

# $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂在高血压治疗中应用的中国专家共识

赵连友<sup>1</sup>, 孙宁玲<sup>2</sup>, 孙英贤<sup>3</sup>, 李玉明<sup>4</sup>, 李南方<sup>5</sup>, 田刚<sup>6</sup>, 谢良地<sup>7</sup>, 郭艺芳<sup>8</sup>, 李悦<sup>9</sup>, 冯颖青<sup>10</sup>, 苏海<sup>11</sup>, 李勇<sup>12</sup>

中国医师协会高血压专业委员会

1. 第四军医大学唐都医院心内科; 陕西 西安 710032; 2. 北京大学人民医院心脏中心;  
3. 中国医科大学附属第一医院心内科; 4. 天津武警后勤学院; 5. 新疆自治区高血压研究所; 6. 西安交通大学附属第一医院心内科; 7. 福建医科大学附属第一医院;  
8. 河北省人民医院老年心脏科; 9. 哈尔滨医科大学附属第一医院心内科; 10. 广东省人民医院心内科; 11. 江西医科大学附属二院心内科; 12. 复旦大学附属华山医院心内科

$\beta$  肾上腺素能受体 ( $\beta$  受体) 阻滞剂 ( $\beta$ -adrenergic receptor blockers,  $\beta$ B) 是一类重要的心血管病治疗药物, 在缺血性心脏病、慢性心力衰竭、高血压和心律失常等疾病防治中发挥着无可替代的作用。《中国高血压防治指南 2010》指出, 钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、利尿剂和  $\beta$ B 均可用于高血压的初始与维持治疗。然而, 基于以阿替洛尔为代表的第二代  $\beta$ B 研究结果, 近年来一些国家的高血压防治指南不同程度地下调了  $\beta$ B 在高血压临床治疗中的地位<sup>[1-3]</sup>。对此学术界仍有争议, 因为不同种类  $\beta$ B 在化学结构、药理学特性以及血流动力学效应等方面存在显著异质性。

作为第三代  $\beta$ B, 卡维地洛、阿罗洛尔与拉贝洛尔既能阻滞  $\beta$  受体, 还能够阻滞  $\alpha_1$  受体而发挥血管扩张作用, 其降压机制与其他  $\beta$ B 不尽相同<sup>[4-6]</sup>。在此背景下, 中国医师协会高血压专业委员会组织专家制定此专家共识, 旨在客观评价  $\alpha/\beta$  受体阻滞剂在高血压治疗中的作用, 指导此类药物的临床合理应用。

## 1 $\beta$ B 的分类

$\beta$ B 类药物能够选择性结合  $\beta$  受体, 拮抗儿茶酚胺对  $\beta$  受体的激动作用。根据对  $\beta_1$  和  $\beta_2$  受体选择性高低、水脂溶性大小以及是否部分激动  $\beta_1$  和 (或)  $\beta_2$  受体, 此类药物分类如下<sup>[7]</sup>。

1.1 根据选择性 ①非选择性  $\beta$ B, 代表药物是普萘洛尔; ②选择性  $\beta_1$  受体阻滞剂, 代表药物有阿替洛尔、美托洛尔、比索洛尔; ③兼有  $\alpha_1$  受体阻滞作用的  $\beta$ B, 如阿罗洛尔、卡维地洛、拉贝洛尔 (均为  $\beta$  受体非选择性)。

1.2 根据溶解性 ①水溶性  $\beta$ B, 如阿替洛尔; ②脂溶性  $\beta$ B, 如普萘洛尔、美托洛尔、卡维地洛; ③水脂双溶性  $\beta$ B, 如比索洛尔、阿罗洛尔。

1.3 根据内源性拟交感活性 ①有内源性拟交感活性的  $\beta$ B, 如哌唑洛尔、拉贝洛尔; ②无内源性拟交感活性的  $\beta$ B, 如普萘洛尔、阿替洛尔、美托洛尔、比索洛尔、阿罗洛尔、卡维地洛和奈比洛尔。

$\beta$ B 是一类具有显著异质性的药物, 不同选择性、溶解性和有无内源性拟交感活性的  $\beta$ B, 具有不同的药代动力学特征和临床作用。一般认为, 具有血管扩张作用、选择性较高、具有脂溶性和无内源性拟交感活性的  $\beta$ B 更适合高血压治疗。

由于上述药物问世年代不同, 结合药理特性, 常将  $\beta$ B 归类为三代: 第一代为非选择性  $\beta$ B; 第二代为选择性  $\beta_1$  受体阻滞剂。对第一、二代通常称为“传统  $\beta$ B”。第三代是有血管扩张作用的  $\beta$ B: 包括通过阻滞  $\alpha_1$  受体发挥扩血管作用的  $\alpha/\beta$  受体阻滞剂 (如卡维地洛、阿罗洛尔等) 及不通过  $\alpha_1$  受体阻滞、但具有内皮依赖性血管扩张作用的新一代  $\beta$ B (如奈比洛尔等)。

## 2 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的药理作用

2.1  $\alpha/\beta$  受体阻滞剂的代表性药物 目前国内临床应用的主要有: 卡维地洛、阿罗洛尔和拉贝洛尔。3 种药物对  $\alpha_1$  和  $\beta_1$  受体阻滞强度不同<sup>[8]</sup>。3 种药物的主要药理学特点见表 1。

### 2.2 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂降压作用的药理机制

2.2.1 降压作用机制 阻滞心脏  $\beta_1$  受体可减慢心率, 延缓房室传导, 抑制心肌收缩, 从而降低血压, 减少心肌耗氧。阻滞肾小球旁细胞  $\beta_1$  受体可抑制肾素分泌, 抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性, 发挥降压作用。阻滞血管平滑肌突触后膜  $\alpha_1$  受体可扩张血管, 降低外周血管阻力, 降低血压, 扩张冠状动脉, 增加

通信作者: 赵连友, E-mail: zhaolyfmmu@126.com; 李悦, E-mail: ly99ly@vip.163.com; 郭艺芳, E-mail: guoyifang@hotmail.com

肾脏血流。 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂还能够直接作用于中枢神经系统 $\beta$ 受体,通过降低交感神经张力而降低血压。

### 2.2.2 心血管保护作用 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的心血管作

用包括:降低血压、减慢心率、抑制心肌收缩、减少儿茶酚胺心脏毒性、改善心肌重构、控制心律失常<sup>[9]</sup>、提高心室颤动阈值、预防猝死和降低心力衰竭患者死亡率等<sup>[10]</sup>。

表1 常用 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的药理学特性

药物名称	溶解性	半衰期(h)	首关效应(%)	口服生物利用度(%)	主要消除器官	$\beta_1$ 选择性	$\alpha_1$ 选择性	内在拟交感活性	$\alpha_1/\beta_1$ 受体比值 <sup>[7]</sup>
卡维地洛	脂溶性	6~7	60~75	30	肝	-	+	无	1:10~1:100
阿罗洛尔	水脂双溶性	10~12	0	85	肝、肾	-	+	无	1:8
拉贝洛尔	脂溶性	6~8	70	70	肝、肾	-	+	有	口服1:3,静脉1:7

$\alpha/\beta$ 受体阻滞剂具有 $\beta$ 受体和 $\alpha_1$ 受体双重阻滞作用,因此能部分抵消彼此的不良反应,例如减轻因 $\alpha_1$ 受体阻断所引起的反射性心动过速;减少或消除由于 $\beta$ 受体阻断而导致的外周血管收缩和糖、脂代谢异常<sup>[11]</sup>。

## 3 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂在高血压临床治疗中的地位

3.1  $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的降压效果  $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂是有效的降压药物。目前已有多项临床研究证实, $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂与利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂和钙拮抗剂的降压效果相似<sup>[12-17]</sup>。国内多中心监测研究结果显示,服用阿罗洛尔4周后收缩压和舒张压分别较治疗前降低达24.0和17.4 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)<sup>[18]</sup>。一项多中心临床研究入选杓型和非杓型高血压患者,给予阿罗洛尔(20 mg/次,2次/d)治疗4周,结果显示,阿罗洛尔能够更显著地降低非杓型高血压患者的夜间血压水平,有助于恢复血压昼夜节律<sup>[19]</sup>。CENTRAL研究入选无明显心血管并发症的原发性高血压患者,随机分为卡维地洛(80 mg/d)组和阿替洛尔(100 mg/d)组,治疗4周,结果显示,二者降压效果差异无统计学意义,但与阿替洛尔相比,卡维地洛可明显增加动脉顺应性,改善脉压扩大和中心动脉压增强指数<sup>[20]</sup>。此外,一项荟萃分析结果提示,卡维地洛降低中心动脉压的效果与血管紧张素受体拮抗剂相似,明显优于阿替洛尔<sup>[21]</sup>。

3.2  $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂在特殊高血压人群治疗中的优势 与传统 $\beta$ B一样, $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂更适用于伴快速性心律失常、冠状动脉性心脏病(冠心病)、慢性心力衰竭、交感神经活性增高和高动力状态的高血压患者。有研究结果显示,对于中青年单纯舒张期高血压<sup>[22]</sup>以及高血压合并冠心病<sup>[23]</sup>、糖尿病<sup>[24]</sup>、肾功能减退<sup>[25]</sup>和睡眠呼吸暂停综合征<sup>[26]</sup>的患者,阿罗洛尔较传统 $\beta$ B具有更大优势。

3.2.1 高血压合并心力衰竭  $\beta$ B可通过抑制交感神经过度激活,改善心力衰竭患者的预后,是心力衰竭治

疗的基石药物,因此尤其适用于伴心力衰竭的高血压患者。欧洲卡维地洛和美托洛尔治疗心力衰竭(COMET)研究入选心力衰竭患者3029例(537例合并高血压),比较卡维地洛与美托洛尔的临床效果。结果显示,与美托洛尔组相比,卡维地洛组新发糖尿病(119例比145例)和糖尿病事件(包括糖尿病足、糖尿病肢端坏疽等)的发生率(122例比149例)明显降低<sup>[27]</sup>。随访5年发现,卡维地洛组全因死亡率也明显减低(34%比40%)<sup>[28]</sup>,提示对于伴心力衰竭的高血压患者 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂比传统 $\beta$ B更具优势。

3.2.2 高血压合并冠心病 高血压造成心肌梗死人群归因危险度达17.9%,60%~70%冠心病患者有高血压<sup>[29]</sup>。作为冠心病的基础用药, $\beta$ B能够降低交感神经活性,抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,有效降压并减慢心率,减少心肌耗氧量,降低左心室负荷,阻止或延缓心室重构。但传统 $\beta$ B不仅影响糖脂代谢,还收缩末梢血管,降低冠状动脉血流储备,导致冠状动脉微循环血流灌注减少<sup>[30]</sup>。 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂除具有传统 $\beta$ B优势外,还具有扩血管作用,可减少对冠状动脉微循环的影响<sup>[30]</sup>。一项研究入选伴有低冠状动脉血流储备的高血压左心室肥厚患者,随机分为卡维地洛组和美托洛尔组,治疗6个月后发现,两组患者血压和心率均显著降低;与美托洛尔组相比,卡维地洛组左心室质量指数明显减低,肱动脉血管内皮功能、静息状态舒张期冠状动脉血流峰速度和最大血管扩张程度均显著提高,冠状动脉血流储备也明显增加<sup>[23]</sup>。

3.2.3 单纯舒张期高血压 单纯舒张期高血压在中青年人群中较常见,常伴交感神经兴奋性增高。新近一项多中心、随机、开放、平行对照研究入选以舒张压升高为主的中青年原发性高血压患者277例,分为阿罗洛尔(10~20 mg/d)组和美托洛尔(25~50 mg/d)组。结果显示,阿罗洛尔组较美托洛尔组舒张压降低幅度更大[治疗2周末,(8.8±5.2)比(6.0±4.4)mm Hg;治疗4周末,(11.9±6.4)比(9.3±5.3)mm Hg];阿罗洛尔对糖脂代谢无不良影响,美托洛尔组总胆固醇

和三酰甘油水平轻度升高<sup>[22]</sup>,提示阿罗洛尔是以舒张压升高为主的中青年高血压患者可选择的一种降压药物。

3.2.4 高血压合并慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD) 50%~75%的CKD患者合并高血压,合理控制血压是CKD治疗的最重要策略之一<sup>[25]</sup>。交感神经激活能够促进CKD患者肾脏功能恶化,因此 $\beta$ B在此类患者中的应用已得到广泛认同。除传统 $\beta$ B的肾脏保护作用外, $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂在降低血压和肾脏血管阻力的同时,不减少肾血流量和肾小球滤过率<sup>[31]</sup>。一项研究入选高血压合并肾功能不全和左心室肥厚的患者,分为氨氯地平联合贝那普利组和氨氯地平联合阿罗洛尔组,随访2年。结果显示,两组降压效果和对血肌酐水平影响差异无统计学意义,但氨氯地平联合阿罗洛尔组左心室肥厚的消退显著优于氨氯地平联合贝那普利组<sup>[32]</sup>。一项大样本临床研究显示,对于高血压合并糖尿病患者,卡维地洛的降压效果与美托洛尔相似,但能够显著降低蛋白尿发生率<sup>[33]</sup>。

3.2.5 高血压合并糖、脂代谢异常 高血压人群的糖尿病患病率平均为18%,30%~50%的初诊糖尿病患者合并高血压。由于传统 $\beta$ B可能加重胰岛素抵抗和掩盖低血糖症状,同时增加血清三酰甘油、降低高密度脂蛋白胆固醇水平,因此多国指南均不推荐传统 $\beta$ B作为合并糖脂代谢异常高血压患者的初始降压用药。与传统 $\beta$ B不同, $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂能够增加胰岛素敏感性、稳定血糖水平,对脂蛋白酯酶活性以及血清三酰甘油和高密度脂蛋白胆固醇水平均无不良影响<sup>[34-36]</sup>。一项随机对照研究将合并2型糖尿病的高血压患者随机分为卡维地洛组和阿替洛尔组,治疗24周,结果显示,与阿替洛尔组相反,卡维地洛组空腹血糖、糖化血红蛋白和三酰甘油水平明显下降,胰岛素敏感性和高密度脂蛋白胆固醇水平显著增高,且脂质过氧化反应明显受抑制<sup>[36]</sup>。卡维地洛和美托洛尔在治疗高血压中的比较(GEMINI)研究入选已使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂治疗的高血压合并2型糖尿病患者1235例,随机分为美托洛尔组和卡维地洛组,治疗后卡维地洛组血压从149/87降至131/77 mm Hg,美托洛尔组从149/86降至132/77 mm Hg,两组降压效果差异无统计学意义。与基线相比,美托洛尔组糖化血红蛋白和三酰甘油水平显著增加,胰岛素敏感性无明显变化,而卡维地洛组糖化血红蛋白和三酰甘油水平无显著改变,胰岛素敏感性明显增强<sup>[33]</sup>。

3.2.6 妊娠期高血压 拉贝洛尔能够直接扩张血管,降低血压,且不影响胎盘和肾脏血流量,还可促进胎肺成熟。合理剂量范围内,一般无血压过低和反跳现象,同时不会像其他扩张血管药物那样引起明显的反射性

心动过速<sup>[37]</sup>。新近一项荟萃分析共纳入7项临床研究、重度妊娠期高血压患者363例,评估静脉应用拉贝洛尔和口服硝苯地平在妊娠期高血压治疗中的有效性和安全性,结果显示,二者同样安全有效<sup>[38]</sup>。

拉贝洛尔是目前唯一被推荐用于妊娠高血压的 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂。2013年欧洲高血压学会(European Society of Hypertension,ESH)和欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology,ESC)高血压管理指南指出,拉贝洛尔、甲基多巴和硝苯地平是妊娠期高血压患者首选降压药物,先兆子痫时可静脉应用拉贝洛尔<sup>[3]</sup>。2014年日本高血压管理指南推荐,妊娠期高血压患者单药治疗可首选拉贝洛尔<sup>[2]</sup>。中国《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》推荐妊娠期高血压患者可口服拉贝洛尔(I,A),如口服药物效果欠佳,可静脉应用拉贝洛尔(I,A),不推荐使用传统 $\beta$ B(如阿替洛尔等)<sup>[39]</sup>。

3.2.7 高血压合并脑卒中 高血压是引起脑卒中的主要危险因素,约70%的脑卒中与血压升高有关<sup>[40]</sup>。缺血性脑卒中患者中70%伴有高血压,而出血性脑卒中几乎100%合并高血压。脑卒中后早期控制高血压和低血压试验(CHHIPS研究)入选179例伴有高血压(收缩压>160 mm Hg)且发病36 h内的脑卒中患者,随机分为拉贝洛尔组( $n=58$ )、赖诺普利组( $n=58$ )和安慰剂组( $n=63$ )。结果显示,治疗组较安慰剂组治疗后24 h内收缩压下降更显著(21比11 mm Hg),无早期神经功能恶化等不良事件发生,脑卒中后3个月治疗组较安慰剂组的死亡率减半(9.7%比20.3%; $P=0.05$ ),拉贝洛尔组的死亡人数也低于赖诺普利组(4例比7例)<sup>[41]</sup>。因此, $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂适用于高血压合并脑卒中患者,尤其适合脑卒中后的高血压治疗。

3.2.8 高血压合并原发性震颤 原发性震颤也称特发性震颤,是一种常见的运动障碍性疾病,多见于年龄>40岁的中老年人群。普萘洛尔是治疗原发性震颤的经典一线药物,但因其易通过血脑屏障,可能出现中枢神经系统不良反应(如头昏、精神抑郁等)导致应用受限。与普萘洛尔相比,阿罗洛尔的 $\beta$ 受体阻滞活性是其4~5倍,且相对不易通过血脑屏障,较少产生中枢神经系统不良反应<sup>[42]</sup>。一项多中心、随机、多剂量交叉对照研究入选175例原发性震颤患者,分别给予阿罗洛尔10、20、30 mg和普萘洛尔40、80、160 mg治疗6周(每种剂量治疗2周)后洗脱2周,再交叉互换治疗6周。结果显示,阿罗洛尔与普萘洛尔同样具有抗震颤作用,但阿罗洛尔组FAHN临床震颤评分明显优于普萘洛尔组<sup>[43]</sup>。因此,阿罗洛尔更适用于合并原发性震颤的高血压患者。

3.2.9 高血压合并外周动脉疾病 既往认为 $\beta$ B可能加重外周动脉收缩和组织缺血,因此合并严重外周动脉疾病的高血压患者应慎用。一项纳入6项临床研究,119例外周动脉疾病患者的分析结果显示,传统 $\beta$ B(阿替洛尔、普萘洛尔、吲哚洛尔和美托洛尔)对间歇性跛行患者步行距离无明显影响<sup>[44]</sup>。2013年ESH/ESC高血压管理指南指出,没有证据显示服用 $\beta$ B能够使合并轻中度肢体缺血的外周动脉疾病患者症状加重<sup>[3]</sup>。

与传统 $\beta$ B不同, $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂能扩张外周血管、降低血管阻力,理论上可能更适合于高血压合并外周动脉疾病患者,但使用中应密切观察肢体缺血症状。

#### 4 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的临床应用

4.1 用药原则和方法 阿罗洛尔、卡维地洛和拉贝洛尔对 $\beta$ 受体和 $\alpha_1$ 受体阻滞强度不一,因此临床效果存在一定差异。加之不同患者对药物反应性不同,用药需遵循个体化原则。一般从小剂量开始,根据患者血压和心率反应以及耐受状况调整剂量。各种 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂用于降压治疗的使用方法和剂量建议如下。

4.1.1 盐酸阿罗洛尔 口服起始剂量5~10 mg/次,2次/d。可根据患者年龄、心率和心功能状况等适当增减剂量。建议老年患者可从每次5 mg起始用药。血压控制不良或难治性高血压患者剂量可增至30 mg/d。

4.1.2 卡维地洛 常用起始剂量为10~12.5 mg/d,分2次口服,可酌情增至20~25 mg/d。最大剂量不超过50 mg/d,分2次服用。

4.1.3 盐酸拉贝洛尔 用于妊娠期高血压,口服50~150 mg,3~4次/d。静脉注射初始剂量20 mg,10 min后如未有效降压则剂量加倍,单次最大剂量80 mg,直至血压控制。每日最大总剂量220 mg。也可50~100 mg稀释后静脉滴注<sup>[39]</sup>。拉贝洛尔静脉制剂也可用于高血压急症、高血压脑病、手术后高血压及

麻醉中控制血压等。用法:每次50~100 mg,10%葡萄糖注射液稀释至20~40 mL,于10 min内缓慢静脉推注,疗效欠佳可于15 min后重复注射,或以1~4 mg/min速度静脉滴注。24 h总量不超过300 mg。

4.1.4  $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的联合应用 根据目前指南推荐, $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂通常与二氢吡啶类钙拮抗剂联合,也可与噻嗪类利尿剂联合<sup>[45-46]</sup>。常作为>3种药联合降压方案的组成部分用于难治性高血压<sup>[47]</sup>。

4.2 禁忌证  $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂禁用于无起搏保护的各种严重缓慢性心律失常、失代偿性心力衰竭、心源性休克、糖尿病酮症、代谢性酸中毒、支气管哮喘和未治疗的嗜铬细胞瘤等患者。盐酸阿罗洛尔禁用于妊娠或可能妊娠女性;卡维地洛的妊娠安全性研究尚不充分。拉贝洛尔静脉制剂禁用于支气管哮喘患者。运动员慎用此类药物。

4.3 不良反应  $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的不良反应较少见,主要有头晕、直立性低血压、心动过缓、倦怠乏力、肢端发冷和胃肠道反应等。

4.4 注意事项 用药初期、使用较大剂量时或与利尿剂联用时需注意直立性低血压,尤其是老年患者,需警惕血压过度下降和严重心动过缓。 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂用于嗜铬细胞瘤患者时,应在首先使用了 $\alpha_1$ 受体阻滞剂后再应用,以免 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的 $\beta$ 受体阻滞作用导致血压一过性增高。长期应用此类药物不宜骤然停药,如需停用应在1~2周内逐渐减量。与降糖药合用时可能增强降血糖作用,与非甾体类镇痛药联用时可能减弱其降压作用。与洋地黄或非二氢吡啶类钙拮抗剂联用可增强彼此抑制心脏传导和负性肌力作用。卡维地洛与环孢素合用时可增加环孢素血谷浓度,需密切监测血环孢素浓度,适当调整环孢素剂量。拉贝洛尔静脉制剂给药期间应保持仰卧位,用药后需平卧3 h<sup>[48]</sup>。

常用 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂的用法用量、禁忌证及主要不良反应见表2。

表2 常用 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂用药方法、禁忌证与不良反应

药物名称	用法用量	禁忌证	主要不良反应
阿罗洛尔	起始剂量:5~10 mg,2次/d;常用剂量:10 mg,2次/d;最大剂量:30 mg/d。	严重心动过缓,二、三度房室传导阻滞,病态窦房结综合征;糖尿病酮症,代谢性酸中毒;支气管哮喘;心源性休克;肺动脉高压所致右心衰竭;充血性心力衰竭;未治疗的嗜铬细胞瘤;妊娠。	胸痛,胸部不适,眩晕,低血压,乏力,胃肠道反应,肝酶异常等。
卡维地洛	起始剂量:10~12.5 mg/d,分2次服用;可增至25 mg/d。最大剂量:50 mg/d,分2次服用。	过敏性鼻炎,哮喘及慢性阻塞性肺病;心动过缓,病态窦房结综合征;二、三度房室传导阻滞;心源性休克;糖尿病酮症酸中毒,代谢性酸中毒;妊娠。	头晕,头痛,疲乏,水肿,胃肠道反应,低血压,雷诺现象。
拉贝洛尔	用于妊娠期高血压:口服:50~150 mg,3~4次/d;静脉注射:初始剂量20 mg,单次最大剂量80 mg,最大总剂量220 mg/d;静脉滴注:50~100 mg加入5%葡萄糖液,根据血压调整滴速。	病态窦房结综合征,二、三度房室传导阻滞;重度或急性心力衰竭,心源性休克;脑出血;支气管哮喘。	眩晕,乏力,幻觉,消化道反应,直立性低血压。

### 5 结 语

现有临床资料表明,  $\alpha/\beta$  受体阻滞剂是一类作用机制明确、疗效肯定、不良反应较少且适应证较广, 并具有心、脑、肾保护作用的降压药物。此类药物可应用于高血压合并冠心病、肾功能不全、心力衰竭、脑卒中和妊娠期高血压等患者, 特别是对单纯舒张期高血压患者疗效更为显著。由于其不仅可改善中心动脉脉压、主动脉僵硬度和胰岛素抵抗, 且对高血压患者的糖脂代谢无不良影响, 因此在高血压治疗中具有明显的优势和重要的临床应用价值。

共识专家委员会主席 赵连友

共识专家委员会执行主席

孙宁玲, 孙英贤, 李玉明, 谢良地, 郭艺芳, 李悦

共识专家委员会执笔专家

李悦, 郭艺芳, 张新军, 冯颖青, 郭冀珍, 苏海

共识专家委员会委员(按姓氏拼音排序)

陈鲁原, 陈明, 陈晓平, 戴秋艳, 冯颖青, 高平进, 郭冀珍, 郭艺芳, 郭子宏, 华琦, 姜一农, 李南方, 李萍, 李勇, 李玉明, 李悦, 马建林, 商黔惠, 苏海, 孙刚, 孙英贤, 陶军, 田刚, 王胜煌, 吴海英, 吴学思, 谢良地, 徐新娟, 杨德业, 杨天伦, 尹新华, 余静, 张超英, 张新军, 张志仁, 赵连友, 赵洛沙, 郑泽琪

### 参考文献

[1] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC8)[J]. *JAMA*, 2014, 311(5):507-520.

[2] Shimamoto K, Ando K, Fujita T, et al. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2014)[J]. *Hypertens Res*, 2014, 37(4):253-390.

[3] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(28):2159-2219.

[4] Fang H, Chen W, Liu X, et al. The efficacy and safety of arotinolol combined with a different calcium channel blocker in the treatment of Chinese patients with essential hypertension: a one-year follow-up study[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2014, 36(8):590-595.

[5] Zhou W, Hong M, Zhang K, et al. Mechanisms of improved aortic stiffness by arotinolol in spontaneously hypertensive rats[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2):e88722.

[6] Dhakam Z, Yasmin, McEniery CM, et al. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension [J]. *J Hypertens*, 2008, 26(2):351-356.

[7] van Zwieten PA. An overview of the pharmacodynamic properties and therapeutic potential of combined alpha- and beta-adrenoceptor antagonists[J]. *Drugs*, 1993, 45(4):509-517.

[8] 杨宝峰. 药理学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013.

[9] Dunn CJ, Lea AP, Wagstaff AJ. Carvedilol. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disorders[J]. *Drugs*, 1997, 54(1):161-185.

[10] Okada S, Ichiki K, Tanokuchi S, et al. Effects of long-term administration of a combined alpha- and beta-adrenoceptor blocking agent on glucose and lipid metabolisms in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. *J Int Med Res*, 1995, 23(2):106-111.

[11] Basat O, Ucak S, Seber S, et al. After myocardial infarction carvedilol improves insulin resistance compared to metoprolol [J]. *Clin Res Cardiol*, 2006, 95(2):99-104.

[12] Verma U, Bano G, Mohan Lal B, et al. Antihypertensive efficacy of carvedilol and amlodipine in patients of mild to moderate hypertension: a comparative study[J]. *TPMJ*, 2004, 6(4):207-212.

[13] Kim EJ, Song WH, Lee JU, et al. Efficacy of losartan and carvedilol on central hemodynamics in hypertensives: a prospective, randomized, open, blinded end point, multicenter study[J]. *Hypertens Res*, 2014, 37(1):50-56.

[14] Bakris GL, Iyengar M, Lukas MA, et al. Effect of combining extended-release carvedilol and lisinopril in hypertension: results of the COSMOS study[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2010, 12(9):678-686.

[15] Kawamura H, Mitsubayashi H, Saito T, et al. Calcium channel blockers shorten the periodicity of ultradian variation in blood pressure in patients with essential hypertension [J]. *Hypertens Res*, 1998, 21(3):179-186.

[16] Kross RA, Ferri E, Leung D, et al. A comparative study between a calcium channel blocker (nicardipine) and a combined alpha-beta-blocker (labetalol) for the control of emergence hypertension during craniotomy for tumor surgery[J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(4):904-909.

[17] Langdon CG, Baxter GA, Young PH. A multicenter comparison of carvedilol with hydrochlorothiazide in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1991, 18 Suppl 4:S51-56.

[18] 刘国仗, 阿罗洛尔上市后监测协作组. 阿罗洛尔上市后多中心监测研究[J]. *高血压杂志*, 2005, 13 增刊 1:56-58.

[19] Wu H, Zhang Y, Huang J, et al. Clinical trial of arotinolol in the treatment of hypertension; dippers vs non-dippers[J]. *Hypertens Res*, 2001, 24(5):605-610.

[20] Shah NK, Smith SM, Nichols WW, et al. Carvedilol reduces aortic wave reflection and improves left ventricular/vascular coupling: a comparison with atenolol (CENTRAL study)[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2011, 13(12):917-924.

[21] Ripley TL, Saseen JJ.  $\beta$ -blockers: a review of their pharmacological and physiological diversity in hypertension [J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(6):723-733.

[22] 党爱民, 刘国仗, 蔡迺绳. 盐酸阿罗洛尔对中青年高血压的降压疗效[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(2):163-166.

[23] Xiaozhen H, Yun Z, Mei Z, et al. Effect of carvedilol on coronary flow reserve in patients with hypertensive left-ventricular hypertrophy[J]. *Blood Press*, 2010, 19(1):40-47.

[24] 王卫庆, 陈宇红, 刘伟, 等. 阿罗洛尔与氨氯地平治疗糖尿病高血压的随机对照研究[J]. *中国新药与临床杂志*, 2008, 27(1):35-38.

- [25] 第八届中华肾脏病学会慢性肾脏病高血压治疗专家协作组.  $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂在慢性肾脏病高血压治疗中的实践指南[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(48): 3812-3816.
- [26] 张健, 谢晋湘, 惠汝太, 等. 阿罗洛尔降压疗效和对睡眠呼吸障碍的影响[J]. 中国循环杂志, 1998, 13(6): 13-15.
- [27] Torp-Pedersen C, Metra M, Charlesworth A, et al. Effects of metoprolol and carvedilol on pre-existing and new onset diabetes in patients with chronic heart failure: data from the carvedilol or metoprolol European trial (COMET) [J]. Heart, 2007, 93(8): 968-973.
- [28] Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the carvedilol or metoprolol European trial (COMET); randomised controlled trial [J]. Lancet, 2003, 362(9377): 7-13.
- [29] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study [J]. Lancet, 2004, 364(9438): 937-952.
- [30] Galderisi M, D'Errico A. Beta-blockers and coronary flow reserve: the importance of a vasodilatory action [J]. Drugs, 2008, 68(5): 579-590.
- [31] Tomita K, Marumo F. Effect of long-term carvedilol therapy on renal function in essential hypertension [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1992, 19 Suppl 1: S97-101.
- [32] Suzuki H, Moriwaki K, Kanno Y, et al. Comparison of the effects of an ACE inhibitor and alpha-blocker on the progression of renal failure with left ventricular hypertrophy: preliminary report [J]. Hypertens Res, 2001, 24(2): 153-158.
- [33] Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2004, 292(18): 2227-2236.
- [34] Stafylas PC, Sarafidis PA. Carvedilol in hypertension treatment [J]. Vasc Health Risk Manag, 2008, 4(1): 23-30.
- [35] Messerli FH, Grossman E. Beta-blockers in hypertension: is carvedilol different? [J]. Am J Cardiol, 2004, 93(9A): 7B-12B.
- [36] Giugliano D, Acampora R, Marfella R, et al. Metabolic and cardiovascular effects of carvedilol and atenolol in non-insulin-dependent diabetes mellitus and hypertension. A randomized, controlled trial [J]. Ann Intern Med, 1997, 126(12): 955-959.
- [37] Clark SM, Dunn HE, Hankins GD. A review of oral labetalol and nifedipine in mild to moderate hypertension in pregnancy [J]. Semin Perinatol, 2015, 39(7): 548-555.
- [38] Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, et al. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J]. BJOG, 2016, 123(1): 40-47.
- [39] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015) [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [40] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病报告 2012 [M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2012.
- [41] Potter JF, Robinson TG, Ford GA, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial [J]. Lancet Neurol, 2009, 8(1): 48-56.
- [42] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 原发性震颤的诊断和治疗指南 [J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(8): 571-572.
- [43] Lee KS, Kim JS, Kim JW, et al. A multicenter randomized crossover multiple-dose comparison study of arotinolol and propranolol in essential tremor [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2003, 9(6): 341-347.
- [44] Paravastu SC, Mendonca DA, da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009, 38(1): 66-70.
- [45] 中国医师协会高血压专业委员会.  $\beta$ 受体阻滞剂在高血压应用中的专家指导建议 [J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(11): 806-815.
- [46] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [47] 孙宁玲, 霍勇, 王继光, 等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(4): 321-326.
- [48] 杨杰孚, 许锋. 心脏病药物治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.

收稿日期: 2016-06-03 责任编辑: 刘莉