

-受体阻滞剂是否仍然是治疗高血压的一线降压药？

昆明医学院第一附属医院干疗科 李华

长期以来， β -受体阻滞剂作为抗高血压的常用药物之一，倍受重视，高血压防治指南将 β -受体阻滞剂列为抗高血压治疗的一线药物^[1-3]。但一些研究认为 β -受体阻滞剂降低心输出量，降低生活质量，增加新发糖尿病、对卒中、冠心病死亡及总死亡率无益以及服药耐受性差等原因建议不宜继续使用^[4-6]。2005年9月一项大规模的高血压试验ASCOT-BPLA (n=19342) 研究结果公布：CCB 氨氯地平+ACEI 培哚普利新药组与 β -受体阻滞剂阿替洛尔+利尿剂苧氟噻嗪老药组比较，结果显示新药组疗效优于老药组，主要终点、次要终点以及三级终点事件发生率新药组均显著低于老药组^[7]。随后ASCOT-CAFÉ研究结果进一步揭示阿替洛尔+苧氟噻嗪老药组降低中心动脉压效果较氨氯地平+培哚普利新药组差 (P < 0.001)^[8]。结果公布后对 β -受体阻滞剂是否继续使用以及是否仍作为一线降压药物引起了较大的争议。2006年6月英国临床优化研究所(NICE)和高血压学会(BHS)发布2006年版《成人高血压管理指南》，将 β -受体阻滞剂从常规一线降压药物中剔出^[9]。针对以上异议和举措，笔者认为应当从以下几方面进行分析：

1、 β -受体阻滞剂直接的降压效果是肯定的。

众所周知，治疗高血压的关键在于有效降低血压。 β -受体阻滞剂作为一类降压药物，从药物动力学角度有脂溶性和水溶性之分；从

药物作用部位的不同有高度心脏选择性的、非心脏选择性的以及 + 受体复合型的多种药物。总体上 -受体阻滞剂的降压效果是肯定的。2003 年 6 月 Law 等对 354 项随机、双盲、安慰剂对照临床试验进行荟萃分析，结果表明标准剂量下 -受体阻滞剂的降压幅度为 9.2/6.1mmHg，与其他类型降压药物（CCB，diuretics，ACEI、ARB）降压幅度相似^[10]。2005 年 10 月 Lindholm 等公布的一项大规模临床荟萃分析显示：与其它降压药物组相比（n=105951），-受体阻滞剂增加卒中危险 16%，其中阿替洛尔组卒中危险增加最为明显，高达 26%（ $P < 0.001$ ），但与安慰剂或未治疗组相比（n=27433），总的 -受体阻滞剂降低卒中危险 19%；两组心梗及死亡率则无差别^[6]。不同种类的 -受体阻滞剂因其药代学、药效学以及对受体选择性的不同而疗效、不良反应也不相同。临床试验提示 -受体阻滞剂诸多弊端的药物绝大多数都是指向阿替洛尔^[6、11、12]，近年来多数学者已达成共识，认为阿替洛尔的确是 -受体阻滞剂中应被否定的品种，因此不应以一种药物（如阿替洛尔）的研究结果代替所有种类的 -受体阻滞剂。事实上，许多临床研究结果显示卡维地络、美托洛尔、比索洛尔、阿罗洛尔等 -受体阻滞剂具有显著的降压疗效及心脏保护作用，而且具更少的不良反应，包括对糖代谢的影响，生活质量的改变以及服药依从性等方面^[13-16]。

2、 -受体阻滞剂作为降压药物，应针对适应的患者群体。

研究证明，交感神经兴奋性增高是导致高血压发生发展的重要机制之一，而交感神经兴奋性的增高往往发生于 RAAS 被激活之前^[17]。

^{18]}，因此，抑制交感神经兴奋性、降低血压，减缓因高血压所致的心血管重构是治疗高血压的有效措施之一。2006年6月Khan等公布的一项大规模临床荟萃分析（n=145811）显示： β -受体阻滞剂在<60岁人群其降压效果与其它降压药物相似，心血管事件发生率及死亡率较>60岁人群显著减少^[19]。因此，大多数中青年高血压患者或轻、中度高血压患者均可选用 β -受体阻滞剂。此外， β -受体阻滞剂对于冠心病、慢性心力衰竭的疗效近年来已得到充分的肯定^[20]，故对高血压合并心绞痛、心梗后、快速心律失常、充血性心衰的患者仍为首选的降压药物。在临床实践中，甚至对于高血压合并哮喘、COPD而血压控制未达标的高危患者也可联合使用 β_1 -受体高度选择性的 β -受体阻滞剂。

3、从治疗费用考虑， β -受体阻滞剂具有相应的优势。

由于高血压的治疗是长期、终生服药的漫长过程，药费作为影响治疗依从性的重要因素之一，不能不对降压药物的价格加以考虑，尤其在发展中国家，高血压治疗率及达标率仍较低。与长效CCB、ACEI、ARB药物相比， β -受体阻滞剂仍不失为“价廉物美”的首选降压药物。

综上所述， β -受体阻滞剂作为抗高血压的首选药物之一仍具有较大的应用价值。正如多年前对CCB的争议一样， β -受体阻滞剂降压治疗的利弊仍有待于对不同的 β -受体阻滞剂进行临床验证，而不应片面引用某一种 β -受体阻滞剂药的研究结果来否定所有 β -受体阻滞剂的效果。和其它常用降压药物（CCB、diuretics、ACEI、ARB）

一样， α_1 -受体阻滞剂也不是完美的药物，但合理选用，取长补短， α_1 -受体阻滞剂仍可作为降压治疗的一线药物。

参考文献：

- 1、Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report[J]. JAMA, 2003, 289: 2560-2572
- 2、European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial of arterial hypertension[J]. J Hypertens, 2003, 21: 1011-1053
- 3、中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 (2005 年修订版)[J]. 高血压杂志, 2005, 13(增刊): 2-41
- 4、Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol[J]. Lancet, 2002, 359: 995-1003
- 5、Opie LH, Schall R. Old antihypertensives and new diabetes[J]. J Hypertens, 2004, 22: 1453-1458
- 6、Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should β blockers remain

first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis[J].

Lancet, 2005, 366: 1545-1553

7、 Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial[J].

Lancet, 2005, 366: 895-906

8、 Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal result of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFÉ) study[J]. Circulation, 2006, 113:1213-1225

9、 London. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) clinical guideline 34. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care. June 2006

10、 Law MR, Wald NJ, Morris JK, et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomized trials[J]. BMJ, 2003, 326: 1427-1434

11、 Messerli FH, Gmssman E, Goldbout U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review[J]. JAMA, 1998, 279: 1903-1907

12、 Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension:

is it a wise choice?[J]. Lancet, 2004, 364: 1684-1689

13、Messerli FH, Grossman E. Beta-blockers in hypertension: is carvedilol different[J]. Am J Cardiol, 2004, 93: B7-12

14、卡维地洛多中心临床研究协作组. 卡维地洛治疗高危高血压的有效性和安全性[J]. 中华内科杂志, 2006, 45: 25-28

15、赵玉娟, 蔡伟, 李庆英. 比索洛尔治疗原发性高血压患者的疗效观察[J]. 天津医药, 2006, 34: 247-249

16、王亚真, 李彬, 李松根, 等. 阿尔马尔与波依定治疗高血压病的疗效比较[J]. 高血压杂志, 2002, 10: 64-66

17、Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension[J]. Ann Intern Med, 2003, 139: 761-776

18、Schlaich MP, Lambert E, Kaye DM, et al. Sympathetic augmentation in hypertension: role of nerve firing, norepinephrine reuptake, and Angiotensin neuromodulation[J]. Hypertension, 2004, 43: 169-175

19、Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of β -blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis[J]. CMAJ, 2006, 174: 1736-1742

20、Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers[J]. Eur Heart J, 2004, 25: 1341-1362