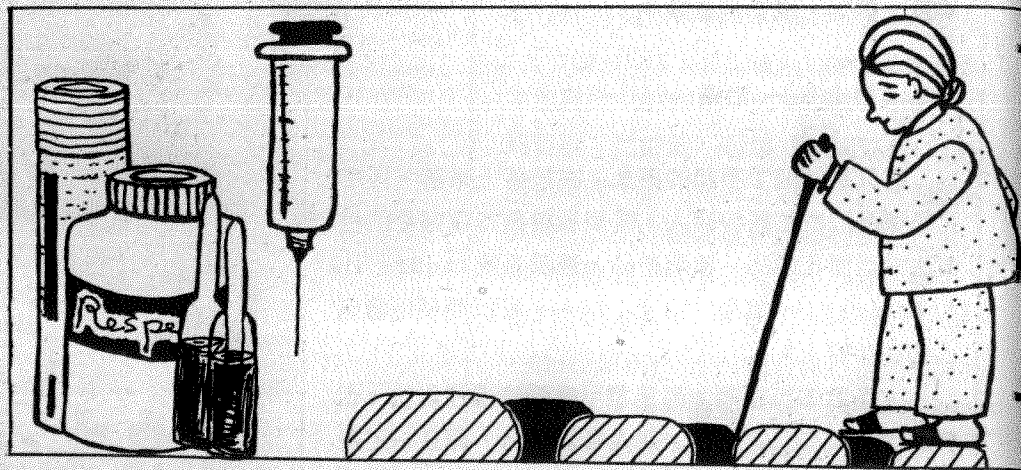


談高血壓及藥物治療



作者：林進丁

台灣大學生理研究所

台灣師範大學生物系

中國醫藥學院生理學科副教授

血壓是指血流所施予血管壁的一種壓力。

其大小可以下公式表示：

$$\begin{aligned} \text{平均血壓 (B.P.)} &= \text{心輸出量 (Cardiac Output)} \times \text{總周邊血管} \\ &\quad \text{阻力 (Total Peripheral Resistance).} \\ &= \text{心搏動量 (Stroke Volume)} \times \text{心跳速率} \\ &\quad (\text{Heart Rate}) \times \text{總周邊血管阻力。} \end{aligned}$$

由此可知心搏動量 (S.V.)、心跳速率 (H.R.) 及總周邊血管阻力等的大小改變可直接影響血壓的高低；而任何可影響心搏動量、心跳速率及總周邊阻力的因素均可直接或間接導致血壓高低變化。這些因素概言之包括心臟血管系、中樞神經系、及腎臟內分泌系三方面。其間相互牽制關係至為複雜，例如心臟血管運動中樞 (Vasomotor Center) 之活動不但可調節周邊血管阻力及心跳速率力量，還可間接影響腎臟調整體液的功能而導致血壓的改變。又腎動脈血流量及阻力改變可促進腎臟形成腎升壓蛋白酶 (Renin) 導致體液量的急速增加，及周邊阻力增強而產生高血壓。

正常成人血壓約為 120/80 mmHg，但常隨年齡增長而升高，且因性別、種族、職業而差異。雖然如此，但根據世界衛生組織於 1959 年在日內瓦召開之國際心臟會議議定「所謂高血壓者其血壓應高於 160/100 mmHg。」。依此高血壓有舒張性高血壓和收縮性高血壓，前者乃收縮壓和舒張壓同時升高，病態較嚴重；後者在血管硬化時，僅發生收縮壓升高現象。又根據臨床病因統計資料知高血壓病患中，病因不明者（但可能與情緒神經質、肥胖、遺傳、及飲食代謝有關）高佔 85% 至 95%，此即所謂原發性高血壓 (Essential hypertension)；其餘可找出其發病原因者，僅佔很小比例，是屬於續發性高血壓 (Secondary hypertension)。

依其致病原因可分為：

- (1)神經性高血壓症 (Neurogenic hypertension)。因腦疾病如腦瘤或血壓反射性神經缺損所引起，其最後通路是交感神經緊張與副交感（迷走）神經緊張的不平衡。
- (2)腎臟性高血壓症 (Renal hypertension)。與腎血管及腎實質性病變有關。結果導致腎升壓蛋白酶含量增加引起鈉鹽儲存及體液量增加。
- (3)內分泌性高血壓症 (Endocrine hypertension)。發生於腦下腺後葉腫瘤、腎上腺髓質瘤或皮質機能亢進，以及甲狀腺機能亢進時。蓋這些腺體所分泌的荷爾蒙 (Hormones) 直接或間接影響血壓的變化。
- (4)心臟血管性高血壓症 (Cardiovascular hypertension)。凡起因於心臟及血管系本身的病變，如心搏動及心速率異常、主動脈狹窄，或動脈血管硬化等等。

診斷高血壓病症應先作詳細之臨床觀察（如病歷追蹤）及一般常規化驗檢查，諸如尿分析、心電圖記錄、胸部 X—光照射，血鉀、血 T. I 及腎升壓蛋白酶等分析。尿液可檢查有無蛋白尿及沈澱檢查，以確立患者有無腎實質病變的可能。胸部 X—光照射及心電圖檢查，以了解高血壓對心臟影響程度。血液鉀鹽及 T. I 測定以診斷原發性醛固酮素過多症 (Primary Aldosteronism) 及續發性甲狀腺機能亢進 (Secondary Hyperthyroidism) 存在之可能性。以及檢查血醣，以測知是否有糖尿病。由所得資料再測定是否有致血壓升高之原發性疾病存在，必要時需再加以特別檢查。

至於治療高血壓病患時應先了解其成因，然後根據其特殊情況，施予適當的藥物控制。

一般治療高血壓的藥物按其作用部位可分八類：

- (1)以增加腎臟排除鈉鹽為主的利尿劑 (Diuretics)。
- (2)以舒張小動脈平滑肌為主的血管擴張劑 (Vasodilators)。
- (3)以作用於心臟血管之 β -受納器 (β -receptor) 為主的 β -腎上腺素性阻斷劑 (β -adrenergic blocking agents)。
- (4)以作用於血管交感神經末梢之 α -受納器 (α -receptor) 為主的 α -腎上腺素性阻斷

劑 (α - adrenergic blocking agents) 。

(5)以作用於血管壓力受納器 (Baroreceptors) 為主之壓力受納器刺激劑 (Baroreceptor stimulating agents) 。

(6)以抗交感神經作用為主的抗腎上腺素性劑 (交感神經抑制劑) (Antiadrenergic agents or Sympathetic depressant) 。

(7)以作用於自主神經系之神經節為主的神經節阻斷劑 (Ganglionic blocking agents) 。

(8)以作用於中樞神經系為主之中樞神經抑制劑 (CNS-depressant) 。

茲將各類之降血壓藥理作用分述於后：

(一)利尿劑

▲利尿劑—利尿劑用於治療高血壓以作用於腎小球過濾作用或腎小管再吸收鉀鹽及排除鈉鹽而導致利尿降血壓為主。

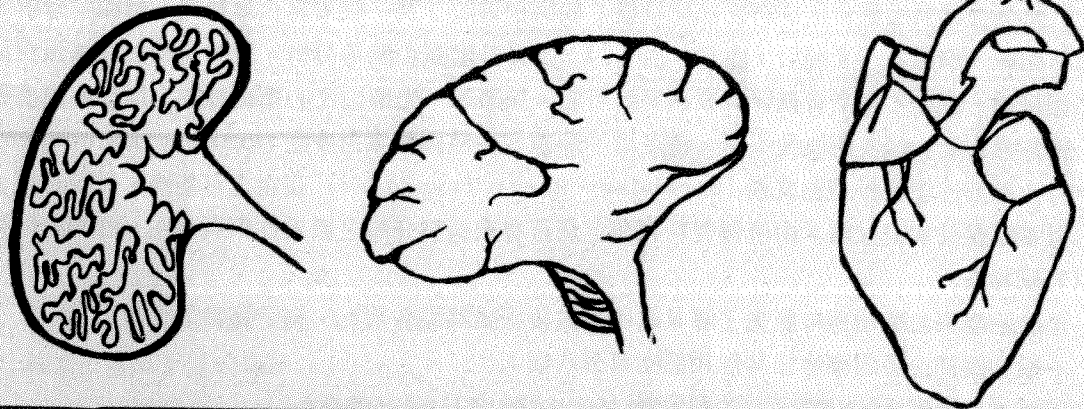
▲其作用機轉 (Mechanism) 雖尚未定論，但可歸納為

(1)減少體內鈉鹽儲留 (Retention) 及改變小動脈壁胞內液及外液鈉鹽含量比例，因而減少體液體積，心輸出量降低，血壓下降。

(2)直接作用於小動脈平滑肌，使之舒張，故具有減低腎血管阻力及周邊血管阻力之效果。

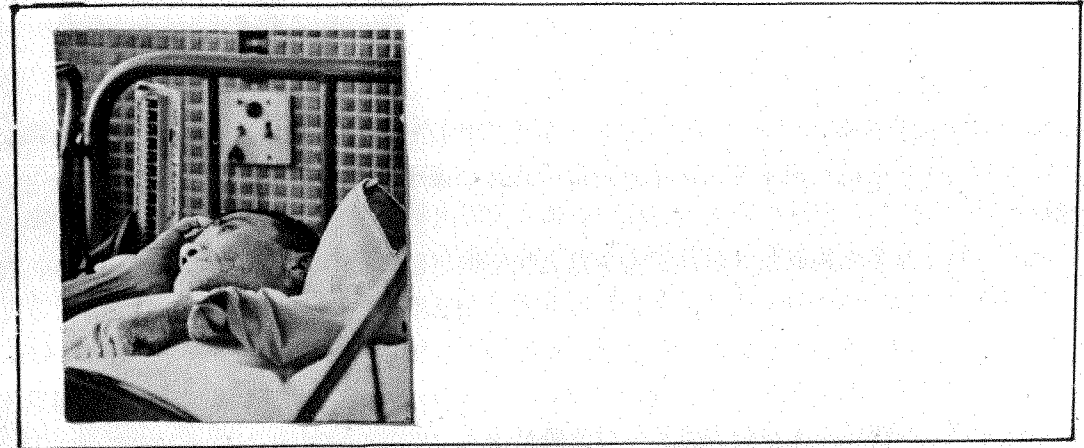
▲此類藥物包括：

(a)以抑制亨利氏蹄上行枝 (Ascending loop of Henle) 對 Na^+ 、 Cl^- 及 K^+ 的再吸收及水份的被動吸收作用為主的 Furosemide 及 Ethacrynic acid。是屬於短性強效劑。但因具有減低腎血管阻力的作用，故利尿而易引起脫水、血鉀過低及代謝性鹼中毒等現象。



(b)可抑制遠側腎小管 (Distal renal tubule) 對 Na^+ 、 Cl^- 、 K^+ 之再吸收。

此類包括 Thiazide (如 Benz-thiazide, Chloro-thiazide, Cyclothiazide) 及 Non-thiazide (Chlorthalidone, Quinethazone)。此類藥物效果與上



(a)類相似，適用於高血壓合併腎機能不全或合併有充血性心臟衰竭病患。

(c)主要作用於遠側腎小管抑制 K^+ 的排出。

此類包括 Spironolactone [為對抗腎上腺皮質醛固酮症 (Aldosteronism) 之特效藥] 及 Triamterene。

此類降血壓效果不佳，作用亦慢。

(二)血管擴張劑

▲此類藥物以舒張小動脈或靜脈血管壁平滑肌、減低周邊血管阻力，減少靜脈回流為主。但往往發生反射性心跳增加，以及促使 Na^+ 儲積體內等反作用，故實際降血壓效果不大。

▲重要有：

(a)直接作用於小動脈平滑肌使之擴張，減低周邊血管阻力，產生心臟反射活動、心跳加速，心縮力增強、心輸出量增加，但不影響腎血流及過濾率者。如 Hydralazine 可適用於嚴重性高血壓，但應先注射 β -阻斷劑，以防止反射性心跳增加。

(b)直接作用於小動脈平滑肌使之擴張，減低周邊阻力，但不發生心臟反射活動改變及不影響腎血流量及過濾率為其特點。例如 Prazosin (Minipress)，其作用時間長，副作用少，可適用於各型高血壓。

(c)直接作用於小動脈使之擴張，以減低周邊阻力，不影響腎血流量及過濾率，但可使鈉鹽儲積體內及發生輕微反射性心跳加速及心輸出量增加之效果。例如 Diazoxide，適用於惡性高血壓，與利尿劑合用時，可適用於腎臟衰竭病患。

(d)直接擴張動脈及靜脈，減低周邊阻力，同時亦減少心臟回流及減低肺動脈壓力，故心輸出量略為減低。例如 Sodium Nitroprusside，靜脈注射作用快速，應用於危機狀態的高血壓。

(三) 交感神經抑制劑

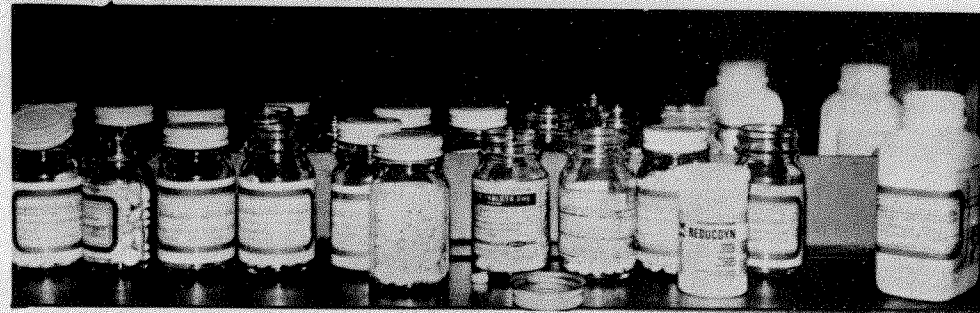
▲此類藥物主要為抑制交感神經反應、減低反射性升壓反應(如壓力受納器反射 Baroreceptor reflex)、阻斷神經節作用，或對中樞神經之抑制作用。

▲包括：

(a) α -腎上腺素性阻斷劑。以抑制血管壁之交感神經緊張為主。例如 Phentolamine 及 Phenoxybenzamine，因限於局部使用，故已不應用。

(b) 抗腎上腺素性劑。具有減低中樞神經及交感神經末梢中所含兒茶酚胺(Catecholamine)之量及作用，使中樞神經發生抑制作用(Guanethidine 除外)及減低交感神經緊張性，降低周邊阻力，致使心跳及心輸出量減少。

例如 Reserpine, Methyldopa, Guanethidine 三種之間主要差異是 Guanethidine 對中樞神經無抑制作用；而 Methyldopa 作用與 Reserpine 相似，但是前者副作用較小，效果短，蓄積體中時間長，故漸取代後者。Guanethidine 為交感神經抑制劑中較有效之類。但副作用頗多，若與利尿劑合併可適用於嚴重性高血壓病患。



(c) 壓力受納器刺激劑。為刺激壓力受納器(頸動脈竇、主動脈弧)產生反射性的交感神經抑制作用。例如 Veratrum alkaloids (Protoveratrine A 及 B)，此類藥物毒性過大，臨床上已不使用。

(d) 神經節阻斷劑。對所有自主神經節(交感及副交感)均具抑制作用，但並不減低周邊神經末梢兒茶酚胺之含量，故對心輸出量減低效果較小，而對周邊血管阻力降低(阻斷交感神經血管收縮衝動)效果頗大。

例如 Mecamylamine (inversine), Pentolinium 以及 Trimethaphan camsylate。適用於嚴重性高血壓及合併左心室衰竭或腦病變患者。降血壓效果甚佳，但產生的副交感神經阻斷及位態性低血壓(Orthostatic hypotension)等副作用過大，不適於長期服用。Mecamylamine 作用時間長，發生蓄積作用。Pentolinium 及 Trimethaphan 則作用時間短，蓄積作用小，而 Trimethaphan 僅作靜脈灌注用。

(四) 中樞神經抑制劑

▲具抑制大腦、下視丘及腦幹(延腦)之血管運動中樞之活動，減低交感神經的緊張性。使心輸出量及周邊血管阻力減低，腎活素分泌及含量降低，而導致血壓下降之效果。對腎血流量及過濾率無顯著改變，但可發生鈉鹽積留體中且副作用過大，故需與利尿劑合用或僅供備用。例如 Clonidine 是唯一之此類藥物，作用時間快，適於各型高血壓。



(五) β -腎上腺素性阻斷劑

▲主要作用於 β -腎上腺素性受納器(β -adrenergic receptor)，改變心肌收縮力量及興奮性，且作用於心臟血管中樞，減低交感神經的緊張性及改變壓力受納器活動狀態，以及減低周邊血管阻力抑制腎活素分泌，故具有 Quinidine 效果。

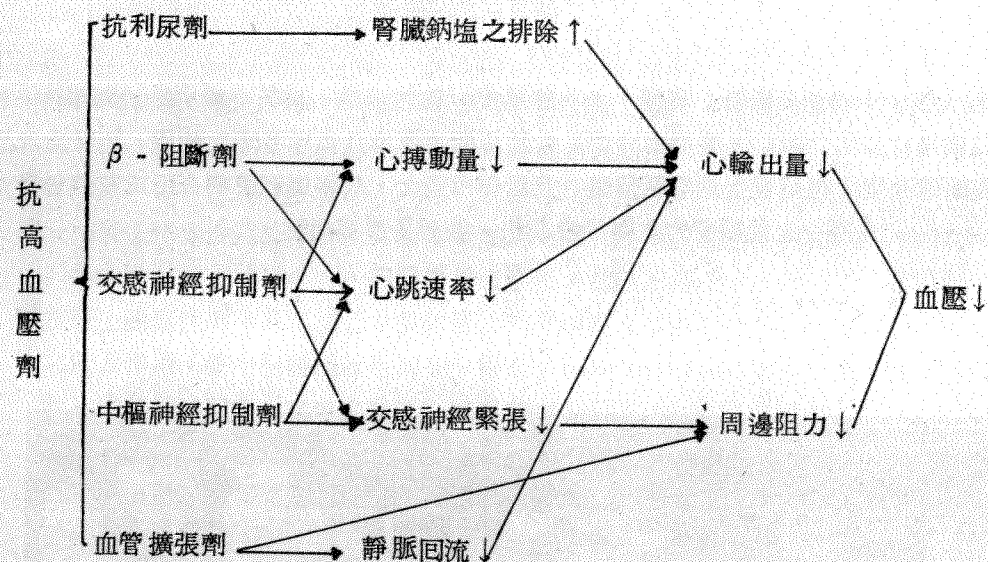
▲此類藥物依其作用分三組：

(a) 第一組作用於 β_1 -receptor (與心臟刺激作用有關) 為主，稱心臟選擇性阻斷劑(Cardio-selective blocker)。例如 Practolol, Metoprolol，此類藥物不適用於心臟衰竭或心跳過慢者。

(b) 第二組以作用於 β_2 -receptor (與氣管及血管平滑肌舒張有關)，此類藥物尚無臨床應用價值者。

(c) 第三組可作用於 β_1 -receptor 及 β_2 -receptor，稱為非心臟選擇性阻斷劑(Non Cardio-selective blocker)。例如 Propranolol, Oxprenolol, Timolol，可適用於各型高血壓病患，尤其是心搏動量增高及高腎活素病患者，但支氣管哮喘患者禁忌用此類藥物。

綜觀上述各類抗高血壓劑之作用可用下圖表說明之：



東藥

表維命錠

本藥係在嚴密的
 菌學之操作下
 培養而成之
 養強有力之
 酸菌而製成
 營養整腸消
 化劑。

東菱藥品工業有限公司
 中華民國·台灣
 潭子鄉栗林村中山路123號

富士相片公司

之

微粒包囊技術及其應用

原著者： Akio Watanabe

Takao Hayashi

譯者： 林見源

譯者按：微粒包囊技術 (Techniques of Microencapsulation) 是一種新發展之製藥技術，其不但對於藥物之延遲釋出及保護作用扮演重要的角色，而且於其他產品上如：無石灰複寫紙，都顯出了極佳的發展潛力，由於此技術發展時間不長，且為種種專利所矇蔽，故可見資料不多，今筆者譯出本篇，以饜有志者，本篇並非以製藥立場討論，而是一家相片公司此技術用途之說明。

富士相片公司的微粒包囊技術，最初是因無石灰複寫紙而發展出來，而如今已應用到各方面了。此篇論文略述本技術及其應用。

I. 微粒包囊法

表 1 列出各種微粒包囊法，其中被富士公司採用的有：內界面聚合法，原位聚合法，液體內固化法，水溶液相分離法，液體內乾燥法，冷卻熔融分散法。