



积极应对高血压患者多种药物不耐受带来的临床困境

刘 靖

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0245>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

福建省高血压人群7个高血压药物相关基因的多态性

中华高血压杂志. 2023, 31(9): 849-855 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.09.009>

“高血压达标中心”管理模式对高血压患者的管理效果

中华高血压杂志. 2025, 33(9): 869-875 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0060>

10个月规律性有氧运动联合社区心理护理对更年期综合征伴高血压患者的临床疗效

中华高血压杂志. 2025, 33(9): 848-855 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0054>

江苏省淮安市社区高血压患者利尿剂使用情况及影响因素的混合研究

中华高血压杂志. 2024, 32(12): 1141-1148 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.12.007>

高血压精准化诊疗中国专家共识（2024）

中华高血压杂志. 2024, 32(6): 505-519 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.06.002>

联合营养管理模式在非透析慢性肾脏病伴高血压患者中的应用效果

中华高血压杂志. 2024, 32(6): 542-549 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.06.007>



关注微信公众号，获得更多资讯信息

• 述 评 •

积极应对高血压患者多种药物 不耐受带来的临床困境

刘靖

北京大学人民医院高血压科, 北京 100044

摘要: 多种降压药不耐受(MDI)通常是指对至少三种不同类型的降压药产生难以耐受的不良反应,但没有明确的免疫学机制参与。MDI在临床中客观存在,但长期被忽视。患者治疗依从性下降,血压控制较为棘手。患者多辗转就诊,带来巨大的心理及社会负担。分析这部分特定人群的临床特征,梳理导致MDI的可能因素,制定个体化治疗策略,有助于改善血压控制、降低疾病负担。

关键词: 多种药物; 不耐受; 高血压

Actively confronting the clinical dilemmas of multiple drug intolerance in hypertensive patients

LIU Jing

Hypertension Department Peking University People's Hospital, Beijing, China 100044

Abstract: Multiple drug intolerance (MDI) usually refers to the intolerable adverse reactions of at least three different types of antihypertensive drugs, while there is no clear immunological mechanism involved. MDI exists objectively in clinical practice, but has been neglected for a long time. The patient's treatment compliance decreased, and blood pressure control was difficult. Patients often return multiple times for repeated consultations, bringing huge psychological and social burden. Analyzing the clinical characteristics of this specific population, sorting out the possible factors leading to MDI, and formulating individualized treatment strategies will help to improve blood pressure control and reduce disease burden.

Keywords: multiple drugs; intolerance; hypertension

高血压控制率低下及相关心脑血管疾病高发,已成为全球慢性非传染性疾病(noncommunicable diseases, NCDs)防控面临的巨大挑战。近期,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的报告显示,全球高血压防控呈现显著地域差异^[1]。不同国家及地区在高血压防控策略构建、临床干预路径实施、降压药选择以及医疗资源可及性等维度存在系统性差异,可能是导致全球高血压控制水平不一的重要因素。发达国家的经验表明,大力推行简便易行的高血压治疗策略,如应用单片复方制剂(single-pill combination, SPC),是全面提升高血压控制率的有效手段^[2]。

然而,真实世界中更大的挑战在于,有相当比例接受药物治疗的高血压患者血压未得到有效控制。这一状况严重影响医患双方对于治疗的信心。因而,深入分析潜在原因、寻找解决方案十分重要。常见的因素包括不健康的生活方式未改变、药物疗效欠佳、方案

不合理未及时调整等。但不容忽略的是,有些患者服用多种降压药不耐受(multiple drug intolerance, MDI),导致依从性下降,血压控制较为棘手,患者因此多次辗转就诊,带来巨大的心理及社会负担。分析这部分特定人群的临床特征,梳理导致MDI的可能因素,制定个体化治疗策略,有助于改善血压控制、降低疾病负担。

MDI通常是指对至少三种不同类型降压药产生难以耐受的不良反应,但没有明确的免疫学机制参与^[3]。MDI的临床表现多样,如皮疹、皮炎、胃食管反流、头痛、肌肉疼痛、咳嗽等。MDI与药物过敏反应有所不同,后者的发生有免疫机制参与,如肥大细胞脱颗粒导致血管神经性水肿,胃肠道、呼吸道过敏反应,甚至过敏性休克。

既往研究显示,MDI的高血压患者往往多见于女性,病程长,多伴有胃肠道疾病如胃食管反流、肥胖及其他代谢异常、焦虑等^[4-6]。2025年5月23—26日,欧洲高血压学会年度会议上,意大利一项纳入18例MDI高血压患者的临床分析显示,2/3为女性,平均年龄72.5岁,高血压病程平均17年,患者普遍超重、合并血

脂异常。此外,5.6%的患者合并2型糖尿病,16.7%伴有慢性肾脏病,11.1%合并外周动脉疾病。该研究中钙通道阻滞药(calcium channel blocker, CCB),血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blocker, ARB)和血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)不耐受分别达84%、35%、31%, β 受体阻滞剂为21%, α 受体阻滞剂为21%,利尿剂为15.8%。该研究还发现MDI与躯体化、精神心理共病(包括焦虑)、人际关系敏感等密切相关^[7]。尽管研究仅为MDI患者临床特征的简单描述,未分析药物不良反应与剂量的关系,结果限于研究对象,不宜简单泛化至其他人群,但仍清晰地表明,高血压MDI是一种客观存在但被忽视的临床情况,导致治疗依从性下降和高血压难以控制。

高血压患者MDI为医患双方及治疗决策制定带来巨大挑战。医生需要从疗效有限甚至是不常用药物中重新选择,降压效果可能不及预期。患者往往会担心新的降压药同样难以耐受而过度反应,不适当减小药物剂量、减少服药频次,导致高血压更难控制、病情加重。MDI患者的高血压管理成为临床棘手问题,需从多方面着手、积极应对。

MDI高血压患者的临床特征,如超重等代谢异常、病程长等,在临床中较为普遍,因而在治疗决策制定时要有预先判断,以便在出现MDI时及时调整、应对。尤其是躯体化的精神、心理问题可能在MDI发挥一定作用,值得引起重视,必要时应寻求精神心理专业评估与诊治。

在临床实践中,针对MDI的患者,首先,应与患者充分沟通,消除紧张、焦虑等潜在因素,积极改善生活方式,如限盐、运动、减重、改善睡眠等,减少用药需求。其次,应仔细分析原因,制定阶梯式药物滴定方案,以及采用多途径给药,如对于口服某些片剂胃肠道不耐受者,可考虑改为药物溶液服用,或采用可乐定控释贴剂。后者通常采用较长给药间隔,如每周一次贴皮应用,相较于常规口服降压药可以大幅度改善治疗耐受性与依从性^[8]。未来,非口服、更长周期(通常3~6个月皮下注射一次)的小干扰RNA(small interference RNA, siRNA)类降压药的应用将为MDI的患者提供新的治疗途径^[9]。再次,部分患者可以根据高血压的发病机制、病理生理等,采用新兴治疗手段进行“靶向”干预。如对于有明确交感神经激活的MDI高血压患者,可以考虑采用去肾神经术(renal denervation, RDN)进行治疗。目前,已经有射频及超声RDN多款器械获批上市应用,有助于减少MDI患者口服药物种类、数量及剂量,改善依从性与血压控制^[10-11]。而重度肥胖的MDI的高血压患者,可以考虑采用如司美格鲁肽、替尔泊肽等胰高糖素样肽(glucagon-like

peptide, GLP)1型受体激动剂、GLP/葡萄糖依赖肠促胰岛素多肽(glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP)双受体激动剂减重治疗^[12]。如效果欠佳,还可以考虑进行胃减容手术进行治疗。当体重大幅度下降后,通常可见血压显著降低,部分患者甚至出现高血压缓解^[13-14]。如采用上述手段仍未能解决临床问题,建议转诊到有经验的高血压专科中心,进行综合评估与治疗方案调整。

利益冲突声明 无利益冲突

参考文献

- [1] World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer[R/OL]. [2024-04-16]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>.
- [2] Coca A, Whelton SP, Camafort M, et al. Single-pill combination for treatment of hypertension: just a matter of practicality or is there a real clinical benefit?[J]. *Eur J Intern Med*, 2024, 126: 16-25.
- [3] Okeahialam BN. Multidrug intolerance in the treatment of hypertension: result from an audit of a specialized hypertension service[J]. *Ther Adv Drug Saf*, 2017, 8(8): 253-258.
- [4] Polaczyk M, Olszanecka A, Wojciechowska W, et al. Multiple drug intolerance in patients with arterial hypertension: prevalence and determining factors[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2023, 133(3): 16399.
- [5] Blumenthal KG, Li Y, Acker WW, et al. Multiple drug intolerance syndrome and multiple drug allergy syndrome: epidemiology and associations with anxiety and depression[J]. *Allergy*, 2018, 73(10): 2012-2023.
- [6] Macy E, Ho NJ. Multiple drug intolerance syndrome: prevalence, clinical characteristics, and management[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2012, 108(2): 88-93.
- [7] Fasano C, Palermi A, Rabbia F, et al. Clinical characteristics of hypertensive patients with multiple drug intolerance[J]. *J Hypertens*, 2025, 43(Suppl 1): e2-e3.
- [8] 刘靖, 北京高血压防治协会心血管代谢医学专业委员会. 可乐定控释贴剂在高血压治疗中应用的专家共识[J]. *慢性病学杂志*, 2022, 23(4): 4-7.
- [9] Parvan R, Aboumsallem JP, Meijers WC, et al. Innovative hypertension treatments: transitioning from conventional therapies to siRNA-based solutions[J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 985: 177110.
- [10] Cluett JL, Blazek O, Brown AL, et al. Renal denervation for the treatment of hypertension: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Hypertension*, 2024, 81(10): e135-e148.
- [11] Fisher N, Kirtane AJ. Renal denervation for hypertension[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2025, 22(9): 664-674.
- [12] Drucker DJ. GLP-1-based therapies for diabetes, obesity and beyond[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2025, 24(8): 631-650.
- [13] Samson R, Milligan G, Lewine E, et al. Effect of sleeve gastrectomy on hypertension[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2018, 12(11): e19-e25.
- [14] Ebadinejad A, Shahshahani M, Hosseini F, et al. Comparison of hypertension remission and relapse after sleeve gastrectomy and one-anastomosis gastric bypass: a prospective cohort study[J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(5): 1287-1296.

收稿日期: 2025-08-04

修回日期: 2025-08-07

录用日期: 2025-12-04

责任编辑: 罗晓惠