因及抗高血压药物分类

3

- 肾上腺素受体阻断药

4

- 作用于RAAS的抗高血压药

5

- 钙拮抗药、利尿降压药、其他抗高血压药

# 血压的形成及影响因素



## 两条主要的血压调节系统：

- 交感神经—肾上腺素系统、肾素—血管紧张素系统

1

- 血压的形成

2

- 影响血压的因素

3

- 肾素—血管紧张素—醛固酮系统与血压

# 血压的形成

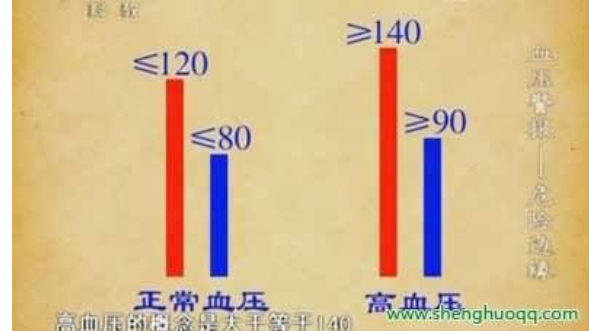
**血压：**血流对单位面积血管壁的侧压力（压强）

**单位：**Pa、kPa, mmHg,  $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$ 。

一般指主动脉压。由于在整个动脉系统中血压降落很小，故常在上臂测得的**肱动脉压**代表主动脉压。

**动脉血压的影响因素：**

- 1、心血管系统内血液充盈量
- 2、心室收缩射血量
- 3、外周阻力
- 4、主动脉和大动脉的弹性储器作用



# 影响血压的因素

血压的变化是各种因素相互作用的综合结果。

- 1、心脏每搏输出量 影响收缩压更明显。输出量增多，脉压增大
- 2、心率 影响舒张压更明显。心率增加脉压减小
- 3、外周阻力 影响舒张压更明显。阻力增加脉压减小
- 4、主动脉和大动脉的弹性储器作用  
年龄增加，收缩压增大，舒张压减小，脉压增大
- 5、循环血量与血管系统容量的比例  
血量减少，容量增大，血压下降



头痛



头晕



耳鸣



鼻出血



心慌



气喘



胸痛



背部疼痛



腹痛



夜尿



口渴

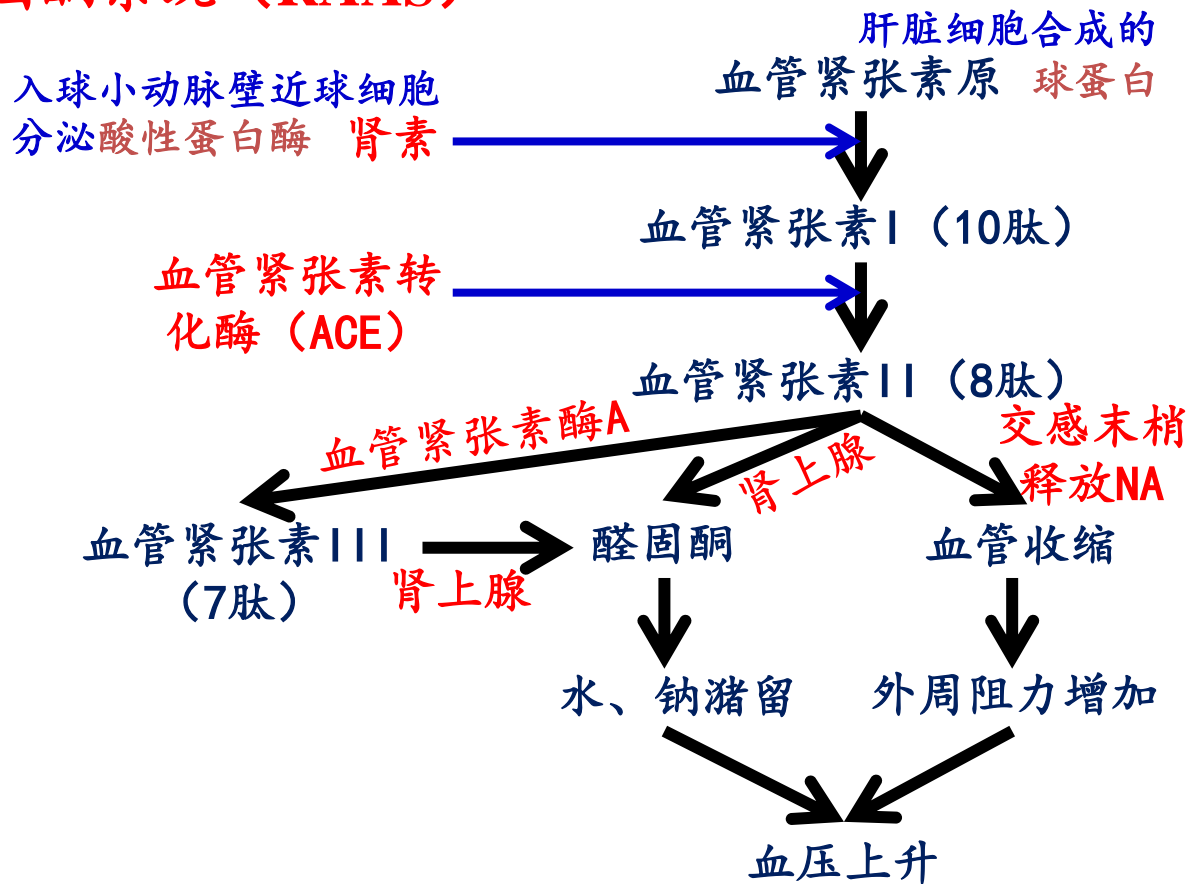


视力模糊

# 肾素—血管紧张素—醛固酮系统与血压

## 肾素—血管紧张素—醛固酮系统 (RAAS)

RAAS 存在于体液系统、肾脏、心脏、血管、脑。



# 高血压的病因及抗高血压药分类

1

- 高血压类型与病因

2

- 抗高血压药物分类

3

4

# 高血压类型与病因

高血压：体循环动脉收缩压  $\geq 140\text{mmHg}$ ，舒张压  $\geq 90\text{mmHg}$ 。

类型：

- 1、原发性高血压。

高血压病， $> 90\%$ 。

高血压；诱发心血管疾病；影响心、肾、脑等器官直至功能衰竭。

- 2、继发性高血压。

症状性高血压， $< 5\%$ 。

高血压，继发于肾动脉狭窄、肾实质病变，嗜铬细胞瘤、妊娠、药物介导。



## 病因：

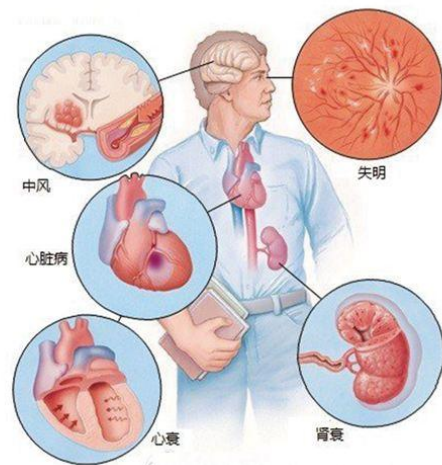
- 1、遗传
- 2、血压调节机制失衡
- 3、精神、神经状态
- 4、食盐
- 5、血管内皮功能异常
- 6、胰岛素抵抗
- 7、其他：肥胖、吸烟、饮酒过量、低钙、低镁、低钾



# 抗高血压药物分类

- 1、作用于中枢的药物：**可乐定**
- 2、神经节阻断药：**美卡拉明**
- 3、影响肾上腺素能神经递质的药物：**利舍平**
- 4、肾上腺素受体阻断药：
  - (1)  $\alpha$ -受体阻断药：**哌唑嗪**
  - (2)  $\beta$ -受体阻断药：**普萘洛尔**
  - (3)  $\alpha$ -、 $\beta$ -受体阻断药：**拉贝洛尔**
- 5、血管扩张药：**硝普钠**
- 6、钙拮抗剂：**硝苯地平**

高血压的危害



- 7、利尿降压药：氢氯噻嗪
- 8、作用于RAAS的抗高血压药
  - (1) 血管紧张素转化酶抑制剂：卡托普利
  - (2) 血管紧张素II受体阻断药：氯沙坦
- 9、新型抗高血压药
  - (1) 钾通道开放药：米诺地尔
  - (2) 其他：沙克泰宁

目前临床常用药物有：肾上腺素受体阻断药、作用于RAAS的药物、钙拮抗剂、利尿降压药，四大类。

# 肾上腺素受体阻断药

## $\alpha_1$ -受体阻断药

哌唑嗪、特拉唑嗪、多沙唑嗪

### 哌唑嗪

【体内过程】 口服易吸收，肝脏代谢，胆汁排出，10%药物以原形肾脏排出

【药理作用】 阻滞血管收缩，舒张静脉及小动脉。不影响心率、输出量、肾血流量和滤过作用；促进血脂和血糖代谢，降低TC、LDL、VLDL，升高HDL。

【临床应用】 适用于各型高血压

【不良反应】 晕眩、疲乏、虚弱。

首剂效应：首次给药，导致体位性低血压、晕厥、心悸。

首剂效应消除措施：首次用量减半，并在睡前服用。

# $\beta$ -受体阻断药

## 普萘洛尔

【体内过程】 同前

### 【药理作用】

- 1、减少输出量；
- 2、抑制肾素分泌；
- 3、降低外周交感神经活性；
- 4、中枢降压；
- 5、改变压力感受器敏感性；
- 6、促进前列环素（ $\text{PGI}_2$ ）分泌。

【临床应用】 适用于各程度的原发性高血压

【不良反应】 恶心、呕吐、轻度腹泻；皮疹，血小板减少；心血管反应、支气管哮喘、反跳现象。

【禁忌】 严重左心室功能不全、窦性心动过缓、重度房室传导阻滞、支气管哮喘，心肌梗死、肝功能不良。

# 作用于RAAS的抗高血压药物

## 血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）

卡托普利、依那普利、赖诺普利  
福辛普利、培哚普利

【构效关系】 ACEI结合酶活性部位 $\text{Zn}^{2+}$ ，使酶失活。

ACEI用于结合 $\text{Zn}^{2+}$ 的基团：（1）巯基：卡托普利；（2）羧基：依那普利；  
（3）磷酸基：福辛普利。

【药理作用】 血管舒张，血压下降。

- （1）抑制循环中的RAAS；
- （2）抑制局部组织中的RAAS；
- （3）抑制缓激肽降解

【临床应用】 一线药物，适用于各型高血压。

【不良反应】 发生率低，症状轻微。ACEI样咳嗽。

# 血管紧张素II受体阻断剂

氯沙坦、缬沙坦、替米沙坦、厄贝沙坦

两种受体： $AT_1$ 、 $AT_2$ 。此类药物选择性阻断 $AT_1$ ，抑制血管紧张素II使血管收缩和醛固酮分泌效应，降低血压。

降压效果良好，无ACEI样咳嗽、血管性神经性水肿等不良反应。

## 氯沙坦

【药理作用】 选择性结合 $AT_1$ 受体

【临床应用】 各型高血压

【不良反应】 不引起咳嗽、血管神经性水肿，其余不良反应与ACEI相似

【禁（慎）用】 妊娠妇女、哺乳期妇女、肾动脉狭窄；低血压、严重肾功能不全、肝病  
患者。避免与补钾药或留钾利尿药合用。

# 钙拮抗剂

硝苯地平、尼群地平、氨氯地平

抑制 $\text{Ca}^{2+}$ 内流，松弛平滑肌，舒张血管，降低血压。

二氢吡啶类——舒张血管，弱影响心脏。

非二氢吡啶类——对心脏和血管均有作用，主要用于抗心律失常。

## 硝苯地平

【体内过程】口服、舌下给药90%被吸收。70-80%随尿排出，10-15%随粪便排出。

【药理作用】作用于L型钙通道，小动脉扩张，外周血管阻力下降——降低血压。

反射性加快心率和传导速度。

【临床应用】对轻、中、重度高血压患者均有效。

也适用于合并心绞痛和肾脏疾病、糖尿病、哮喘、高脂血症及恶性高血压患者。

【不良反应】常见头痛、面部潮红、眩晕、心悸、恶心、便秘、踝肿。



# 利尿降压药

噻嗪类、袢利尿药、保钾利尿药

单独使用用于治疗轻度高血压，常用作基础降压药，与其它降压药合用治疗中、重度高血压。

## 氢氯噻嗪

【药理作用】 降压机制不明确。一般认为：

初期降压：排钠利尿，血容量下降——降压；

长期降压：

- (1) 血管壁细胞内钠离子降低，钠钙交换机制使得钙减少，血管平滑肌舒张；
- (2) 胞内钙减少使血管平滑肌对缩血管物质（NA）反应性降低；
- (3) 诱导动脉壁产生扩血管物质（激肽、PG）。

【临床应用】 一线药物，单用治疗轻度高血压，与其它降压药合用治疗中、重度高血压。

【不良反应】 (1) 电解质紊乱：低血钾、低血钠、低血镁。(2) 潴留现象：高尿酸血症、高钙血症。(3) 代谢性变化：高血糖、高血脂。(4) 高敏反应：皮疹、光敏性皮炎、发热等。(5) 其他：高血尿素氮，加重肾功能不良。

# 呋达帕胺

磺胺类利尿剂。

## 【药理作用】

排钠利尿，减少血容量，减少心输出量，降低血管阻力和血管反应性——降压  
拮抗钙离子作用——降压；

【临床应用】 适用于轻、中度高血压。单独使用效果显著，不用加其他利尿药。

不影响血脂和糖代谢。



减盐防控高血压  
SMASH

图片天下 www.photophoto.cn 86 20131217020447491278

# 其他抗高血压药物

## 作用于中枢神经系统的抗高血压药物

1、可乐定

2、莫索尼定

## 神经节阻断药

## 影响肾上腺素能神经递质的抗高血压药物



控制体重



药物治疗



养好习惯



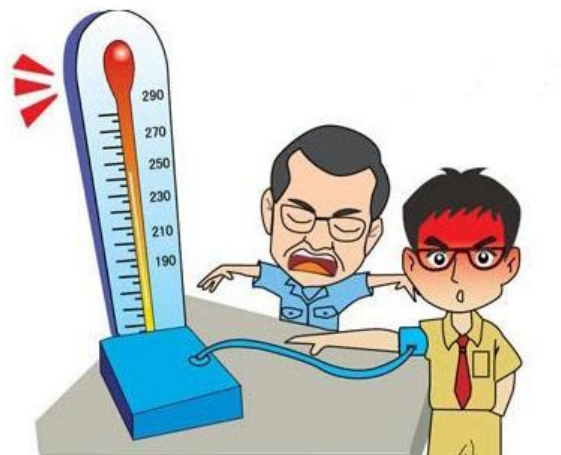
血压监测

## 血管扩张药

- 1、硝普钠
- 2、肼屈嗪

## 新型抗高血压药物

- 1、钾通道开放药
- 2、其他
  - (1) 前列环素合成促进药
  - (2) 5-HT受体阻断药
  - (3) 肾素抑制剂
  - (4) 内皮素受体阻断剂



期待下一章！

*Chapter 32*

肾上腺皮质激素

Thank You

dreamstime.com