

节律变化：对高血压的影响

姜诞宁译 陈金明校 张紫洞审

有效治疗高血压基于控制血压的能力，不是仅靠每日的基础值，但是同时通过各种研究已确定了峰值期。现已证实这些峰值期与心脏发病率和死亡率高有关。因此指导病人服药要在峰值达到给药稳态作用是很重要的。

对许多服药治疗高血压的患者来说，清晨数小时常与其服药失效的时间的一致，每日服药一次者尤其如此。患者血压在最需要保护时升高至危险水平，其风险性很明显。因此心肌梗塞、中风、猝死和终末器官损害可能有所增加，对24小时血压的控制的重要性毋庸置疑。临床医生面临的问题是如何能给患者提供24小时血压控制，减少冠状血管和脑血管事件发生的可能。

节律事件记录

10多年前，研究人员通过动脉内监测证明，高血压患者和正常人均在清晨时收缩压和舒张压值达到峰值。睡眠时血压下降，约在上午3时达到最低点。从上午6时血压又再上升，而病人仍处于睡眠中，约在上午7时病人清醒后持续急速升高。研究人员将这一现象称为突破高血压。在上午10时血压达到高峰，然后出现平稳，在整个下午和晚上缓慢下降在下午10时后急速下降。高血压者和正常者血压变化相似。

心肌梗塞

目前也已证实早晨心肌梗塞发生率升高。一项新近研究报告，在上午6时至中午12时之间心肌梗塞发生率明显增加。另有研究者将醒后头1小时定为“危险带”，即心肌梗塞的最大危险期。

研究人员证实血压陡直升高是心肌梗塞发生率增加的主要因素，并已提出了两者关

系的几种可能的机理。首先，血压升高可能包括心肌需氧量增加，后者会使心脏处于梗塞的高危险性。其次，血压升高可能与血小板裂隙的危险性增加有关。

中风和猝死

众所周知，中风是严重的血管破坏之一，即使不是最严重的血管破坏，也是未能控制或不恰当控制高血压的结果。有趣的是，缺血性中风的节律发生率也和血压平行。一项1200多例住院患者的研究表明，缺血性，中风最高的发生率在清醒时（上午8时和10时之间），或在醒后数小时内（上午10时和中午12时之间）。

已报道猝死节律发生率与血压升高、心肌梗塞和中风相一致。据 Framingham 心脏研究组记录，最高发生率在上午7时致9时之间。

临床意义

就如何记录晨间峰值血压及相似的心肌梗塞、中风和猝死的节律发生率而言，和24小时控制血压的重要意义应是充满自信的。遗憾的是许多临床医生并不注意其患者的高血压控制不适当。其一，办公室测量的血压值并不都是病人真正高血压的良好指征。假性高血压现象，有时称为“白领高血压”就是很好的例证。没有经常考虑的是全天血压变异在疾病的进程中可能起主要作用。而且许多药师和医师未能考虑到这一事实，即患者在确切时间服药能显著地影响到其治疗的有效性。

终末脏器损害

有效治疗高血压能减少致命性和非致命性中风发生率30~50%。近来已证实，有些治疗对逆转终末脏器损害有额外的有利作

用, 而另一些则没有。平均24小时血压是左室肥厚、肾脏损害和眼损害的一个比办公室血压更好的指示。左室肥厚是高血压的常见结果, 常常增加猝死、心肌缺血、充血性心衰和其他心血管疾病的危险性。

钙通道拮抗剂如地尔硫草、硝苯吡啶和维拉帕米就是其中能防止或逆转左室肥厚的药物。特别是维拉帕米, 近来报道在用于老年性高血压时可使左室质量指数减少18%, 而与舒张期充盈增加有关。

维拉帕米治疗的另一主要优点是心脏保护作用。据新近出版的报告, 维拉帕米能使全组病人的心肌梗塞死亡率和再梗塞减少17% ($P < 0.03$), 使无心衰病人死亡率减少35% ($P < 0.02$)。钙拮抗剂是原发性高血压主要治疗选择之一, 地尔硫草, 硝苯吡啶和维拉帕米是最常用者, 维拉帕米迅速成为初始单药治疗的最重要药物之一。

年龄、种族和性别在药物选择方面可能占一定作用。在一项研究中, 黑人高血压病人对双氢氯尿噻的反应似优于白人, 而白人病人可能对依那普利反应更佳。维拉帕米可能在白人和黑人患者均能维持其有效过程。一组研究报告维拉帕米用于轻度高血压的单药治疗时两组均有效。

维拉帕米对心肌的作用比地尔硫草更明显, 一日一次的治疗处方是可行的, 而地尔硫草的新缓释治疗处方需每日二次剂量。据制药厂报告, 硝苯吡啶一日一次新方案可减少其副作用的频率和持续时间。现已证实地尔硫草和维拉帕米比硝苯吡啶副作用更少。钙通道阻滞剂无代谢副作用。此外, 这些药物均能减少心室异位, 在用于冠心病治疗之前需进一步研究。

现在维拉帕米缓释处方是可行的, 这些药物有更大的遵从性, 且降低费用。此外, 许多轻度高血压患者可以小剂量开始服药, 这种缓释处方确实存在问题, 特别是考虑上文提到的“突破高血压”现象。一项研究证实, 尽管单次剂量后血压迅速降低, 20小时后舒张压升至12KPa (90mmHg)以上, 24小时后升至约14.7KPa (110mmHg)。Elan技术公司提出了一项新的维拉帕米处方, 并由Lederle实验药厂销售, Wyeth/Ayerst实验药厂已表明, 在初步试验中, 通过对整个24小时服药期血压的控制, 以克服“突破”高血压的问题。

[Pharmacy Times 《药学时代》, 57(2): 74~79 1991(英文)]

脑活素在脑性瘫痪中应用观察

解放军第230医院

彭沈东 段纯厚

脑活素 (Cerebrolysin) 是一种改善脑代谢的神经细胞活化剂, 七十年代后期应用于临床, 国内外报告效果显著。我院自90年开始应用大剂量脑活素, 治疗各种脑病及外伤, 手术后并发偏瘫、失语、昏迷等症状的病人, 效果明显。这些病人均经过其它药物治疗, 并辅助针灸、理疗, 效果不满意。现将我院应用脑活素药效观察10例病例报告

如下:

病例摘要: 男性8例, 女性2例, 年龄27~76岁。脑外伤7例、脑畸型1例、心源性休克植物生存1例、一氧化碳中毒昏迷1例; 共昏迷7例, 去皮层3例、四肢瘫痪3例, 偏瘫5例、不完全瘫痪2例。受伤时间1个月~2年半不等。

用药方法: 大剂量静滴给药, 脑活素