

# 慢性肾病与非慢性肾病老年高血压患者血压控制状况及抗高血压药治疗方案评估

卞元清\*, 罗燕梅, 张国龙, 卞民亮, 张郁青<sup>#</sup>(南京医科大学附属江宁医院药学部, 南京 211100)

中图分类号 R969.3;R972\*.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)34-3221-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.19

**摘要** 目的:调查慢性肾病[CKD(+)]与非慢性肾病[CKD(-)]老年高血压住院患者的血压控制状况及抗高血压药治疗方案,为临床用药提供参考。方法:回顾性分析2012年该院年龄 $\geq 65$ 岁的高血压住院患者病历共814例,平均年龄(73.2 $\pm$ 6.5)岁,根据出院诊断分为CKD(-)组( $n=540$ )与CKD(+)组( $n=274$ )。出院血压分别以目标血压 $<140/90$  mm Hg及 $<130/80$  mm Hg进行分析,结合抗高血压药治疗方案,评估两组老年高血压患者抗高血压药的选择与应用。结果:CKD(-)组目标血压 $<140/90$  mm Hg者占79.8%,CKD(+)组占56.9%;CKD(-)组目标血压 $<130/80$  mm Hg者占28.7%,而CKD(+)组仅占18.6%。两组患者中,单药使用率CKD(-)组为43.0%,CKD(+)组为36.1%;2种以上药物联用率CKD(+)组为63.9%,CKD(-)组为57.0%;3种以上药物联用率CKD(+)组为24.5%,CKD(-)组为14.8%。血管紧张素受体抑制剂和钙通道拮抗药为主导用药。 $\alpha$ 受体拮抗药在CKD(+)组中使用频数为32例(11.7%),远高于CKD(-)组9例(1.7%)。CKD(+)组较CKD(-)组使用了更多种类抗高血压药[(2.0 $\pm$ 1.0) vs. (1.8 $\pm$ 0.8), $P<0.01$ ]。结论:相对于CKD(-)患者,CKD(+)的老年高血压患者尽管使用更多种类的抗高血压药,但达到目标血压的比例更低。

**关键词** 老年高血压;血压;抗高血压药;慢性肾病

## Evaluation of Blood Pressure Control and the Application of Antihypertensive Drugs in Elderly Hypertensive Patients with and without Chronic Kidney Diseases

BIAN Yuan-qing, LUO Yan-mei, ZHANG Guo-long, BIAN Min-liang, ZHANG Yu-qing (Dept. of Pharmacy, The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate blood pressure control and treatment plan of antihypertensive drugs in the elderly hypertensive inpatients [CKD(-) means non-chronic renal disease and CKD(+) means chronic renal disease], and to provide reference for rational use of drugs. METHODS: 814 hypertensive inpatients aged 65 year-old above with (73.2 $\pm$ 6.5) year-old in average were analyzed retrospectively in our hospital in 2012. They were divided into CKD(-) group ( $n=540$ ) and CKD(+) group ( $n=274$ ) according to clinical diagnosis. The target blood pressure under 140/90 mm Hg and under 130/80 mm Hg were analyzed, and the selection and application of antihypertensive drugs were analyzed on the basis of treatment plan of antihypertensive drug. RESULTS: 79.8% of patients in CKD(-) group and 56.9% in CKD(+) group could reach the target blood pressure under 140/90 mm Hg; 28.7% in CKD(-) group and only 18.6% in CKD(+) group could reach a level under 130/80 mm Hg. The rate of single antihypertensive drug was 43.0% in CKD(-) group and 36.1% in CKD(+) group. The rate of combination of two or more kinds of drugs was 63.9% in CKD(+) group and 57.0% in CKD(-) group. The rate of combination of three or more kinds of drugs was 24.5% in CKD(+) group and 14.8% in CKD(-) group. The dominant drugs were ARB and CCB. The frequency of  $\alpha$  receptor antagonist in CKD(+) group (32 cases, 11.7%) was significantly higher than in CKD(-) group (9 cases, 1.7%). More kinds of antihypertensive drugs were used in CKD(+) group, compared with CKD(-) group [(2.0 $\pm$ 1.0) vs. (1.8 $\pm$ 0.8),  $P<0.01$ ]. CONCLUSIONS: Elderly hypertensive patients with CKD need more kinds of antihypertensive drugs compared to CKD(-) group, nevertheless, more patients fail to achieve the target blood pressure.

**KEY WORDS** Elderly hypertension; Blood pressure; Antihypertensive drugs; Chronic kidney diseases

老年高血压常与多种疾病并存,常并发冠心病、心力衰竭、脑血管疾病、肾功能不全、糖尿病等。我国60岁及以上人群高血压的患病率为49%<sup>[1]</sup>。高血压的并发症表现为靶器官的损害,靶器官的损害和心血管疾病是高血压患者死亡的主要原因。高血压治疗的最终目标是减少并发症的发病率和死亡率。严格的血压控制可最大限度地降低患者风险。目前,

\*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:025-52281825。E-mail:byq\_nj@126.com

<sup>#</sup>通信作者:副主任医师,博士。研究方向:心血管病的临床诊治和介入治疗。电话:025-52281848-80156。E-mail:zyq-zhq@163.com

我国关于老年高血压的血压控制状况临床样本资料报道较少。本研究回顾性研究分析了该院(南京医科大学附属江宁医院,三级综合医院)2012年总计814例慢性肾病[CKD(+)]与非慢性肾病[CKD(-)]老年高血压患者病历,对其血压控制状况及抗高血压药物的应用进行评估。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2012年在我院住院治疗的年龄 $\geq 65$ 岁高血压患者共814例,平均年龄(73.2 $\pm$ 6.5)岁,男性416例,女性398例,全部符合《中国高血压防治指南》(2010年修订版)老年高血压的诊断

标准。

## 1.2 方法

采用回顾性分析方法,通过我院 HIS 系统调出 2012 年年龄  $\geq 65$  岁的老年高血压患者病历共 814 份。将 814 例患者按出院诊断分为 CKD(-)组( $n=540$ )与 CKD(+)组( $n=274$ ),年龄分别( $73.8 \pm 6.3$ )岁、( $72.0 \pm 6.6$ )岁。CKD(+)组 274 例中,糖尿病肾病 133 例,高血压肾病 76 例,慢性肾小球肾炎 31 例,痛风性肾病 12 例,其他 22 例。其中糖尿病肾病与高血压肾病占 76.3%,是老年高血压患者并发慢性肾病的主要因素<sup>[2-3]</sup>。出院血压分别以目标血压  $< 140/90$  mm Hg (1 mm Hg = 133.322 Pa) 及  $< 130/80$  mm Hg 进行分析,得出血压的控制状况。同时记录并分析患者的抗高血压药物使用频数、平均使用降压药物品种数、品种选择、联合用药率及品种数。

## 1.3 统计学处理

使用 SPSS17.0 软件。各项数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组老年高血压患者中,CKD(-)组目标血压  $< 140/90$  mm Hg 者占 79.8%,目标血压  $< 130/80$  mm Hg 者占 28.7%;CKD(+)组目标血压  $< 140/90$  mm Hg 者占 56.9%,目标血压  $< 130/80$  mm Hg 者仅占 18.6%(图 1)。两组患者中,使用的药物包括钙通道拮抗药(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、

血管紧张素受体抑制剂(ARB)、 $\beta$ 受体拮抗药、 $\alpha$ 受体拮抗药、利尿药 6 大类。ARB 使用频数为 CKD(-)组 292 例(54.1%)、CKD(+)组 174 例(63.5%),CCB 使用频数为 CKD(-)组 348 例(64.4%)、CKD(+)组 182 例(66.4%),ARB 和 CCB 为主导用药。值得注意的是, $\alpha$ 受体拮抗药在 CKD(-)组使用频数为 9 例(1.7%),而在 CKD(+)组使用频数为 32 例(11.7%)。 $\alpha$ 受体拮抗药主要应用在 3 种以上药物联用中,CKD(+)组使用频数为 27 例(40.3%),在 CKD(-)组使用频数为 6 例(7.5%)。比较两组患者抗高血压药的使用种类数,CKD(+)组多于 CKD(-)组[( $2.0 \pm 1.0$ ) vs. ( $1.8 \pm 0.8$ ),  $P < 0.01$ ],见表 1。两组患者中,单药使用率 CKD(-)组为 43.0%,CKD(+)组为 36.1%;2 种以上药物联用 CKD(+)组为 63.9%,CKD(-)组为 57.0%;3 种以上药物联用 CKD(+)组为 24.5%,CKD(-)组为 14.8%,见表 2。

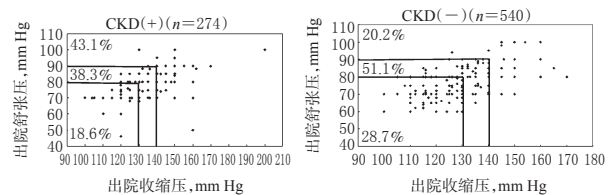


图 1 CKD(+)与 CKD(-)血压控制状况

Fig 1 Blood pressure control of CKD(+) and CKD(-)

表 1 CKD(+)组( $n=274$ )与 CKD(-)组( $n=540$ )抗高血压药使用情况[例数(%)]

Tab 1 The usage of antihypertensive drugs in CKD(+) group ( $n=274$ ) and CKD(-) group ( $n=540$ ) [case (%)]

组别	ARB	ACEI	CCB	$\beta$ 受体拮抗药	利尿药	$\alpha$ 受体拮抗药	抗高血压药种类数
CKD(-)组	292(54.1%)	108(20.0%)	348(64.4%)	149(27.6%)	31(5.7%)	9(1.7%)	$1.8 \pm 0.8$
CKD(+)组	174(63.5%)	45(16.4%)	182(66.4%)	76(27.7%)	12(4.4%)	32(11.7%)	$2.0 \pm 1.0$

表 2 CKD(+)组( $n=274$ )与 CKD(-)组( $n=540$ )抗高血压药治疗方案比较

Tab 2 Comparison of treatment plan of hypertensive drugs between CKD(+) group ( $n=274$ ) and CKD(-) group ( $n=540$ )

单用	CKD(+)/ CKD(-)例数比	2种联用	CKD(+)/ CKD(-)例数比	3种联用	CKD(+)/ CKD(-)例数比	4种联用	CKD(+)/ CKD(-)例数比
ARB	64/80	ARB+CCB	60/94	ARB+CCB+ $\alpha$ 受体拮抗药	4/3	ARB+CCB+ACEI+ $\beta$ 受体拮抗药	3/1
ACEI	7/33	ACEI+CCB	11/41	ARB+CCB+ $\beta$ 受体拮抗药	11/40	ARB+CCB+ $\beta$ 受体拮抗药+利尿药	1/4
CCB	28/103	ARB+ $\beta$ 受体拮抗药	6/36	ARB+CCB+利尿药	3/15	ARB+CCB+ $\beta$ 受体拮抗药+ $\alpha$ 受体拮抗药	1/0
$\beta$ 受体拮抗药	0/13	ACEI+ $\beta$ 受体拮抗药	3/15	ARB+CCB+ACEI	8/7	ACEI+CCB+ $\beta$ 受体拮抗药+ $\alpha$ 受体拮抗药	1/0
利尿药	0/3	CCB+ $\beta$ 受体拮抗药	21/30	ACEI+CCB+ $\beta$ 受体拮抗药	8/6	ACEI+CCB+ $\beta$ 受体拮抗药+利尿药	0/1
$\alpha$ 受体拮抗药	0/0	CCB+ $\alpha$ 受体拮抗药	4/3	ARB+ $\beta$ 受体拮抗药+ $\alpha$ 受体拮抗药	4/3		
		ARB+利尿药	2/5	CCB+ $\beta$ 受体拮抗药+ $\alpha$ 受体拮抗药	10/0		
		ARB+ $\alpha$ 受体拮抗药	1/0	ACEI+CCB+ $\alpha$ 受体拮抗药	7/0		
		ARB+ACEI	0/4	ARB+ $\beta$ 受体拮抗药+利尿药	6/0		
合计	99/232	合计	108/228	合计	61/74	合计	6/6
比例,%	36.1/43.0	比例,%	39.4/42.2	比例,%	22.3/13.7	比例,%	2.2/1.1

## 3 讨论

### 3.1 老年高血压控制难以达到目标值的原因

超过 65 岁的老年高血压患者,血压控制率最低<sup>[4]</sup>。严格的血压控制对于预防或延缓肾功能的下降并降低心脑血管病风

险是必要的。《中国高血压防治指南》(2010 年修订版)建议老年患者的血压应降至 150/90 mm Hg,如能耐受可降至 140/90 mm Hg 以下。对于 80 岁以上的高龄老年人的降压目标值为  $< 150/90$  mm Hg。高血压并发慢性肾病或糖尿病目标血压为  $<$

130/80 mm Hg,但对老年高血压伴CKD患者血压是否应降至130/80 mm Hg以下尚未明确。老年高血压目标值应考虑患者个体的并发症及靶器官损害情况。本次调查显示:CKD(-)组目标血压<140/90 mm Hg者占79.8%,目标血压<130/80 mm Hg者占28.7%;CKD(+)组目标血压<140/90 mm Hg者占56.9%,目标血压<130/80 mm Hg者仅占18.6%。老年高血压尤其是CKD(+)的老年高血压患者血压控制难以达到目标血压的原因可能有以下几种:肾脏功能的下降甚至严重恶化导致抗高血压药物的药动学发生改变,动脉硬化、外周阻力、容量过度负荷及心输出量增加等。

### 3.2 用药分析

合理使用抗高血压药物是有效控制老年高血压的重要保证。老年高血压抗高血压药的选择应符合平稳、有效、安全、不良反应少、服药简便、依从性好的原则。老年高血压的治疗应更加重视临床证据,严格实行个体化给药。

3.2.1 CCB应使用长效制剂。本次研究中CCB使用频数为CKD(-)组348例(64.4%)、CKD(+)组182例(66.4%)。血管平滑肌具有较低的细胞内钙浓度,平滑肌收缩依赖于钙离子通过细胞膜上的钙离子通道流入细胞内。CCB阻止钙离子进入细胞内,导致血管扩张,治疗剂量下对容量血管无扩张作用;可降低肾小球毛细血管压力,减少大分子物质在肾小球系膜内沉积,抑制系膜细胞及基质的增殖,减少肾小球硬化的发展,从而具有肾脏保护作用。其尤其适用于并发冠状动脉疾病、重度肾功能不全、肾动脉狭窄及孕妇患者。除了氨氯地平,所有的CCB半衰期均较短,使用CCB治疗高血压时,必须使用长效制剂。

3.2.2 ARB/ACEI。ARB/ACEI是本次研究治疗中老年高血压的主导用药之一。此类药物通过降低肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性,可以逆转左心室肥厚,减轻早期动脉粥样硬化病变,改善充血性心力衰竭症状,降低非致命脑卒中危险,减少心血管并发症的发生。慢性肾病的特点是肾小球内压升高,系膜细胞增生,引起蛋白尿和肾功能的逐渐恶化。由于肾脏肾素释放增加,使肾血流减少,局部激活血管紧张素系统。这种局部作用收缩出球小动脉,可能增加肾脏的损害。ACEI阻滞血管紧张素II合成,优先扩张出球小动脉,降低肾小球压力。慢性肾病推荐使用ACEI以保护肾功能,并控制血压<130/80 mm Hg<sup>[5]</sup>。但目前认为血管紧张素II还有不依赖于ACE的转化途径<sup>[6]</sup>。对于双侧肾动脉狭窄,或一侧肾脏切除后存留肾动脉狭窄应慎用,因为肾血流中具有高浓度血管紧张素,使用ACEI会引发急性肾衰。ARB与血管平滑肌、肾上腺素和其他组织上血管紧张素II受体结合,使血管紧张素II与其受体结合途径被阻断,阻滞血管紧张素II介导的血管收缩,同样扩张出球小动脉,降低肾小球压力。研究显示,对高血压并发左心室肥大、糖尿病肾病及心力衰竭等患者,血管紧张素II受体拮抗药与其他降压药物相比,具有相似的或更有效的临床预后,这些研究包括大量的老年患者并且血管紧张素II受体拮抗药具有良好的耐受性<sup>[7]</sup>。血管紧张素受体拮抗药对2型糖尿病患者肾脏保护作用显著,无论是早期肾病(微量白蛋白尿)或晚期肾病(蛋白尿)。血管紧张素受体阻滞药对肾脏的保护作用超出对全身血压的影响。2型糖尿病患者以及无论是早期或晚期糖尿病肾病病者都应及时使用血管紧张素II受体阻滞药<sup>[8]</sup>。

3.2.3  $\beta$ 受体拮抗药。两组患者的 $\beta$ 受体拮抗药使用率都在28%左右。 $\beta$ 受体拮抗药可减少心脏收缩力和心输出量,减慢心率,减轻活动后交感反射,减少中枢性肾上腺素的释放,抑制外周去甲肾上腺素的释放,抑制肾素活性,减少肾素释放。但对于高血压合并心力衰竭患者,研究表明,小剂量的倍他乐克或卡维地洛,逐步加大剂量至可承受量,可改善心功能。主要是因为心脏 $\beta$ 受体上调,抑制代偿性心动过速和儿茶酚胺释放。至于糖尿病患者,所有的 $\beta$ 受体拮抗药都能掩盖低血糖时肾上腺素释放相关的症状,如心悸、饥饿等,但不能掩盖低血糖相关的大汗症状,非选择性 $\beta$ 受体拮抗药不会导致低血糖但会加重低血糖,延长低血糖症状的恢复。所以,掩盖低血糖症状不应成为糖尿病患者使用 $\beta$ 受体拮抗药的绝对禁忌证。

3.2.4 噻嗪类利尿药。上述治疗方案中,利尿药使用较少,CKD(-)组有3例单独使用,其余基本是与ARB组成的固定复方制剂,主要是噻嗪类利尿药。这主要是由于利尿药对血液的生化改变以及老年高血压患者的依从性较差。ARB/ACEI与利尿药的合用具有协同降压作用,利尿药的降压开始是减少容量,之后是因为减少外周血管阻力,这些效果会激活RAS系统,而ARB/ACEI对RAS系统作用与利尿药正相反;并且ARB/ACEI可使血钾略有上升,从而可防止噻嗪类利尿药长期使用导致的低血钾等不良反应。

3.2.5  $\alpha$ 受体拮抗药。两组患者中, $\alpha$ 受体拮抗药使用频数为41例,均为特拉唑嗪,其中CKD(-)组9例,CKD(+)32例。但在3种以上联合用药中 $\alpha$ 受体拮抗药在CKD(+)组使用频数为27例(40.3%),在CKD(-)组使用频数为6例(7.5%)。特拉唑嗪为选择性突触后膜 $\alpha_1$ 受体拮抗药,降压作用同哌唑嗪相似,但作用时间更长<sup>[9]</sup>。由于 $\alpha_1$ 受体在前列腺基质平滑肌、膀胱括约肌中分布较为广泛,应用特拉唑嗪对 $\alpha_1$ 受体的阻断作用,可以改善前列腺肥大患者的尿流动力学及临床症状,适用于治疗高血压并发前列腺肥大患者。有研究认为 $\alpha_1$ 类受体拮抗药的降压效果不仅仅是由于具有 $\alpha_1$ 受体的阻断作用,还具有血管紧张素II受体抑制作用<sup>[10]</sup>。 $\alpha$ 受体拮抗药不是高血压治疗一线用药,不单独用药,因其不能减少高血压相关并发症,主要用于联合用药治疗难治性高血压。有报道认为降压方案中增加 $\alpha$ 受体拮抗药并不增加不良事件的发生率<sup>[11]</sup>。

3.2.6 联合用药。联合使用抗高血压药的原则是增加降压的协同作用并降低药品不良反应。两组老年高血压患者的治疗中2种以上药物联用率CKD(+)组为63.9%,CKD(-)组为57.0%;3种以上药物联用率CKD(+)组为24.5%,CKD(-)组为14.8%。共有9种联用方式。其中ACEI/ARB+CCB、ARB+利尿药、CCB+ $\beta$ 受体拮抗药为《中国高血压防治指南》(2010年修订版)优先推荐的联合治疗方案;ACEI/ARB+ $\beta$ 受体拮抗药、ARB+ACEI为不常规推荐。 $\beta$ 受体拮抗药抑制肾素活性,减少肾素释放。而ACEI主要机制是抑制血管紧张素II合成。当血管紧张素II介导的升压效果被 $\beta$ 受体拮抗药抑制后,加用ACEI/ARB并不能增加额外的降压效果。ACEI/ARB+ $\beta$ 受体拮抗药应避免配伍用于单纯的降血压治疗。但老年高血压患者大部分并发 $\beta$ 受体拮抗药的强适应证如冠状动脉疾病、心衰、糖尿病肾病等,因此个体化给药是适当的。ARB和ACEI具有不同的作用机制,而且血管紧张素II合成有多个途径<sup>[6]</sup>,2种药物可以联合用药。当2种以上药物联合仍不能有效控制血压,必须采用3种药物联合治疗甚至4种以上药物的联合。



两组老年高血压患者中3种以上药物的联用率CKD(+)组为24.5%,CKD(-)组为14.8%。主要采用ARB/ACEI+CCB+利尿药。4种药物的联合主要用于治疗难治性高血压,在3种药物联用的基础上个体化地增加药物。尽管多种药物联用,但难治性高血压的治疗效果并不显著<sup>[12]</sup>。近年来国外多有报道采用肾动脉去交感神经射频消融术治疗难治性高血压并取得了显著的降压效果<sup>[13-15]</sup>。国内也有此类手术成功的报道<sup>[16]</sup>。

综上所述,我院治疗老年高血压的抗高血压药应用基本合理,老年高血压控制到目标血压非常困难;相对于CKD(-)的老年高血压患者,CKD(+)的老年高血压患者尽管使用了更多的抗高血压药,但达到目标血压的比例更低。

### 参考文献

[1] 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].中华心血管病杂志,2011,39(7):579.

[2] Cao Y, Li W, Yang G, et al. Diabetes and hypertension have become leading causes of CKD in Chinese elderly patients: a comparison between 1990 - 1991 and 2009 - 2010[J]. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44(4): 1 269.

[3] 武晓春,刘必成,王艳丽,等.住院患者慢性肾脏病患病情况的调查[J].中华医学杂志,2007,87(38):2 672.

[4] Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(7):479.

[5] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1):1.

[6] Urata H, Kinoshita A, Misono KS, et al. Identification of a highly specific chymase as the major angiotensin II-forming enzyme in the human heart [J]. *J Biol Chem*, 1990, 265(36):22 348.

[7] Thomas GN, Chan P, Tomlinson B. The role of angiotensin II type 1 receptor antagonists in elderly patients

with hypertension[J].*Drugs Aging*, 2006, 23(2):131.

[8] Lewis EJ, Lewis JB. Treatment of diabetic nephropathy with angiotensin II receptor antagonist[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2003, 7(1):1.

[9] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:401.

[10] Yadav MR, Gandhi HP, Naik PP, et al. Revelation on the potency of  $\alpha(1)$ -blockers-parallel blockade of angiotensin II receptor: a new finding[J]. *Pharm Biol*, 2012, 50(4):439.

[11] Kwak C, Lee JK, Ku JH. High-dose terazosin therapy (5 mg) in Korean patients with lower urinary tract symptoms with or without concomitant hypertension: a prospective, open-label study [J]. *Yonsei Med J*, 2007, 48(6): 994.

[12] Acelajado MC, Pisoni R, Dudenbostel T, et al. Refractory hypertension: definition, prevalence, and patient characteristics [J]. *J Clin Hypertens: Greenwich*, 2012, 14(1): 7.

[13] Benamer H, Louvard Y, Garot P, et al. Renal artery denervation for treating refractory hypertension[J]. *Ann Cardiol Angeiol:Paris*, 2011, 60(6):354.

[14] Brandt MC, Mahfoud F, Böhm M, et al. Renal sympathetic denervation. A novel interventional treatment option for therapy-resistant arterial hypertension[J]. *Herz*, 2011, 36(1):8.

[15] Lobodzinski SS. New developments in the treatment of severe drug resistant hypertension [J]. *Cardiol J*, 2011, 18(6):707.

[16] 陈鹏,杨成明,曾春雨,等.经皮肾交感神经射频消融术治疗难治性高血压:附2例报告[J].中华高血压杂志,2012, 20(1):57.

(收稿日期:2013-04-02 修回日期:2013-07-08)

## 国家食品药品监督管理总局提醒关注左氧氟沙星注射剂的严重过敏反应

本刊讯 日前,国家食品药品监督管理总局发布第56期药品不良反应信息通报,提示关注左氧氟沙星注射剂引起严重药品不良反应的问题。

左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋体,属第3代喹诺酮类药。其主要作用机制为抑制细菌DNA旋转酶(细菌拓扑异构酶II)的活性,阻碍细菌DNA的复制。本品具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点,对革兰阴性菌具有较强的抗菌活性,对革兰阳性菌和军团菌、支原体、衣原体有良好的抗菌作用,但对厌氧菌和肠球菌的作用较差。

2012年,国家药品不良反应监测数据库共收到左氧氟沙星注射剂严重不良反应/事件病例报告1 431例。严重不良反应/事件累及系统排名前三位的依次为全身性损害、皮肤及其附件损害、呼吸系统损害,三者合计占总例次的60.24%。根据病例报告数据库信息分析情况,国家食品药品监督管理总局建议:(1)左氧氟沙星口服后吸收良好、生物利用度高,建议临

床医师根据患者的实际情况选择合适的给药途径,能口服治疗者不建议使用注射给药的方式。(2)鉴于与左氧氟沙星注射剂相关的严重不良反应较多,除与药品本身特性有关外,还与多种因素如患者个体差异、超剂量使用、不合理给药途径、不当配伍用药、输液速度过快等有关。建议临床医师在使用本品时,需注意剂量、特殊人群,避免超适应证用药,严禁禁忌证用药;注意左氧氟沙星注射剂的过敏反应,对喹诺酮类药物过敏的患者禁用,过敏体质患者、高敏状态患者慎用;有癫痫或其他中枢神经系统基础疾病的患者慎用;严禁本品与其他药品混合同瓶滴注,注意配伍用药,防止发生药物相互作用,避免与偏碱性液体、头孢类抗生素、中药注射剂等配伍使用。(3)建议药品生产企业修改完善药品说明书相关内容,加强上市后药品不良反应监测并积极开展质量和工艺方面的研究,同时做好安全用药宣传和培训,指导临床合理用药,保障公众用药安全。