

## 高血壓治療指引

### 前言：

高血壓為常見疾病，相關之血管疾病（含腦中風、心血管疾病、糖尿病及腎臟病等）為全球致死率及罹病率最高的疾病；血管疾病為可預防及治療的疾病，可惜目前全球高血壓的自知率、治療率及控制率至今皆不太理想。隨著流行病學、長期大型藥物治療追蹤研究，高血壓的治療方式及治療目標值都在改變中，如真正的 Thiazide 利尿劑每日是多少？使用乙型阻斷劑與使用新藥的對照組相比，居然新增 15% 糖尿病病人？！……等等問題，醫師全國聯合會邀請學者專家，根據醫療經驗及世界最新相關文獻（收至 2004 年共 10 篇），訂定最合時宜的本國高血壓治療指引，目的在提供全國醫師做臨床診療參考及專業審查之依據，希望全國醫師能提供病人最好、最符合經濟成本效益，及最沒有副作用的長期治療，希望全國高血壓控制率能達到世界最高水準，進而減少腦中風及心血管疾病之發生率。

### 高血壓定義：

世界衛生組織（WHO）於 1958 年明訂定高血壓的定義為收縮壓/舒張壓超過 160/95 mmHg。隨著大型流行病學研究，1999 年 WHO/國際高血壓學會採用 1997 年美國國家聯合委員會(JNC)第 6 版高血壓處理準則，將高血壓新定義為血壓大於 140/90mm Hg（此於 1993 年 WHO 定義為邊緣性高血壓）。最新高血壓定義依病人風險度分成 2 種；①凡是年齡大於 18 歲，未服用降壓劑之正常人，若收縮壓 $\geq$ 140mm Hg 或/及舒張壓 $\geq$ 90mm Hg，連續 2 次即定義為高血壓；②高危險群若合併糖尿病、腎臟病、心臟病、腦中風或蛋白尿，若連續 2 次收縮壓大於 130 mmHg 或/及舒張壓大於 80mm Hg，表示血壓偏高，須要治療。

### 高血壓分類：

高血壓分類為第一期（輕度）、第二期（中度）、第三期（重度）高血壓。當收縮壓及舒張壓座落於不同期數時，採用較高期數。如單獨收縮性高血壓定義為：收縮壓 $\geq$ 140mmHg，舒張壓 $<$ 90mmHg，如血壓 170/82mmHg 即歸類於第二期高血壓。參照表一高血壓程度之分類，並建議將血壓降至正常血壓（即 130/85mmHg 以下）；（註：2003 年美國 JNC7 正常血壓新定義 120/80mmHg，參照表二）。正常偏高型血壓（即 130-139/85-89mmHg）（註：此相當於美國 JNC7 新定義前期高血壓(prehypertension)，即介於 120-139/80-89 mmHg)，若合併糖尿病、腎臟病、心臟或腦血管疾病，應儘量將血壓降至病人可忍受之程度，即降至理想血壓 120/80mmHg(即 JNC7 正常血壓)，可減少致病死亡率。

李德福：德福診所負責人，前馬偕內科資深主治醫師、心臟內科主任

曾春典教授：台大醫學院教授兼心臟內科主任

丁予安教授：陽明大學內科教授、前中華民國心臟學會理事長、前榮總心臟內科主任

## 降壓新準則：

降壓新準則，降低高血壓並非只降低血壓高而已。還要注意危險因子、標的器官損害 (Target organ damage) 及合併相關臨床疾病。舉例說，一個患有糖尿病、TIA 病史、血壓 145/90mmHg 的六十五歲男性，他每年發生心血管意外之風險，比一個未曾有相關臨床疾病病史的四十歲男性大二十倍。另外一個血壓 170/105mmHg 的四十歲男性，他罹患心血管疾病之風險是一個血壓 145/90mmHg，其他危險因子、年齡相似男性的 2-3 倍。血壓由 115/75 至 185/115 mmHg，每增加 20/10 mmHg，其罹患心血管疾病之風險即增加一倍。要儘量將血壓控制在 130/85mmHg 以下，降壓治療可使腦中風發生率降低 35~40%，心肌梗塞發生率降低 20~25%，心臟衰竭發生率降低 50%以上。患有第一期高血壓(即血壓 140~159/90~99 mmHg)且含其他心血管危險因子的患者，若收縮壓降低 12mmHg 保持 10 年，每 11 個治療病例就能避免一個死亡。若合併心血管疾病或標的器官損害，每 9 個治療病例，就有一个人免於死亡。

表一 高血壓分類 WHO/ISH (1999) 與 JNC VI (1997) 報告

| 血壓分類           | 收縮壓 mmHg | 舒張壓 mmHg |
|----------------|----------|----------|
| 理想血壓           | <120     | <80      |
| 正常血壓           | <130     | <85      |
| 正常偏高型血壓        | 130-139  | 85-89    |
| 高血壓            |          |          |
| 第一期 (輕度)       | 140-159  | 90-99    |
| 第二期 (中度)       | 160-179  | 100-109  |
| 第三期 (重度)       | ≥ 180    | ≥ 110    |
| 單獨收縮性高血壓 (ISH) | ≥ 140    | <90      |

Journal Hypertension 1999; 17:162

Arch Int Med 1997; 157:2417

表二 高血壓新分類 JNC VII (2003)

| 血壓分類   | 收縮壓 mmHg | 舒張壓 mmHg |
|--------|----------|----------|
| 正常     | <120     | 且 <80    |
| 前期高血壓  | 120-139  | 或 80-89  |
| 第一期高血壓 | 140-159  | 或 90-99  |
| 第二期高血壓 | 160      | 或 100    |

JAMA 2003 ; 289 : 2561

註：1.2003 年美國 JNC7 報告將正常血壓定義為 <120/80 mmHg；血壓在 120-139/80-89 mmHg 定義為前期高血壓 (prehypertension)，即正常偏高型血壓，因將來較易變成高血壓；統計上，血壓在 130-139/80-89 mmHg，將來發生高血壓的機率，比低於 130/80 mmHg 者高出 2 倍。故前期高血壓需注意改善生活形態以防止高血壓及心血管疾病。

2.JNC7 新的分類法將第三期高血壓併入成第二期，因為第一、二期高血壓病人佔絕大多數。然第三期高血壓為高度風險族群，很多文獻報告還是依 WHO/ISH (2003)。

血壓 160/110mmHg 的 50 歲男人，5 年發生心血管疾病的機率為 2.5~5%，若合併高膽固醇血症，危險機率加一倍，若再加上吸菸，危險機率提高為 3 倍。因此罹患心血管疾病的危險性，除與血壓高有關外，還取決於危險因子及合併相關臨床疾病。危險因子越多越危險，已有臨床疾病，表示更高度的危險性。見表三影響預後之因素。因沒有高血壓之高風險病患，可因為血壓降低而減少致病死亡率，故新準則強調高血壓又合併糖尿病、腎臟病、心臟病或腦中風，或大於 3 個危險因子，要將血壓降更低，即目標設定在理想或正常血壓值（即 120-130/80-85mmHg）；一般高血壓及年老高血壓患者，至少控制血壓小於 140/90mmHg（表四），可減少心血管疾病發生率。

表三 影響預後之因素

| 心血管疾病之危險因子  | 標的器官損害   | 合併臨床疾病   |
|---|--|--|
| <p>(I) 危險因子分類</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 第 1-3 期高血壓</li> <li>● 男性&gt;55 歲</li> <li>● 女性&gt;65 歲</li> <li>● 抽菸</li> <li>● 總膽固醇&gt;240mg/dl 或 LDL 膽固醇&gt;160mg/dl</li> <li>● 家族有早發性心血管疾病史，年齡&lt;50 歲</li> <li>● HDL 膽固醇男性&lt;40，女性&lt;45mg/dl</li> <li>● 肥胖</li> <li>● 久坐之生活型態(缺乏運動)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 左心室肥大（心電圖、心超音波）</li> <li>● 糖尿病併微量白蛋白尿</li> <li>● 蛋白尿或肌酸酐升高（1.2~2.0mg/dl）</li> <li>● 頸動脈、股動脈及主動脈硬化(周邊動脈疾病)</li> <li>● 廣泛或局部之視網膜動脈狹窄</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 糖尿病</li> <li>● 腦血管疾病(腦中風 TIA)</li> <li>● 心臟病 <ul style="list-style-type: none"> <li>◎冠狀動脈疾病</li> <li>◎心臟衰竭</li> </ul> </li> <li>● 腎臟病：腎功能失常(肌酸酐&gt;1.5mg/dl) 白蛋白尿&gt;300mg/day</li> <li>● 周邊動脈疾病</li> </ul> |

**WHO/ISH statement on hypertension. J Hypertension 2003; 21:1984**

註：心電圖呈現左心室肥大，且 T 波正常，須要時以心臟超音波確認左心室肥大。

表四 控制高血壓的目標值

| 病情                                  | 目標血壓值 mmHg |
|-------------------------------------|------------|
| 一般病人                                | <140/90    |
| 有糖尿病病、腎臟病、尿蛋白濃度<1 g/d、或屬心血管疾病高危險群病人 | ≤130/80    |
| 尿蛋白濃度>1 g/d 病人                      | <125/75    |

## 測量血壓

測量血壓，原則上建議使用水銀式血壓計比較準確；使用非侵入式血壓計必先與水銀式血壓計同時校對過，（建議避免使用手指或手腕式電子血壓計），至少每半年~一年要比對一次，以確保準確性。水銀式血壓計，一般成人使用之壓脈帶袖口為 12~13 公分×35 公分，肥胖病人要用 15~16 公分×35 公分壓脈帶，較小之壓脈帶會造成假性高血壓。兒童要使用小壓脈帶。一般量右手血壓為宜，因正常人右手血壓比左手高約 5-10mmHg。追蹤血壓要量較高血壓的手臂。懷疑近端鎖骨下動脈阻塞時，要測量兩手血壓。近端鎖骨下動脈阻塞好發於左側，常造成左手血壓偏低、或極低。（觸診時肱動脈、橈骨動脈脈搏薄弱或消失）。

量血壓時要快速打氣至肱動脈脈跳消失，並再往上打 20mmHg；然後以每秒 2-4mmHg 之速度逐漸放氣；遇徐脈症時，放氣速度要更慢。聽到第一聲清晰的 Korotkoff 氏音時即為收縮壓，而於 Korotkoff 氏音消失時為舒張壓。要準確的讀出血壓值，而非快速放氣讀出血壓大約值。臨床上宜量不同時段之血壓值以確定診斷。

收縮壓與舒張壓之差即為脈壓，脈壓為動脈硬化、動脈伸展性之指標之一；與心血管疾病之發生有正相關性，理論上可做為心血管疾病之風險指標，但目前這方面之證據仍然不足，因尚不能確定此相關性是否獨立於收縮壓與舒張壓之外。

鼓勵病人在家中自測血壓，有助於認識高血壓及改善治療之配合度。服用降壓劑之病人，宜測量早上起床後，尚未吃藥前之血壓及近傍晚之血壓，以確認整天的血壓都控制很好。

## 高血壓盛行率及癒後：

高血壓為常見疾病，發生率與年齡呈正向關係，年齡越大高血壓的比例越高；美國成人流行率為 20%（2002 年國民健康局調查國人超過 18 歲以上男性流行率 25%、女性 18%）；約 54% 接受治療（國人男性 47%、女性 64%），30% 完全不知道自己患有高血壓（國人也是 30%），美國人只有 34% 獲得良好控制（國人男性 21%、女性 29% 血壓獲得良好控制）。高血壓本身幾無症狀、或只是輕微不適，且以後逐漸調適而不自覺；高血壓經數年或數十年後，會引起左心肌肥厚、動脈粥狀硬化、心肌缺氧、心絞痛、心肌梗塞、心臟衰竭、或主動脈剝離、周邊血管疾病、腦中風、失智、腎臟病；一生的打拚將無法享受甚至遠離家人，變成破碎的家庭。因此高血壓被形容為無聲、無息、無影、無踪的慢性殺手。高血壓未能獲得穩定控制的原因，除了高血壓本身幾無症狀而被病人忽略外，可能病人對高血壓的認知不足、或知而不行、或醫師未對病人好好衛教、或病人在起初接受治療時引起不當副作用，導致病人不想再接受治療。須知今日不治療高血壓，血壓將逐年攀高至發生嚴重疾病；相反的，血壓在藥物穩定控制後，

可在監視下逐漸減少劑量。加強量血壓、發現高血壓，預防及治療高血壓，達到良好的控制率，可降低腦中風及心血管之死亡率及罹病率。

### (一)高血壓非藥物治療

高血壓治療上，首重改變生活型態；健康生活型態是預防及治療高血壓不可或缺的一環。進食要低鹽、減少飽和脂肪酸，避免吃肉眼可看見的動物性脂肪、內臟、棕櫚油及椰子油。多吃水果、蔬菜、燕麥、雜糧等高纖維食物；在統計上，素食者比肉食者血壓低，素食習慣可幫助血壓下降。一系列之研究顯示多吃水果、蔬菜、纖維食品及不飽和脂肪能降低血壓。與肉類蛋白質之存在與否無關。目前吃的食物中有 1/4 卡路里來自高脂肪或高糖食物，沒什麼營養價值。吃大量新鮮的蔬菜和水果能降低心臟病和癌症的風險，且含低鹽、高鉀。高鉀能減少鹽份吸收；儘量限制使用食鹽、調味醬、含鹽之罐類製品、鹽醃食品及含鈉高的食品蔬菜，如速食麵、肉醬、醬菜、臘肉、海帶、胡蘿蔔及芹菜。這對降低中老年人之高血壓有助益。在生活形態上，必須戒煙、減少飲酒、咖啡和濃茶。每日少量飲酒（美國人的建議量為每日最多 720c.c.啤酒、或 300c.c.葡萄酒、或 60c.c.威士忌，女性及男性體重較輕者減半；國人建議量應減半），可使收縮壓略為降低，可減少冠心病風險。酗酒使血壓較難控制，且會造成其他心臟病、腦中風、非心血管疾病及身體受傷發生率增加。必須減重、必須規則運動(如快走)，每週 5 次每次 45 分，要把運動當作日常生活的一部份，減輕工作精神壓力，人忙心不忙；不要急性子，工作時別緊張、別操勞過度。必保持身心愉快、無憂、無慮、適度的運動及充足的睡眠。加強改善生活形態調適，可預防高血壓，可增強抗高血壓藥物療效，並減少發生心血管疾病。餐飲業、食品工廠等若將製品含鹽量降低，將有助於高血壓控制。

對於比較輕度之高血壓病人（140-149/90-94mmHg）儘量以改變生活形態，使用非藥物治療方式來降低血壓。參照表五危險族群分類。對低度危險族群之病人（即男性小於 55 歲或女性小於 65 歲患有第一期高血壓，並且無其他之危險因子）可以嘗試 6 個月（最多 12 個月）之非藥物治療；若血壓還是大於 140/90mmHg，即開始藥物治療；對中度危險族群之病人，即第一期高血壓，含有 1~2 個危險因子；或第二期高血壓（或含有 1~2 個危險因子），可以嘗試 3 個月（最多 6 個月）之非藥物治療；若仍無法控制血壓小於 140/90mmHg，就應接受藥物治療。高度危險族群，即第三期高血壓；或第一期高血壓以上，且含有 3 個危險因子以上、糖尿病、或合併標的器官損害、或有相關臨床疾病，應馬上給予藥物治療。正常偏高型血壓（130-139/85-89mmHg）若合併糖尿病及/或腎功能不全之病人，應該儘早接受積極藥物治療，因為有證據顯示，積極治療能減緩腎功能損失。見表五高血壓危險族群分類，及圖一高血壓新病人之處置流程。

表五 危險族群分類

| 其他危險因子及病史（除高血壓外）                    | 血壓（mmHg）                             |  |                                  |
|-------------------------------------|--------------------------------------|--|----------------------------------|
|                                     | 第一期高血壓<br>收縮壓 140-159 或舒張壓 90-99mmHg | 第二期高血壓<br>收縮壓 160-179 或舒張壓 100-109mmHg | 第三期高血壓<br>收縮壓 ≥180 或舒張壓 ≥110mmHg |
| I 無危險因子                             | 低度風險                                 | 中度風險                                   | 高度風險                             |
| II 1-2 個危險因子                        | 中度風險                                 | 中度風險                                   | 高度風險                             |
| III（含）3 個危險因子以上，糖尿病，標的器官損害或合併相關臨床疾病 | 高度風險                                 | 高度風險                                   | 高度風險                             |

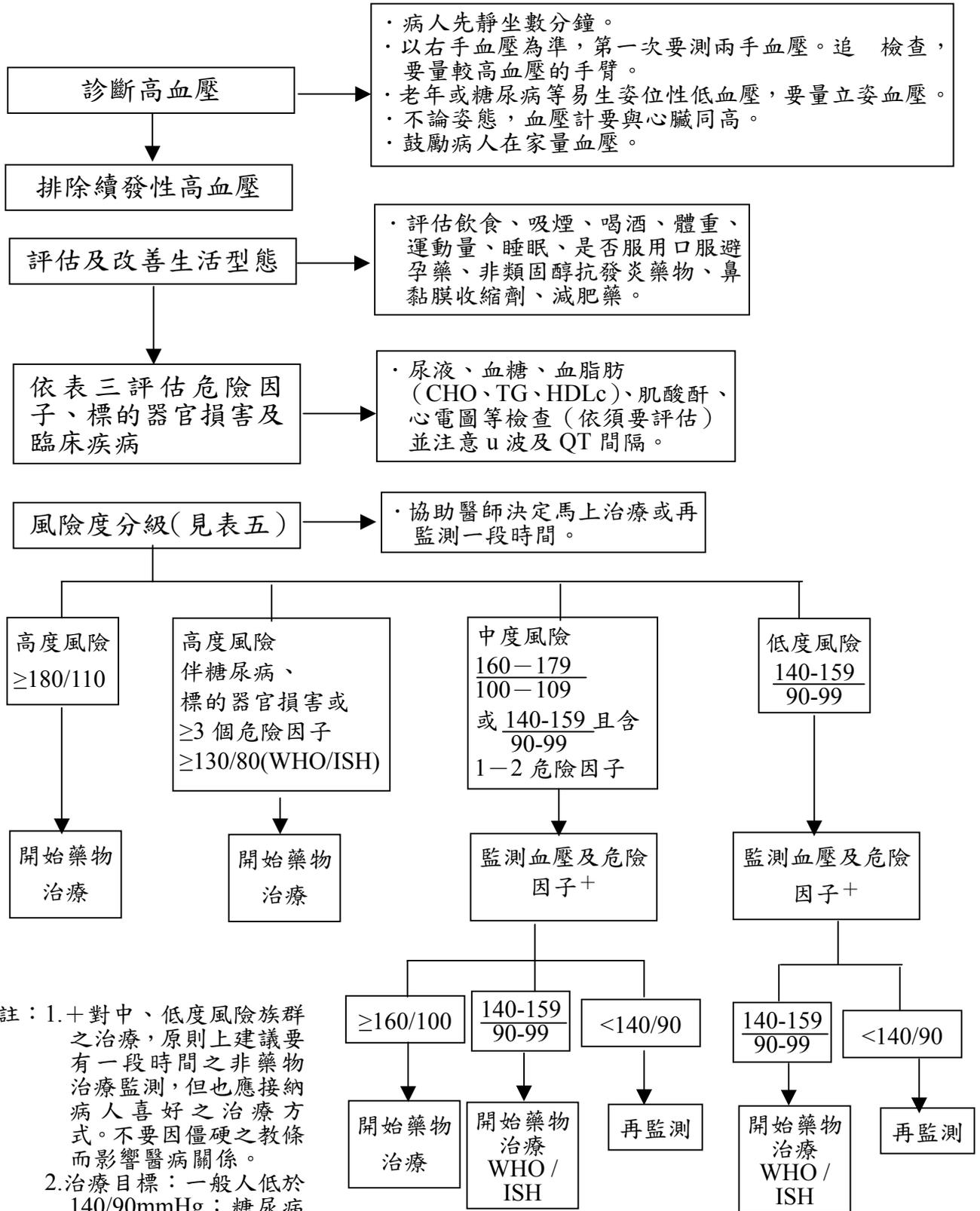
**WHO/ISH statement on hypertension. J Hypertension 2003; 21: 1985**

註：治療是成本效益的考量，越高風險病人越須好藥物治療，其血壓治療目標值也越低。

高血壓診斷及評估危險因子（參照圖一）

確立高血壓診斷後，①首先要排除發生率約 5%之續發性高血壓，如主動脈狹窄、腎動脈狹窄、慢性腎臟病、腎上腺腫瘤、甲狀腺亢進症、庫欣氏症候群等。聽診檢查頸動脈或腹部雜音，觸診甲狀腺、及腹部是否腎臟腫大。問診是否有不當藥物使用，如口服避孕藥（註：荷爾蒙替代療法不會使血壓上升）、長期使用類固醇、消炎止痛劑、鼻黏膜收縮劑等。②評估生活形態、心血管疾病等標的器官損害及有無合併相關臨床疾病或危險因子。應例行檢查尿液分析、血清肌酸酐、空腹血糖、總膽固醇、三酸甘油脂、高密度脂蛋白膽固醇、並計算出低密度脂蛋白膽固醇(由 Friedewald 公式算出)；及心電圖檢查，心電圖除注意心臟疾病外，應注意明顯的 u 波，表示低血鉀，可能有腎上腺疾病；及 QT 間隔，此可能與血清鈣不正常或與副甲狀腺疾病有關係。眼底鏡檢查、腰圍測量也是一個有用的指標。除非血壓控制不理想，否則不需做太多試驗來確認病因。註：發現高血壓並非只治療高血壓而已，應同時治療相關危險因子及相關疾病。

圖一 高血壓新病人之處置流程



註：1. +對中、低度風險族群之治療，原則上建議要有一段時間之非藥物治療監測，但也應接納病人喜好之治療方式。不要因僵硬之教條而影響醫病關係。

2. 治療目標：一般人低於  $140/90\text{mmHg}$ ；糖尿病及慢性腎病變患者低於  $130/80\text{mmHg}$ 。

3. \*BHS IV 報告顯示英國高血壓學會對治療稍保守一點。

## (二)藥物治療

降壓劑分常用六大類及另一其他類，1997年JNC第6版認為單純高血壓第一線用藥應為低劑量Thiazide類利尿劑或乙型阻斷劑。1999年WHO版認為所有藥物皆可做為第一線藥物治療。參照表六口服降壓劑。JNC 7報告說單純第一期高血壓，大多數使用單一藥物治療，單純第二期以上高血壓常須兩種藥物併用治療，通常應含利尿劑在內。(詳見下頁)。2004年BHS IV建議以腎素-血管張力素系統理念，做為選擇第一線藥物治療參考(見圖二)。藥物之選擇，首先考量已存在之心臟血管疾病、糖尿病、腎臟病及其他相關疾病，選出病人最適合的藥物。參照表七降壓劑之選擇準則；表八高血壓合併臨床疾病之最佳用藥，及表九使用降壓劑治療，對同時伴有其他疾病之可能好、壞影響。觀察藥物對個體之降壓效果。且應考量長期使用藥物之經濟負擔(成本效益)；高風險病患依強制適應症可使用較高貴藥物，根據研究還是符合成本效益；但低風險單純高血壓病人使用高價藥物，則不符成本經濟效益(2003 WHO/ISH 高血壓準則)。

藥品使用原則為：

①簡單服用，即可控制血壓，且可預防腦中風及心血管疾病。

②不影響生活品質。

③長期服用，沒有重大不良反應；應考慮藥物長期服用累積的可能副作用。

簡單分述如下：

### 1.利尿劑：

低劑量利尿劑相當於每天6.25mg-最多25mg Hydrochlorothiazide 為很有效藥物可長期使用，無不良副作用，不用於痛風；高尿酸血症、低血鈉症、性活躍男性、高膽固醇血症最好也少使用。1970~1980年間利尿劑為治療高血壓的第一線用藥，當時使用劑量為每日相當於50~100mg hydrochlorothiazide，因為會引起胰島素抵抗現象、高血糖、高尿酸血症、低血鉀、高膽固醇血症等代謝不良反應，及陽萎、心室早期收縮、心律不整(尤其合併使用毛地黃)等副作用，故使用率逐漸大幅降低。但近年來文獻又大幅度推薦使用低劑量利尿劑。利尿劑應使用低劑量，相當於每天最多25mg之hydrochlorothiazide，且通常使用半量或更少，以降低藥物長期使用之副作用而保有其優點。2004 BHS (British Hypertension Society)提及最合適的Thiazide類劑量是多少？目前還不清楚；但應避免每日使用Hydrochlorothiazide 超過25mg、或chlorthalidone 超過25mg、或Bendroflumethiazide 超過5mg，因為會引起代謝副作用而抵消其降壓療效。要考量藥物長期累積的可能副作用。高劑量利尿劑引起胰島素抵抗現象， $\beta$ 細胞會代償分泌更多胰島素以控制血糖，在長期(數年)代償後，可能引起 $\beta$ 細胞代償性失調而引起糖尿病；尤其與乙型阻斷劑併用，新發作的糖尿病發生率多達15%(2004-BHS IV)，因乙型阻斷劑本身也有胰島素抵抗現象。糖尿病常合併有高血壓，在診斷糖尿病之前常先有高血壓。高血壓患者將來罹患糖尿病機率为正常人的2倍。故高血壓患者不宜使用高劑量利尿劑或/及乙型阻斷劑(除非有強制適應症)。美國市面上推出ACE抑制劑、或ARB類、或乙型阻斷劑與Thiazide固定劑量組合的藥物，其Hydrochlorothiazide劑量都在25mg以下，

最常使用的劑量為每天 12.5mg。固定劑量組合藥物漸受重視因價廉且服用方便。很可惜目前國產藥較少有固定劑量組合藥物。低劑量利尿劑優點包括：降低血管阻力有效降低血壓，加強其他降壓劑之併用效果，降低心血管罹病率及死亡率，且其成本非常低。故應多加使用低劑量 Thiazide 類利尿劑。即使是糖尿病病人高血壓也可考慮使用。利尿劑最合適的適應症為高血壓合併心臟衰竭、老年人單獨收縮性高血壓、冠心病高風險病人、腦中風後復發預防。Thiazide 類利尿劑可減緩骨質去礦物質流失。與 Dihydropyridine 鈣離子拮抗劑合用，可減少足踝水腫。使用利尿劑應吩咐病人多吃含鉀之蔬菜水果。JNC 7 報告說第二期以上高血壓常須 2 種藥物併用治療，通常應含利尿劑在內。JNC 7 文章從頭到尾都未提及“低劑量”利尿劑，與 JNC 6 報告及 1999 年 WHO/ISH 報告不同，後二者都強調使用低劑量利尿劑，相當於每日最多 25mg Hydrochlorothiazide。很可能 JNC 7 報告的利尿劑低劑量觀念我們已知，或是指 Indapamide，此藥不影響血糖及血脂肪。JNC 7 報告同時又說澳洲第二次全國血壓研究發現，白人男性以 ACE 抑制劑做第一線藥物治療，其結果比利尿劑略佳。BHS IV 報告說年青人如 <55 歲且非黑人單純高血壓第一線藥物治療應為 ACE 抑制劑。故應依個人之需要而選擇適當的藥物。

環利尿劑(Loop diuretics)：靜脈注射大劑量環利尿劑，除強效利尿作用外，還有血管擴張作用，故對高血壓合併急性肺水腫、心臟衰竭病人，可迅速減輕氣喘；血清肌酸酐大於 2.5mg% 應改使用環利尿劑。

注意留鉀利尿劑不可用於腎衰竭；不與 ACE 抑制劑同時使用，因 ACE 抑制劑本身也有留鉀作用；且不可用於年老體弱、特別是有糖尿病或腎上腺功能低下、或曾經長期使用類固醇之病人，因恐怕引起 hyporeninemic hypoaldosteronic hyperkalemic Syndrome 而致命。老年人腎素較低，刺激腎上腺產生皮質醛酮較少，體弱的人腎上腺常略萎縮，年老者或合併糖尿病，或多或少有慢性腎功能不良，故雖使用正常劑量的 Spironolactone，也常引起高血鉀症而死亡。文獻推薦使用利尿劑為低劑量 Thiazide 類利尿劑，不是存鉀利尿劑。存鉀利尿劑 triamterene 及 amiloride 直接作用於末端腎小管；Spironolactone 為皮質醛酮(aldosterone)的拮抗劑，此藥一般用於肝硬化合併腹水。近年來發現心肌及血管壁含有皮質醛酮接受器(aldosterone receptor)，皮質醛酮會刺激纖維芽細胞增生，引起心肌肥厚及血管硬化。故使用 spironolactone 可保護心血管及改善心肌功能。文獻推薦心衰竭、及心肌梗塞後應特別考慮使用此藥。男性長期使用 spironolactone 可能引起男性女乳化(Gynecomastia)及乳房疼痛(Mastalgia)不良反應。

表六 口服降壓劑

| 藥名  | 商品名  | 每日劑量範圍<br>(一天服用<br>次數)   | 副作用   |
|---|--|--|---|
| I 利尿劑   |  |  | 短期：降低血清鉀、鈉、鎂，增加尿酸、鈣、膽固醇及血糖，很少引起發疹、對光敏感、胰臟炎、低鈉血症、血性惡痛質 (blood dyscrasias)                      |
| 1 Thiazide diuretics<br>Chlorthalidone (G)†<br>Hydrochlorothiazide (G)  | Hygroton<br>Hydrodiuril,<br>Dichlotride                      | 12.5-50 (1)<br>12.5-50 (1)   |   |
| Indapamide<br>Metolazone  | Natrilix<br>Mykrox   | 1.25-2.5 (1)<br>0.5-1.0 (1)  | (幾乎不引起血糖及血脂變化)  |
| 2 Loop diuretics<br>Bumetanide (G)<br>Ethacrynic acid<br>Furosemide (G)   | Bumex Busix<br>Edecrin<br>Lasix                              | 0.5-4 (2-3)<br>25-100 (2-3)<br>40-240 (2-3)                        | (作用期間短，不會高鈣血症)<br>(耳毒性作用)<br>(作用期間短，不會高鈣血症)   |
| ③ Potassium-sparing agents<br>Amiloride hydrochloride (G)<br>Triamterene (G)  | Midamor<br>Dyrenium  | 5-10 (1)<br>25-100 (1)   | 高血鉀症  |
| 4 Adosterone-receptor blockers<br>Spironolactone(G)   | Aldactone  | 25-100(1)  | (男性女乳化) 男女皆然  |
| II 交感神經抑制劑  |  |  |   |
| 1 作用在末梢神經<br>Guanethidine monosulfate<br>Reserpine (G) ‡  | Ismelin<br>Serpasil  | 10-150 (1)<br>0.05-0.25 (1)  | (姿位性低血壓；腹瀉、徐脈)<br>(鼻塞、鎮靜、憂鬱及活化消化性潰瘍)  |
| 2 中樞 $\alpha_2$ 活化劑<br>Clonidine hydrochloride (G)<br>Guanfacine hydrochloride (G)<br>Methyldopa (G) ‡                            | Catapres<br>Tenex<br>Aldomet                                 | 0.2-1.2 (2-3)<br>1-3 (1)<br>500-3000 (2)                           | 鎮靜、口乾、徐脈、戒斷性高血壓<br>(比較會戒斷性高血壓)<br>(比較少會戒斷性高血壓)<br>(肝病及自體免疫疾病)                                 |
| 3 $\alpha_1$ 交感神經阻斷劑<br>Prazosin hydrochloride (G)<br>Doxazosin mesytate<br>Terazosin hydrochloride                               | Minipress<br>Doxaben<br>Hytrin                               | 2-30 (2-3)<br>1-16 (1)<br>1-20 (1)                                 | 姿位性低血壓(尤其 prazosin)   |
| 4 $\beta$ 交感神經阻斷劑   |  |  | 支氣管氣喘、徐脈、心衰竭、可能掩飾低血糖症。比較輕微反應，有周邊血液循環不良、疲倦、嗜睡、注意力不集中、性功能障礙、減少運動耐受性；除含 ISA 外，引起血中三酸甘油脂增加，胰島素阻抗。 |
| 非心臟選擇性作用<br>Propranolol hydrochloride (G)<br>Nadolol (G)<br>Timolol maleate (G)   | Inderal<br>Corgard<br>Blocadren                              | 10-480 (2)<br>40-320 (1)<br>20-60 (2)                              |   |
| 心臟選擇性作用<br>Atenolol (G)§<br>Betaxolol hydrochloride§<br>Bisoprolol fumarate§<br>Metoprolol tartrate (G)§<br>Metoprolol succinate§ | Tenormin<br>Kerlone<br>Zebeta Concor<br>Betaloc<br>Toprol-XL | 25-100 (1-2)<br>5-20 (1)<br>2.5-10 (1)<br>50-300 (2)<br>50-300 (1) |   |

| 藥名  | 商品名   | 每日劑量範圍<br>(一天服用<br>次數)   | 副作用  |
|---|---|--|--|
| 含 intrinsic sympathomimetic activity<br>Acebutolol§  <br>Carteolol hydrochloride  <br>Pindolol(G)11   | Sectral<br>Cartrol<br>Visken  | 200-800 (1)<br>2.5-10 (1)<br>10-60 (2)   |  |
| <sup>5</sup> 結合 $\alpha$ 、 $\beta$ 阻斷劑<br>Carvedilol<br>Labetalol hydrochloride (G)   | Dilatrend<br>Trandate   | 12.5-50 (2)<br>200-1200 (2)  | 姿位性低血壓及支氣管氣喘   |
| III 直接血管擴張劑<br>Hydralazine hydrochloride (G)<br>Minoxidil (G)   | Apresoline<br>Loniten   | 50-300 (2)<br>5-100 (1)  | 頭痛、頻脈、體液滯留<br>(狼瘡症候群)<br>(多毛症)   |
| IV 鈣離子拮抗劑<br>Ⓐ Nondihydropyridines (non DHP)<br>Diltiazem hydrochloride<br>Verapamil hydrochloride<br>Ⓑ Dihydropyridines (DHP)<br>Amlodipine besylate<br>Felodipine<br>Isradipine<br>Nicardipine hydrochloride<br>Nifedipine<br>Nisoldipine | Cardizem SR<br>Cardizem CD<br>Isoptin SR<br>Verelan<br>Norvasc<br>Plendil<br>DynaCirc<br>Cardene SR<br>Procardia XL<br>Sular Syscor | 120-360 (2)<br>120-360 (1)<br>90-480 (2)<br>120-480 (1)<br>2.5-10 (1)<br>2.5-20 (1)<br>5-20 (2)<br>60-90 (2)<br>30-120 (1)<br>20-60(1) | 小心傳導障礙、加重收縮性心衰竭<br>(嘔心、頭痛)<br><br>(便秘)<br><br>足踝水腫、潮紅、頭痛<br>註：勿與葡萄柚汁合用 |
| V 血管張力素轉化酶抑制劑<br><br>Benazepril hydrochloride<br>Captopril (G)<br>Enalapril maleate<br>Fosinopril sodium<br>Lisinopril<br>Moexipril<br>Quinapril hydrochloride<br>Ramipril<br>Trandolapril  | Lotensin<br>Capoten<br>Vasotec<br>Monopril<br>Prinivil, Zestril<br>Univasc<br>Accurpril<br>Altace<br>Mavik                          | 50-40 (1-2)<br>25-150 (2-3)<br>5-40 (1-2)<br>10-40 (1-2)<br>5-40 (1)<br>7.5-15 (2)<br>5-80 (1-2)<br>1.25-20 (1-2)<br>1-4 (1)           | 常咳嗽，少血管神經性水腫、高血<br>鉀症、白血球降低、失去味覺、皮膚<br>疹                               |
| VI 血管張力素拮抗劑(ARB)<br>Losartan potassium<br>Valsartan<br>Irbesartan<br>Telmisartan  | Cozaar<br>Diovan<br>Aprovel<br>micardis   | 25-100 (1-2)<br>80-320 (1)<br>150-300 (1)<br>20-80 (1)   | 高血鉀症；很少血管神經性水腫   |

JAMA 2003; 289:2565

關於藥物副作用須要時請再查詳細資料

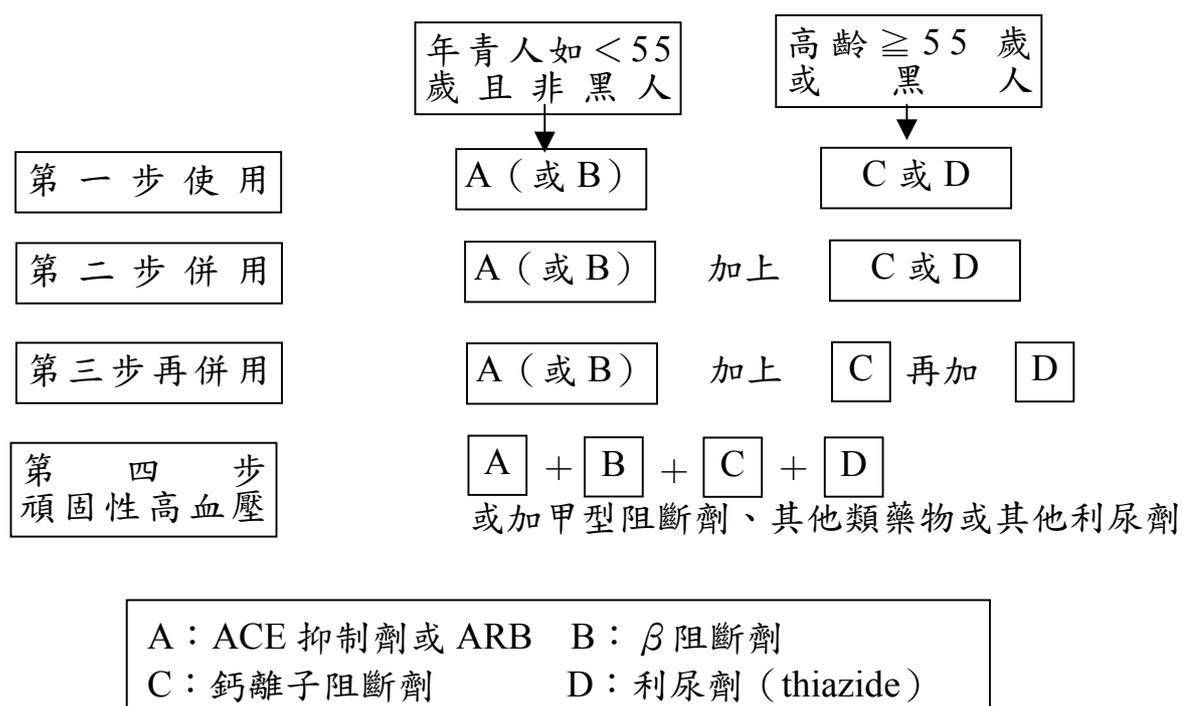
† G 表示常用藥

‡ 也作用在中樞

§ 對心臟選擇性作用

|| 有內生性擬交感神經作用 (ISA)

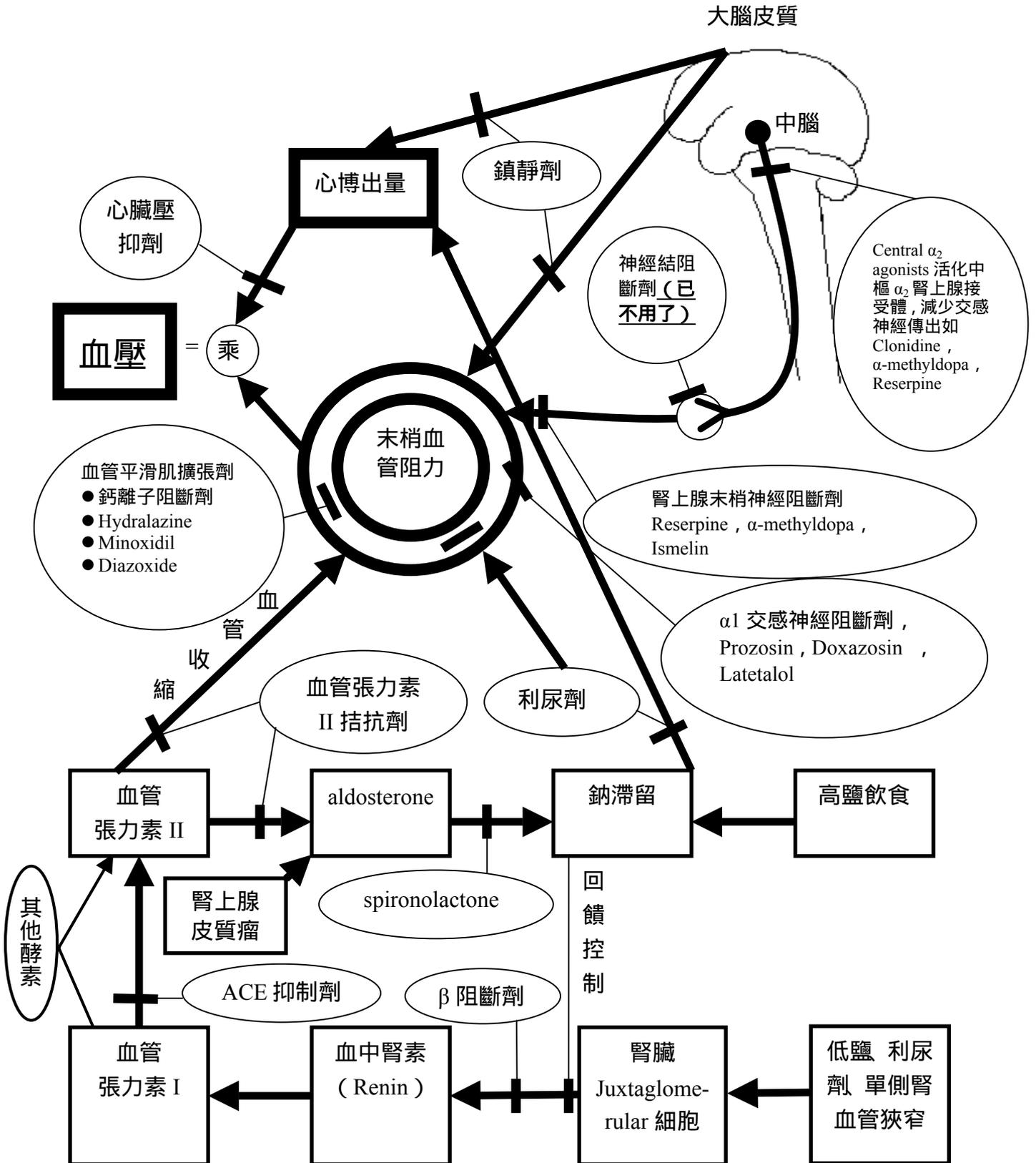
圖二 英國高血壓學會推薦的藥物組合療法



Guidelines for management of hypertension BHS IV  
J Human Hypertension 2004, 18: 158

廣義言，高血壓分高腎素，及低腎素高血壓 2 種。年青人且非黑人高血壓傾向屬於高腎素高血壓，年齡≥55 歲者傾向屬於低腎素高血壓。A ACE 抑制劑、ARB 類或 B 阻斷劑藉抑制腎素-血管張力素 (Renin-Angiotensin) 系統來降低血壓。C 鈣離子阻斷劑及 D 利尿劑均不抑制腎素-血管張力素系統。因此年青(且非黑人)高血壓用 A 或 B 較有效，使用 D 的效果較差。老年高血壓使用 C 或 D 較有效；尤其是黑人對利尿劑的反應較好。C 的降壓效果比較無年齡差異。第一步治療先判定應選擇 A B 組成 C D 組；若第一步選擇 A B 組，若婦女因考慮到可能懷孕不可使用 A，應先在組別中換藥，將 A 改為 B 治療。對 A B 組的降壓效果不理想時，第二步最好應選擇加上另一組，再加上 C 或 D 比較有效，而不是再加上同一組藥物。如市面上固定劑量組合藥物常為 A 或 B 加上 C 或 D。固定劑量組合藥物漸受重視，因服用方便。BHS IV 將 B 放在括號內，表示使用 B 多年後，可能增加新糖尿病病人。LIFE 試驗 5 年追蹤發現使用乙型阻斷劑組比使用 ARB 組增加 15% 新糖尿病病人。是新藥有提供保護作用或舊藥促發新增糖尿病，目前還不清楚。故有糖尿病家族史、飯前血糖偏高，或有代謝症候群者，不宜使用 B 或 D；需用阻斷劑時，應使用低劑量。BHS IV 提醒：B 加 D 合併治療，可能增加更多的新糖尿病病人。ACE 抑制劑，在高腎素高血壓為最佳藥物；低鹽、低劑量利尿劑合併 ACE 抑制劑，為很合適之併用藥物，但 ACE 抑制劑對正常或低腎素高血壓也有效。

圖三 高血壓藥物之作用部位及機轉



說明：維持血壓之生理機轉非常複雜；廣義言，血壓為心搏出量與周邊血管阻力之組合。高血壓治療並非完全依賴藥物，尚須配合非藥物治療，改變生活形態。藥物治療，請遵守藥物使用原則。圖”▶”表興奮作用；”/”表示阻斷。

表七 選擇降壓劑之準則

| 藥物種類              | 適應症 (最佳)   | 適應症 (弱)   | 禁忌症 (強)   | 禁忌症 (弱)   |
|-------------------|--|---|---|---|
| 利尿劑               | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 心臟衰竭</li> <li>· 老年人</li> <li>· 收縮性高血壓</li> <li>△預防再次腦中風</li> <li>△冠心病高危險群</li> </ul>                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 糖尿病+</li> </ul>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 痛風</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 血脂肪異常</li> <li>· 性活躍之男性</li> </ul>                     |
| 乙型阻斷劑             | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 心絞痛</li> <li>· 心肌梗塞後</li> <li>· 頻脈心律不整</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 懷孕</li> <li>· 糖尿病+</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 氣喘、慢性阻塞性肺疾</li> <li>· 第二或三度房室阻滯</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 血脂肪異常</li> <li>· 運動量大之運動家</li> <li>· 周邊血管疾病</li> </ul> |
| 血管張力素轉化 (ACE) 抑制劑 | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 心臟衰竭</li> <li>· 左心室功能失常</li> <li>· 心肌梗塞後及△冠心病高危險群</li> <li>· 糖尿病或合併腎病變</li> <li>△慢性腎病變</li> <li>△預防再次腦中風</li> </ul> |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 懷孕</li> <li>· 血鉀過高</li> <li>· 兩側腎動脈狹窄</li> </ul> |   |
| 鈣離子阻斷劑            | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 心絞痛</li> <li>· 老年人</li> <li>· 收縮性高血壓</li> <li>△糖尿病</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 周邊血管疾病</li> </ul>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 第二或三度房室阻滯( Verapamil, diltiazem )</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 充血性心衰竭 ( Verapamil, diltiazem )</li> </ul>             |
| 甲型阻斷劑             | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 攝護腺肥大</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 血糖耐受不良</li> <li>· 血脂肪異常</li> </ul> |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 起立性低血壓</li> </ul>                                      |
| 血管張力素 II 接受器拮抗劑   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 因 ACE 抑制劑引起咳嗽等</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 心衰竭</li> </ul>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>· 懷孕</li> <li>· 兩側腎動脈狹窄</li> <li>· 血鉀過高</li> </ul> |   |

WHO/ISH Guidelines for Management of Hypertension, Journal Hypertension 1999, 17:169

註：“△”採自 THE JNC7 REPORT, JAMA 2003; 289: 2568.

“+”在 JNC7 改列入最佳適應症。在 1999 年 WHO 是弱性適應，即糖尿病合併高血壓須要時也可使用利尿劑或/及乙型阻斷劑。

高血壓若合併臨床疾病時，以最佳適應藥為首選治療，需要時再加入其他類藥物。

表八：高血壓合併臨床疾病之最佳選擇用藥：

|                | 推薦藥物 |       |        |     |        |         |
|----------------|------|-------|--------|-----|--------|---------|
|                | 利尿劑  | 乙型阻斷劑 | ACE抑制劑 | ARB | 鈣離子阻斷劑 | 皮質醛酮拮抗劑 |
| 心臟衰竭           | ●    | ●     | ●      | ●   |        | ●       |
| 心肌梗塞後          |      | ●     | ●      |     |        | ●       |
| 冠狀動脈疾病<br>高風險群 | ●    | ●     | ●      |     | ●      |         |
| 糖尿病            | ●    | ●     | ●      | ●   | ●      |         |
| 慢性腎臟病          |      |       | ●      | ●   |        |         |
| 中風復發預防         | ●    |       | ●      |     |        |         |

JNC 7 JAMA 2003, 289:2568

註：①ACE 抑制劑與皮質醛酮拮抗劑合用，須非常謹慎選擇病人，且使用低劑量 spironolactone，否易導致高血鉀症死亡。參見第 9 頁下面說明。

②心臟衰竭用藥請見 P29 說明。

③BHS IV 說年青人如 <55 歲且非黑人（排除可能懷孕婦女）罹患單純高血壓，建議第一線用藥為 ACE 抑制劑。在本表很多情況下都推薦使用 ACE 抑制劑，故 ACE 抑制劑常為第一線用藥。

④高血壓合併糖尿病，JNC 7 將利尿劑改列為強制適應症的推薦藥物，且說第二期高血壓常須兩種藥物併用治療，其中一種通常為利尿劑。但隨後發表的 2003 年 WHO/ISH 卻持續將利尿劑維持在弱性適應症。2003 年歐洲高血壓學會及 2004 年 BHS IV 也都未將利尿劑放在強制適應症，也未說兩藥併用通常應使用利尿劑在內。JNC 7 文章從頭到尾在述說利尿劑時都未提及“低劑量”！WHO/ISH 及 BHS IV 等均強調低劑量！相當於每日最多 25mg Hydrochlorothiazide，且特別提及若高血壓控制不下來，其他藥物可增量，唯獨利尿劑不可增量。依 BHS IV（見圖二），A 加 D 為很有理論及實際降壓效力；A 加 C 也是另一組很有理論及實際降壓效力的組合，且兩藥全無代謝副作用。1999 及 2003 年 WHO/ISH 也推薦使用 The Others（交感神經抑制劑）為第二～三線藥物，A 或 C 加上 O（the others）也是很有效力組合，且都沒代謝副作用，因此 JNC 7 說兩藥併用，通常應含利尿劑在內，其實也不一定。

⑤高血壓合併糖尿病，JNC 7 也將乙型阻斷劑改列為強制適應症的推薦藥物。隨後發表的 2004 年 WHO/ISH 還是繼續維持在弱性適應症，即有冠心症等有須要時可以使用。2003 年歐洲高血壓學會及 2004 年 BHS IV 都說除了冠心病須強制使用乙型阻斷劑外，在其他狀況使用時要小心（或說為弱性禁忌藥）。高血壓合併頻脈心律不整，若病人有糖尿病，或糖尿病家族史、或飯前血糖偏高、或肥胖或代謝症候群者、乙型阻斷劑應使用最低劑量，或改用 non-Dihydropyridine 類鈣離子阻斷劑。

表九 使用降壓劑治療，對同時伴有其他疾病之好、壞影響

| 合併疾病               | 藥物治療                      |   |   |                            |
|--------------------|---------------------------|---|---|----------------------------|
| 最佳選擇藥物             |                           |   |   |                            |
| 第一型糖尿病<br>併蛋白尿     | ACE inhibitors            |   |   |                            |
| 心臟衰竭               | ACE inhibitors            |   |   | Diuretics                  |
| 老年獨立收縮<br>性高血壓     | ACE inhibitors            |   | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers<br>(長效型 DHP)                     | Diuretics                  |
| 心肌梗塞               | ACE inhibitors<br>註：合併心衰竭 | β Blockers<br>(指 non-ISA)                 |   |                            |
| 有助益之選擇藥物           |                           |   |   |                            |
| 心絞痛                |                           | β Blockers                                | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers                                  |                            |
| 心房頻脈、纖維<br>細動      |                           | β Blockers                                | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers<br>(指 non-DHP)                   |                            |
| 第 1、2 型糖尿<br>病併蛋白尿 | ACE inhibitors<br>(較好)    |   | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers                                  |                            |
| 第 2 型糖尿病           | ACEI (註)                  |   |   | Diuretics<br>(低劑量)         |
| 本態性顫抖              |                           | β Blockers (指<br>non-cardioselectiv<br>e) |   |                            |
| 心衰竭                | ACE inhibitors            |   | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers<br>(指 amlodipine,<br>felodipine) | Carvedilol                 |
| 甲狀腺亢進症             |                           | β Blockers                                |   |                            |
| 偏頭痛                |                           | β Blockers                                | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers<br>(指 non-DHP)                   |                            |
| 心肌梗塞(無心<br>衰竭)     |                           |   | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers (指<br>Diltiagem,<br>Verapamil)   |                            |
| 骨質疏鬆症              |                           |   |   | Diuretics<br>(指 thiazides) |
| 手術前高血壓             |                           | β Blockers                                |   |                            |

|  |                 |                                    |  |  |
|--|-----------------|------------------------------------|--|--|
| 攝護腺肥大血<br>脂異常                                |                 |                                    |  | $\alpha$ Blockers                          |
| 腎衰竭 (小心<br>腎血管性高血<br>壓併肌酸酐 $\geq$<br>3mg/dl) | ACE inhibitors  |                                    |  |  |
| 可能反而有害之藥物                                    |                 |                                    |  |  |
| 支氣管氣喘  |                 | $\beta$ Blockers§                  |  |  |
| 周邊血管疾病                                       |                 | $\beta$ Blockers                   |  |  |
| 憂鬱症  |                 | $\beta$ Blockers                   |  | Central $\alpha$<br>agonists<br>Reserpine§ |
| 第 1、2 型糖尿<br>病(無合併心臟<br>病、嚴重高血<br>壓)         |                 | $\beta$ Blockers ㊟                 |  | Diuretics<br>(註指大劑量)                       |
| 血脂異常   |                 | $\beta$ Blockers<br>(指非 ISA)       |  | Diuretics<br>(註指大劑量)                       |
| 痛風   |                 |                                    |  | Diuretics                                  |
| 第二、三度房<br>室阻滯                                |                 | $\beta$ Blockers§                  | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers<br>(指 non DHP§)                   |  |
| 心臟衰竭   |                 | $\beta$ Blockers<br>(除 Carvedilol) | Ca <sup>++</sup> Channel<br>blockers<br>(除 amlodipine<br>及 felodipine) |  |
| 懷孕   | ACE inhibitors§ |                                    |  | Angiotension II<br>antagonists§            |
| 腎血管高血壓                                       | ACE inhibitors  |                                    |  | Angiotension II<br>antagonists             |
| 肝病   |                 |                                    |  | $\alpha$ -methyldopa§<br>Labetalol         |
| 腎衰竭  |                 | Potassium<br>sparing agents        |  |  |

ARCH INTERN MED. 1997; 157:2428

說明：ISA=Intrinsic Sympathomimetic activity , DHP=Dihydropyridines

§：表禁忌

㊟：依 UK Prospective Diabetes study, 共 1148 名第二型糖尿病之高血壓患者，長達八年追蹤發現，使用 ACE 抑制劑或  $\beta$  阻斷劑在治療大血管或微血管病變都能獲得好處，且發現血壓控制較嚴謹組 (144/82mmHg) 比血壓維持在 154/87mmHg 組，能降低 1/3 死亡率，1/2 腦中風及 1/2 微血管病變。

2. ACE 抑制劑：第 II 型血管張力素會刺激血管收縮，及刺激腎上腺分泌 aldosterone 使鈉及水份再吸收、刺激心血管纖維芽細胞增生。ACE 抑制劑即抑制第一型血管張力素(angiotensin I)轉化為會使血壓上升的第 II 型血管張力素；同時也抑制 Kininase 分解血管擴張劑 Bradykinin，而達到降壓效果。本藥與鈣離子拮抗劑都不產生代謝副作用，不影響血清血糖、尿酸及血脂肪，較不會影響生活品質。對心肌梗塞後、冠心病高風險病人、中風復發預防、心衰竭、糖尿病（蛋白尿）、糖尿病或非糖尿病腎功能不良有幫助，尤其是有蛋白尿之患者，故本藥常為第一線用藥。其主要之不良反應為喉嚨刺激性乾咳，發生於 15-20% 之患者，症狀輕重因人而異。另一種為相當罕見，但會有生命威脅之喉頭血管神經性水腫（angioedema），黑人發生率較高，呈現呼吸困難，應立即注射 Bosmin(Epinephrine)。因 Capoten 會導致胎兒畸形死亡，故孕婦或可能懷孕的婦女都應避免使用 ACE 抑制劑及 ARB 類藥物。少數病人使用 ACE 抑制劑後發生頭痛、暈眩、症狀性低血壓(已使用利尿劑或體液因病已排空病人)、起立性低血壓、肌肉抽筋、噁心、失去味覺、皮膚疹及顆粒白血球減少等。故使用此藥後 2 至 4 週宜檢查白血球數及血清鉀。為避免高血鉀症，宜避免合用留鉀利尿劑。參考表七。本藥另一禁忌症為腎動脈狹窄。兩側腎動脈狹窄，或單側腎血管狹窄且對側腎已無功能之診斷要點為①有意義之狹窄就會導致高血壓，但一般為第三期或頑固型高血壓。②無高血壓家族史，在 30 歲之前即有高血壓；或 55 歲之後突然有嚴重頑固型高血壓。③無明顯原因之再發性急性肺水腫。④聽診時在腎動脈有雜音橫跨收縮及舒張期。⑤不明原因之急性腎衰竭(肌酸酐增加 30% 以上)，特別是尿液沈渣正常；因缺血腎病變，使腎功能衰竭；特別是在使用 ACE 抑制劑或血管張力素 II 接受器拮抗劑後，血壓明顯降低。單側腎血管狹窄但對側腎正常時，使用 ACE 抑制劑應為最佳藥物，但有證據顯示可能使缺血之腎更加萎縮，故使用 ACE 抑制劑前，應先聽診確定無腎動脈阻塞之雜音。腎動脈狹窄高血壓的發生率很少，但這是可治療的疾病。
3. 血管張力素 2 接受器拮抗劑(即 ARB, Angiotensin-receptor blocker)。特性與 ACE 抑制劑相同，參考圖三，但較不會引起咳嗽；應限於 ACE 抑制劑會咳嗽、或使用效果不佳時才使用此藥。近年來發現，第 I 型血管張力素，可經由血管張力素轉化酶(ACE)以外的酵素催化形成第 II 型血管張力素。故以抑制腎素-血管張力素系統(Renin-angiotensin system)而言，ARB 比 ACE 抑制劑較能完美控制。第二型糖尿病合併腎病變、或合併微量白蛋白尿、或蛋白尿、或高血壓合併左心室肥厚文獻推薦 ARB 類為強制適應症用藥。ARB 與 ACE 抑制劑作用相類似，在適當劑量下，若無法有效控制高血壓，加上低劑量利尿劑或更可幫助控制血壓。
4. 鈣離子阻斷劑：所有鈣離子阻斷劑均能有效地降低血壓，且耐受性很好，特別推薦於老年單獨收縮性高血壓及心臟病；有降低腦中風或罹患老年失智症之風險，對 Raynaud 症候群及某些心律不整可能有幫助。不論有無合併糖尿病，鈣離子阻斷劑將血壓降下來，即會對腎臟提供保護作用。最好使用長效型。有些資料顯示，以 verapamil 或 diltiazem 治療之病人，會降

低發生心肌梗塞之危險性，但 1995 年 Pasty 及 Furberg 兩篇文章說明以立即釋出劑型大劑量之 nifedipine 治療者，則反而會增加發生心絞痛及心肌梗塞之危險性。不過，包括 Opie 和 Messerli 等很多專家則認為他們的分析報告有瑕疵，因 Pasty 先生是針對申請醫療保險給付的病人進行用藥和結果分析，沒有包括危險因子分析，故有可能發生偏差。Furberg 等人分析 16 個病例，發現罹患心肌梗塞後病人，使用 Nifedipine 每日劑量超過 80mg 群，才有增加死亡率現象。用藥劑量明顯有些不合理，且在報告中未事先排除心肌功能已異常者，故這些報告略有瑕疵，採信度受質疑。鈣離子阻斷劑被廣泛使用，主要是它的降壓效果強且快、且安全性高，沒有代謝不良反應(不影響血糖、尿酸及血脂)，可與不同機轉降壓藥物併用。討厭之副作用為心跳過速、面部潮紅、頭痛、與劑量相關的踝部水腫及便秘( verapamil)。Diltiazem 少有副作用，但對心肌功能已衰退者，會加重心衰竭。Verapamil 儘量不要與乙型阻斷劑併用。高血壓合併頻脈心律不整，若考慮乙型阻斷劑之代謝副作用，如病人飯前血糖偏高、或糖尿病家族史、或代謝症候群者，可考慮選擇使用 Verapamil 治療。但心房顫動或撲動合併早期興奮症候群如 WPW 症候群，則不可使用 Verapamil，因可能有引起心室顫動或撲動之危險。高血壓會引起失智及認知障礙，有效降低血壓可減少認知障礙。

5. 乙型阻斷劑，用來治療心絞痛及高血壓，便宜又有效。要從小量開始使用。可單獨使用，亦可與利尿劑、鈣離子阻斷劑及甲型阻斷劑併用。中國人尤其老人使用乙型阻斷劑比較敏感易發生緩脈，遇緩脈時必須慢慢減量，尤其病人已使用很久時，不可忽然停用，以免因病人有潛在之冠狀動脈疾病，在反彈性頻脈(Rebound tachycardia)時，引起心絞痛或導致急性心肌梗塞。乙型阻斷劑特別適合用於高血壓又合併心房頻脈心律不整、偏頭痛、甲狀腺亢進症、本態性顫抖或冠狀動脈疾病。也適合用於開刀前後之高血壓治療。周邊血管阻塞病人或 Raynaud's 現象時應避免使用。乙型阻斷劑也有代謝不良反應，有胰島素抵抗現象、血糖及三酸甘油酯升高、降低高密度脂蛋白膽固醇，且會抑制低血糖發作的臨床反應，故應使用最少的有效劑量。在多組試驗中顯示使用鈣離子阻斷劑、或 ACE 抑制劑或 ARB 類藥物治療，新增的糖尿病病人比傳統藥物 Thiazide 類利尿劑或乙型阻斷劑較少。
6. 甲型阻斷劑：無新陳代謝副作用，不會發生性功能障礙，此為男性醫學會推薦的第一線用藥；可改善良性攝護腺肥大症的排尿困難，尿失禁患者禁止使用。共同缺點為①可能引起水份及鈉滯留，引起心臟衰竭。以甲型阻斷劑 Doxazosin 做為第一線降壓治療，約使用 3 年後，發現心臟衰竭的病例增加，故甲型阻斷劑不再用於第一線降壓治療。②老年人、糖尿病病患或自主神經失常者，小心起立性低血壓，病人甚至暈厥跌倒腦部受傷，故初次治療必從小劑量夜間服用，特別是短效作用的 prazosin，然後逐漸調整劑量。此藥不可與 Guanethedine (Ismelin)合用。合併使用利尿劑，引起體液減少時，也會引起姿位性低血壓。當站立時之收縮壓減少 10 ~20mmHg 以上時，且合併有頭暈或暈厥症狀，即表示為姿位性低血壓。
7. 直接血管擴張劑：Hydralazine 為短效單純的非選擇性血管擴張劑，因引起交感神經反射作用而頻脈，故不單獨用於治療高血壓，常與乙型阻斷劑或

Reserpine 及利尿劑合用。因無法阻止動脈壁平滑肌的增生及肥厚，故保護血管功能較差，且無其他額外好處，如今已被忍受度較好，且更有效力的藥物取代。Minoxidil 為很強的血管擴張劑，只限制用於頑固型高血壓，因可能引起糖尿病及刺激全身體毛生長。靜注的 Sodium nitropruside 等保留用於住院的高血壓危急狀況。

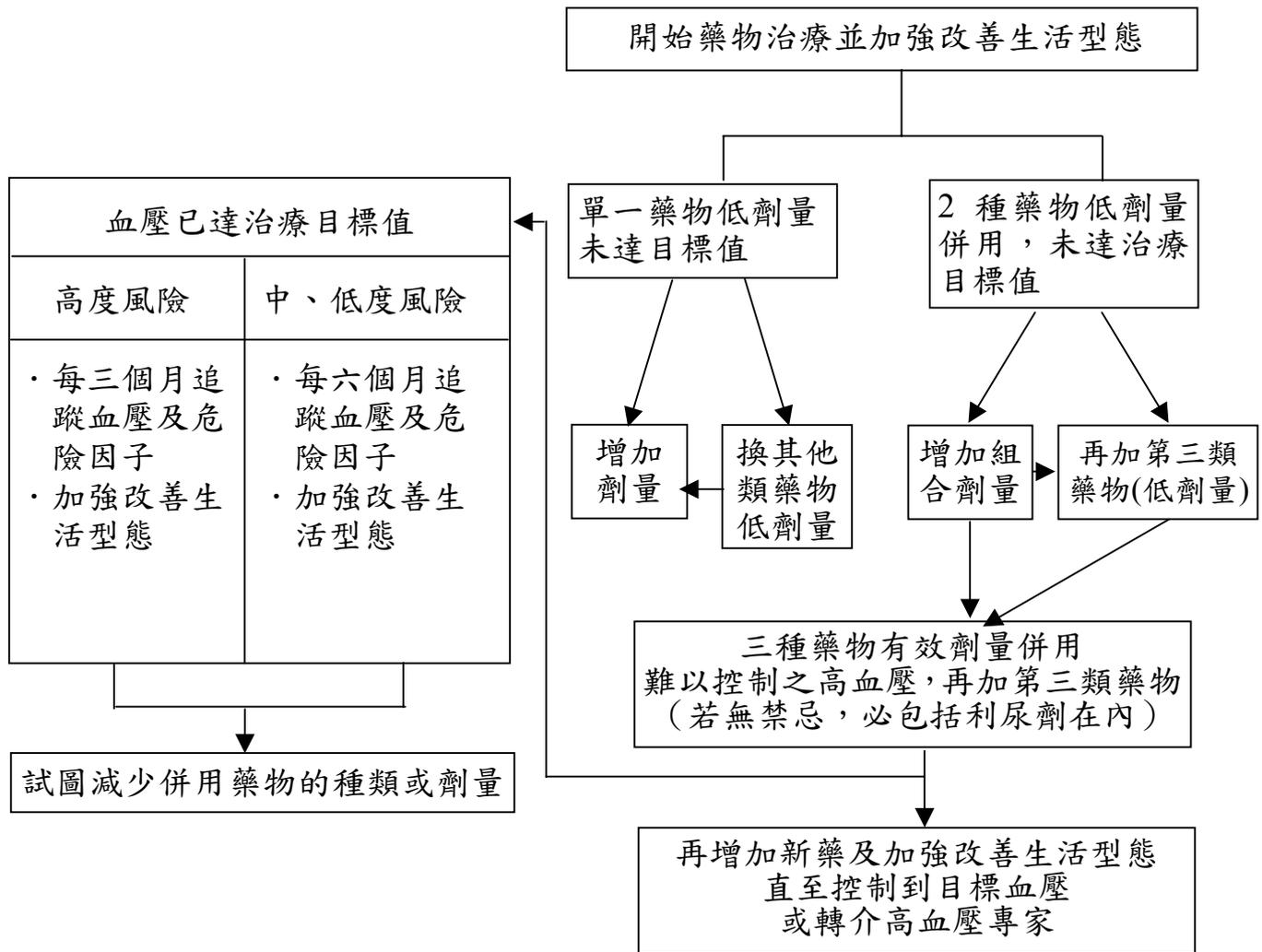
8. 其他類：交感神經抑制劑，分(1)作用於中樞活化  $\alpha_2$  腎上腺接受器結果，減少交感神經性血管收縮和心律，有 Clonidine、Methyldopa 及 Guanfacine；Clonidine 另外可用於治療更年期症候群的熱潮紅、發熱感、流汗、及預防性治療偏頭痛；在投之予初偶有口乾、嗜睡及鎮靜，但約一週後即消失。使用 Clonidine 降低血壓時，小心戒斷性高血壓發作。及(2)作用在末梢交感神經細胞的 Reserpine，Guanethidine (Ismelin)。

低劑量 Reserpine (一粒 0.25mg) 使用 0.05-0.125mg 為很有效之長效藥物，但小心 depression，活動性消化性潰瘍時不可用。methyldopa 可用於治療懷孕期高血壓。Guanethidine、Reserpine 及 Clonidine 因為便宜且有效，很符合成本效益，故 1999 年、2003 年 WHO/ISH 均推薦考慮用於第二~三線，用來幫助降低心跳、心博出量及血管阻力，且本類藥物也無代謝副作用。

藥物使用原則：參照圖四。

1. 中、低度風險族群，單一藥物治療且由低劑量開始使用。以避免血壓急速下降之不良反應。尤其是老年人高血壓起初治療時。
2. 兩種或兩種以上不同藥物機轉併用，有相加相乘療效，可避免單一藥物長期大量使用之副作用。但如對第一類藥物完全沒有反應或是耐受性不良，則應改用另一種藥物。美國 JNC7 建議大部分無合併症之單純高血壓患者，其血壓比目標血壓值高出 20/10 mmHg，若考慮兩種降壓劑併用治療時，其中一種應為 Thiazide 類利尿劑（此已於 P15 頁討論過），除非 Thiazide 類利尿劑有禁忌症。JNC6 建議難以控制的高血壓，若再加第三類藥物併用治療，若無禁忌，必包括利尿劑在內（此比較合理）。大多數高血壓患者都須兩種或以上藥物合併治療。
3. 建議使用 24 小時長效劑型，每天服藥最多兩次尚可以；使用長效藥物，可改善治療之配合度、較平穩地控制血壓，對心血管可能提供較好之保護。使用固定劑組合藥物，病人服藥方便，導從性較高。血壓若已長期控制，可試著減輕劑量或減少併用的種類，並追蹤血壓，特別是病人生活型態已改變者（非藥物治療）。
4. 同樣療效或同類之降壓劑宜選擇便宜的藥物，以符合成本經濟效益。

圖四 開始降血壓治療及追蹤



WHO/ISH Journal Hypertension 1999, 17:172

European Society of Hypertension Journal Hypertension 2003, 21:1033

- 註：1.若有利尿劑之使用禁忌，臨床上還須合併使用其他類降壓劑，須考慮成本效益。1999年及2003年WHO/ISH推薦其他類交感神經抑制劑，如低劑量 Reserpine、guanethidine (Ismelin)、Clonidine 或  $\alpha$ -Methyldopa 皆可做為第二、三線藥物。
- 2.若增加劑量治療，可能增加藥物的副作用。BHS IV 建議 Thiazide 利尿劑不可增加劑量。
- 3.有強制適應症之高血壓患者，優先選擇最佳用藥。

有效之藥物併用：參考圖五簡單實用的有效藥物併用參考圖。厚線表示常用組合。

降壓劑分常用六大類及另一其他類；直接血管擴張劑及甲型阻斷劑已不例行用於第一線藥物治療。

低劑量利尿劑加乙型阻斷劑(1999 年 WHO/ISH)；但 2004 年 BHS IV 認為會增加新糖尿病病人。

低劑量利尿劑加 ACE 抑制劑，為很好的藥物併用治療，尤其年齡 $\geq 55$  歲或黑人，見圖二。圖五將 Indapamide 另外列出，因 Indapamide 降壓效果較低劑量利尿劑強，且不影響血糖及血脂肪。

鈣離子阻斷劑加 ACE 抑制劑，為很好的藥物併用治療，且無代謝副作用之憂，尤其病人年齡 $< 55$  歲，且非黑人。見圖二。

鈣離子阻斷劑（指 Dihydropyridine 類）加乙型阻斷劑或/及利尿劑（即 Verapamil 最好不要與 Propranolol 合用；因可能引起嚴重徐脈症、房室阻滯，二者混合使用須格外小心）。若臨床上有需要鈣離子阻斷劑併用乙型阻斷劑治療，但因病人同時伴有其他疾病，如支氣管氣喘，導致禁忌使用乙型阻斷劑時，得考慮同時使用二種作用機轉位置不同之鈣離子阻斷劑。

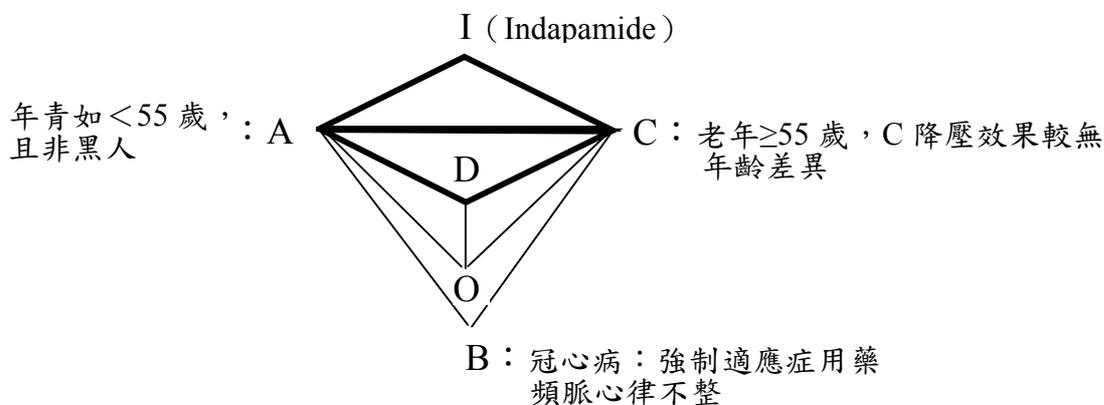
甲型加乙型阻斷劑。

三個藥物併用時，應將利尿劑併入，如 ACE 抑制劑加鈣離子阻斷劑加低劑量 Thiazide 類利尿劑或 Indapamide。即圖五 A+C+D，或 A+C+I。

若利尿劑有禁忌，可 ACE 抑制劑加鈣離子阻斷劑加其它類交感神經抑制劑，即圖五 A+C+O。O 其他類交感神經抑制劑，如低劑量 Reserpine(每日 粒或 粒)、Guanethedine、Clonidine、 $\alpha$ -Methyldopa 也是個好選擇。O 無代謝副作用，且便宜又有效，很符合成本效益，故 1999 年、2003 年 WHO/ISH 均推薦考慮用於第二~三線，用來幫助降低心跳、心搏出量及血管阻力。

頻脈（或心律不整）高血壓，尤其作冠心病應考慮與乙型阻斷劑併用，如乙型阻斷劑加鈣離子阻斷劑加 ACE 抑制劑。即圖五 A+B+C。

圖五 簡單實用的有效藥物併用參考圖



|                  |              |                  |
|------------------|--------------|------------------|
| A：ACE 抑制劑或 ARB 類 | B：乙型阻斷劑      | C：鈣離子阻斷劑         |
| D：利尿劑            | I：Indapamide | O：others 交感神經抑制劑 |

請參照圖三高血壓藥物之作用部位及機轉，及圖二英國高血壓學會推薦的藥物組合療法。可更瞭解控制方向。加來加去，注意儘量不要利尿劑加乙型阻斷劑，儘量不要用於飯前血糖偏高，已有胰島素阻抗現象的病人。Verapamil 儘量不要與 Propranolol 合用。

遇抵抗性或頑固性高血壓，即混合使用 3 種藥物以上極量治療，仍無法控制血壓在 140/90mmHg 以下或老年單獨收縮性高血壓在 160mmHg 以下，宜轉介專家治療。參見表十降壓療效不佳之原因；及參照圖四開始降壓治療及追蹤。

高血壓正確診斷後，治療通常長達數十年或一輩子，其間藥物治療可能歷經數次之改變，醫師應妥善記錄藥物之副作用及效果，以備隨時查閱。

其他相關疾病治療：

#### 1. 抗血小板治療

患有冠狀動脈或腦血管疾病患者，使用 aspirin(每天 75mg)及一些其他抗血小板凝集藥劑治療，已證明對致死及非致死性之冠狀動脈疾病及腦血管疾病，均能降低其風險。周邊動脈疾病也應使用 aspirin 治療。

由 HOT 研究啟發，高血壓患者年齡大於 50 歲，血壓已控制，且病人有罹患冠心病之風險。當血壓穩住後才可使用低劑量 aspirin；且特別沒有胃腸道或其它部位之出血傾向時，服用低劑量 aspirin 是相當合理的。但若血壓未控制很好，使用 aspirin 反而會增加腦出血之風險。若處方很多胃藥，且無特定風險，使用 aspirin 則有爭議。

#### 2. 高血脂症治療：請參考全民健保降血脂藥物給付規定。(表十一)

高血脂症是血中膽固醇或/及三酸甘油症增加。膽固醇 (CHO) 和三酸甘油脂 (TG) 與磷脂類結合為脂蛋白，分為三種①極低密度脂蛋白 (VLDL) ②低密度脂蛋白 (LDL) 及③高密度脂蛋白 (HDL)。血清總膽固醇 (Total<sub>c</sub>) = 高密度脂蛋白膽固醇 (HDL<sub>c</sub>) + 低密度脂蛋白膽固醇 (LDL<sub>c</sub>) + 極低密度脂蛋白膽固醇 (VLDL<sub>c</sub> 即 TG/5)。美國膽固醇治療指引 ATP III 說 20 歲以上成年人，應每 5 年禁食檢測總膽固醇 (Total<sub>c</sub>)、三酸甘油脂 (TG)、HDL<sub>c</sub> 及 LDL<sub>c</sub>。ATP III 是延續 ATP II 報告，依 ATP II 研究的材料及方法，LDL<sub>c</sub> 是經由 Friedewald 公式計算取得，即  $LDL_c = Total_c - HDL_c - VLDL_c$  (即 TG/5)，並沒有直接再檢測 LDL<sub>c</sub>。1999 年美國 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina 其血脂檢查特別寫 Calculated LDL<sub>c</sub> (即以計算取得)。因為 TG < 400 mg% 時，公式算出的 LDL<sub>c</sub> 值與實際測得的

表十 降壓療效不佳之原因

|  |
|--|
| 假性高血壓之原因   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 單獨門診高血壓</li> <li>◇ 對肥胖病人使用較小之壓脈帶。</li> </ul>  |
| 頑固性高血壓之原因  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 未被察覺之續發性高血壓[註：腎血管及內分泌性高血壓(腎上腺皮質瘤、原發性 adrenalism、嗜鉻性細胞瘤(pheochromocytoma)、甲狀腺或副甲狀腺疾病)、或主動脈狹窄]</li> <li>◇ 對治療之順從性不佳</li> <li>◇ 持續使用造成血壓上升之藥物(如消炎解熱鎮痛劑、口服避孕藥、甘草、可待因 (codeine)、類固醇治療、安非他命。使用紅血球生成素 (erythropoietin)、環孢靈 (cyclosporins)、鼻黏膜收縮劑 (即鼻解充血劑, Nasal decongestants)</li> <li>◇ 體液過量, 高鈉飲食, 進行性腎功能不全, 導致體液滯留, 利尿劑用量相對不足</li> <li>◇ 無法改善生活型態, 大量飲酒、吸菸, 體重上升 (肥胖)</li> </ul> |

THE JNC 7 REPORT JAMA 2003, 289:2569

註：生活形態未改變、藥物劑量不足與不適當之藥物組合併用，常導致降壓療效不佳。

表十一 全民健康保險降血脂藥物給付規定表

| 血脂異常之起步治療準則                               |                      | 血脂濃度   | ≥2 個危險因子 | 治療目標       | 處方規定  |
|---|----------------------|--|----------|------------|---|
| 無心血管疾病患者                                  | 月時有非藥物治療，應給予三至六個月之情況 | TC ≥200mg/dl   | √        | < 200mg/dl | 非藥物治療未達治療目標，得使用降血脂藥物(請附三個月前及本次檢查數據)，接受藥物治療後，應每三至六個月抽血檢查一次，同時請注意副作用產生，如肝功能異常或橫紋肌溶解症等，如已達治療目標，請考慮減量，並持續治療之。 |
|   |                      | TC ≥240mg/dl   | ×        | < 240mg/dl |   |
|   |                      | LDL-C ≥130mg/dl                                      | √        | < 130mg/dl |   |
|   |                      | LDL-C ≥160mg/dl                                      | ×        | < 160mg/dl |   |
|   |                      | TG≥200mg/dl<br>(需同時有 TC/HDL-C > 5 或 HDL-C < 40mg/dl) | ×        | < 200mg/dl |   |
| 病或有心血管或糖尿病                                | 同時予以非藥物治療            | TC ≥200mg/dl   | ×        | < 160mg/dl | 接受藥物治療後，應每三至六個月抽血檢查一次，同時請注意副作用產生，如肝功能異常或橫紋肌溶解症等。  |
|   |                      | LDL-C ≥130mg/dl                                      | ×        | ≤100mg/dl  |   |
|   |                      | TG ≥200mg/dl<br>(需同時有 TC/HDL > 5 或 HDL-C < 40mg/dl)  | ×        | < 150mg/dl |   |
| 血中三酸甘油酯高於 500mg/dl，具有罹患急性胰臟炎危險者，得使用降血脂藥物。 |                      |  |          |            |   |

(√) 需符合此項條件

(×) 不需符合此項條件

危險因子：1.高血壓 2.男性≥45 歲 3.有早發性冠心病家族史 4.女性≥55 歲或停經沒有雌激素療法者。

LDL<sub>c</sub>值正相關率達 94~99%。TG 很高時，雖正相關率差一點，但依脂蛋白異常分類，混合型高血脂症，其 LDL<sub>c</sub> 是正常的；純粹的高三酸甘油血症，即第四型高脂蛋白血症，LDL<sub>c</sub> 是偏低的。依公式  $Total_c = HDL_c + LDL_c + VLDL_c (TG/5)$ ，總膽固醇值固定，若 TG 很高時，LDL<sub>c</sub> 或/及 HDL<sub>c</sub> 必減少，既然是偏低，再花錢直接檢測實無意義。而且 Friedewald 發現正相關偏差的 20 例中竟然有 13 例是以超高速離心法直接檢測 LDL<sub>c</sub> 時，有無法查覺的誤差存在。

LDL<sub>c</sub> 升高是引起冠心症的主要因素；治療高血脂症的主要目標就是要降低 LDL<sub>c</sub>；次要目標是降低高三酸甘油血症，因這也是冠心病的獨立危險因素。使用總膽固醇評估是因為 Framingham 資料庫相當大且健全。故 ATP III 也同時列出總膽固醇的數值分類。正常血脂是多少？治療目標值是多少？血脂越高，風險度越大；若合併 2 個或 2 個以上危險因子，高血脂的十年風險度為 10~20%；若合併糖尿病或冠心病等同義症，高血脂的十年風度更提高至 20% 以上（即 100 個人在 10 年內有 20 人以上將會罹患冠心病、或冠心病再復發）；若只含 0~1 個危險因子，則十年風險度小於 10%。故 ATP II 及 III 以病患承受的風險度將高血脂症分類成 3 個族群，個別訂定高血脂的治療起始點及治療目標值。藥物治療是成本及利益的考量，風險度越高越須藥物治療，其治療的目標值也越低。ATP 用來分類的危險因子有①吸菸②高血壓  $\geq 140/90$  mmHg③HDL<sub>c</sub>  $< 40$  mg/dl（註：若大於 60mg/dl，則視為負的危險因子，可由總危險因子減去一個）。④早發性冠心病遺傳史（即男性 55 歲、女性 65 歲之前發作）。⑤年齡：男性  $\geq 45$  歲，女性  $\geq 55$  歲。國內健保局不將吸菸列為危險因子，是基於成本考量；另 HDL<sub>c</sub> 為 Framingham 風險計分因子及 ATP 的危險因子，可惜健保局也未列入；但增加婦女只要停經沒有使用雌激素治療者。

依風險度不同，將治療方式分成三組：

- ④最高風險族群是冠心病、糖尿病、腦血管病變及周邊動脈疾病等同義症，
- ①若 LDL<sub>c</sub>  $\geq 130$  mg/dl（相當於 CHO 200mg/dl）即應同時使用 Statins 藥物與改變生活形態治療。治療的目標值為 LDL<sub>c</sub>  $< 100$  mg/dl（相當於 CHO 160 mg/dl）。
  - ②若 LDL<sub>c</sub> 介於 100~129 mg/dl、TG 高、HDL<sub>c</sub> 低時，應考慮使用 fibric acid 來治療。在冠心病發作數小時後，LDL<sub>c</sub> 即開始降低，於 24~48 小時降至最低值，並可能在以後數週內都維持在低值，故在此段時間內測出的 LDL<sub>c</sub> 值，可能比實際的 LDL<sub>c</sub> 值較低，故有些專家認為若病人因冠心病發作住院，若 LDL<sub>c</sub> 大於 100mg/dl 即應開始藥物治療。（註：健保局未訂此規定）。
  - ③含有 2 個或以上危險因子的中度風險族群及④只含 0~1 個危險因子的低風險族群；二者必須先進行連續 3 個月改變生活形態治療後，再覆測一次，前者(中度風險族群)若前後 2 次 LDL<sub>c</sub> 連續  $\geq 130$  mg/dl，後者(低度風險族群)若前後 2 次 LDL<sub>c</sub> 連續  $\geq 160$  mg/dl，才開始藥

物治療；治療的目標值中度危險族群  $LDL_c < 130 \text{ mg/dl}$ ，低度危險族群  $LDL_c < 160 \text{ mg/dl}$ （此相當於  $CHO 240 \text{ mg/dl}$ ）。

註：健保局規定須經 3 至 6 個月非藥物治療，應檢附 3 個月之前的報告，未界定上限；但若連續 2 張報告日期差太久，可能有爭議。

若經 3 個月後再檢測， $LDL_c$  還是非常高  $\geq 190 \text{ mg/dl}$ ，通常為遺傳因素引起，此時做家族式篩檢及早期治療很重要。年青成年人若能早期治療，可預防早發性心臟病。Statins 為首選，但若效果不理想應加上 Bile acid sequestrants 合併治療。降低  $LDL_c$  通常使用中等劑量 Statins（可降低  $LDL_c$  18~55%），很多人即可達成治療目標。每日使用 Statin 1 顆時，最好於晚餐服用，若膽固醇很高需較大劑量治療時，每天 2 次服用似乎比晚間單次服用更具效果。用藥 4 週內即達最大效果；ATP III 建議服用後 1 個半月應再檢測以評估病人反應。（註：健保局規定為 3 個月~6 個月）。急性肝炎或慢性活動性肝炎及懷孕婦女應禁止使用 Statins。少數患者引起不明原因之肌肉病變疼痛，尤其合併疲倦或發燒，或血清轉氨酶（GPT）顯著上升，大於正常值 3 倍以上，多數發生在使用後 3~12 個月內，其間並無黃疸或臨床症狀。若血清轉氨酶持續居高不下時，應停止用藥。Statins 治療效果不理想時，可併用 Bile acid sequestrant Cholestyramine（Questran），此藥可降低  $LDL_c$  15~30%，此藥在小腸與膽酸結合成不溶性複合體，由糞便中排出，促使膽固醇氧化成膽酸；主要的副作用為便秘、腸胃脹氣及降低鈣、脂肪、脂溶性維生素及其他藥物的吸收。對三酸甘油酯不改變或增加，若高三酸甘油酯  $TG \geq 200 \text{ mg/dl}$  應禁止使用此藥。

若 TG 非常高  $\geq 500 \text{ mg/dl}$  時，須使用 fibric acid 藥物治療，以防止急性胰臟炎。高三酸甘油血症：即 TG 介於 200~499  $\text{mg/dl}$  時，ATP III 考慮危險因子，如同上述  $LDL_c$  情況，依病患承受之風險度分類為 3 級；以“非 HDL<sub>c</sub>”數值做為治療的起始點及目標值。健保局對 TG 的治療，依風險度分成 2 級，分有或無心血管疾病等同義症，以  $HDL_c < 40 \text{ mg/dl}$  或  $Total_c/HDL_c > 5$  決定藥物治療。（註： $HDL_c$  已由 35 提高至 40），比值（ $5 \times 35/40 \doteq 4.38$ ）應下降至 4.38。非 HDL<sub>c</sub> =  $Total_c - HDL_c = LDL_c + VLDL_c$ （ $TG/5$ ）。前後二個治療的標準差在 ATP III 對冠心病或其同義病，只要  $TG \geq 200 \text{ mg/dl}$ 、且非 HDL<sub>c</sub> 數值  $\geq 130 \text{ mg/dl}$ ，即開始藥物治療高三酸甘油血症。註：ATP III 設定非 HDL<sub>c</sub> 目標值  $< 130 \text{ mg/dl}$ （即以  $LDL_c$  目標值  $< 100 \text{ mg/dl}$ ，再加上正常 TG 值 150/5，故  $TG \geq 200 \text{ mg/dl}$ ，幾乎都達治療標準。但若只含 0~1 個危險因子的低風險族群，ATP III 建議以積極改善生活形態為主，非 HDL<sub>c</sub> 數值須連續 2 次、間隔 3 個月，提高至 190  $\text{mg/dl}$  才須使用藥物治療；治療目標值為非 HDL<sub>c</sub>  $< 190 \text{ mg/dl}$ 。若含 2 個以上危險因子，非 HDL<sub>c</sub> 須連續 2 次（間隔 3 個月） $\geq 160 \text{ mg/dl}$  才須藥物治療，

其目標值 < 160 mg/dl。健保局治療之目標值，無心血管疾病等同義症 TG 之目標值 < 200mg/dl，有心血管疾病等同義症，TG 之治療目標值 < 150mg/dl。降低高三酸甘油脂的首選藥物為 fibric acid，它可降低 20~50%；嚴重肝病及嚴重腎病禁止使用此藥。其副作用為消化不良、脹氣、肌肉病變及膽結石增加。Nicotinic acid 也可降低 TG 達 20~50%；慢性肝病、痛風、糖尿病及胃潰瘍禁用此藥，此藥很容易引起熱潮紅、血糖或尿酸升高、腸胃不適及肝毒性。

台灣地區及亞裔的冠心病患者，常發現血清 TG 偏高（特別是餐後 TG 高）及 HDL<sub>C</sub> 偏低。外源性脂質以 TG 為主，攝取大量脂肪、醣類食物、或飲酒，會使血清 TG 升高；血清膽固醇值則不受當日飲食影響。TG 若持續升高，常會蓄積於肝細胞內引起脂肪肝（fatty liver）病變。內源性血脂起源於肝細胞釋放出 VLDL，經脂解 分解為中間密度脂蛋白（IDL），其中 50% 再代謝為 LDL。VLDL 的合成或及轉變相當複雜，血漿是脂質代謝交換的場所。

治療高血脂症，同時要考慮治療可能的續發原因。高膽固醇血症除基因遺傳外，續發原因有糖尿病、甲狀腺功能低下症、慢性腎衰竭、及服用黃體素或類固醇。高三酸甘油血症除基因異常外，其他因素有肥胖、缺乏運動、吸菸、過量飲酒、高膽固醇飲食、服用雌激素、類固醇或高劑量乙型阻斷劑；第二型糖尿病、慢性腎衰竭、腎病症候群也會引起續發性高三酸甘油血症。HDL<sub>C</sub> 偏低也是獨立的危險因子。偏低的原因有高三酸甘油脂、肥胖、缺乏運動、第二型糖尿病（這些因素與胰島素阻抗、代謝症候群有關）；其他原因有吸菸、攝取過多醣類、使用乙型阻斷劑、黃體素及類固醇。飲食治療方面須減少攝取飽和脂肪酸（不吃可看見的動物脂肪、棕櫚油、椰子油）及反式脂肪酸（trans fatty acid）（如酥烤油、高油脂餅乾），減少膽固醇攝取（如蛋黃、內臟、烏魚子、蝦類、牛乳）。研究發現飽和脂肪酸攝取較多的地區，冠心病發生率較高。飽和脂肪酸是血中 LDL<sub>C</sub> 升高的主要因素，其攝取量與血中膽固醇值成正相關，食物中膽固醇含量對血漿總膽固醇或 LDL<sub>C</sub> 之影響較少。故 NCEP 建議每日攝取的飽和脂肪酸為總熱量的 7% 以下。動物食品通常含飽和脂肪酸及多量膽固醇，因此少吃動物食品可降低血中 LDL<sub>C</sub> 值。蛋及甲殼魚類含高膽固醇但飽和脂肪酸含量不高，故正常人可以每日吃一個蛋及偶而食用甲殼海產類食物。但美國心臟學會建議，若已確認 LDL<sub>C</sub> 偏高、糖尿病、或冠心病，則應限制膽固醇每日攝取量不超過 200 毫克（正常人不超過 300 毫克）。鼓勵多吃燕麥、雜糧、黃豆類、蔬菜等高纖維食物，這種低升糖指數的飲食，血糖起伏值較小，可增加 HDL<sub>C</sub>，減少 LDL<sub>C</sub>，可提升胰島素的敏感性；且高纖維增進飽足感，可控制體重，並降低大腸癌、糖尿病及冠心病風險。除了飲食治療外，同時應減重及規則運動。

3. 腎臟病：高血壓可以引起腎臟病，腎臟病亦可引發高血壓，且無論其成因為何，高血壓是決定腎臟病演變及末期腎衰竭之主要危險因素。第二期高血壓每年應檢查血鉀、肌酸酐 1 至 2 次。ACE-I 或 ARB 可減輕蛋白尿及延緩糖尿病或非糖尿病腎衰竭之演變，甚至超過其對降壓效果；對慢性腎衰竭及蛋白尿患者，應持續且積極的降低血壓。蛋白尿每天大於 1 公克之病人，建議降低目標值為 125/75mmHg，蛋白尿較不嚴重者，建議降低目標值為 130/80mmHg。高血壓又有慢性腎衰竭時，常須 3 種或 3 種以上藥物併用，才能將血壓控制至目標值，ACE-I 或 ARB 為最佳選擇，除非有高血鉀症。血清肌酸酐值大於 2.5mg% 時，Thiazide 類利尿劑無效且有毒性，須改用 loop 利尿劑，且常須增加 loop diuretics 劑量。鈣離子阻斷劑為很有效降壓劑；須要時還可再加其他類降壓劑。
4. 糖尿病：糖尿病患者發生高血壓之盛行率，與非糖尿病患者相比較時，高出 1.5 至 2 倍。第 2 型糖尿病，可能在診斷為糖尿病之前，即有高血壓。很多歐洲國家報告糖尿病合併高血壓盛行率高達 80%，以女性較多，且以單獨收縮性高血壓較多。糖尿病本身比較容易罹患冠心病、缺血性腦中風及腎臟病。糖尿病若再合併高血壓更易引起小血管及大血管病變，其致死率為只罹患高血壓病人的 2 倍。第 2 型糖尿病與高血壓與胰島素抵抗狀態 (insulin resistant state) (Syndrome X) (其特徵為高胰島素血症、高三酸甘油血症、低 HDL 膽固醇及腹部肥胖) 有密切關係，具有相加相乘之危險效應。ATP III 膽固醇治療指引認為含有下列 3 個以上即定義為代謝症候群 (metabolic syndrome)：高血壓大於 130/85 mmHg、高血糖(飯前血糖 $\geq$ 110mg/dl)、腹部肥胖(國人男性腰圍大於 88 公分，女性大於 77 公分)、高三酸甘油血症( $\geq$ 150mg/dl)、低的高密度脂蛋白膽固醇( $<$ 40mg/dl)。代謝症候群更應加強改善生活形態及治療高血糖及高血脂症。ACE-I 及 ARB 能延緩腎功能惡化之速率，延緩視網膜病變之惡化。對高血壓性糖尿病患者之血管疾病，有良好之影響；ARB 類已証實能降低微量白蛋白尿的發生機率。乙型阻斷劑可能有胰島素抵抗現象，大劑量會引起三酸甘油脂增高，可能會掩飾血糖過低之症狀，但臨床上考慮乙型阻斷劑，對心肌梗塞後糖尿病患者之明顯效益，故不構成重要之禁忌，但應注意使用最低之有效劑量。在較大型之 HOT 研究中，以鈣離子阻斷劑為基礎之療法，顯示對高血壓性糖尿病患者，將血壓降至最低目標值 (舒張壓 $<$ 80mmHg)，能顯著地降低心血管意外。高血壓又合併糖尿病，常須兩種或多種降壓劑併用治療，才能將血壓控制在目標值 130/80 mmHg。以 ACE-I、ARB、鈣離子阻斷劑、Thiazide 類利尿劑或  $\beta$  阻斷劑治療，均顯示能降低心血管疾病及腦中風之發生率。糖尿病除血糖控制外，HbA<sub>1c</sub> 應控制 $<$ 7%。
5. 左心室肥大：左心室肥大後將來發生心血管疾病的風險頗高。積極控制血壓，如減重、限制鈉攝取量、及降壓治療可使左心室肥大減輕。高血壓合併左心室肥大之首選藥物為乙型阻斷劑、ACE 抑制劑 ARB 類、鈣離子拮抗劑等。合併糖尿病應使用 ACE 抑制劑或 ARB 類。不宜使用單純的血管擴張劑如 Hydralazine 或 minoxidil；也不宜使用使體液排空的利

尿劑。鈣離子拮抗劑、ACE 抑制劑或 ARB 類比乙型阻斷劑或利尿劑更  
能使左心室肥大減輕；至於預防重大心血管事件發生是否優於乙型阻斷  
劑，目前還不清楚。

6. 缺血性心臟病：缺血性心臟病為最常見的高血壓標的器官損害，其復發  
率高，與高血壓之嚴重度成正比。高血壓合併穩定性心絞痛，首選藥物  
治療應為乙型阻斷劑(非 ISA 類)才能使心搏出量降低，也可用長效型鈣  
離子阻斷劑。高血壓合併急性冠狀動脈症候群(不穩定心絞痛或心肌梗  
塞)，首選藥物為乙型阻斷劑(非 ISA)及 ACE 抑制劑，須要時再加上其他  
降壓劑。心肌梗塞後之降壓選擇為乙型阻斷劑、ACE 抑制劑、或皮質醛  
酮拮抗劑。當然都須加上 aspirin 及高血脂治療。
7. 心臟衰竭：Framingham 心臟研究發現高血壓(尤其是心肌缺氧)是左心室  
衰竭的主要原因。嚴謹的控制高血壓及高膽固醇是最好的預防措施。其  
他心臟衰竭原因有甲狀腺疾病、瓣膜性心臟病、心肌炎及查不出原因的  
特發性擴張性心肌病變(idiopathic dilated cardiomyopathy)。無症狀的左心  
室功能失調，建議使用 ACE 抑制劑、或/及乙型阻斷劑。(特別是合併心  
肌缺氧)，不必使用毛地黃。有症狀的左心室功能失調或心衰竭，主要是  
必先使用環利尿劑及毛地黃，再加上 ACE 抑制劑、(或 ARB 類)、或皮質  
醛酮拮抗劑。心臟衰竭必須安定下來，才可開始使用  $\beta 1$  選擇性乙型阻  
斷劑(Carvedilol、Bisoprolol 或 Metoprolol)，以極低劑量開始使用。使用  
乙型阻斷劑已證明能降低死亡率及住院率(過去認為是禁忌!)，不論病人  
是否有冠心病、或糖尿病；但要注意副作用，如是否加重心臟衰竭、緩  
脈、房室阻滯、低血壓及全身疲倦等副作用。低劑量 ACE 抑制劑併用乙  
型阻斷劑效果比高劑量 ACE 抑制劑好。特發性、非高血壓引起之鬱血性  
心肌病變衰竭，乙型阻斷劑為禁忌。使用利尿劑、毛地黃再加上血管擴  
張劑 Hydralazine 及 Isosorbide dinitrate 也可以，但還是以加上 ACE 抑制  
劑或 ARB 類較好。Dihydropyridine 類的鈣離子阻斷劑如 amlodipine，不  
影響心臟衰竭，尤其是血壓不易控制時 (ACC/AHA Guidelines for the  
management of HF 2001)。Felodipine 若降壓須要、或心絞痛須要時也可  
與利尿劑、ACE 抑制或/及毛地黃共同使用 (Arch Intern Med/Vol 157,Nov  
24,1997)。

## 懷孕期高血壓

懷孕期間之高血壓通常有二種定義，一為絕對值(如 BP>140/90mmHg)，  
因為正常懷孕中期舒張壓會下降約 10mmHg，故孕婦舒張壓 $\geq 90$ mmHg，即表  
示有高血壓。二為血壓與未懷孕之前或懷孕前 3 個月(第 1 期)相比時增加(如  
收縮壓增加 $\geq 25$ mmHg 或舒張壓增加 $\geq 15$ mmHg)。懷孕時高血壓發生率約  
8-10%。高血壓可能是子癩前症的第一個表徵，應檢查是否有蛋白尿(>300mg/  
天)。子癩前症常無特殊症狀。懷孕期間高血壓典型分類為：1.慢性：本態性高  
血壓或續發性高血壓。2.最近發作：子癩前期 (pre-eclampsia) (通常在懷孕第

20 週後出現) 或暫時性妊娠高血壓。3.或子癩前期高血壓重疊於慢性高血壓。暫時性妊娠高血壓通常在懷孕中期出現，血壓只輕度上升，產後數週內消失，預後良好；但下次懷孕時又復發。原發性高血壓併發子癩前期高血壓，孕婦通常可順利生產。續發性高血壓或慢性腎炎引起的嚴重高血壓，若併發子癩前期高血壓，常為嚴重病症，可能對孕婦或胎兒會有重大傷害，常須靜注降壓藥治療。(子癩症為多重器官疾病，血壓升高、白蛋白尿、肝、腦不正常、血小板減少凝血異常、胎兒成長遲鈍或死亡)。

一般均同意血壓大於 170/110mmHg 時，應降低血壓以保護母親對抗中風、急性肺水腫、或子癩(即有續發抽搐)。但是對於較低血壓值之治療價值則尚有爭議。懷孕期緊急降壓劑常用之藥物有 nifedipine、labetalol 及 hydralazine。硫酸鎂 (magnesium sulfate) 亦有降壓效果，但並不適合治療懷孕期間嚴重之高血壓。懷孕期間高血壓長期治療最常用之藥物有：乙型阻斷劑，尤其是 oxprenolol、pindolol、atenolol (若整個懷孕時間均使用時，可能會延緩胎兒之生長) 及 labetalol；methyldopa；prazosin；hydralazine；nifedipine 及 isradipine。懷孕期間或可能會像懷孕之女性通常避免使用 ACE 抑制劑及血管張力素 II 接受器拮抗劑；懷孕期間利尿劑亦較少使用，因原已受影響之血漿容積，可能會進一步減少。詳見表十二。

表十二 懷孕期降壓劑

| 藥品                      | 評語   |
|-------------------------|--|
| 中樞 $\alpha_2$ 活化劑       | 美國國家高血壓教育計劃團隊推薦使用 methyldopa (C)。                        |
| 乙型阻斷劑                   | atenolol (C)、metoprolol (C)、labetalol (C) 在懷孕末期為有效又安全藥物。 |
| 鈣離子阻斷劑                  | 與硫酸鎂合用，可能加速引起低血壓 (C)                                     |
| ACE 抑制劑、血管張力素 II 接受器拮抗劑 | 可能引起胎兒畸形或死亡 (D)  |
| 利尿劑                     | 慢性高血壓在妊娠前已使用且有效者可續用，但不用於初期子癩高血壓                          |
| 直接血管擴張劑                 | 長久以來，hydralazine 靜注為有效又安全藥物                              |

Arch Intern Med. 1997; 157:2434

註：美國 FDA 懷孕用藥危險等級分類：“C”表示對動物試驗有害，無人類對照組實驗，在須要時可使用；“D”表示對胎兒確實有害。

## 老人高血壓：

高血壓發生率與年齡成正向關係，2002年 Framingham 心臟研究發現，55歲正常血壓者，其後發生高血壓之機率高達90%。高血壓為老年人常見疾病，以保守高血壓定義 160/95mmHg 時，約50%大於60歲的英國人有高血壓。若高血壓以 140/90mmHg 定義時，則70%以上有高血壓。國人65歲以上老人，高血壓盛行率為65%。老年人因動脈粥狀硬化，彈性減退，故常發生單獨收縮性高血壓。美國 JNC7 報告發現年齡大於50歲，收縮壓高（大於140 mmHg）比舒張壓高，更比較會有心血管疾病風險。單獨收縮性高血壓常發生於老年人，收縮壓須控制下來，舒張壓常正常，因此注重控制收縮壓。腦中風及心血管疾病為老人最常見死因。控制高血壓可減低死亡率。然80歲以上老人若無合併糖尿病等標的器官疾病，高血壓是否治療目前尚無定論，應根據其他狀況全盤考量。高血壓治療雖可降低致死及非致死性心血管病變，但整個死亡率並未降低。

老年人因動脈硬化，故頸動脈竇之壓力感受器(Baroreceptor)反應較差，統計上約有7%健康老人有起立性低血壓症狀，看門診老人發生率更高達20%。起立性低血壓常發生在老年人收縮性高血壓、糖尿病患、自律神經失調、或服用血管擴張劑(如甲型阻斷劑、硝酸鹽、威爾剛)、利尿劑或某些精神藥物。對有起立性低血壓患者進行藥物治療要小心謹慎，應避免體液排空。老年人常有多種疾病，且對藥物的不良反應較多，故高血壓治療應由單一藥物低劑量開始使用，最好使用低劑量利尿劑，研究發現以低劑量利尿劑治療老人高血壓可以減少中風和冠心症的發生率，但要注意水份及電解質失調；也可使用鈣離子拮抗劑(參考圖二)，老年人對 Dihydropyridine 類鈣離子阻斷劑的降壓效果比 ACE 抑制劑或 $\beta$ 阻斷劑好。文獻指出老人單獨收縮性高血壓使用 ARB 類治療比使用乙型阻斷劑治療更能降低腦中風及心血管死亡率，故乙型阻斷劑應限制用於合併心絞痛或心肌梗塞後治療。然多數老人高血壓的控制，仍須採用標準劑量、多重藥物合併治療。老年人常併發攝護腺肥大，使用甲型阻斷劑，應由小劑量、夜間服用開始，尤其短效型 prazosin，切勿發生起立性低血壓、暈厥發作跌倒而腦部受傷。Tamsulosin 為高度選擇性的甲型阻斷劑，比較不會降低血壓，但高達15%病患出現射精功能障礙。

老人高血壓患者出現失智與認知障礙機率較高，有效降低血壓可改善認知障礙。

最後高血壓治療成功與否，仰賴醫師有豐富的現代醫學智慧、謹慎的處方，醫師與病人之間的良好溝通。反覆的衛教，讓病人瞭解控制高血壓及改變生活形態的重要，讓病人參與治療討論，讓病人相信醫師，建立良好的醫病關係，就能啟發病人對治療的動機，可增加病人對治療的順從性，達到世界最高控制率。

**答謝欄：**感謝組長陳宗獻醫師推動  
郭珮如小姐整理

## 參考資料：

- ①丁予安 臨床高血壓學第三版 1999 年藝軒圖書出版社，台北。
- ②丁予安等人高血脂防治手冊 行政院衛生署國民健康局 2003 台北。
- ③NCEP Adult Treatment Panel II Circulation 1994; 89:1333-1345
- ④JNC6 Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med. 1997; 157:2413-2446
- ⑤1999 WHO/ISH Hypertension Guidelines for Management of Hypertension, Journal of Hypertension 1999; 17:151-183
- ⑥Summary of The NCEP Adult Treatment Panel III Report JAMA 2001, 285:2486-2497
- ⑦2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension Journal of Hypertension 2003 ; 21 : 1011-1053
- ⑧Detection, evaluation, and treatment of High Blood Pressure (JNC 7) JAMA 2003 ; 289 : 2560-2572
- ⑨2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension J of Hypertens 2003 ; 21 : 1983-1992
- ⑩British Hypertension Society Guidelines for management of hypertension J Human Hypertension 2004 ; 18 : 139-185