

## درمان ازدیاد فشارخون شریانی

مجله نظام پزشکی

سال هفتم، شماره ۵، صفحه ۲۹۱، ۱۳۵۹

دکتر بهروز برومند\*

### مقدمه :

ازدیاد فشارخون شریانی یکی از شایع ترین بیماریهای قرن بیستم میباشد و اگر براساس آمار منتشره کشورهای دنیا درصد افرادی که درکشور ایران گرفتار ازدیاد فشارخون هستند نسبت به کل جمعیت در نظر گرفته شود، باید نتیجه بگیریم که تقریباً سه میلیون تن از هم میهنان ما در هر زمان مبتلی به ازدیاد فشارخون شریانی میباشد (۱). در حقیقت میتوان این بیماری را به یک همه گیری تشبیه کرد، با این تفاوت که در این همه گیری اکثر افراد مبتلی به بیماری هیچ نشانه ای که آنان را نزد پزشک بکشاند ندارند و مسری نیز نمی باشد. در اینجا این سؤال پیش می آید که اگر ازدیاد فشارخون در نزد مبتلایان باین بیماری ایجاد علامتی نمی کند، پس بچه دلیل باید اقدام به درمان اینموارد نمود؟ در حقیقت هدف از درمان طبی ازدیاد فشارخون شریانی، پیش گیری از حوادث قلبی-عروقی است که شیوع این عوارض نزد بیماران مبتلی به ازدیاد فشارخون شریانی به مراتب بیشتر از افراد مشابه (از نظر سن و جنس و وضع سلامت از دیگر نقطه نظرها) میباشد. عوارض قلبی-عروقی عبارتند از :

۱- بیماری عروق مغز (Cerebro Vascular Disease)

۲- بیماری عروق قلب (Coronary Artery Disease)

۳- نارسائی قلب (Heart Failure)

۴- نارسائی کلیه (Renal Failure)

از مطالعاتی که گروه بیمارستانهای Veterans Administration

روی بیماران مبتلا به ازدیاد فشارخون شریانی بعمل آوردند، نتایج قانع کننده ای دال بر تأثیر مطلوب درمان طبی در پیش گیری عوارض یادشده بدست آمده است (۲، ۳).

این بررسی روی بیمارانی که فشارخون دیاستولیک آنان بین ۹۰ الی ۱۲۹ میلی متر جیوه بود انجام شد. عده بیماران که همگی مرد بودند (بدلیل نوع بیمارستانهای شرکت کننده در این مطالعه گروهی) بیش از پانصد تن بود که بطور اتفاقی با روش Double-Blind، عده ای از آنها با داروهای ضد فشارخون درمان شده و به عده دیگر قرص های هم شکل بی اثر (Placebo) تجویز شده بود.

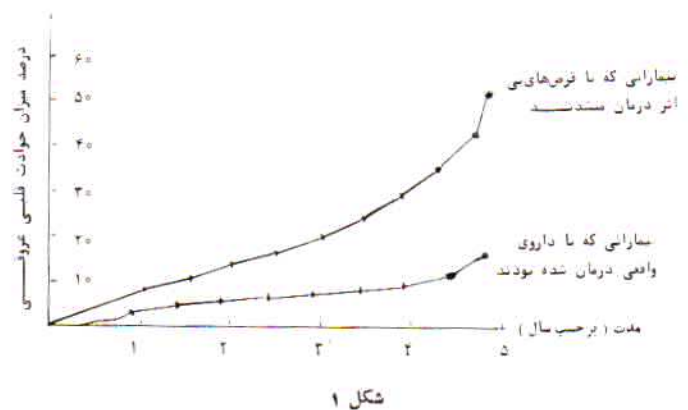
داروهائی که در این مطالعه بکار برده شد شامل داروهای مدر از دسته تیازیدها (Hydrochlorothiazide) بسا اضافه رزپرین و هیدرالازین بود. در این دو بررسی بیماران مبتلی به ازدیاد فشارخون به دو گروه فرعی که در یکی میزان فشارخون دیاستولیک بیشتر از ۱۱۵ میلی متر جیوه و در دیگری بین ۹۰ تا ۱۱۴ میلی متر جیوه بود تقسیم شدند. در ۱۴۳ تن از بیماران، فشارخون دیاستولیک بالاتر از ۱۱۵ میلی متر جیوه (۲) بود که پس از ۲۰ ماه از شروع مطالعه به پیگیری آنان خاتمه داده شد. در طول این ۲۰ ماه، ۲۷ تن از افرادی که دارو دریافت نمی کردند، مبتلی به عوارض عمده قلبی-عروقی شدند و در ۴ مورد این عوارض منجر به مرگ بیمار گردید. در حالیکه تنها یک تن از گروهی که تحت درمان با داروهای ضد فشارخون بود مبتلی به یکی از این عوارض شد و وجود چنین اختلاف فاحشی در این بررسی موجب

\* دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران.

گشت تا پیگیری بیش از این در مورد این گروه از بیماران انجام نشود.

در عده‌ای که قرص‌های بی اثر دریافت می‌داشتند، چهارتن از بیماران در گذشتند که سه مورد از آنان در اثر پاره شدن آنوریسم آئورت بود و بقیه عوارض عبارت بودند از: خونریزی شیکه، ترشحات و ورم پایی، نارسایی احتقانی قلب، حوادث عروقی مغز، انفارکتوس میوکارد و بالا رفتن اوره خون که خوشبختانه منجر به مرگ نگردید. تنها عارضه‌ای که در عده تحت درمان با داروی ضد فشارخون پیش آمد، یک مورد سکته مغزی بود که موجب زمین گیر شدن بیمار نیز نگردید.

در گروه دیگر که عده آنان ۳۸۰ مرد با فشار خون دیاستولیک بین ۹۰ تا ۱۱۴ میلی‌متر جیوه بود (۳)، بررسی برای مدت متوسط ۳/۳ سال ادامه داشت و در مورد عده‌ای زمان پیگیری حتی بیش از ۵ سال بود. از افرادی که در اینمورد با قرص‌های بی خاصیت برای کنترل درمان می‌شدند، ۵۶ تن مبتلی به عوارض قلبی-عروقی شدند. در حالیکه از میان بیمارانی که حقیقتاً داروی ضد فشارخون دریافت می‌داشتند، ۲۲ تن مبتلی به چنین عوارض گشتند. در گروه کنترل ۱۹ مورد مرگ در اثر حوادث قلبی-عروقی و در گروه تحت درمان فقط ۸ مورد مرگ وجود داشت. همانگونه که در شکل (۱) نشان داده شده است، در طی مدت پنج سال در اثر درمان، میزان بروز عوارض عمده قلبی-عروقی در این بیماران از ۵۵٪ به ۱۸٪ کاهش یافت.



شکل ۱

تعدادی از عوارض یاد شده مانند نارسایی قلب و فشارخون بدخیم و نارسایی کلیه تنها در آن عده از بیمارانی که با قرص‌های بی اثر درمان می‌شدند وجود داشت و حوادث عروقی مغز در گروه کنترل چهار بار بیشتر از گروه تحت درمان بود و انواع شدید و زمین گیر کننده حوادث عروقی مغز در گروه کنترل ۱۲ بار بیشتر از گروه تحت درمان بود.

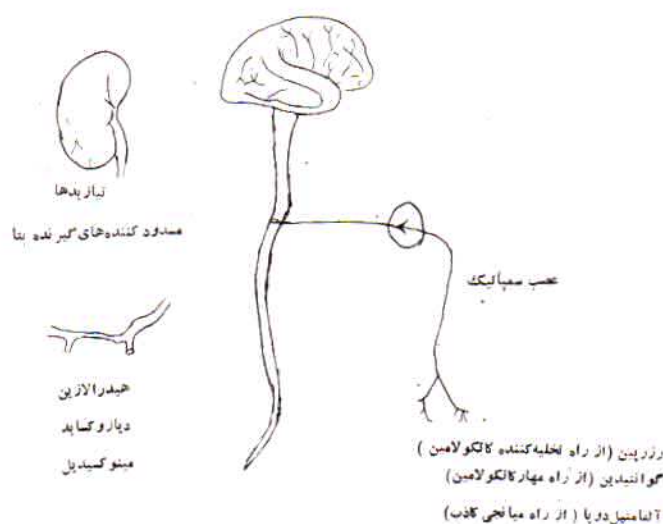
در مورد انفارکتوس میوکارد متأسفانه درمان تأثیری روی میزان بروز آن نداشته و درصد افرادی که مبتلی به سکته قلبی شدند بین این دو دسته از بیماران ثابت بود. نتیجه آنکه درمان ازدیاد فشارخون و پائین آوردن فشارخون دیاستولیک به حد کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه بطور واضحی میزان بروز همه عوارض ازدیاد فشارخون را به غیر از بیماریهای عروقی قلب کاهش می‌دهد. البته بدلیل نوع بیمارستان‌هایی که در این بررسی شرکت کرده بودند، روی بیماران زن در این بررسی مطالعه‌ای نشده و بطور کلی میزان شیوع عوارض قلبی-عروقی ناشی از ازدیاد فشارخون نزد زنان تقریباً نصف مقداری است که نزد مردان روی می‌دهد. بهر صورت قطعی است که اگر مردی در سه بار اندازه گیری فشارخون، فشار دیاستولیکش در حدود ۱۰۵ میلی‌متر جیوه باشد، حتماً باید بطور مداوم و موثر درمان گردد. بیمارانی که نشانه‌هایی از ضایعات بدنی مانند تغییرات ته چشم، قلب، مغز و یا کلیه دارند، بیشتر در معرض خطر می‌باشند. بالاخره عوامل تعیین کننده دیگر سن و نژاد است. هر چه بیمار جوانتر باشد، احتمال بروز عوارض قلبی-عروقی و کاهش طول عمر بیشتر است و این عوارض نزد نژاد سیاه بیشتر از نژاد سفید است.

هرچند در بررسی Framingham (۴) گزارش شده است که میزان فشارخون سیستولیک از نظر بروز عوارض عامل تعیین کننده تری می‌باشد. ولی اکثر پزشکان تأثیر درمان را روی میزان فشارخون دیاستولیک، راهنمای خود برای تعیین رژیم دارویی و میزان آن قرار می‌دهند زیرا نشان داده شده است که تنها پائین آوردن فشار خون سیستولیک روی میزان حوادث قلبی-عروقی و مرگ و میر این بیماران اثری ندارد (۵). بالاخره از نقطه نظر هزینه درمان، اگر سعی شود تنها ازدیاد فشارخون درمان شود هزینه آن به مراتب کمتر از می‌زانی است که بدون درمان عوارض قلبی-عروقی ناشی از ازدیاد فشارخون روی دهد و هزینه سنگین درمان با همودیالیز مزمن و مکرر برای درمان نارسایی کلیه و یا مخرج بخش مراقبت‌های ویژه برای سکته‌های قلبی و مغزی پرداخت شود. باید در نظر داشت که در اثر این عوارض، بیمار بطور مطلق و یا نسبی از کار افتاده شده و از جهت نیروی کار انسانی نیز لطمه عمده‌ای به جامعه می‌خورد (۶).

مسئله عمده در درمان فشارخون، تعیین طول مدت درمان می‌باشد. اکثراً بدلیل آنکه پزشکان باندازه کافی در اینمورد برای بیماران روشنگری نمی‌کنند، مفهوم نادرستی از مسئله درمان ازدیاد فشارخون در ذهن بیماران وجود دارد. برای مثال گمان می‌کنند که اگر در اثر درمان فشارخونشان از ۱۹۰ تا حد ۱۴۰ پائین آمد، در اینصورت بطور کامل درمان شده‌اند و دارو را شخصاً و یا



غذای نمک دار خورند، گمان میکنند مرگ و یا عوارض فشارخون بلافاصله به سراغ آنان خواهد آمد، از اینرو اعتقاد بر اینست که اگر بیماران سعی کنند کمتر نمک بخورند و یا در نهایت امر نمک اضافی به غذا نزنند و پاره‌ای مواد غذایی مانند ماهی نمک زده و یا خیار شور و نظایر آن را نخورند، درمورد درمان آنان کفایت میکند در صورتیکه کاهش نمک غذا کافی نباشد، بهتر است راه حل دیگری برای کم کردن نمک بدن این بیماران پیدا کرد که عملی تر باشد. از اینرو در صورت طبیعی بودن کار کلیه‌ها اولین دارویی که تجویز میگردد از دسته داروهای زیاد کننده ادرار میباشد و چنانچه داروی زیاد کننده ادرار به تنهایی اثر نکند با اضافه نمودن دیگر داروهایی که بامکانیسم‌های متفاوت مانند از بین بردن اسپاسم عروق و غیره به پائین آوردن میزان فشارخون کمک می کنند که عمده ترین آنها در (شکل ۲) نشان داده شده است باید به رژیم درمانی اضافه شود.



شکل ۲

### ۱- داروهای مدر :

تأثیر داروهای مدر پائین آورنده فشار خون بستگی به میزان دفع سدیم و آب بدن دارد که در نتیجه حجم مایعات خارج سلولی منجمد پلاسما را کم می کند. کاهش حجم مایعات خارج سلولی در چهل و هشت ساعت اول ایجاد میشود و پس از مرحله اول کلیه‌ها بامکانیسم جبرانی از دفع مایعات سلولی به مقادیر خیلی زیاد جلوگیری می کنند. ولی کاهش اولیه حجم مایعات خارج سلولی تازمانی که از داروهای مدر استفاده شود ادامه خواهد داشت. اگر مصرف این داروها متوقف شود، در مدت ۲۴ الی ۴۸ ساعت این کمبود حجم مایعات جبران میشود. داروی زیاد کننده ادرار که اکثراً مصرف میشود از دسته تیازیدها میباشد.

به توصیه پزشك دیگری قطع می کنند و چون همانگونه که گفته شد ازدیاد فشارخون در اکثر موارد بی علامت میباشد، دیگر نزد پزشك نخواهند رفت تا اینکه عوارض جدید فشارخون، آنان را در مرتبه نزد پزشك راهنمایی نماید. از اینرو ضرور است که اگر پزشك بطور قطع تشخیص ازدیاد فشار خون اساسی را داد با صرف مقداری وقت علت درمان را برای بیمار توضیح داده و بیمار را قانع کرد که اگر با دارو فشار خویش به حد طبیعی رسید نباید تصور کند که بیماریش ریشه کن شده بلکه تا پایان عمر باید مرتباً تحت درمان وزیر نظر پزشك باشد. نهایت آنکه بسته به شرایط ممکنست زمانی مقدار بیشتری دارو و زمان دیگر مقدار کمتری دارو بکار برد و اگر بدلیل آنکه فشارخون بمقدار زیاد پائین آمده دارو را قطع نمود باید مرتباً وسیله پزشك از جهت فشار خون بررسی تا چنانچه مجدداً میزان فشارخونش بالا رود درمان مناسب برایش تجویز گردد.

### رژیم درمانی برای بیماران مبتلی به ازدیاد فشارخون :

اگر فشارخون دیاستوليك کمتر از ۱۱۵ میلی متر جیوه باشد و معاینه چشم نشانه‌های بدخیمی را نشان ندهد، میتوان با صبر و حوصله بی آنکه بیمار بخود فشار آورد و یا دچار عوارض جانبی دارو شود، رژیم درمانی مناسبی را انتخاب کرد و سعی نمود تا با مصرف کمترین مقدار دارو نتیجه مطلوب را بدست آورد و چنانچه يك دارو به تنهایی با حداکثر میزان تجویز شده موثر واقع نشد داروی دیگری اضافه کرد. ولی در مواردیکه فشارخون دیاستوليك بالاتر از ۱۱۵ میلی متر جیوه باشد بدلیل خطرات موجود، مطلوب آنستکه بیمار را در بیمارستان بستری کرده و درمان را با يك یا مجموعه‌ای از داروهایی که شرح آن خواهد آمد شروع کرد و با کنترل مکرر فشارخون، میزان داروهای لازم را تعیین نمود و پس از آنکه با استعمال داروهای تجویز شده سطح فشارخون بطور ثابت در حد طبیعی باقی ماند، با ادامه درمان بیمار را مرخص کرد. اولین قدم در راه درمان رژیم کم نمک میباشد. عده‌ای از پزشكان در مورد رژیم بی نمک اصرار می نمایند ولی باید توجه داشت که بسیاری از بیماران چنین رژیم سختی را عملاً قادر نخواهند بود بمدت طولانی تحمل کنند زیرا هم یکی از لذات زندگی طعم غذا میباشد و بشر براحتی نمی تواند از آن بگذرد و نکته دیگر آنکه تهیه رژیم بی نمک در همه نقاط بخصوص در خارج منزل میسر نیست و عملاً چون خود این گروه به توصیه‌ای که در عملی شدن آن شك دارد، پیهموده است اصرار نماید. دیگر آنکه يك دلهره دائمی برای بیمار ایجاد شده است چه عده‌ای از بیماران وسواسی به مجرد آنکه به ناچار و یا از روی میل کمی



کلروتiazید (Chlorothiazide) استفاده شود ۵۰۰ میلی گرم دوبار در روز میباشد. تنها موارد عدم استعمال این داروها، نزد بیمارانی است که مبتلی به انواع شدید نقرس هستند. در زنان حامله بخصوص در ماههای آخر حاملگی تجویز هر نوع داروی مدر با کم کردن خونیکه به جفت میرسد می تواند موجب بروز مسمومیت حاملگی (اکلامپسی) بشود و باید در صورت امکان مصرف نشود.

عوارض عمده این داروها عبارتند از:

- ۱- کاهش میزان سدیم خون، کاهش غلظت خون
- ۲- کمبود غلظت پتاسیم خون (Hypokalemia)
- ۳- ازدیاد میزان قند خون که تصور میرود نسبت به اثر کمبود میزان پتاسیم خون ثانوی باشد چه که در این مورد متابولیسم تولید انسولین مختل شده و احتمالاً بجای انسولین، ماده Proinsulin ساخته میشود که تأثیر چندانی در پائین آوردن میزان قند خون ندارد.
- ۴- ازدیاد کلسیم خون (Hypercalcemia) که ثانوی نسبت به کم شدن دفع کلسیم از راه ادرار است.

۵- ازدیاد اسید اوریک خون (Hyperuricemia) که در اثر بکار بردن تiazیدها، ترشح اسید اوریک در لوله های ادراری کاهش یافته و یا متوقف میشود و در نتیجه غلظت اسید اوریک در خون بالا میرود. معمولاً این ازدیاد اسید اوریک بی علامت است مگر در مواردی که بیمار مبتلی به نقرس باشد که میتواند سبب حملات شدید نقرس شود. در مواردی که بیمار سابقه بیماری نقرس را نداشته باشد، ازدیاد اسید اوریک خون بطور ثانوی نیازی به درمان ندارد.

۶- ازدیاد اوره خون (Azotemia) که نسبت به کاهش ضریب تصفیه گلومرولی و افزایش جذب مجدد اوره از لوله های درم پیچیده ابتدائی کلیه ها ثانویه میباشد و بخودی خود موجب نگرانی نیست.

کاهش پتاسیم خون این بیماران معمولاً ایجاد ناراحتی چندانی نمی کند و احتیاج به جبران ندارد. در مواردی که بیمار از ترکیبات دیژیتال استفاده کند، کاهش پتاسیم خون میتواند سبب تسریع مسمومیت با دیژیتال بشود و در این مورد باید با تجویز پتاسیم اضافی و یا توأم نمودن داروهای مدر از نوع ضد آلدوسترون (اسپیرونولاکتون) با تiazیدها از کاهش غلظت پتاسیم خون جلوگیری کرد. باید توجه داشت که در بیماران مبتلی به نارسائی پیشرفته کلیه بهتر است از بکار بردن این داروها برای پائین آوردن فشار خون خود داری کرد زیرا عمدتاً در این

مدرهای تiazیدی (Thiazide Diuretics): همانگونه که در پیش گفته شد تأثیر عمده این داروها بوسیله کم کردن سدیم و آب بدن و در نتیجه کاهش حجم مایعات خارج سلولی میباشد. باین ترتیب فشارخون بخصوص در گروهی که عوامل دیگری مانند ازدیاد رنین (Renin) در کار نباشد به گونه مطلوب پائین آورده خواهد شد اگر هم میزان پائین آمدن فشار خون خیلی زیاد نباشد بکار بردن این دارو سبب میشود که بدن به اثر دیگر داروهائی که با مکانیسم هائی غیر از کم کردن حجم مایعات خارج سلولی اثر می کنند حساس تر شده و در نتیجه مقادیر کمتری از آن داروها برای پائین آوردن فشارخون کفایت نماید و این خود بخود از عوارض جانبی داروهای قویتر خواهد کاست. عده ای معتقد به تأثیر مستقیم تiazیدها روی عضلات صاف جدار عروق میباشد ولی این اثر هنوز به اثبات نرسیده است. مزایای تiazیدها عبارتند از:

- ۱- از راه دهان قابل استفاده است.
- ۲- فشارخون را هم در حالت خوابیده و هم در حالت ایستاده پائین می آورد.
- ۳- تأثیر پائین آورنده فشارخون تسامدتی که داروها تجویز میشوند ادامه دارد.
- ۴- عوارض جانبی این داروها کم است.
- ۵- بدن را نسبت به اثر دیگر داروهای پائین آورنده فشارخون حساس تر می کند.

۶- اکثر داروهای پائین آورنده فشارخون موجب احتباس سدیم در بدن شده و در نتیجه استعمال طولانی آنها موجب کم شدن تأثیر خودشان میشوند. تiazیدها با دفع سدیم اضافه، از کاهش اثر دیگر داروها جلوگیری می کند. انواع مختلف تiazیدهای موجود در بازار مشابه میباشد و تنها قدرت و زمان اثر آنها متفاوت است. افراد مسن تر نسبت به اثر تiazیدها حساس تر هستند بحدی که گاهی فقط ۲۵ میلی گرم هیدروکلرو تiazید در شبانه روز برای درمان آنان کافی است. درست نقطه مقابل، بیماران مبتلی به نارسائی پیشرفته کلیه میباشد که هنگامی که ضریب تصفیه گلومرولی (Glomerular Filtration Rate, G.F.R) آنان از حدود بیست سانتی متر مکعب در دقیقه کمتر شود، تiazیدها حتی با مقادیر بالا قادر به زیاد کردن حجم ادرار نخواهند بود. باتوجه به اینکه این دسته از داروها اگر حجم ادرار را زیاد نکنند قادر به کاهش فشارخون نخواهند بود، از تجویز این داروها در بیماران مبتلی به نارسائی پیشرفته کلیه برای درمان ازدیاد فشارخون باید خود داری شود. بهر صورت میزان مصرف هیدروکلرو تiazید بطور معمولی ۲۵ الی ۵۰ میلی گرم دوبار در روز و یا اگر از



عمل اعصاب مرکزی روی قدرت انقباضی عروق با مکانیسم‌های دیگر هستند. برای مثال تصور می‌شود که احتمالاً گیرنده‌های بتا روی نسج عصبی خودکار در سیستم اعصاب مرکزی و مغز وجود دارند که روی قدرت انقباضی عضلات عروق اثر می‌گذارند (۱۱). بهر صورت شواهد مستقیم دال بر تأثیر مسدودکننده‌های گیرنده بتا روی اعصاب مرکزی، زیاد نیست ولی تجربیات روی حیوانات دلایلی در این زمینه بدست می‌دهد زیرا گیرنده‌های بتا علاوه بر اعصاب و عروق محیطی در مغز، سیستم اعصاب مرکزی، قلب، کلیه و برونش‌ها نیز وجود دارد. تأثیر داروهای مسدودکننده گیرنده‌های بتا پیچیده بوده و چندان روشن نیست زیرا انواع مختلف مسدودکننده‌های گیرنده‌های بتا دارای خواص مختلف می‌باشند بعضی بیشتر روی گیرنده بتایک ( $\beta_1$ ) و پاره‌ای روی گیرنده‌های بتا دو ( $\beta_2$ ) و پاره‌ای روی هر دو گیرنده اثر می‌گذارند. بعضی از این داروها از سد مایع پلازما و مغز می‌گذرند و می‌توانند روی قسمت‌هایی از مغز موثر باشند و بعضی از این داروها قادر به گذر از سد بین‌خون و مغز نمی‌باشند. بنابراین نمی‌توانند تأثیر مرکزی داشته باشند و این روشن می‌کند چرا توافق همه جانبه در مورد نحوه اثر این داروها وجود ندارد.

انواع مختلف این داروها که در ایران بیشتر موجود است عبارتند از:

Propranolol (Inderal)

Timolol Maleate (Blocadren)

Atenolol (Tenormin)

که بسته به نوع بیمار و با در نظر گرفتن عوارض دارو می‌توان یکی از آنها را که پزشک آشنائی بیشتر با نحوه بکار بردن و عوارض آن دارد انتخاب نماید. بطور کلی نمی‌توان یکی از داروهای ایندسته را سودمندتر از بقیه دانست و باید مورد به مورد برای انتخاب یکی از این داروها تصمیم گرفت.

عوارض جانبی عمده این داروها عبارتند از:

۱- نارسائی احتقانی قلب: در عده کمی از بیماران که با بتابلو کرها درمان میشوند، بدلیل کاهش قدرت انقباض عضلات قلب بخصوص در افرادی که بعلت بیماری عروق کرونر، ضایعه قلبی قسمتی از میوکارد را از بین برده باشد، مصرف این داروها می‌تواند موجب نارسائی احتقانی قلب و گاهی ورم حاد ریه شود و در این مورد باید از مصرف آن خودداری کرد. با آنکه این داروها قدرت انقباض عضله میوکارد را کم می‌کنند، معه‌ذا در بیماران که عضلات میوکاردشان ضایعه قلبی ندارد، چون مقاومت عروق محیطی را نیز کم می‌نماید، در مقایسه اکثراً کاهش کار عضله قلب

مرحله بی‌اثر هستند. عده‌ای دیگر از مدرهای قویتر مانند Furosemide یا Ethacrynate Sodium استفاده می‌کنند. البته در موارد حملات بحرانی ازباده فشارخون، این داروها از تیازیدها مناسب‌تر هستند. یک نکته کلی در مورد درمان با این داروها اینست که در پاره‌ای موارد، عوام کار برد این داروها را تنها در مواردی که خیز موجود است می‌شناسند و باید برای بیماران توضیح داد که این داروها کار برد متعدد دارند و در موارد ازباده فشارخون بدون وجود خیز، نیز مصرف میشوند.

## ۲- مسدودکننده‌های گیرنده بتا (Beta-Blockers)

این دسته از داروها که در گذشته تصور می‌رفت تنها در اثر کاهش بازده قلب موجب پائین آوردن فشارخون میشوند، امروزه در درمان ۹۰٪ بیماران مبتلی به ازباده فشارخون همراه با داروهای دیگر بکار می‌روند (۷).

مکانیسم اثر این داروها پیچیده و تاحدی روشن نیست. یکی از مکانیسم‌های شناخته شده بتابلو کره‌شهور Propranolol، عمدتاً تأثیر مستقیم ضد رنین (Renin) آنست (۸) و بطور اختصار مکانیسم ایندسته از داروهای ضد فشارخون عبارتند از:

کاهش ۱۸٪ از بازده قلب در اثر نقصان قدرت انقباضی عضله میوکارد. احتمالاً کم شدن بازگشت خون وریدی به قلب همراه با کاهش بازده قلب. مقاومت عروق محیطی ابتدا افزایش یافته اما اگر تجویز دارو ادامه یابد، مقاومت عروق محیطی تاحد کمتر از پیش از مصرف دارو کاهش خواهد یافت. از آنجا که بطور مشخص تأثیر مستقیم دارو روی عروق محیطی، سد نمودن گیرنده‌های بتا (Beta-Blockade) میباشد. بنابراین بر اساس یافته‌های نظری باید گیرنده‌های آلفای سمپاتیک بی‌رقیب مانده و انقباض و مقاومت عروق محیطی افزایش یابد، ولی از آنجا که اثر مستقیم سد نمودن گیرنده‌های بتا در کلیه‌ها سبب کاهش ترشح رنین از کلیه شده و روی سیستم Renin Angiotensin و در نتیجه مقاومت عروق اثر مینماید، موجب کاهش آن میشود. شواهدی در دست است که این دارو از راه سیستم اعصاب مرکزی نیز موجب کاهش فشارخون میشود. به‌خلاف دیگر داروها پائین آورنده فشارخون که موجب احتباس سدیم در بدن و در نتیجه ازباده حجم مایعات خارج سلولی میشوند. این داروها احتمالاً بدلیل کاهش ترشح رنین موجب کاهش آلدوسترون گشته و لذا سدیم بمقدار زیاد در بدن احتباس پیدا ننموده و حجم مایعات خارج سلولی در اینمورد با افزایش نیافته و با بمقدار کم افزوده خواهد شد. بهر شکل عملاً اثر پائین آورنده فشارخون داروهای بتابلو کر به اثبات رسیده است منتهی در مورد نحوه اثر پائین آوردن فشارخون آنها توافق وجود ندارد و عده‌ای معتقد به وجود احتمالی کنترل هورمونی یا



۹۶۰ میلی گرم در روز افزایش داد و چنانچه با این مقدار فشارخون پائین نیاید، بهتر است از داروهای دیگر استفاده شود.

اثر پائین آورنده فشارخون این داروها معمولاً در عرض يك الى دو ساعت شروع میشود و در بیماران که میزان فعالیت رنین خونشان بالا است مؤثرتر خواهد بود.

۲- Timolol بین ۱۰ الى ۶۰ میلی گرم در شبانه روز مصرف میگردد .

۳- Atenolol که مدت اثر آن طولانی تر است و بدلیل اثر انتخابی آن روی قلب (Cardioselective) عوارض آن از دیگر مسدودکننده گیرنده های بتا باید کمتر باشد . با تجویز يك وعده دارو در شبانه روز می توان درمان بیماران را شروع نمود. در اکثر موارد مصرف يك قرص ۱۰۰ میلی گرمی در ۲۴ ساعت برای کنترل بیماران مبتلا فشارخون که بارژیم کم نمک و داروی مدر بهبود نیافته اند کافی است. عده ای معتقدند چنانچه در این مورد فشارخون کاهش نیابد مقادیر بیشتر از صد میلی گرم نیز تأثیر چندانی نخواهد داشت و میتوان این دارو را تا ۶۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت افزایش داد. اثر Atenolol در عرض ۲۴ ساعت ظاهر شده سپس یکنواخت ادامه خواهد یافت و نشان داده شده است چه در حال حرکت و ورزش و چه در حال استراحت میزان فشارخون را ثابت نگاه خواهد داشت .

بطور کلی بتا بلوکرها (Beta Blocker) تا چند سال پیش در کشور ما بعنوان داروی پائین آورنده فشارخون شناخته نمی شدند و بیشتر در مواردی از بیماریهای قلب و بی نظمی های ضربان های قلب مصرف میشدند و هنگامی که Propranolol را که در آن زمان تنها دارو از این دسته بود و برای کاهش فشارخون تجویز میشد در ابتدای کار موارد بسیاری مشاهده میشد که بیماران بدلیل آنکه بوسیله دیگر بیماران یا افرادی در داروخانه و یا حتی عده ای از پزشکان به آنها گفته بودند که این دارو مربوط به ناراحتی قلب است و نه فشارخون به مصرف دارو ادامه نمیدادند تا اینکه برایشان توضیح داده میشد که این دارو موارد استعمال متعدد دارد و لازم است بعنوان پیش گیری و تضمین يك درمان صحیح هنگام تجویز این داروها این گونه مسائل را برای بیماران روشن نمود .

۳- هیدرالازین (Nepresole ، Apresoline) :

نحوه اثر این دارو بوسیله انبساط شرائین کوچک (Arteriol) در اثر مستقیم دارو روی عضلات صاف بوده و در نتیجه باکستن از مقاومت عروق محیطی سبب کاهش فشارخون و همزمان با آن زیاد شدن بازده قلب میشود . این دارو هیچگونه اثر مسموم کننده ای روی سیستم سمپاتیک ندارد . سقوط فشار خون حاصل از مصرف این دارو همراه باطش قلب و تندى ضربان های قلب خواهد بود، از این

به نسبت بیشتر از کاهش قدرت انقباض میباشد و در نتیجه بیمار دچار نارسائی نمیکرد بلکه در مواردی به کفایت کار عضلات قلب نیز کمک می شود . بهر صورت در اشخاصی که نارسائی احتقانی قلب روی می دهد در همان مراحل اولیه درمان این عارضه پدیدار خواهد گشت .

۲- کاهش تعداد ضربان های نبض (Sinus Bradycardia) شایع است ولی اگر منجر به علائمی نشود احتیاج به قطع دارو نیست.

۳- اسپاسم برونش (Bronchospasm) : در ۲ الى ۱۰٪ بیماران که حتی سابقه آسم نداشته اند تولید میشود و از تجویز پروپرانولول به کسانی که سابقه بیماری آسم دارند باید خودداری شود و در صورت نیاز مبرم به بتا بلوکر از انواعی که کمتر روی برنش ها اثر دارند استفاده شود .

۴- در کسانی که بیماری عروق محیطی داشته باشند بدلیل آنکه ممکن است گیرنده های آلفا از مهار خارج شوند احتمال دارد در گردش خون محیطی اختلال بیشتری ایجاد شود .

۵- کم شدن قند خون : داروهای بتا بلوکر عمل گلیکوژنولیز با واسطه گیرنده های بتا را مهار نموده و در نتیجه در بیماران دیابتی که انسولین دریافت میدارند اگر بدلیل تجویز انسولین قند خون پائین برود با وجود زیاد شدن ترشح آدرنالین چون مکانیسم جبرانی مختل شده قند خون پائین خواهد ماند . باید توجه داشت که در این موارد بدلیل اثرات فارما کولوژیک بتا بلوکرها ممکنست پاره ای از علائم کاهش قندخون مانند تند شدن ضربان های نبض و تعریق بروز نکند .

۶- افزایش قند خون : در حالت تحریک بخصوص در بیماران دیابتی ، بتا بلوکرها میتوانند موجب کاهش ترشح انسولین و در نتیجه بالا رفتن قندخون بشوند .

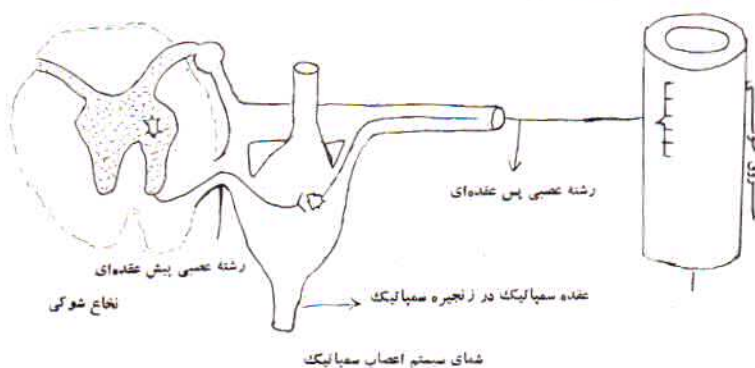
۷- عوارض سیستم عصبی عبارتند از: بی خوابی، خوابهای وحشتناک، هذیان ، خستگی ، افسردگی ، عدم تعادل و سرگیجه . بهر صورت این عوارض شایع نیستند و اگر بی خوابی یا خوابهای وحشتناک زیاد مزاحم باشد ، میتوان از استعمال دارو در شب خودداری کرد.

دیگر عوارض این داروها بسیار نادر و غیر قابل توجه میباشد. فقط باید توجه داشت در بیماران مبتلی به فتوکروموسیتوم چون این داروها گیرنده های آلفا آدرنرژیک را از مهار خارج میکنند، ممکن است ازدیاد فشارخون ایجاد شود.

مقدار مصرف : در موارد ازدیاد فشارخون خفیف اگر از رژیم کم نمک و داروهای مدر نتیجه عاید نگردید میتوان با مقادیر خوراکی ۱۰ میلی گرم چهار بار در روز Propranolol را شروع کرد و چنانچه عوارض جانبی در عرض دو الى سه روز بخصوص عوارض قلبی و ریوی ظاهر نشود، در صورت لزوم میتوان مقدار دارو را تا

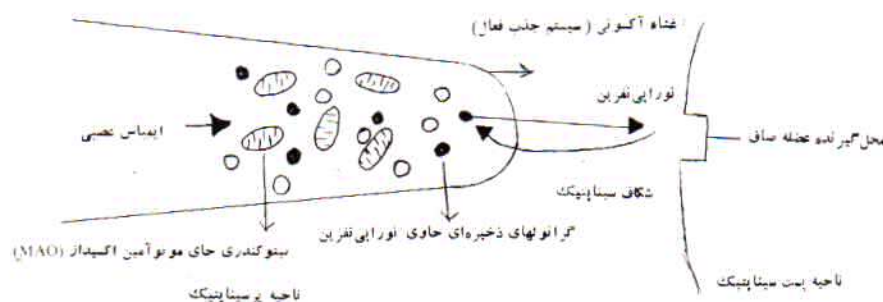


العمل‌های گوناگونی در تنظیم و تعادل فشارخون انسان نقش دارند که عمده‌ترین این واکنش‌ها مربوط به گیرنده‌های فشارخون (Baroreceptor Reflex) میباشد (۹). گیرنده‌های فشارخون در جدار سینوس کاروتید و قوس آئورت قرار گرفته‌اند و تغییرات فشارخون را درک و دریافت نموده و به مرکز تنظیم فعالیت عروق (Vaso Motor Center) در بصل النخاع می‌فرستند، در این نقطه عکس‌العمل ایجاد شده و بوسیله سیستم اعصاب سمپاتیک به قلب و عروق محیطی منتقل می‌شود. برای مثال هنگامی که انسان از حالت خوابیده یا نشسته به حالت ایستاده در بیدار شد فشارخون سقوط می‌کند، این گیرنده‌ها سقوط فشارخون را از سر و نواحی فوقانی بدن درک نموده و این ادراک به مرکز تنظیم فعالیت عروق در بصل النخاع منتقل می‌گردد و در نتیجه واکنش جبرانی ایجاد شده و بوسیله تحریک مراکز اعصاب سمپاتیک، بدن سعی می‌نماید سقوط فشارخون را جبران نماید. رشته‌های عصبی سمپاتیک از قسمت پشتی کمری نخاع ریشه گرفته و عقده مربوط به آنها در زنجیره سمپاتیک قرار دارد (شکل ۳).



شکل ۳

رشته‌های پس عقده‌ای (Post ganglionic fibers) بعد از جدا شدن، به همه احشاء و قلب و عروق عصب می‌دهند. این رشته‌های عصبی در عضلات صاف جدار عروق ختم شده و فعالیت این عضلات را کنترل می‌نماید. در انتهای رشته عصبی یک حبابچه کوچک قرار دارد که حاوی نوراپنفرین (Norepinephrine) میباشد که داخل دانه‌های (grasules) ذخیره می‌شود. شکل بزرگ شده این رشته عصبی در (شکل ۴) نشان داده شده است.



شکل ۴

نظر در گذشته همراه با داروهایی که موجب کاهش فعالیت سیستم سمپاتیک میشد (مانند رزپین) بکار میرفت ولی امروزه بیشتر همراه با بتابلوکرها بکار می‌رود. در حقیقت دارویی است که در مرحله سوم درمان، یعنی اگر داروهای مدر (مرحله اول) و بتابلوکرها (مرحله دوم) تأثیر کافی نداشتند، می‌توان در مرحله سوم از هیدرالازین استفاده کرد.

برای کاهش عوارض جانبی دارو میتوان درمان را ابتدا با ۱۰ میلی گرم چهاربار در روز یا ۲۵ میلی گرم دوبار در روز شروع نموده، پس از چند روز به ۲۵ میلی گرم سه بار در روز افزایش داد و در نهایت امر میزان مصرف آنرا تا ۱۵۰ الی ۲۰۰ میلی گرم در روز افزایش داد.

در موارد فوری برای درمان حملات ازدیاد فشارخون بد خیم میتوان بمقدار ۱۵ الی ۵۰ میلی گرم از این دارو را داخل عضله یا ورید تزریق کرد.

چون این دارو بازده و تعداد ضربان‌های قلب را زیاد می‌کند در موارد دردهای ناشی از کمخونی عضله قلب و یا نارسایی احتقانی قلب نباید از این دارو به تنهایی استفاده کرد. مصرف این دارو در مقادیر بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در شبانه روز ممکنست ایجاد نشانه‌هایی نماید که بسیار شبیه لوپوس عمومی منتشر (Systemic Lupus Erythematosus ' SLE) بوده و همراه با آرتریت و درماتیت می‌باشد. از لحاظ آزمایش Antinuclear, Antibody و سلول LE مثبت است ولی علائم ابتلای کلیوی در این نشانگان (Syndrom) دیده نمیشود. در مقادیر پائین‌تر از ۲۰۰ میلی گرم عوارض عمده عبارتست از سردرد، تنگی نفس، طپش قلب و گاهی دردهای جلوی قلبی.

آخرین گروه از داروهایی که در موارد عدم موفقیت درمانی با داروهای یاد شده فوق مصرف میشوند، داروهایی هستند که از طریق سیستم اعصاب سمپاتیک روی مقاومت عروق اثر می‌گذارند. پیش از آنکه درباره این داروها بطور کلی و متمیل دوبا، بطور اختصاصی بحثی بماند، توضیح مختصری از مکانیسم تنظیم فشارخون بوسیله سیستم اعصاب ضرور است. مکانیسم طبیعی تنظیم فشارخون: در حالت طبیعی یک دسته عکس-



ازدیاد فشارخون‌های مقاوم بکارمیرود ،

#### ۴- میانجی‌های کاذب ( The False Transmitters ) :

متیل‌دوپا (  $\alpha$ -Methyldopa ) نمونه بارزی از این دسته‌داروهای آلفا پائین آورنده فشارخون میباشد. هر چند مکانیسم قطعی تأثیر این دارو هنوز مورد سؤال است ولی امروزه بیشتر متخصصان اعتقاد دارند که متیل‌دوپا بطور مؤثر عمل دکربوکسیلاسیون ( Decarboxylation ) را جهت ایجاد دوپامین ( Dopamine ) و ۵- هیدروکسی تریپتامین ( 5-Hydroxytryptamine, 5-HT ) در آزمایشگاه و بدن متوقف نموده و در نتیجه غلظت دوپامین و 5-HT و نوراپی نفرین را در سیستم اعصاب مرکزی و نسوج محیطی کاهش میدهد. کاهش دوماده اولی زود گذراست در حالیکه میزان نوراپی نفرین بمدت طولانی پائین میماند. این نقصان ممکنست در اثر جایگزین شدن  $\alpha$ -Metyldopamine و  $\alpha$ -Methylnorepinephrine که در اثر متابولیسم Methyldopa در بدن تولید میشوند بجای Norepinephrine باشد.

این دو آمین (Amine) جذب نوراپی نفرین را در نسوج کم نموده، بخصوص  $\alpha$ -Methylnorepinephrine در اثر تحریک عصبی از انتهای رشته عصبی آزاد شده و نقش میانجی کاذب را بازی مینماید و از آنجا که از نظر انتقال جریان‌های عصبی خاصیت آن کمتر از نوراپی نفرین است در حقیقت موجب کاهش فعالیت سیستم سمپاتیک میشود. عده‌ای نیز اعتقاد دارند که این دارو در مغز و بصل النخاع با مکانیسم ناشناخته‌ای عمل می‌نماید. میزان مصرف دارو بسته به افراد مختلف متفاوت است و میتوان آنرا تا روزی ۲ گرم افزایش داد و اگر تا این مقدار تأثیر نکند بعید بنظر نمیرسد که بامقادیر بالاتر اثر قطعی داشته باشد.

عوارض مهم جانبی آلفامتیل‌دوپا عبارتست از: ورم کبد و کمخونی همولیتیک.

ورم کبد این بیماران که معمولاً خفیف است درش هفته اول درمان با تب، احساس کسالت و کوفتگی و بالا رفتن سرم گلو تائیک اگزال استیک ترانس آمیناز ( SGOT ) شروع شده و پس از قطع دارو سرعت بهبود خواهد یافت و بهتر است از مصرف این دارو در کسانی که ناراحتی کبدی دارند خودداری شود.

کمخونی همولیتیک ( Hemolytic Anemia ) همراه با آزمون کومبس ( Coombs ) مثبت نادر است و معمولاً پس از قطع دارو متوقف میشود. ولی بیمارانی که بمدت طولانی تحت درمان بامتیل‌دوپا قرار دارند ممکنست تا ۲۰٪ آزمون کومبس مستقیم مثبت نشان دهند، بهر صورت این یافته آزمایشگاهی الزاماً ایجاد نمیکند که درمان بامتیل‌دوپا قطع شود.

هنگامی که جریان‌های عصبی به رشته انتهایی عصب سمپاتیک برسد نوراپی نفرین در محل اتصال و ورود عصب به عضله آزاد شده و موجب انقباض عروق میشود. همانطوریکه در شکل ۴ نشان داده شده است در انتهای رشته عصبی میتو کندری‌هایی وجود دارد که در داخل آن آنزیم مونو آمین اکسیداز ( Monoamine Oxidase, MAO ) وجود دارد که در متابولیسم نوراپی نفرین آزاد شده نقش مهمی داشته و روی میزان غلظت نوراپی نفرین تأثیر دارد. با در نظر گرفتن توضیحات فوق‌داروهای که از طریق سیستم اعصاب سمپاتیک روی انقباض عروق تأثیر میگذارند به چند دسته تقسیم میشوند (۱۰):

۱- داروهای که وسیله تهی نمودن انتهای رشته‌های عصبی از نوراپی نفرین ( The Depleters ) روی انقباض عروق اثر میگذارند، معروفترین این دسته ریشه رولفیا ( Rauwolfia ) ( Serpentina ) و آلکالوئیدهای آن Reserpine است که با از بین بردن ذخیره نوراپی نفرین انتهای رشته عصبی، مقاومت عروق را کاهش داده، فشارخون را پائین میآورند. این دارو تأثیر مستقیمی نیز روی سیستم اعصاب مرکزی دارد که بنظر نمیآید در کاهش فشار خون نقش عمده‌ای داشته باشد. مصرف این دارو در گذشته زیاد بود ولی به دلیل عوارض متعدد منجر به افسردگی شدید، زخم معده، گرفتگی بینی، سرطان پستان در زنان و این واقعیت که در بیماران مبتلی به نارسائی کلیه در بدن احتباس پیدا نموده و ممکنست حتی ایجاد نشانگان بالینی شبه اورمی ( اغماء و تنفس شبیه تنفس بیماران مبتلا به اسیدوز ) بنماید، تجویز آن در درمان افزایش فشار خون صلاح نیست.

۲- مسددها ( The Blockers ) : موادی که عقده‌های عصبی را مهار میکنند مانند مکامیل آمین ( Mecamylamine )، میتوانند هدایت رشته عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک را توأماً در یک زمان مختل کنند هر چند این داروها شدیداً فشارخون را پائین میآورند ولی بدلیل عوارض شدید جانبی ناشی از اختلال در کار کلی سیستم اعصاب نباتی، امروزه در درمان ازدیاد فشارخون بکار گرفته نمیشوند.

#### ۳- مهارکننده‌ها ( The Inhibitors ) :

گوانتیدین ( Guanethidine ) که یک داروی پائین آورنده فشار خون از این گروه میباشد، بطور اختصاصی سیستم سمپاتیک را مهار نموده و مانع از آزاد شدن نوراپی نفرین از انتهای رشته‌های عصبی آدرنرژیک میشود و بهمین دلیل واکنش‌های سمپاتیک را از بین برده و عوارض جانبی مانند سقوط شدید فشارخون در حالت ایستاده را در بر دارد و لذا در ردیف داروهای است که برای درمان



سلامتی ظاهری از بروز عوارض داروها دارد و چنانچه پزشک علت درمان را برای بیماران روشن ننماید و آنها قبول نکنند که برای پیشگیری از نارسائی قلب، نارسائی کلیه و حوادث عروقی مغزو افزایش طول عمر ناچارند کمی احساس سستی و خستگی و خشکی دهان و در مواردی عوارض شدیدتر را بپذیرند، حق خواهند داشت که در درستی تشخیص پزشک شک کنند و یا دست کم گمان نمایند که به آنها داروی مناسب تجویز نشده است. یا چون با دارو فشار خونشان به حد طبیعی رسید، بنابراین فشارخونشان درمان قطعی شده است و از ادامه درمان و یا تعقیب آن به نحوی که تجویز شده است خودداری نمایند و با وجود همه آگاهیه و داشتن همه داروها ما شاهد قربانیان بیماری ازدیاد فشارخون باشیم.

#### خلاصه:

بیماری ازدیاد فشار خون شریانی در اکثر موارد بی علامت است و ۲۵٪ افراد جامعه احتمالاً به این بیماری مبتلی می باشند. ثابت شده در افراد مبتلی به ازدیاد فشارخون شریانی میزان بروز عوارضی مانند:

- ۱- حوادث عروقی مغز (سکته مغزی)
- ۲- حوادث عروقی قلب (سکته قلبی)
- ۳- نارسائی کلیه
- ۴- نارسائی قلب

بمراتب بیشتر از افراد مشابه با میزان فشار خون طبیعی است. و همچنین ثابت شده است که پسائین آوردن فشارخون به حدود طبیعی با دارو از عوارض ازدیاد فشار خون خواهد کاست. در این مقاله کوشش شده است یک روش درمانی ساده و عملی برای درمان افراد مبتلی به ازدیاد فشار خون ارائه شود که بطور خلاصه عبارتند از:

- ۱- آگاه نمودن بیمار به علائم و عوارض بیماری از دیاد فشار خون شریانی
  - ۲- کاهش وزن در موارد ضرور
  - ۳- پرهیز از نمک
  - ۴- داروهای زیاد کننده ادرار (دافع نمک)
  - ۵- داروهای مسدود کننده گیرنده های بتا سیستم اعصاب آدرنرژیک (Beta Blockers)
  - ۶- آلفامتیل دوپا (آلدومت)
- در پایان از اهمیت آگاهی بیمار از فوائد و عوارض این داروها و علت استفاده از این داروها گفتگو شده است.

در این مقاله تنها به ذکر درمان ازدیاد فشارخون اساسی پرداخته شده است. پیرامون موارد ثانوی ازدیاد فشارخون که ممکنست به طرق دیگر و در پاره ای موارد به عمل جراحی احتیاج باشد بحثی بمیان نیامده است.

دیگر عوارض جانبی شایع این دارو عبارت است از حالت خواب آلودگی، خشکی دهان بخصوص در ماههای اول که بتدریج برطرف میشود و بالاخره در مواردی اگر حجم مایعات خارج سلولی کم باشد سقوط فشارخون در حالت ایستاده است.

در این رژیم درمانی کوشش شد تا بیشتر راجع به داروهائی که بطور روزمره در درمان فشارخون بکار میروند و در ایران موجود است، صحبت شود و از ذکر دیگر داروهای پائین آورنده فشارخون مانند Clonidine Hydrochloride که مکانیسم اثر آن در حقیقت تحریک گیرنده های آلفای آدرنرژیک مرکزی (Central Alpha Adrenergic Stimulation) است و قطع ناگهانی آن سبب بالارفتن شدید فشارخون شریانی می گردد و همچنین Minoxidil که یک داروی قوی منبسط کننده عروق با اثر مشابه هیدرالازین ولی بمراتب قویتر است و همچنین داروهائی که برای درمان موارد فوری ازدیاد فشارخون بکار میروند مانند Sodium Nitroprusside و Diazoxide که خود بحث دیگری را ایجاب می کند خودداری شد و کوشش بر این بود که رژیم مشخصی برای درمان فشار خون های اساسی در دراز مدت پیشنهاد شود.

در مواردی که فشارخون دیاستولیک از ۱۱۵ میلی متر جیوه بیشتر است، میتوان در آن واحد از چند دارو استفاده کرد. ولی بهتر است از مصرف فرآورده های مرکب از چند دارو خودداری شود زیرا موجب می گردد که نتوان به طور دلخواه در میزان داروهای مختلف تجویز شده بر اساس نیاز بیمار تغییرات لازم را بعمل آوریم و به ناچار محکوم به پیروی از میزان ترکیبی خواهیم شد که توسط کمپانی سازنده دارو بعمل آمده است.

در پایان تذکر این نکته ضرور است که با در دست داشتن داروهای مختلف پائین آورنده فشار خون با مکانیسم های متفاوت، در اکثر موارد متأسفانه درمان ازدیاد فشار خون شریانی با عدم موفقیت روبرو می باشد و درصد بسیار کمی از بیماران، فشارخونشان بطور دراز مدت در حدود طبیعی نگهداشته خواهد شد. علت این عدم موفقیت را باید در نحوه قبول درمان (Compliance) از طرف بیماران جستجو کرد. همانگونه که در پیش توضیح داده شد در اکثر موارد از یاد فشار خون شریانی بی علامت میباشد و چنانچه پزشک وقت زیادی صرف نکند و بیمار را نسبت به عوارض فشارخون روشن ننماید، پذیرش رژیم کم نمک و خوردن یک الی ۱۶ قرص در شبانه روز برای همه عمر برای بیماران بسیار مشکل خواهد بود. همه این داروها عوارض جانبی دارند و بیماری که هیچگونه علامتی از بیماری نداشته دچار آن عوارض خواهد شد و این خود گرفتاری را بیشتر میکند. مبنای قضاوت بیمار احساسی است که با داشتن



## REFERENCES :

- 1- Vital and health statistic: Heart disease in adults: United States 1960-1962, Series 11, No-6, Washington D.C. 1964.
- 2- Veterans administration cooperative. Study group on antihypertensive agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129mm hg. J.A.M.A. 202: 1028-1034, 1967.
- 3- Veterans administration cooperative. Study group on antihypertensive agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension: II. Results in patients with diastolic blood-pressure averaging 90 through 114mm hg. J.A.M.A. 213: 1143-1152, 1970
- 4- Kannel, W.B., Gordon, T., Schwartz, M.J: Systolic versus diastolic blood-pressure and risk of coronary heart disease: The framingham study. Am. J. Cardiol. 27: 335-346, 1971.
- 5- Sheldon, G., Sheps, M.D., et al.: Subject review, Hypertension. Mayo-Clinic proceedings 50: 709-720, 1975.
- 6- Kannel, W.B.: Role of blood pressure in cardiovascular morbidity and mortality. Prog. Cardiovas. Dis. 17: 5-24, 1974.
- 7- Zacharios, F.J., Cowen, K.J., et al.: Propranolol in hypertension, a study of long-term therapy, 1964-1970, Am. Heart. J. 83: 755-761, 1972.
- 8- Holland, O.B., Kaplan, N.: Medical progress: Propranolol in the treatment of hypertension. New. Engl. J. Med. 294: 930-936, 1976.
- 9- Guyton, A.C.: Textbook of Medical Physiology, Ed. 4, Philadelphia, W.B. Saunders Co., PP. 290-291, 1971.
- 10- Briggs, A.H. and Holland, W.C.: Antihypertensive drugs. Drill, Pharmacology in Medicine, Ed. 4, New York, McGraw Hill Book Company, PP. 857-860, 1971.
- 11- Lewis, P.J. & Haeusler, G.: Reduction in sympathetic nervous activity as a mechanism for hypotensive effect of propranolol. Nature 256: 440, 1975.