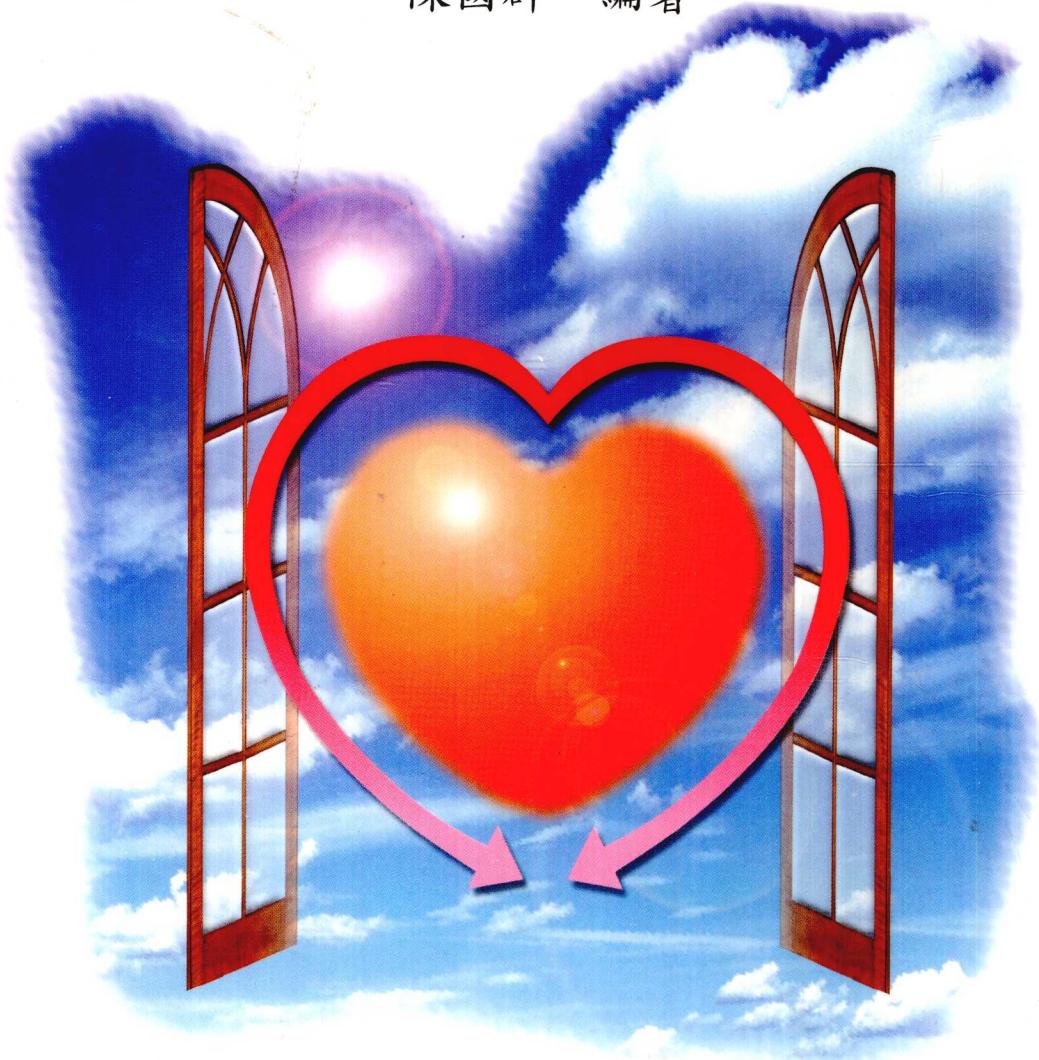


高血壓 治療藥物

台北醫學院內科兼任講師

陳國群 編著





高血壓治療藥物

台北醫學院 內科兼任講師

陳 國 群 編著

藝軒圖書出版社

國立中央圖書館出版品預行編目資料

高血壓治療藥物／陳國群編著. --初版.--

臺北市：藝軒，1998印刷

面； 公分.

ISBN 957-616-519-9 (平裝)

1. 循環系藥物 2. 高血壓

418.22

87014463

本書任何部份之文字或圖片，如未獲得本社書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印

新聞局出版事業登記證局版台業字第一六八七號

高血壓治療藥物

(平裝) 特價新臺幣 元

編著者：陳 國 群

發行所：藝軒圖書出版社

發行人：彭 賽 蓮

總公司：新店市民權路98號9樓

電話：(02)2219-2577

傳真：(02)2219-8511

E-mail:yihsient@ms17.hinet.net

總經銷：藝軒圖書文具有限公司

台北市羅斯福路三段316巷3號（台大校門對面）

電話：(02)2367-6824

傳真：(02)2365-0346

郵政劃撥：0106292-8

台中門市

台中市北區五常街178號

（中國醫藥學院附近・裕毛屋斜對面）

電話：(04)206-8119

傳真：(04)206-8120

國際書局

台中市學士路187號

（中國醫藥學院附近）

電話：(04)201-5386

大夫書局

高雄市三民區十全一路107號

（高雄醫學院正對面）

電話：(07)311-8228

本公司常年法律顧問／魏千峰、邱錦添律師

一九九八年十一月初版

ISBN 957-616-519-9

本書如有缺頁、破損或裝訂錯誤，請寄回本公司更換。

讀者諮詢專線：(02)2367-0122

丁序

降低或控制升高的血壓,即能有效的減低高血壓患者因腦中風、冠心症、心衰竭、腎功能衰竭....等疾病之致病率與死亡率,甚至可以減低其他非心血管疾病之死亡率,已是不爭的事實。根據 1997 年美國國家衛生營養調查報告 (NHANES III),在 1991-1994 年間自知有高血壓與接受高血壓藥物治療的人口數明顯要比 1976-1980 年間增多了許多。這些顯著的進步,反應在腦中風與冠心症死亡率的大幅減低(分別是 60% 與 53%)。國內的醫師一定也感受到高血壓治療與控制的諸多好處。

由於體認到第一線醫師在診斷、預防與治療高血壓疾病的責任重大,美國國家高血壓預防、診斷治療聯合委員會在去年(86 年)11 月中旬頒佈了最新版本 (JNC VI) 的指導原則,除了重新界定高血壓的嚴重程度與分級以外,並且把高血壓患者依其合併危險因子之多寡與重要器官傷害之有無而區分成 A、B、C 三組,治療方針亦因此而有輕重緩急之不同。雖說生活型態的改變是治療或控制高血壓的必要步驟,藥物治療仍是有效降低血壓的利器。JNC VI 列舉了六種最常或者也是最有效的降壓藥物:利尿劑、交感神經接受器阻斷劑、血管擴張劑、鈣離子阻斷劑、血管張力素轉換酶阻斷劑與最新上市的血管張力素-II 接受器阻斷劑,根據高血壓患者的個別差異、年齡、性別、合併症與重大器官或危險因子之有無,謹慎的選用單一或併用上述藥物,大多能將高血壓控制在理想的情況下,且不使藥物的副作用太過於明顯或不能忍受。

在國內,血管張力素 II 接受器阻斷劑目前剛上市外,輕、中度高血壓患者最常接受的首選藥物不外:利尿劑、甲型或乙型接受器阻斷劑、鈣離子阻斷劑、血管張力素轉換酶阻斷劑五種。這一次光田醫院與中華民國心臟學會聯合主辦的研討會中,包括本人、中國醫藥學院附設醫院副院長洪瑞松教授、中山醫學院附設醫院副院長林中生教授,以及台大醫院、台中榮總、光田醫院...等傑出心臟科醫師專家,將就這幾種首選藥物之正反面見解各自提出精闢的論點,精彩可期,提供給國內醫師深思與抉擇的空間,俾能對高血壓的診治工作更能得心應手。

本人於一年前接掌心臟學會之際,即曾於理監事聯合會中提出若干日後工作方向。其一是期望針對國內各地區會員醫師們不同的需求,不同的心臟疾病型態,就近舉辦型式不拘的研討會,提供各會員們相互熟稔,感情交流,切磋激勵的機會。而本人只要時間允許,必將積極參與,藉這種“繼續教育,繼續進修”的研討會來探索會員們的心聲與需求,作為心臟學會努力的指標與方向。因此本人十分榮幸能與光田醫院合辦這次高血壓研討會,並受邀演講。本人誠摯的感激光田醫院王院長的全力支持,提供場地人力與其他各方面的支持。

陳國群醫師係本心臟學會會員,好學不倦積極參與學術研討活動有目共睹,陳醫師特將此次研討會之內容予以整理補述,加上高血壓治療藥物之基本資料,刊印成冊,前後呼應,一氣呵成,對於初學者及臨床醫師,均為寶貴之參考資料,本人除欣喜分享陳醫師之辛勤成果外,更樂意推介給各位!

中華民國心臟學會 理事長

丁予安

87.9.25.

陳 序

“高血壓”係一隱形殺手,常導致令醫護人員與家屬扼腕的併發症,如腦中風、心肌梗塞、腎臟病變或衰竭...等,乃眾所週知的事實。由於一般大眾對高血壓的認知日漸增高,診所或醫院裡因此而求診的人數絕不在少數。在種類品項繁多與作用機制各不相同的眾多降壓藥物中,如何選擇單一或併用藥物,以對特定病患或特定的高血壓合併疾病提供最大的效益,實在是今日第一線臨床醫師必需思考的課題;“治一經損一經”則是第一線臨床醫師要設法避免的無奈。

針對上述的考量,末學特地徵得中華民國心臟學會丁理事長,中國醫藥學院附設醫院副院長洪瑞松教授與中山醫學院附設醫院副院長林中生教授之首肯與支持,辦理這次輕中度高血壓首選藥物選擇研討會。冀望藉這次研討會,由國內各大醫學中心心臟醫師,就最常用的四類降壓藥物,各自發抒正反面意見,提供第一線臨床醫師更多思考的空間,以便增進病患的福祉。

末學除要感激協助本次研討會各大醫院精英外,更要感謝本院王院長的信任授權與管理中心同仁的協助。期待這次研討會能順利成功,與會醫護同行在參加研討會後都能大有所獲。

本人要感謝輝瑞大藥廠卜內門大藥廠的支持,使本次討論會能順利如期完成。

最後本人也要感謝陳國群醫師,在繁忙的診療工作之餘,將本次研討會之內容予以記錄整理,並加上陳醫師本人之研習心得使得本次之研討會的成果更加豐碩,本人相信這些資料,對於一般臨床醫師,開業醫師,必有很大的助益,我在這裡鄭重地推薦給大家,謝謝大家!!

台中 光田醫院副院長

陳 宗瀛

87.6.2.

寫在前面

87年2月22日(日),中華民國心臟學會與台中沙鹿光田綜合醫院主辦一場學術研討會：主題為“輕中度高血壓首選藥物選擇研討會”

A Symposium on “First Drug Selecting for Mild to Moderate Hypertension”
--**Why and Why Not--**,這是一場相當有意思的研討會,在主辦單位光田綜合醫院陳宗瀛副院長及中華民國心臟學會 丁予安理事長的精心安排下,將目前四種最常用,也最有效的降壓藥:Diuretics(利尿劑), β -blockers(乙型阻斷劑), Calcium antagonist(鈣離子拮抗劑),ACE inhibitors(血管張力素轉化酶抑制劑)提出討論並就正反兩方面予以辯論,由八位心臟科專家的精闢演講中,使與會者受益良多,本人有幸參與此次研討會,覺得不虛此行,因此發願整理資料,將演講內容予以記錄及補充,並集結去年整理之部份資料,定名「**高血壓治療藥物**」,希望與讀者相互研習此重要課題,並就教於學者專家。

心臟科並非本人專攻,唯恐會錯意,表錯情,貽笑大方,心裡的惶恐實在無法釋懷,雖然現場錄音光碟已經反覆聽了幾遍,希望將錯誤降到最低,但是心裡還是不放心。另外研討會的開場白、自由討論、總結等,也都相當精彩,所以一併納入,意猶未盡,再將 JNC VI 的精華摘錄於一章,並附錄最新藥物 Carvedilol,Losartan 兩篇及各論於後供讀者參考。

最後我要感謝 丁予安理事長, 陳宗瀛副院長多年來的指導與提攜,使我一位鄉下醫師,還能聽得懂幾句心臟科的話語。心臟科的領域實在浩瀚無窮,本人學識淺薄,班門弄斧,實在不好意思,希望能再虛心學習,並祈望諸位讀者之指正,則幸甚。

台北醫學院內科兼任講師

陳 國 群 謹識

87.2.25 (三)

高血壓治療藥物

-- 目錄 --

序

陳序

寫在前面

第一章 高血壓治療之一般原則	P.1
疾病簡述	P.1
疾病診斷	P.2
高血壓之治療原則	P.4
高血壓之藥物治療--概論	P.5
高血壓之藥物治療--各論	P.8
1.利尿劑	P.8
2.乙型阻斷劑	P.11
3.鈣徑路阻斷劑	P.16
4.血管張力素轉化酶抑制劑	P.18
5.甲一型,甲乙型交感神經接受體阻斷劑	P.24
討論	P.28
1.高血壓治療之指引	P.28
2.六大類抗高血壓藥物總評估	P.30
3.特殊狀況之高血壓藥物選擇	P.32
4.血壓控制之目標	P.32
5.血流動力學與血漿腎素活性之評估,必要嗎?	P.32
6.儘量“換藥”儘量“不加藥”	P.33
7.何種藥物比較便宜	P.33
8.如何選擇第二線降壓劑	P.34
9.各類用藥之使用度	P.34
10.六大類藥品,那一類降壓效果較好?	P.34
11.副作用	P.34
12.心臟血管疾病保護作用	P.35
13.兩種降壓藥一起用上,好嗎?	P.35
14.第三類藥物如何選擇	P.36
15.第四類藥物如何選擇	P.36
16.頑固型高血壓	P.36
結論	P.36

第二章 特殊狀況之高血壓治療	P.38
1.高血壓急症	P.38
2.子癇	P.43
3.腦中風	P.45
4.糖尿病	P.46
5.冠狀動脈疾病	P.47
6.鬱血性心臟衰竭	P.47
7.夾層主動脈瘤	P.47
8.心臟血管外科手術後	P.48
9.慢性腎衰竭	P.48
10.嗜鉻細胞瘤	P.49
11.年老者	P.49
12.懷孕	P.50
13.性異常性無能	P.50
14.憂鬱症	P.50
15.高血脂症	P.51
16.生活品質	P.51
17.討論	P.52

第三章 美國國家高血壓預防、診斷與治療聯合委員會,第六次報告 (JNC VI)
P.53-70

第四章 各論	P.68-139
甲一型交感神經阻斷劑	P.68-71
Doxazosin	P.68
乙型交感神經阻斷劑	P.72-111
Acebutolol	P.72
Atenolol	P.74
Betaxolol	P.76
Bisoprolol	P.79
Carteolol	P.81
Esmolol	P.83
Carvedilol	P.101
Labetalol	P.107
Metoprolol	P.85
Nadolol	P.87
Pindolol	P.90
Propranolol	P.92
Sotalol	P.96
Timolol	P.98

鈣離子徑路阻斷劑	P.112-135	Mibepradil	P.135a
Amlodipine	P.112	Nicardipine	P.121
Bepridil	P.133	Nifedipine	P.124
Diatilzem	P.115	Nimodipine	P.126
Felodipine	P.118	Nisoldipine	P.128
Isradipine	P.120	Verapamil	P.129
血管張力素轉化酶抑制劑			
Captopril etc	參閱陳國群 編著「血管張力素轉化酶抑制劑」 合記圖書公司 1996 初版		
血管張力素接受體阻斷劑 (Angiotensin II receptor blockers)			
Losartan	P.136-139		
Valsartan	P.139a-139d		

- 附錄一：研討會記錄與討論 P.140-176
- 中華民國心臟學會
輕中度高血壓，首選藥物選擇研討會 87.2.22 台中縣沙鹿光田綜合醫院
- 1.開場白,致辭--中國醫藥醫院 洪瑞松副院長 P.140-141
 - 2.利尿劑應用於高血壓之治療 P.142-150

Why used	台中榮總心臟內科	黃達三醫師
Why not used	光田綜合醫院心臟內科	林茂仁醫師
 - 3.乙型阻斷劑應用於高血壓之治療 P.151-157

Why used	中國醫藥學院心臟內科	羅秉漢醫師
Why not used	台大醫院心臟內科	江福田教授
 - 4.鈣離子徑路阻斷劑應用於高血壓之治療 P.158-163

Why used	中山醫學院心臟內科	吳得進主任
Why not used	光田綜合醫院心臟內科	黃世忠醫師
 - 5.血管張力素轉化酶抑制劑應用於高血壓之治療 P.164-169

Why used	彰化基督教醫院心臟內科	楊伯達醫師
Why not used	台北榮總心臟內科	丁予安主任
 - 6.自由討論 P.170-175
 - 7.謝幕詞：台中榮總內科部 陳穎從主任 P.175-176

- 附錄二：研討會自由討論 (高雄場) P.177-181
- 跨國性衛星連線醫學研討會--探討高血壓的最新治療準則
- 中華民國內科學醫學 中華民國心臟學會 中華民國糖尿病學會 中華民國腎臟醫學會
台灣必治妥施貴寶 87.3.5 台北國賓大飯店 台中長榮桂冠酒店 高雄霖園飯店

Treatment of Hypertension

- General Considerations -

高血壓治療之一般原則

【疾病簡述】

1. 高血壓是很普遍的疾病,可是其真正之發病原因98%以上卻不曉得,故稱為**Primary hypertension**(原發性高血壓)或稱**Essential hypertension**(本態性高血壓)。
[註] Primary hypertension大部份呈現Peripheral vascular resistance ↑(末梢血管阻力增加)。
2. 相對於Primary hypertension者為**Secondary hypertension**(續發性高血壓)
包括內分泌腫瘤所致之**Endocrine hypertension**(內分泌性高血壓)以及一些特殊的大血管異常狹窄,影響血流之前進,雖然它的比例在2%左右,但很重要因為這2%是可治癒的高血壓,如能將其原因去除,則此高血壓絕大多數可不藥而癒,相反地Primary hypertension大多需要長期服藥以控制血壓。

表列 ECT 0003-1 **Secondary hypertension**(續發性高血壓)

-
- Coarctation of aorta (主動脈幹狹窄)
 - Renal artery stenosis (腎動脈狹窄)
 - Chronic renal diseases (慢性腎疾)
 - Drugs (如避孕藥等藥物)
-
- Aldosterone-Producing adrenal tumor (腎上腺醛酮分泌瘤)
Primary aldosteronism (原發性醛酮過高症)
Conn's Syndrome (康氏症) --Aldosterone(醛酮)增高
 - Pheochromocytoma(嗜鉻細胞瘤) --Catecholamine(鄰苯二酚胺)增高
 - Renin-Secreting tumor(腎素分泌瘤)--Renin(腎素)增高
 - Cushing's Syndrome (庫欣症)
Glucocorticoid-Producing adrenal tumor(腎上腺糖皮素分泌瘤)。
ACTH-Producing pituitary tumor(腦下垂體皮促素分泌瘤)。
=Cushing's disease (庫欣症) --Cortisol (皮質醇)增高
 - Acromegaly (末端肥大症)
=Growth-Hormone-Producing pituitary adenoma(腦下垂體生長素分泌腫瘤)
--GH (生長素)增高
-
- Diabetes mellitus (糖尿病) --Blood sugar(血中葡萄糖)增高
 - Hyperparathyroidism (副甲狀腺高能症)--PTH(副甲狀腺素)增高
-

2 疾病診斷

【疾病診斷】

1.首先最重要的是將Secondary hypertension分出來:

(1)以聽診、超音波、X光攝影等,偵察血管異常。

(2)臨床特徵及測定血中異常增加之激素。

2.評估高血壓所造成之影響(**Target Organ Diseases,TOD**):視病情與需要選取下列評估方法:

表 高血壓之評估方法

器官	評估方法	評估項目
心臟	EKG(心電圖) Echo(超音波) Doppler Nuclear medicine(核醫) 201 Tl scan 99m TC-PYP, 111 IN-AM CPK (心肌酵素) CineoAngiography(心導管) Chest X-Ray(胸部X光片)	冠狀動脈、心房心室、心律 內部結構、心室收縮狀態(比照Cardiac index) 心包膜 血流動力學 Cardiac index(心臟功能指數)之測定 (冠狀動脈)心肌缺血區域之顯示, 可配合運動試驗 宜做Isoenzyme(同功媒)--心肌損傷 冠狀動脈、心臟腔室及含氧量,肺動脈楔壓 中心靜脈壓 由CXR評估Cardiomegaly(心臟肥大) LVH(左心室肥大)並不準確。 主要是了解肺部之狀況,如Cor Pulmonale (心肺症)
	*Blood pressure (血壓) Myoglobin.Troponin	最重要 最經濟 最方便 最無副作用的方法 心肌受損
腦部	Angiography,Carotid(頸動脈攝影) CT/MRI (電腦斷層/核磁共振造影)	腦循環之評估不易
眼睛	Ophthalmoscopy (眼底鏡) Fluorescein angiography (螢光眼底血管攝影)	可大略分出高血壓之程度及影響 伴隨糖尿病者之評估
腎臟	BUN/Creatinine/Uric acid (尿素氮/肌酸酐/尿酸) CCR (肌酸酐廓清率),l/cr Microalbumin(微量白蛋白)	Creatinine>1.5mg/mL 出現蛋白尿
末梢 血管	Doppler ultrasonography (都卜勒超音波) Angiography (血管造影) Arterial Pulsation(血管脈動) Limb temperature(四肢溫度之變化) Intermittent claudication(間歇性跛行)	血流動力學
生化	Blood routine(血液常規),Urine routine(尿液常規) Blood lipid(血脂) Cholesterol,Triglyceride, LDL-C,HDL-C Blood sugar(血糖) Serum electrolytes(電解質)--Na ⁺ ,K ⁺ ,Ca ⁺⁺ ,Mg ⁺⁺ ,Cl ⁻ ,HCO ₃ ⁻ ,Ketone bodies. Hormones(激素)--Aldosterone,PRA,Cortisol,GH,PTH,T ₃ /T ₄ , Urinary VMA.	

3.評估心臟血管危險因素(**Cardiovascular risk factors**, CV risk):

- Obesity(肥胖)
- Diabetes mellitus(糖尿病)
- Hyperlipidemia(高血脂症):
 - LDL-C>130mg/dL, HDL-C<35mg/dL(♂)<45mg/dL(♀); TG>250mg/dL(♂)
- Smoking(抽煙)
- Male(男性)
- Physical inactivity,Sedentary lifestyle(缺乏運動)
- Family history or previous history of CAD/CVA(家族史,或曾經發生冠狀動脈疾病、腦中風者)

4.高血壓之標準(成人): mmHg

JNC-V,1993(美國)		WHO/ISH,1993(世界衛生組織,歐洲)	
Normal (正常血壓)	<130/85	Normotension(正常血壓)	<140/90
High normal(血壓上限)	130-139/85-89		
Hypertension		Borderline hypertension (邊緣型高血壓)	140-160/90-95
Stage 1 (mild) 輕度	140-159/		
Stage 2 (moderate) 中度	160-179/100-109	Mild hypertension (輕度高血壓)	140-180/90-105
Stage 3(servere) 重度	180-209/110-119	Modestate and severe hypertension (中度與重度高血壓)	≥ 180/105
Stage 4 (Very severe) 極度	≥ 210/ ≥ 120		
		Isolated Systolic hypertension (單獨收縮壓增高)	140/<90
		Borderline(邊緣型)	140-160/<90

表示法範例: Primary hypertension BP=184/102 mmHg

Stage: 3

With target organ disease(LVH) &

With another major risk factor (Diabetes mellitus)

註: 其實兩組大同小異,JNC-V似乎比較精細,正常訂在140/90,第一級>140,第二級>160,第三級>180,第四級>210,在觀察過程中,如果持續140/90以上,加上有許多心臟血管危險因子存在時,即需要接受藥物治療;而如果持續160/95以上,雖然心臟血管危險因子不高時,也需要藥物治療。

敬請注意

160/95為1993年以前訂的標準,新的變動其精神在於心臟血管危險因子的重視與考量,危險因子成為"氣候"時,應搶先在140/90就開始藥物治療!

4 高血壓之治療原則

[參考文獻]:

- 1.The fifth report of the joint national committee on detection,evaluation, and treatment of high blood pressure(JNC-V).
Arch Intern Med 1993;153:154-183.
- 2.Memorandum from a World Health Organization/ International Society of Hypertension Meeting.1993 Guideline for the management of mild hypertension.
Hypertension 1993;22:392-403.

【高血壓之治療原則】

- 非藥物治療法--改變生活方式(Life-style modification) 三至六個月～持續去除心臟血管危險因子--肥胖、抽煙;故應減輕體重,戒油脂、高膽固醇食物、戒煙、戒酒、多運動(每日規律性運動30分鐘以上),限制食鹽之攝取,適量補充鉀鈣鎂離子。
- 藥物治療:
血壓>140/90 心臟血管危險因子 高者(相當於JNC-V stage I).
血壓>160/95 心臟血管危險因子 低者(相當於JNC-V,stage II).
如果有標的器官受損者,不管血壓高低均應治療。

1.治療高血壓的目的:

- (1)治療高血壓最主要的是防止其併發症--冠狀動脈疾病、腦中風、眼底病變、腎臟損傷、末梢循環不良、左心室受損導致之心臟衰竭、動脈硬化之加速進行與惡化等。
- (2)近年來高血壓之防治方法很多,也已喚起大部份民眾的關切,加以血壓的變化追蹤容易,所以真正惡化、極端之高血壓任憑其肆虐的情況並不多,故高血壓性左心室心臟衰竭的機會也較少。
- (3)不過治療高血壓對於預防腦中風的效果,遠大於冠狀動脈疾病的發生 [Collins R:Lancet 1990;335:827-838],可見冠狀動脈疾病除高血壓外,尚有其他重要的因素存在,甚至於學者懷疑Thiazide所造成之Sudde death(暴斃)。

2.治療高血壓的步驟:

- (1)除非血壓相當高(Stage 3 ,Systolic>180mmHg以上),否則第一個步驟應該"觀察",多量幾次血壓,試著遵循非藥物療法--亦即改變生活方式,3-6個月,血壓仍居高不下者,再考慮藥物治療,當然心臟血管危險因子愈多者,愈要積極,治療起點的血壓也愈要壓低,至於標的器官,心腦腎已受損者,則不要再浪費時間觀察否則愈觀察,問題愈大。
- (2)曾經有些病人,在門診血壓一量有偏高的現象,醫師馬上投與高血壓藥物,下次門診果然血壓控制良好,爾後一直服藥數個月,可是後來血壓實在不高,不得已減藥停藥,結果居然血壓不再上去而"治癒"?!醫師與病人"乾"高興一番!像此等病人很有可能是邊緣型高血壓病例,有時「非藥物療法」即敷應付!
- (3)重度高血壓(SP>180mmHg以上),視情況應立即予以藥物治療,但非藥物療法,應同時進行,不可偏廢,須知「非藥物療法」為所有高血壓病人最基本之「遵從要項」否則一面救火,一面澆汽油,後果自可想見!

【高血壓之藥物治療--概論】

1. 在Stage 1~2,亦即高血壓<180/110mmHg者,JNC-V(1993)之意見與導引(Guideline)[WHO:Hypertension 1996;4:929-933],第一線藥物為**Diuretics**(利尿劑)或 **β -blocker**(乙型阻斷劑)以單一藥物治療(Monotherapy),使用1-3個月後,如果療效不佳,則依循下列三法進行: [JNC-V,1993]
- (1)增加藥量:增加利尿劑或 **β 阻斷劑**,單一藥物之劑量,一般而言增加利尿劑之劑量,其效果不若加上其他藥。
 - (2)改成別種藥物:利尿劑與 **β 阻斷劑**,對調交換。
 - (3)加上第二類其他藥物(ACE I,Calcium antagonist, α -blockers, α/β blockers)如:
利尿劑 + (β 阻斷劑, ACEI, α 阻斷劑)任選一。
 β 阻斷 + (α 阻斷劑, Dihydropyridine類鈣離子阻斷劑--如Nifedipine)
利尿劑 + β 阻斷劑
利尿劑 + β 阻斷劑 +

事實上利尿劑單獨使用並不多,常需與其他藥物聯合使用,方能達到良好之療效。

2. 實際過去30年來高血壓用藥的觀念有很大的改變:

- (1) 最開始盛行"**Rational stepped-care approach**"(共同階梯式之治療方法)
 - (1) 第一線藥物首先投與**Diuretics**(利尿劑)。
 - (2) 第二線藥物加上**Adrenergic blockers**(交感神經阻斷劑,以 **β -blockers**為主)。
 - (3) 第三線藥物再加上**Direct-acting vasodilator**(血管擴張劑)-如Hydralazine[Apresoline].

所謂三合療法(Triple therapy)就是三線的藥物一起用,"陸海空"總反攻!

- (2) 近年來**Calcium channel blockers**(鈣徑路阻斷劑),**ACE inhibitors**(血管張力素轉化酶抑制劑)等優良製劑之間世,使得下棋的方略有所改變,而有所謂"**Individualized stepped care**" "**Tailored care**"(為個人剪裁之階梯式治療方法)
- 根據病人之個別狀況,臨床特徵,病理生理學之差異,予以剪裁出一套真正適用的治療方案,而不再拘泥一方,墨守成規,達到更具彈性,適時而有效之療法。也就是第一線藥物增加為5種--

Diuretics(利尿劑)
 β -blockers(乙型阻斷劑)
ACE inhibitor(血管張力素轉化酶抑制劑)
Calcium blockers(鈣阻斷劑)
 α_1 blockers (α_1 交感神經阻斷劑)

觀念中最大的改變是原來的Vasodilator(血管擴張劑),因為其他更優秀的製劑硬是把它比下去,敬請注意後三者為新型的血管擴張劑,而**Diuretics**(利尿劑)在生理病理上仍有諸多之合理性,所以如果沒有什麼特別禁忌,利尿劑仍為第一線之優秀選擇藥物。

6 高血壓之藥物治療--概論

(3) 降壓劑之作用機轉：其實思索高血壓的治療可由三方面考量：(參見血壓恆定圖)

(1) ↓ **Stroke volume**(心搏出容積):

Diuretics, Aldosterone antagonist-Spiromolactone, ACE inhibitor(A-II ↓),
(Aldo ↓), ANP.

(2) ↓ **Heart rate**(心率):

$\beta_{1,2}$ -blockers, β_1 blocker, α_1 blockers, $\alpha_1\beta_{1,2}$ blocker, Calcium blockers.

(3) ↓ **Peripheral vascular resistance**(末梢血管阻力): Vasodilators(血管擴張劑)

α_1 -blockers, β_2 blockers, ACE inhibitor,
Calcium blockers, Nitroglycerine (NO), Hydralazine,
Minoxidil, Diazoxide, Sodium nitroprusside; (Diuretics).

表列 降壓劑之作用機轉

製劑	Stroke volume ↓ 心搏出容積	Heart rate ↓ 心率	Peripheral vascular resistance ↓ 末梢血管阻力
Diuretics 利尿劑 Furosemide [Lasix] Thiazide [Dichlotride] Spiromolactone [Aldactone]	✓		✓
Adrenergic blockers-- α_1 blockers Doxazosin [Doxaben] Prazosin [Minipress]		(↑)	✓
$\beta_{1,2}$ blockers Propranolol [Inderal]	✓		
β_1 blockers Atenolol [Tenormin] Metoprolol [Betaloc]		✓	
$\alpha_1\beta_{1,2}$ blocker Labetalol [Trandate]	✓		✓
Calcium blocker (鈣徑路阻斷劑) Amlodipine [Norvasc] Diltiazem [Herbesser] Felodipine [Plendil] Nifedipine [Adalat] Verapamil [Isoptin]		(↑)	✓
ACE Inhibitor (血管張力素轉化酶抑制劑) Captopril [Capoten] Fosinopril [Monopril] Enalapril [Renitec]	✓		✓
Direct Vasodilators (直接血管擴張劑) Hydralazine [Apresoline] Minoxidil [Loniten] Diazoxide [Hyperstat] Sodium Nitroprusside [Nipride]		✓	