



国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高职高专院校教材

供临床医学专业用

药理学

第7版

主编 王开贞 于天贵
副主编 于肯明 秦红兵 谭安雄



【不良反应】可有头痛、头晕，剂量过大可致低血压，但不易引起咳嗽和血管神经性水肿，这与本药不影响缓激肽降解有关。妊娠期、哺乳期妇女禁用。

缬沙坦

缬沙坦(valsartan)作用与氯沙坦相似，对AT₁受体具有高亲和力，降压作用明显。口服给药2小时产生降压作用，4~6小时达高峰，作用可维持24小时。主要用于I、II级高血压的治疗。不良反应少，可有头痛、眩晕、恶心、腹痛、乏力等。妊娠期、哺乳期妇女禁用。

缬沙坦长期给药也能逆转左室肥厚和血管壁增厚。

坎地沙坦

坎地沙坦(candesartan)对AT₁受体亲和力强，作用强大，应用剂量小，降压作用维持时间长， $t_{1/2}$ 为3~11小时。可用于原发性高血压的治疗，长期应用能逆转左室肥厚。不良反应较少，禁忌证同其他AT₁受体阻断药。



知识链接

H型高血压与依叶片

临床对伴有血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)升高($Hcy \geq 10 \mu\text{mol/L}$)的原发性高血压称为H型高血压。中国高血压人群伴有高Hcy者高达75%。大量研究表明，Hcy升高与脑卒中风险呈正相关，是我国血管性疾病重要的危险因素。高Hcy时，Hcy可形成同型半胱氨酸硫基内酯，后者可与低密度脂蛋白形成复合体，沉积于动脉粥样硬化斑块之上，硫基内酯化合物还可引起血小板聚集和血栓素的形成等。Hcy还可氧化形成超氧化物和过氧化氢，从而导致血管内皮细胞损伤和低密度脂蛋白的氧化，加速动脉粥样硬化的进程。导致Hcy增高的原因，主要是饮食结构和遗传因素，食物中缺乏叶酸、维生素B₆和维生素B₁₂，可引起Hcy增高，由遗传因素引起的N₅-甲基四氢叶酸转甲基酶及胱硫醚-B-合成酶活性降低，也可引起Hcy升高。《中国高血压防治指南2010年》推荐使用小剂量固定复方制剂依叶片(马来酸依那普利+叶酸)治疗H型高血压。在依那普利降压的同时，叶酸降低了Hcy的水平。

第三节 其他抗高血压药

一、中枢性降压药

可乐定

可乐定(clonidine, 可乐宁)口服吸收良好，生物利用度为75%，口服30分钟起效，2~4小时作用达高峰，持续6~8小时， $t_{1/2}$ 约为12小时，50%在肝代谢，50%以原形经肾排出。

【作用】可乐定降压作用中等偏强，降压时可伴有心率减慢，心排出量减少，外周血管阻力降低。此外，本药还具有镇静、镇痛、抑制胃肠运动及分泌作用。降压作用机制：激动延髓腹外侧区I、咪唑啉受体，降低外周交感神经张力。此外，降压作用也与激动延髓孤束核Ⅰ-5神经元突触后膜的 α_2 受体，促进内源性阿片肽释放、激动外周交感神经突触前膜的 α_2 受体有关。