

抗高血压药的药理学

高血压病一般是指原发性高血压，是一种常见病，临床主要以舒张压为标准，在安静状态下，凡持续超过90毫米汞柱者即被认为是高血压病，收缩压可有相应的升高。舒张压的升高是外周阻力增高的反应，可见高血压的主要病变在于小动脉阻力血管过度收缩，晚期则主要是小动脉硬化。

高血压病的发病原因尚不清楚，但机体的遗传素质及内外致病因子所引起的神经体液调节紊乱，起着重要作用。临床检查发现高血压病人血中儿茶酚胺常较高，且在量的方面二者密切相关。高血压病人的心血管系统对儿茶酚胺的反应性也较强。近年来在某种大白鼠自发性高血压的发病过程中发现最早的病理生理现象是由心力加强心率加速所致的心输出量增高。然后继发性慢性继发小动脉硬化收缩，从而引起血压升高。此时由于外周阻力逐渐升高，心输出量逐渐减少至正常或正常以下。临床早期高血压也有心输出量高于正常的现象，说明人的高血压发病过程也大致相同。反复的升压反射可使血管内压力感受器反射水平提高，使血压调节平衡于较高的水平。持续的高血压可以促进血管壁发生硬化等退行性组织病变，从而继发肾、脑、心、眼等主要内脏器官的实质性损害。严重的高血压本身还可引起心力衰竭或脑血管破裂。年轻人速进型高血压的病人预后较差，如果不予以控制，预期寿命显然较短。

高血压病的治疗主要是靠调动病人内在的抗病积极因素，来之则安之，完全不必要着急，要树立长期和疾病作斗争的决心和信心。同时必须设法解除诱发高血压的各种生活上的因子，如精神紧张，情绪恼怒等，饮食适当限制油盐和钠盐，戒烟停酒或断断续续。医生的言行和态度对病人有很大的影响，“完全彻底的为工农兵服务”的精神可以使病人得到安慰和增强向疾病作斗争的信心，否则会产生相反的结果，使病人感到紧张和不安，血压进一步上升，有报告应用安慰剂可以使50%的高血压

病人的血压得到不同程度的下降，可见病人精神因素对血压影响的重要性。

抗高血压药，简称降压药，在高血压病的治疗中，具有至为重要的作用。高血压本身虽然不是高血压病的病变所在，但如能有效地抑制血压，使血压降至接近正常水平，非但可以明显地改善高血压病的临床症状而且可以延缓病理病变的发展，防止并发症的发生。对于早期高血压病可以使病人恢复正常血压调节水平，使病人能够回到“搞革命，促生产”工作岗位，为社会主义革命和建设事业发挥作用。

应该批判“唯药物”观点，不要过分依赖药物，更不能迷信药物，因为药物毕竟是外因，药物的作用有限，药物多有一定的不良反应，药物还有一些易被疏忽的配伍禁忌和临床禁忌症。目前一般主张尽早治疗，对于早期、轻症、没有明显症状的高血压病应从调整生活和耐心教育入手，必要时辅以小量的作用温和的，特别是能降低心输出量的降压药物以帮助病人建立治疗信心。对于晚期有心、脑、肾等主要脏器血流不足，功能损害者，如有心肌梗死发作史者，有脑缺血症状者，血中尿素超过100毫克%者应慎用或禁用降压药，以免血压骤降，进一步降低内脏器官血流量，而招致心肌梗死发作、脑血栓形成、肾功能衰竭等。

高血压病的药物治疗途径请参见附图(1)，这些药物都是通过抑制或阻断交感神经系统某一环节而发挥作用的。从血流动力学角度来看，抗高血压药可以通过降低心输出量（如心得安、胍乙啶、可乐宁等）及减少血容量（如排盐利尿药）而使血压下降。

交感神经末梢逆传传导过程简示如图(2)。

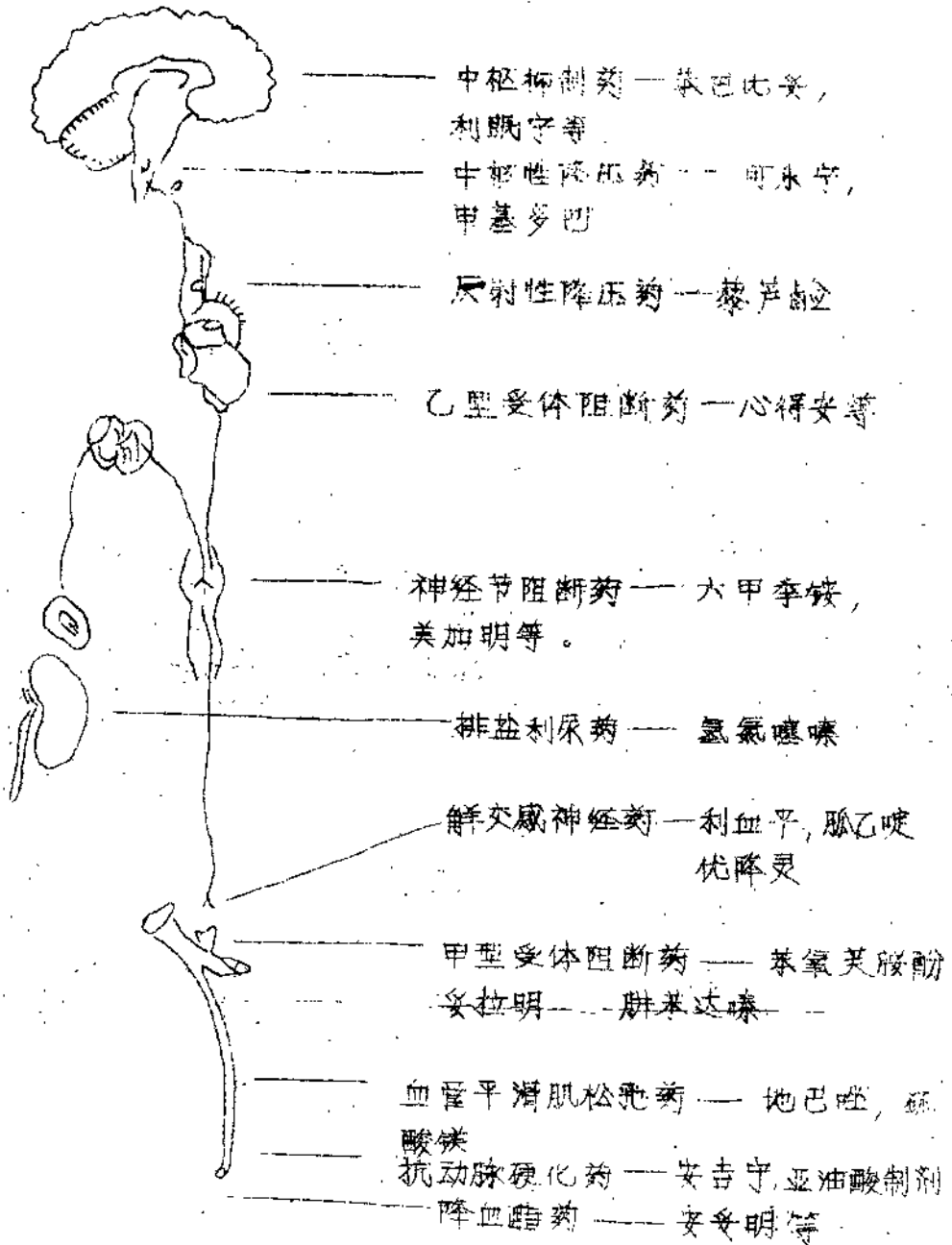


图1 高血压病药物治疗途径

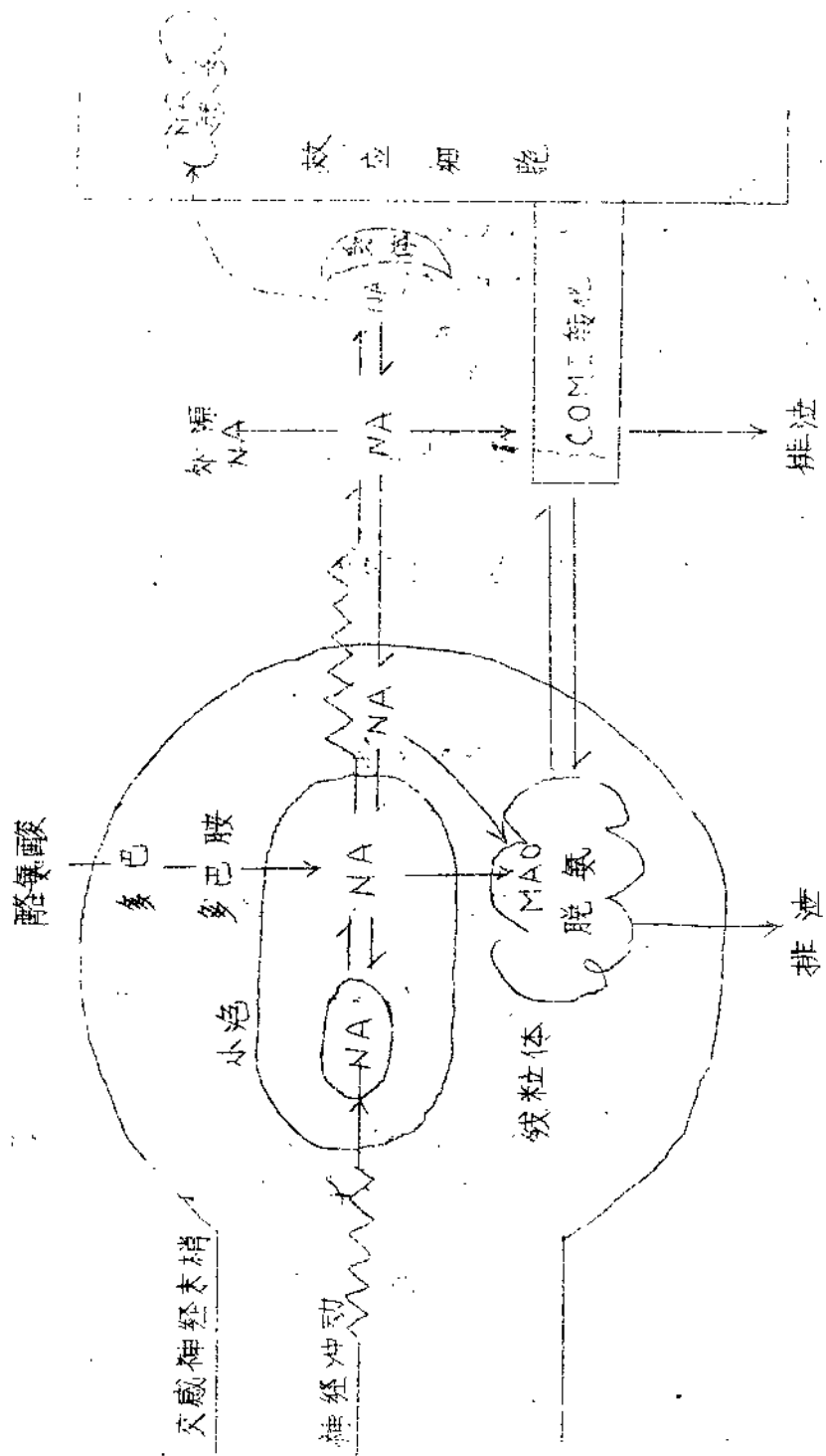


图2 交感神经末梢递质传导过程图示。

注：NA 去甲肾上腺素，MAO 单胺氧化酶，COMT 儿茶酚氧位甲基化酶，交感神经末梢代谢过程。

(一) 利血平(Reserpine)

利血平是夹竹桃科植物蛇根草其木提出的生物碱，原产印度，现我国已大量引种生产，降压灵(Verticilusin)是我国一种萝藦木提出的总生物碱，也含利血平，具有类似的降压作用。

作用：利血平是一种作用缓和的降压药，能使血压下降20 mmHg。服药后经快发挥降压作用，1-2 周达到高峰，作用持久，停药后3-4 周恢复正常水平。利血平降压作用的剂量—反应曲线较平，且到达一定限度后虽然增加剂量并不能使降压作用进一步增加，对重症高血压病人无效。

利血平的降压作用主要是由于外周小动脉(阻力血管)扩张，外周阻力降低。心率减慢但与降压作用无关，因为用阿托品阻断迷走神经使心跳加快后，血压并不回升。心输出量及脑、肝、肾等内脏血流量基本不变。长期用药不会发生耐药性。

较大剂量利血平还具有和氯丙嗪相似的安定作用，能抑制精神及情感活动，消除幻觉，诱导睡眠。曾用于躁狂性精神病，但由于用量大，副作用多，现已不用。

作用原理：利血平的中枢安定作用可抑制病人的精神及情感活动，减少大脑皮质对于血压的影响，但不是直接的或主要的降压原理。因为在应用利血平后，交感中枢冲动的发放并未减少，甚或有所增加。此外化学结构和利血平相似的 Serosinopine 没有中枢安定作用，却具有同样性质的降压作用，又利血平的衍生物 Su 5171 具有安定，却无降压作用。说明利血平的安定作用与降压作用显然是可以分离的两种作用。

应用利血平后交感神经末梢小泡内去甲肾上腺素含量逐渐减少以致空乏。此时交感神经冲动或注射促进交感神经末梢释放去甲肾上腺素的酪胺(Tyramine)已不能引起正常的升压反应。这是利血平引起血管扩张，心率减慢，血压下降的基本原因。利血平的安定作用也与大脑某些部位去甲肾上腺素含量降低有关。过去认为利血平促进交感神经末梢释放去甲肾上腺素以致逐渐空乏的。但这一理论不能解释为什么这一空乏过程如此缓慢，持久，也不能解释为什么即使大量静脉注射利血平也不出现短暂的升压反应。目前的资料认为利血平的作用主要

与交感神经末梢中小泡的膜结合使其主动运转儿茶酚胺的作用受抑制，以致小泡不能回收已经释放出来的去甲肾上腺素而被附近线粒体内的单胺氧化酶所灭活，也不能吸取细胞液中的多巴胺以合成去甲肾上腺素。较大剂量利血平还能破坏小泡储存去甲肾上腺素的机能。这些作用都逐渐导致小泡内去甲肾上腺素的逐渐被消耗以致空乏，故降压作用缓慢发生，且增加剂量也不能增强降压作用。停药后需待神经细胞体重新生成的小泡胞内输送至神经末梢才能恢复正常传导功能，这一过程约需时3周，故作用持久。常用量下利血平对交感神经的阻断并不完全，故不会发生体位性低血压。这可能由于小泡外的儿茶酚胺并未完全耗竭。

不良反应及用药注意：由于交感神经受抑制，副交感神经占优势，用药时经常发生缩瞳，鼻塞、胃酸分泌增加，胃肠蠕动增加，腹泻。中枢安定作用可引起困倦、思睡、抑郁，甚至精神错乱。长期用药可能引起水盐潴留，发生水肿。这些不良反应与服用剂量成比例，过量时引起锥体外系症状，甚或抽搐。禁用于溃疡病，因为可能引起溃疡活化或出血穿孔，必要时可加服抗酸药及阿托品。还禁用于忧郁症，外科手术前应停用利血平，否则手术中血压易下降。且对常用的升压药如麻黄碱、阿拉明及酪胺等间接作用的升压药无反应。利血平禁与洋地黄同时应用，因为可引起心动过缓的危险。（以免引起临床发作或发生自杀倾向。）

适应症：利血平主要适应于早期轻度高血压。利血平药或其他降压药合用时，降压作用加强。对于高血压急症，静脉注射可较快发生作用。由于安定作用，对精神紧张病人及高血压脑病尤为适用。

制剂及用量：片剂0.25毫克。初服每日2-3片，连用2-3周待降压作用稳定后，逐渐减量，每日维持量不宜超过0.25毫克。优降灵每片4毫克，合利血平0.01~0.04毫克，每日服3-6片。利血平注射剂每安瓿0.5毫克，供肌注或静注。

(二) 胍乙啶 (Guamethidine)

作用：胍乙啶是化学合成药，有较强的降压作用，立位较卧位降压多，收缩压较舒张压下降明显。服药2—3天后，开始发挥降压作用，早期有耐受现象，需逐渐增加剂量，直至获得稳定的降压作用，停药一周后，逐渐恢复。

胍乙啶降压作用主要由于小静脉扩张血液滞积于容量血管内，回心血量减少，心跳减慢，以致心输出量减少，故收缩压下降较明显，且常见体位性低血压，小动脉扩张不明显，外周总阻力不降，肾、肝血流量减少。

作用原理：胍乙啶分布于交感神经末梢，与细胞膜结合并发挥其降压作用。胍乙啶首先抑制小泡内递质穿破细胞膜向突触间隙倾吐，在小泡内递质空乏以前当神经冲动来时递质释放受阻，只能发挥其解交感神经作用，故其降压作用较利血平为快。胍乙啶有类似利血平抑制小泡膜主动摄取去甲肾上腺素的作用，使小泡内递质储存空乏。胍乙啶还抑制神经细胞膜膜泵，阻止和放出来的去甲肾上腺素的回收，故静脉注射胍乙啶反能引起血压短暂上升。对于肾上腺素有反应过敏现象，这除由于神经末梢膜膜泵受抑制外，去神经敏感化也是原因之一。

早期耐受性是由于水钠潴留，血容量扩张所致，如加用利尿药即可恢复胍乙啶的敏感性，但血容量扩张很少超过10-12%，故适当增加用药量也可克服。

不良反应及用药注意：常见体位性低血压，同利血平。胍乙啶不能穿透血脑屏障故无安定作用，常见体位性低血压，体力劳动，热水浴及感染发热时外周血管扩张可引起低血压反应，有明显的动脉硬化，心、肾、脑循环不足者慎用。

肾上腺嗜铬细胞瘤引起的高血压，禁用胍乙啶，因为肾上腺髓质受交感神经支配，胍乙啶无阻断作用，嗜铬细胞分泌的大量儿茶酚胺在肾上腺素敏感化的情况下，能引起血压剧烈上升，可能造成颅内出血的严重后果。

适应症：胍乙啶具有较强的降压作用，常用于较重的高血压病。轻症一般不用，以防降压过度。

制剂及用法：硫酸胍乙啶片剂，10 或 25 毫克，从每日 10 毫克开始每 3—5 递增 10 毫克，直至获得满意降压效果后，再递减剂量，维持药效即可。注意个体差异很大，一般每日约 100 毫克，极量每日 200 毫克。

同类药物：肼生 (Guonoxan)，胍氯酚 (Guanoclox)，特乎那特 (Declimax) 均已合成，待投产。

(三) 肼苯达嗪 (Hydralazine)

作用：肼苯达嗪是一种人工合成药物，具有较显著的降压作用，舒张压下降尤为明显，作用发生缓慢，持久。静脉注射也不能获得速效。肼苯达嗪不良反应较多，用药量受到严格限制，连续用药常产生耐药性，故只能发挥中等强度的降压作用。体位性低血压较少见。

肼苯达嗪降压作用主要由于外周小动脉（即阻力血管）扩张，外周总阻力明显下降。小静脉（容量血管）扩张并不明显，故较少发生体位性低血压。降压时，心脏兴奋明显，心率加速，心收缩力加强，耗氧量增加，输出量增加，因此收缩压下降较少，心肾脑肝等内脏器官血流量不仅不减，反有增加。

作用原理：肼苯达嗪降压原理尚不完全阐明，肼苯达嗪属亚硝酸盐基氧化酶抑制剂，动物实验能抑制血管运动中枢，但在人未能证实。有谓扩张肾血管，解除肾缺血，还有谓直接松弛血管平滑肌，但都不能解释扩张外周小动脉同时加速加强心脏收缩这一对显然矛盾的现象。肼苯达嗪能增强肾上腺素和肾上腺素的扩张血管作用，能对抗去甲肾上腺素的收缩血管作用，心得安能对抗其加速心率作用，故被认为可能作用于肾上腺素受体，阻断甲型受体，兴奋乙型受体，这样就可以同时解释其降压和强心两种作用。肼苯达嗪降压作用在外周是比较肯定的。

不良反应及用药注意：肼苯达嗪有较多的不良反应，病人较难耐受，甚至引起严重后果。

1、肾上腺素乙型受体兴奋反应、心悸、心绞痛，头痛，头晕，精神紧张，食欲不振。

2、过敏反应：药热、皮疹，出血再生不良性贫血；

3、胶元反应，长期服药，每日剂量超过400毫克者会产生播散性红斑性狼疮及急性肾功能反应，临床症状和这两种疾病很难鉴别，停药后缓慢恢复，有时必须采用皮质激素治疗。

4、水盐潴留、水肿等。

肼苯达嗪禁用于心绞痛及胶元病患者。用药期间应定期检查血中是否有狼疮细胞。

适应症：适用于中等高血压，对于肾功能不足者，尤为适用。不用于高血压急症。

制剂及用法：盐酸肼苯达嗪片，每片12.5毫克，每日用量不应超过100毫克。

同类药物：血压达舒（Dihydrclalazine）。

四、神经节阻断药

作用和作用量理：神经节阻断药是一类化学结构不同的合成药物，能阻断有主神经节的冲动传导。交感与副交感两种神经节同样被阻断，作用原理在于在神经节的突触后膜稳定，当神经冲动到达节前神经末梢时，仍然能促使乙酰胆碱释放，但不能使神经节细胞兴奋，从而阻断了该处的传导。

多数内脏器官同时有交感与副交感双重支配，虽然作用相反，但两者的张力不同，即有一种优势支配，也就是说矛盾的主要方面，当交感与副交感两种神经节同时受阻断时，临床表现仅是该器官主要矛盾方面所支配的功能消失或减弱，具体的说，在血管方面交感神经是优势支配，应用神经节阻断药后，实际上等于交感神经受阻断，引起血管扩张，外周阻力减低，血压下降，其他方面的表现如下表：

内脏器官	优势神经支配	神经节阻断的效果
主动脉	交感	血管扩张，外周阻力减低，外周血流增加，血压下降。
肺脉	交感	血管扩张，静脉郁血，回心血量减少，心输出量降低，血压下降，体位性低血压。
心脏	迷走	心率加速。
瞳孔	交感	扩瞳。
唾液腺	交感	唾液分泌减少。
胃肠运动	迷走	胃肠运动及张力减弱，便秘，胃酸分泌减少。
膀胱	迷走	尿潴留。
唾液腺	交感	口干。
汗腺	交感(胆碱能)	皮肤干燥。

神经节阻断药具有快速而强烈；但维持时间较短蓄的降压作用，卧位时血压下降较少，立位时血压剧烈下降，甚至发生晕厥；连续用药常发生水盐潴留及耐药性，体位性低血压反应也常逐渐适应。

神经节阻断药使心输出量减少，外周总阻力降低，两个维持血压的主要因素同时受到影响，故降压作用强烈。心率一般在用药后加快，神经节阻断药对心脏没有直接兴奋作用，而是迷走神经优势支配被阻断的结果，如果病人迷走神经张力不强，心跳率较快，用药后心率可能变动不大。甚或有肝藏物。内脏器官血流量明显减少，四肢血流量增加。

不良反应及用药注意：常见的副作用基本上都是自主神经系统受阻的表现，如表所示，连续服用可因胃排空受抑制，故制药物滞留于胃中，可能同时吸收，引起血压剧降，晕厥，应用升压药急救时应注意肾上腺素反应过敏，只能采用很少剂量。

禁用于心、脑、肾血供不足的高血压病，前列腺病者慎用。要告诉病人如何预防体位性低血压反应；定时主动大小便。

适应症：主要用于恶性高血压，特别是高血压脑病有颅内出血倾向，肺水肿或充血性心力衰竭，需要迅速降低血压者。其他如嗜铬细胞瘤急性发作，子痫及急性肾小球肾炎性高血压等。

还可用于外周性血管疾病，如闭塞性动脉硬化症，闭塞性血栓性动脉炎，慢性动脉栓塞等。短时作用的神经节阻断药如 Arfonad 可作体位控制性降压药用于颅脑手术，减少手术时局部出血。

制剂及用法：

1. 季铵盐，如→甲季铵(C6) 四乙铵(TEA)等，口服吸收不规则，不完全，一般采用注射给药。在体内分布限于细胞外液，排泄快，作用不持久。

2. 非季铵盐：叔铵盐如潘必定(Pempidine)，仲胺盐如美加明(Mecamylamine)口服吸收较好，体内分布较广，并可通过血脑屏障或进入胎儿循环，排泄相对较慢，作用较持久。

注意病人对此类药物敏感性的个体差异很大，连续用药容易发生耐药性，合并应用其他降压药时又能不同程度地增强降压效果，因此药物剂量必须个别化灵活掌握，从小量开始以防降压过速过强，以后仍应不断根据病人血压情况及时调整用量。

(五) 甲基多巴 (Methyldopa)

作用：甲基多巴是一个化学合成降压药，服药后血压缓慢下降，平卧位，收缩压、舒张压均中度下降，约4-6小时作用达高峰，维持约24小时。降压作用有限，剂量增至每日3克时血压不再相应下降。临床偶见体位性低血压，但不严重。连续应用可产生一定程度的耐药现象。

甲基多巴降压时心输出量及外周总阻力均有所下降，联系到收缩压及舒张压都相应下降，心率轻度减慢，说明外周总阻力降低和心脏抑制是血压下降的原因。降压时肾血流量维持不变。甲基多巴曾被认为理想的降压药物。

作用原理：甲基多巴能抑制多巴脱羧酶，用药初期使体内儿茶酚胺生物合成减少，过去认为这是降压原理所在。后来发现连续用药后体内儿茶酚胺生物合成过程逐渐恢复，尿中儿茶酚胺代谢物的排泄量也不再减少时，降压作用仍然维持。因为多巴脱羧酶并不是儿茶酚胺生物合成的限速步骤，虽然受到抑制并不影响儿茶酚胺生成速度。继续研究发现甲基多巴本身可以和多巴一样，作是多巴脱羧酶的作用底物，经过脱羧和氧化形成甲基去甲肾上腺素，见图(3)这一过程同样在天幕末梢十泡中进行，甲基去甲肾上腺素也就储存在十泡中，当神经冲动下达到甲基去甲肾上腺素也和去甲肾上腺素一样释放并作用于肾上腺细胞的受体，但却不能引起和去甲肾上腺素一样的升压作用，故甲基去甲肾上腺素被称为假递质。它的存在造成如交感神经末梢受阻断的效果，故血压下降。因为甲基去甲肾上腺素并不能完全排挤神经末梢十泡中的去甲肾上腺素，而且它本身也具有一定的，虽然是较弱的，拟肾上腺素作用，故甲基多巴降压作用不强。

最近有人指出甲基去甲肾上腺素的升压效应并不弱，约为去甲肾上腺素的 $3/4 \sim 4/5$ 不能被视为假递质。实验证明椎动脉内注射 1% 常用降压剂量即可引起血压显著下降，这一作用且可见以受体对抗剂如酚妥拉明所对抗，说明甲基多巴的降压作用可能和可待宁一样，在于通过对延脑 α 受体的兴奋而抑制血管运动中枢（详见可待宁作用原理）。

不良反应及应用注意：甲基多巴有中枢抑制作用，用药后嗜睡、恶睡，甚至抑郁，这可能与脑组织氨基酸脱羧酶受抑制，以致去甲肾上腺素及与羟色胺生成减少有关。对肝脏有毒性，可引起肝细胞坏死，应定时测定血清谷草转氨酶活性，久用可引起水盐潴留，水肿及耐药性，可同时服用利尿药。此外极少数病人可能发生粒细胞减少，溶血性贫血。服药后大便颜色加

样，是甲基多巴的代谢产物。勿惊。甲基多巴禁用于忧郁症及肝
肝功能损害病人。

适应症：甲基多巴适用于轻症及中等高血压病人，肾功能
不足者忌服。

制剂及用法：片剂 250 毫克，常用量每日 1-1.5 克，极量
每日 3 克。

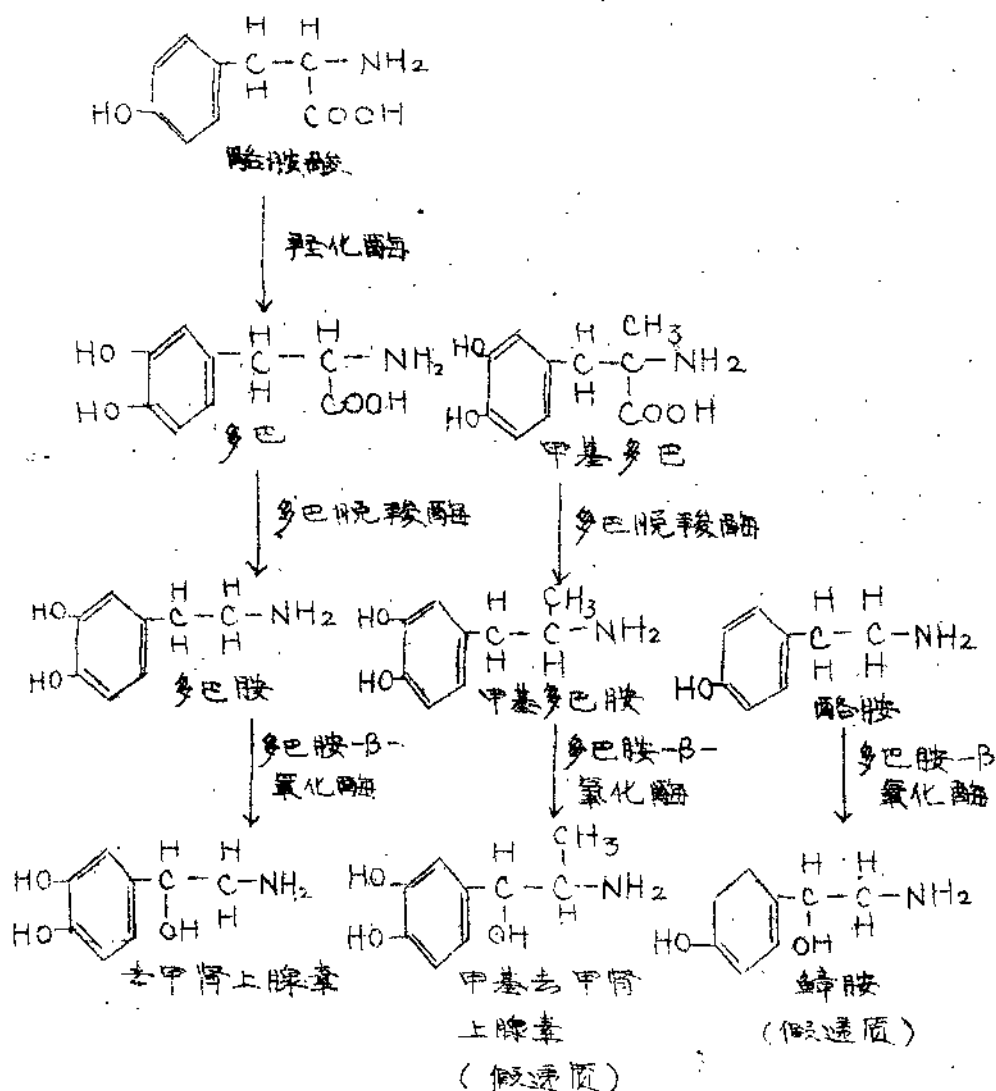


图3 去甲肾上腺素生物合成及应用中甲基多巴及优降
灵后，假递质形成过程。

(六) 优降灵 (Pargyline)

作用：优降灵是一种化学合成药，属单胺基氧化酶抑制药，是由抗抑郁药发展而来的。故具有中枢兴奋作用及降压作用。降压作用发生缓慢，连续用药三星期后降压作用才达高峰。作用持久，停药后也要经数星期才恢复正常。降压强度中等。卧位血压下降较少，立位血压下降较甚，故常见体位性低血压反应，但并不严重。

优降灵的降压作用主要在于扩张小血管，外周总阻力下降，心输出量卧位少减，立位时减少。心率基本不变，肾血流量仅在立位时有所减少。

作用原理：优降灵是单胺基氧化酶抑制药，抑制儿茶酚胺、5-羟色胺等在体内的氧化脱氨。按理推测会增强儿茶酚胺的升压作用，但实际上却使血压下降。原因为体内儿茶酚胺的失活除受神经末梢线粒体内单胺基氧化酶降解外，还受血中儿茶酚胺经转甲基酶代谢转化，血中儿茶酚胺含量并不上升，故不致升高血压。但由于单胺基氧化酶受抑制，体内的酪胺不受氧化脱氨破坏，而受多巴胺- β -氧化酶氧化形成罂胺。这是另一种递质，它参与去甲肾上腺素完全相同的储存与释放过程，却不具兴奋肾上腺素受体的作用，故排挤了去甲肾上腺素的递质作用而引起血压下降，中枢兴奋作用可能与脑中儿茶酚胺和5-羟色胺含量升高有关。

不良反应及用药注意：常见副作用有兴奋、失眠及损害肝脏、视神经及造血机能的毒性。连续用药可致水盐潴留。甲亢、肾功能不足及嗜铬细胞瘤禁用。优降灵还能抑制肝内其它酶类，影响许多药物在体内代谢过程，禁止同用（译后）由于副作用及药物间相互作用较多，目前应用较少。

适应症：适用于中度高血压，也有用于心绞痛，其作用并非通过扩张冠脉或抑制心脏，主要是降低外周阻力，使心脏负担减轻所致。用药后情绪好转，痛感减轻是附加效应。

制剂及用法：盐酸优降灵，10或20毫克 从每日10毫克

开始逐渐增量，个体差异较大，一般常用量为每日一次40-50毫克。

(七) 可乐宁(clonidine)

又名氯压定，原系拟交感药，用其0.5%溶液滴穿以解除肾粘膜充血水肿，一九六六年才被发现的新型降压药。

作用：静脉注射可乐宁后，血压先轻度短暂上升，继则持续下降，维持4-6小时。口服用药无血压上升反应。收缩压及舒张压同时下降，肺动脉压也下降。心率减慢，心输出量减少，心收缩力减弱，外周总阻力在卧位无明显变化，立位时则下降。肾小球滤过率及肾血流量不变，连续用药时最初有水、钠潴留现象，以后恢复正常，无耐受现象。各种心血管反射尚保存，故绝大多数病人并无体位性低血压反应。作用维持不久是其缺点。

作用原理：可乐宁不具神经节阻断作用，不具解交感作用，不具抗肾上腺素作用，不直接强化迷走神经张力，不增强乙酰胆碱作用，也不直接抑制心肌或松弛血管平滑肌。椎动脉内注射或大脑池内注射少量可乐宁引起血压下降，且无先升压作用。在狗头交义灌流实验中给受血狗注射可乐宁可使受血狗血压下降，此时切断受血狗的迷走神经及交感神经，血压并不回升。整体动物当应用可乐宁使血压下降时，可测出交感神经节前及节后纤维的动作电位减少或消失，其抑制强度与降压作用平行，此时在桥脑下缘切断脑干可乐宁的降压作用仍维持，但在延脑与脊髓间切断时则降压作用消失。这些定位实验充分证明可乐宁的作用在于抑制延脑的血管运动（交感）中枢。

至于可乐宁的作用性质实验证明它是 α 受体兴奋药，它能兴奋血管 α 受体，使椎体血管收缩，这也解释了为什么静脉注射可引起短暂的升压反应。可乐宁可穿透血脑屏障，除引起哺乳动物血压下降外，还能引起鸡鸽睡眠，这些作用都可被 α 受体对抗药所对抗。这说明延脑交感神经中枢的 α 受体是抑制性受体，可乐宁兴奋此 α 受体，引起交感神经中枢的机能抑制。

可半宁对脑、桥脑及脊髓的交感神经中枢也有类似的作用，但较弱。由于交感中枢受抑制，迷走神经活性有时呈现优势或化现象。

不良反应及用药注意：可半宁对肝、肾功能及血液化学及细胞组成，尚未发现明显影响，常见副作用有口干、困倦、睡眠时间颠倒、眩晕、战慄、便秘等，一般在持续用药后逐渐耐受。和利尿药合用有加强降压作用，可减少用药量，减少副作用，精神抑郁及外周血管病患者慎用。静脉注射要慢，以免血压初时上升。停药也要逐渐减药，以免血压回跃。

适应症：适用于轻、中、重急各型及各种原因高血压，均能获得一定程度的降压效果，但对嗜铬细胞瘤无效。

用法：盐酸可半宁片剂，每片0.075毫克，从每日三片开始，逐渐增加剂量，在病人耐受的情况以获得最好疗效。个体差异较大，每日维持量约在0.15—1.4毫克之间。高血压危象可用肌注或静脉注射（或预先静脉注射+量酚妥拉明否则血压会上升），每次用量0.15—0.3毫克。

(八) β -受体对抗剂—心得安

β 受体对抗剂是一类化学合成药，化学结构与异丙肾上腺素相似，能竞争性对抗 β 受体的兴奋药的作用。近年来用于高血压病取得良好效果，受到日益增多的重视。

作用： β 受体对抗剂是一类降压作用温和、缓和、安全的降压药，收缩压及舒张压相应下降，立位、卧位血压均下降，病人运动时药量增加，长期服药持续有效，不发生耐药性。早期用药能控制血压外，据云有防止血管病理变化的效率。

降压作用原理： β 受体对抗剂阻断 β 受体兴奋，主要通过抑制心脏，降低心输出量达到降压作用。还通过抑制肾素—血管紧张素—醛固酮系统代偿反应及收缩小静脉，增加毛细血管后阻力使血容量有所下降，也有利于降压作用的发挥和维持。持续用药后多数病人外周阻力有所下降，原理未明，根据可半宁

降压机理的发现，最近有谓 β 受体是交感中枢的兴奋性受体，故 β 受体对抗剂的作用在于抑制延脑交感中枢。

适应症： β 受体对抗剂适用于伴有交感神经张力过旺症状的，伴有心脏痛发作的，伴有脑血管意外，伴有动物瘤，伴有肾上腺素活性过高及心输出量过高的各种高血压病。肾上腺嗜铬细胞瘤应与受体对抗剂合併治疗。剂量应根据病人反应及耐受情况个别调整。

不良反应及应用注意：一般反应有中枢抑制，失眠多梦，感觉异常，体重增加等。由于 β 受体阻断，又受体反跳致能受体佔居优势，出现雷诺氏征，支气管收缩，胃肠症状等。药理作用延伸可在某些敏感病人引起血压过降，心脏抑制以致心力衰竭，心跳过搏。个别病人可有过敏反应，包括荨麻疹，粒细胞缺乏及红斑性狼疮（心得宁）。禁用于支气管哮喘，肺心病及伴有心力衰竭，心源性休克、心动过缓的高血压病。

制剂：心得安（Propranolol）片剂 10mg，注射剂 5mg。

心得宁（Practolol）付作用较多不宜长期应用。

片剂 15mg，注射剂 5mg。

心得平（pindolol）片剂 1mg。

心得平（Oxprenolol）片剂 20mg。

心得舒（Alprenolol）片剂 20mg。

（九） 氢氯噻嗪 (Hydrochlorothiazide)

作用：氢氯噻嗪是化学合成利尿药，有较强的排钠利尿作用。对正常人虽不引起血压下降，但在高血压病人都有显著的降压作用。作用温和而确实，立位卧位血压均有下降，收缩压舒张压相应下降。口服单剂氢氯噻嗪在数小时内开始引起血压下降，连续服药时却需经过两三天方能达到最大降压效果。停药后恢复也较缓慢，长期用药并不发生耐药现象。不影响自主神经系统功能，不引起体位性低血压。氢氯噻嗪本身的降压作用不算很强，但它能和任何其它降压药合併应用，加强降压