

## 盘点 2010 年高血压领域研究新进展——

# 平稳降压才是获益根本

□慕欣

在 2010 年,整个高血压领域涌现出不少新的研究,这些新的研究进展给临床医生带来怎样的启示?又引起怎样的反思?广州医学院第一附属医院内科何兆初教授,通过回顾 2010 年发布的大型试验研究结果强调,治疗高血压,平稳降压才是获益根本。

**降低血压的变异性**  
2010 年在美国举行的第 59 届美国心脏病学会年会上,公布了一项令人深思且颇有新意的观点,即钙离子拮抗剂和 β 受体阻滞剂对血压变异性(BPV)可能具有相反作用。因此,两类药物在降压幅度近似且都能达标的情况下,对卒中风险产生显著差异。

何兆初介绍,这项名为 ASCOT-BPLA 的研究(基于 112 万个血压读数),对两种不同的降压方案,即氨氯地平+血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)组与阿替洛尔+利尿剂组进行了对比。结果发现,在降压幅度近似且都能达标的情况下,氨氯地平+ACEI 组的卒中风险更低。

研究人员对 ASCOT-BPLA 试验进行了详细的分析后发现,由于氨氯地平+ACEI 组患者随诊期间血压变异性较小,因此,该组收缩压标准差较阿替

洛尔+利尿剂组低。另外,在动态血压监测亚组研究中,与阿替洛尔+利尿剂组相比,氨氯地平+ACEI 组降低随诊期间临床收缩压变异性,从而更有效地减少血管事件的发生。研究人员认为,尽管降压药物能降低平均血压,但是治疗期间药物对血压变异性的影响可能也是预防卒中的重要预测因素。因为大脑难以耐受血压的异常波动,可能造成大脑萎缩、皮层下损伤,从而导致认知功能受损。研究者推测,单纯的血压水平不是评估卒中风险的惟一标志物,而随诊期间收缩压的变异性可能是独立于平均收缩压的另一项预测因素。

对此,何兆初指出,“与不降低血压变异性的药物相比,降低血压变异性的药物可使患者获益更多。”

**降压,是否越低越好**  
何兆初还提到了在第 59 届美国心脏病学会年会上公布的另一项研究——INVEST 研究。

据介绍,INVEST 研究是首个针对确诊糖尿病合并冠心病患者的降压治疗效果评估的研究。研究共入选 6400 例患者,采用 CCB 或 β 受体阻滞剂,联合 ACEI 和/或噻嗪类利尿剂的治疗方

案。血压目标值定为低于 130/85 毫米汞柱。

研究者发现,在 1 年的随访时间内,血压控制不佳组心肌梗死、卒中及全因死亡联合终点发生率较常规降压组增加 50%。而强化降压组与常规降压组之间的发生率并无显著差异。进一步分析显示,与常规降压组相比,收缩压明显低于 130 毫米汞柱的强化降压组全因死亡率明显增加,尤其是收缩压低于 115 毫米汞柱的患者,这一差异在随访 30 个月后才开始呈现并一直持续至 5 年后。

另外,同期公布的 ACCORD 研究降压治疗结果也显示,与<140/90 毫米汞柱血压目标值相比,试图将 2 型糖尿病患者血压控制在 120 毫米汞柱以下,并不能使更多患者获益。

基于这些研究结果,何兆初指出,“对于糖尿病患者过度强化降压治疗并不能较标准治疗进一步降低心肌梗死、卒中及全因死亡率,并且对于部分患者强化降压是弊大于利。应谨慎推荐将糖尿病患者血压控制在 130/80 毫米汞柱。”

获益原点:降压+改善血压变异

既然强化降压并不能使所有的患者获益,那么,高血压治疗应何去何从?何兆初表示,血压升高和血压变异性增大都是心血管疾病危险因素,所以,最佳的降压目标是降低与血压相关的心血管风险,即降低血压水平和改善血压变异性。

据介绍,VALUE 研究是迄今为止最大规模的考察血管紧张素受体阻断剂对高血压长期预后影响的临床研究。

研究的主要目标是对心血管疾病高危的高血压患者,每天一次长期使用缬沙坦或氨氯地平控制血压,在达到相同的降压效果时,比较不同药物对心脏病发生率和死亡率的影响。结果表明,以缬沙坦或氨氯地平为基础的药物治疗均能使大多数高血压患者获得有效的血压控制,并且同样有效地减少高血压患者心血管转归事件。但是,氨氯地平比缬沙坦更显著降低致死及非致死性心肌梗死危险 19%。

何兆初分析认为,苯磺酸氨氯地平同时具有左旋和右旋氨氯地平成分,右旋氨氯地平成分能促进一氧化氮的生成,使内源性一氧化氮减少,从而使患者的血压变异性减小。另外,较小血压变异性的可能原因,可能还与氨氯地平不良反应发生少,增加了治疗依从性有关。因此,“与其他钙拮抗剂相比,氨氯地平更适合高血压患者长期使用。”何兆初如是说。

(据《医药经济报》)



慢性病专家谈

抗精神病药物在治疗精神病中发挥着关键的作用,而精神药物剂量调整及换药方案调整就变得异常重要。一般认为,抗精神病药应缓慢换药,不然会出现不良反应。当抗精神病药换成另一种抗精神病药时,前一种抗精神病药快速撤药,可引起换药综合征,这种症状易被误认为是后一种药物的不良反应。

**一、多巴胺 D2 受体超敏综合征**

抗精神病药物阻断中脑-边缘通路 D2 受体,长期阻断引起 D2 受体超敏,当突然撤药时,引起超敏性精神病,超敏性精神病与精神分裂症复燃的鉴别点是:超敏性精神病 1-2 天内快速发作,可伴有锥体外系反应和高催乳素血症,而精神分裂症复燃十几天到几个月缓慢发作,不伴有锥体外系反应和高催乳素血症。

抗精神病药物阻断 D2 受体由强到弱依次为阿立派唑、氟哌啶醇、利培酮、齐拉西酮、奥氮平、氯氮平和奎硫平,除阿立派唑是部分阻断外,阻断 D2 受体强的抗精神病药换成阻断 D2 受体弱的抗精神病药,容易发生 D2 受体超敏综合征。例如,利培酮换成奎硫平时。

**二、5-羟色胺 2A(5-HT2A)受体超敏综合征**

不典型抗精神病药物阻断 5-HT2A 受体,长期阻断引起 5-HT2A 受体超敏,突然撤药,引起 5-HT 超敏综合征。表现神经症状(震颤、肌阵挛和反射亢进)、精神症状(激越)、交感症状(寒战、发热、出汗、血压升高或不稳定)、副交感症状(腹泻)。

抗精神病药物阻断 5-HT2A 受体由强到弱依次为齐拉西酮、利培酮、阿立派唑、奥氮平、氯氮平、氟哌啶醇和奎硫平,阻断 5-HT2A 受体强的抗精神病药换成阻断 5-HT2A 受体弱的抗精神病药,易感 5-HT2A 受体超敏综合征。如齐拉西酮换成奎硫平时,不典型抗精神病药换成典型抗精神病药时。

**三、胆碱受体超敏综合征**

低效价的抗精神病药常阻断胆碱能受体,引起抗胆碱效应,如镇静、治疗抗精神病药引起的静坐不能、鼻塞和胃肠蠕动抑制(便秘),长期阻断引起胆碱受体超敏,当突然撤药时,引起拟胆碱能效应,表现为失眠、坐立不安、鼻漏、胃肠蠕动增加(恶心、呕吐和腹泻)。

抗精神病药物阻断胆碱受体由强到弱依次为奥氮平=氯氮平、奎硫平、齐拉西酮、氟哌啶醇、阿立派唑=利培酮。阻断胆碱受体强的抗精神病药换成阻断胆碱受体弱的抗精神病药,易发生胆碱受体超敏综合征。例如,氯氮平换

成利培酮时,低效价的抗精神病药换成高效价的抗精神病药(奥氮平例外)时。

**四、组胺 H1 受体超敏综合征**

低效价的抗精神病药常阻断 H1 受体,引起镇静和嗜睡,长期阻断引起 H1 受体超敏,当突然撤药时,引起拟 H1 受体效应,表现为焦虑、激越、坐立不安和失眠。

抗精神病药物阻断 H1 受体由强到弱依次为氯氮平、奥氮平、喹硫平、利培酮、齐拉西酮、阿立派唑、氟哌啶醇。阻断 H1 受体强的抗精神病药换成阻断 H1 受体弱的抗精神病药,易发生 H1 受体超敏综合征。

**五、换药综合征的预防**

缓慢替换 抗精神病药(如氯氮平)阻断 D2、5-HT 受体 2A、乙醌胆碱和 H1 受体,长期阻断导致这些受体超敏。如果缓慢换药,给这些超敏受体逐步脱敏一个时间过程,可使撤药症状达最轻。

**药物预防** 在阻断 D2 受体强的抗精神病药换成阻断 D2 受体弱的抗精神病药期间,如发生超敏性精神病,则用抗抽搐药(如丙戊酸钠)治疗,丙戊酸钠通过阻断电压敏感钠通道,减少神经递质(包括多巴胺)释放,藉以治疗超敏性精神病。

在阻断 5-HT2A 受体强的抗精神病药换成阻断 5-HT2A 受体弱的抗精神病药期间,加服赛庚啶 4 毫克,1 日 3 次,可预防治疗 5-HT 综合征,3-7 天见效。

在阻断胆碱受体强的抗精神病药换成阻断胆碱受体弱的抗精神病药期间,加服苯海索 2 毫克,1 日 2 次,可预防胆碱受体超敏综合征,在抗精神病药换药完成并稳定 2 周后,逐渐撤除苯海索。

河南省卫生厅疾控处 主办  
河南省精神卫生中心 协办  
咨询电话:(0373)3373990 3373992  
地址:新乡市建设中路 388 号

# 精神病药物换药综合征及预防

河南省精神卫生中心 杨广声 黄洪勇

## 我国科研人员在蛇毒中发现新型抗菌物质

记者 7 月 16 日从中国科学院昆明动物研究所获悉,该所科研人员在蛇毒中发现了新型蛇毒抗菌肽,可用于研发新型抗生素,具有不易产生耐药性、副作用小等优点,效果优于美国正在研制的同类药物。

该项目负责人中科院昆明动物研究所副研究员李文辉说,目前全球抗生素市场总额大约在 300 亿美元左右,但半个世纪以来没有开发出真正意义上的新型抗生素。随着传统抗生素的大量使用和滥用,在临床上出现了各种各样的耐药菌株,严重威胁着公众的健康。

据介绍,中科院昆明动物研究所

的科研人员来自不同动物的 500 多条抗菌肽中优选出蛇毒抗菌肽,并成功进行了人工合成。实验结果表明,蛇毒抗菌肽对 500 多种临床耐药菌株显示了较强的抗菌活性,同时具有极低的哺乳动物细胞毒性以及溶血活性,副作用较小,效果优于美国正在研制的同类药物“Pexiganan”。

李文辉说,动物抗菌肽具有独特的作用机制,可直接破坏细菌细胞壁和细胞膜的通透性,因而不易产生耐药性,是国际新型抗感染药物研究的热点。目前,国际上已经有 20 多种同类药物进入临床试验。

(李明 杨跃萍)

## 美研究显示 70%的顽固性乳腺癌与基因有关

美国研究人员发现了一种与乳腺癌有密切关系的基因,这种基因是造成 70%的顽固性乳腺癌的“罪魁祸首”。新发现将帮助科研人员研发出更有效的药物治疗乳腺癌。

美国马萨诸塞州怀特黑德生物医学研究所的研究人员在本周的《自然》杂志上撰文说,他们利用一种新技术对基因进行测试,结果发现了这个名为“PHGDH”的基因。这种新技术是将具有破坏性的基因片段注入癌细胞中,以探明哪种基因与肿瘤的形成和生长有关。

他们发现,在对激素疗法具有抵抗力的顽固性乳腺癌细胞中,“PHGDH”

基因的活跃程度超乎寻常,结果导致癌细胞的化学成分不停地发生变化,使激素疗法失去效果。

雌性激素可促进乳腺肿瘤生长,因此治疗乳腺癌也可以用抗雌激素等药物,这被称为激素疗法。但约有三分之一的乳腺癌病例是无法用激素类药物治疗的,又被称为顽固性乳腺癌。

研究人员指出,一旦确定“PHGDH”基因是导致顽固性乳腺癌的“元凶”,便可研发出专门破坏这种基因活动的药物。(高原)



前沿探索

# 漯河市医疗卫生单位热烈祝贺医药卫生网漯河频道正式开通

(单位排名不分先后)

- 漯河市卫生局
- 漯河市食品药品监督管理局
- 漯河市中心医院
- 漯河市中医院
- 漯河市第二人民医院
- 漯河市第三人民医院
- 漯河市疾病预防控制中心
- 漯河市健康教育所
- 漯河市爱国卫生运动委员会办公室
- 漯河市第六人民医院
- 漯河市中心血站
- 漯河市卫生监督所
- 漯河市传染病医院
- 漯河医学高等专科学校
- 漯河医学高等专科学校第二附属医院(市骨科医院)
- 漯河医学高等专科学校第三附属医院
- 临颖县卫生局
- 临颖县食品药品监督管理局
- 临颖县人民医院
- 临颖县中医院
- 临颖县第二人民医院
- 临颖县妇幼保健院
- 临颖县疾病预防控制中心
- 临颖县卫生监督所

- 临颖县卫校
- 临颖县城关卫生院
- 临颖县杜曲卫生院
- 临颖县繁城卫生院
- 临颖县台陈卫生院
- 临颖县王岗卫生院
- 临颖县瓦店卫生院
- 临颖县巨陵卫生院
- 临颖县三家店卫生院
- 临颖县沃城卫生院
- 临颖县大郭卫生院
- 临颖县王孟卫生院
- 临颖县固厢卫生院
- 临颖县石桥卫生院
- 临颖县皇帝庙卫生院
- 临颖县陈庄卫生院
- 临颖县南街卫生院
- 舞阳县卫生局
- 舞阳县食品药品监督管理局
- 舞阳县人民医院
- 舞阳县中心医院
- 舞阳县卫生监督所
- 舞阳县妇幼保健院
- 舞阳县卫校
- 舞阳县博爱医院
- 舞阳县马村卫生院
- 舞阳县北舞渡卫生院

- 舞阳县章化卫生院
- 舞阳县侯集卫生院
- 舞阳县太尉卫生院
- 舞阳县莲花镇卫生院
- 舞阳县九街卫生院
- 舞阳县保和卫生院
- 舞阳县吴城卫生院
- 舞阳县辛安卫生院
- 舞阳县中西医结合医院
- 郾城区卫生局
- 漯河市食品药品监督管理局
- 郾城分局
- 郾城区人民医院
- 郾城区中医院
- 郾城区疾病预防控制中心
- 郾城区沙北医院
- 郾城区卫校
- 郾城区妇幼保健院
- 郾城区卫生监督所
- 郾城区裴城卫生院
- 郾城区新店卫生院
- 郾城区龙城卫生院
- 郾城区李集卫生院
- 郾城区商桥卫生院
- 郾城区孟庙卫生院
- 郾城区黑龙潭卫生院

- 源汇区卫生局
- 源汇区人民医院
- 源汇区疾病预防控制中心
- 源汇区妇幼保健院
- 源汇区卫生监督所
- 源汇区空中郭卫生院
- 源汇区大刘卫生院
- 源汇区问十卫生院
- 源汇区阴阳赵卫生院
- 召陵区卫生局
- 召陵区人民医院
- 召陵区疾病预防控制中心
- 召陵区妇幼保健院
- 召陵区卫生监督所
- 召陵区万金卫生院
- 召陵区邓襄卫生院
- 召陵区青年卫生院
- 召陵区老窝卫生院
- 召陵区召陵卫生院
- 召陵区姬石卫生院
- 经济技术开发区卫生办公室
- 经济技术开发区人民医院
- 经济技术开发区后谢乡卫生院
- 漯河市企事业单位
- 漯河柳江医院

- 漯河宏运医院
- 漯河水利医院
- 漯河 3515 职工医院
- 漯河淞江医院
- 漯河康利医院
- 漯河慈善医院
- 漯河济世堂医院
- 漯河三明儿童医院
- 漯河万安医院
- 漯河协和女子医院
- 漯河闫三毛股骨头医院
- 漯河协荣骨病医院
- 漯河结肠病专科医院
- 漯河长健医院
- 漯河中西医结合肛肠病医院
- 漯河东方医院
- 漯河精神病医院
- 漯河郾城正骨医院
- 漯河郾城妇产医院
- 漯河仁爱妇科医院
- 漯河糖尿病医院
- 漯河疝病医院
- 郾城区农村卫生协会
- 郾城区城关镇北街卫生所
- 郾城区城关镇东街卫生所
- 郾城区沙北白庙村卫生所
- 源汇区丁湾卫生所