

乐卡地平、比索洛尔和替米沙坦治疗初诊单纯舒张期高血压患者的效果比较

刘顺

【摘要】 目的 比较乐卡地平、比索洛尔和替米沙坦治疗初诊单纯舒张期高血压患者的效果。方法 选取医院收治的单纯舒张期高血压初诊为患者 93 例 将其随机平均分为 A 组、B 组、C 组 每组 31 例。A 组给予乐卡地平治疗 ,B 组给予比索洛尔治疗 ,C 组给予替米沙坦治疗 ,治疗期间每周对患者的血压、心率等指标进行随访 ,治疗 1 个月对患者心电图、血压、血脂、血糖、肝肾功能等相关指标进行比较。结果 治疗后 3 组患者舒张压均降低 ,A 组降低 (8.2 ± 1.9) mmHg、B 组降低 (6.7 ± 2.0) mmHg、C 组降低 (7.8 ± 1.7) mmHg ,A 组和 C 组舒张压降低无显著差异 (P > 0.05) ,且降低幅度均好于 B 组 (P < 0.05) ;治疗后 ,A 组心率明显升高 (P < 0.05) ,B 组降低明显 (P < 0.05) ,C 组患者心率降低幅度介于 A 组和 B 组之间 (P < 0.05) ;治疗后 3 组患者的血脂、血糖、肝功能、肾功能水平比较均无显著差异 (P > 0.05) 。结论 乐卡地平能够有效控制患者的血压 ,但会导致患者出现反射性心率加快 ,必要时联合比索洛尔进行治疗 ;替米沙坦具有明显的降压效果 ,对肾素血管紧张素醛固酮系统活性具有抑制作用 ,适合作为单纯舒张期高血压治疗的首选药物。

【关键词】 乐卡地平; 比索洛尔; 替米沙坦; 初诊; 单纯舒张期高血压

DOI: 10. 15887/j. cnki. 13-1389/r. 2017. 32. 002

Comparison of the effects of lacidipine ,bisoprolol and telmisartan in newly diagnosed patients with isolated diastolic hypertension LIU Shun. First Hospital Affiliated to Nanhua University Hunan Hengyang 421001 ,China

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of amlodipine ,bisoprolol and telmisartan in newly diagnosed patients with isolated diastolic hypertension. **Methods** 93 cases of newly diagnosed patients with isolated systolic hypertension in our hospital were randomly divided into A group ,B group and C group. A group received lacidipine treatment ,B group was treated with bisoprolol treatment ,C group was treated with telmisartan. During the treatment of patients with weekly blood pressure ,heart rate and other indicators were measured and followed up. Treatment is last for 1 month ,during which ,patients' ECG ,blood pressure ,blood lipids ,blood glucose ,liver and kidney function and other related indicators were compared. **Results** After the treatment ,the diastolic blood pressure of the three groups were significantly decreased. The diastolic blood pressure of group A was lower (8.2 ± 1.9) mmHg; The diastolic blood pressure of group B was decreased (6.7 ± 2.0) mmHg; the diastolic blood pressure of group C was lower (7.8 ± 1.7) mmHg; there was no significant difference in diastolic blood pressure between group A and group C (P > 0.05) . And the decrease was greater than that of group B (P < 0.05) . After treatment ,the heart rate of group A was significantly increased (P < 0.05) ,however ,bisoprolol could effectively control heart rate (P < 0.05) The decrease of heart rate in group C was between group A and group B (P < 0.05) . After treatment ,there was no significant difference in blood lipid ,blood glucose ,liver function and renal function between the three groups (P > 0.05) . **Conclusion** Le Carvedide can effectively control the patient's blood pressure ,however ,will lead to patients with reflex heart rate increase ,if necessary ,combined with bisoprolol for treatment; Telmisartan with significant antihypertensive effect has an inhibitory effect on renin-angiotensin aldosterone system activity ,which is suitable for simple diastolic hypertension treatment of the preferred drug.

【Key words】 Lacidipine; Bisoprolol; Telmisartan; First visit; Isolated diastolic hypertension

由于生活方式的改变 ,饮食结构的变化 ,高血压的发病人群也逐渐低龄化 ,特别是单纯性舒张压增高的患者逐年增加^[1]。单纯舒张期高血压 (IDH) 是一种以中青年为高发人群的高血压病亚型 ,该病的主要表现为舒张压升高 ,其发病率约为 25% ,且男性患者多于女性患者 ,该病的发病机制较为复杂 ,尚未明确 ,与患者饮食结构和身体情况等因素有关。多数中青年的 IDH 治疗效果尚不理想 ,特别是中重度的高血压 ,往

往需要多种药物联合使用^[2-4]。本研究选取我院收治的初诊 IDH 患者 93 例 ,分为 3 组分别采用乐卡地平、比索洛尔和替米沙坦进行治疗 ,比较其治疗效果 ,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2015 年 6 月 - 2017 年 6 月收治的初诊 IDH 患者 93 例 ,患者收缩压未超过 140 mmHg ,舒张压为 100 ~ 109 mmHg ,排除继发性高血压、显著窦性心动过缓、房室传导阻滞、支气管哮喘、重大器官功能障碍、哺乳期及妊娠期妇女、糖尿病等疾病患者。将其随机平均分为 A 组、B 组、C 组 ,

作者单位: 421001 湖南省衡阳市 ,南华大学附属第一医院心内科

表 2 治疗后 3 组肾功能、血脂、血糖指标变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组 (n=31)		B 组 (n=31)		C 组 (n=31)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
TC(mmol/L)	6.29 ± 0.30	6.24 ± 0.41	6.48 ± 0.30	6.51 ± 0.29	6.52 ± 0.19	5.89 ± 0.28*
TG(mmol/L)	2.11 ± 0.21	2.01 ± 0.19*	2.21 ± 0.20	2.21 ± 0.18	2.08 ± 0.21	1.96 ± 0.20
LDL-C(mmol/L)	4.02 ± 0.31	4.01 ± 0.22	3.98 ± 0.29	3.99 ± 0.30	4.01 ± 0.42	3.92 ± 0.19
HDL-C(mmol/L)	1.62 ± 0.19	1.48 ± 0.20*	1.59 ± 0.17	1.59 ± 0.18	1.67 ± 0.08	1.58 ± 0.15*
BUN(mmol/L)	4.93 ± 1.02	4.87 ± 0.68	5.02 ± 0.96	4.83 ± 0.72	4.97 ± 0.94	4.92 ± 0.67
CR(μmol/L)	93.57 ± 13.68	92.26 ± 15.38	93.48 ± 13.54	92.18 ± 15.17	93.39 ± 13.47	92.31 ± 14.89
UA(μmmol/L)	366.58 ± 33.27	348.76 ± 34.37*	366.61 ± 33.41	348.67 ± 34.42*	366.71 ± 33.34	347.62 ± 34.34*
BS(mmol/L)	4.92 ± 0.98	4.71 ± 1.03	4.96 ± 0.89	4.68 ± 0.97	4.87 ± 1.01	4.72 ± 0.98
AST(U/L)	32.17 ± 3.62	32.67 ± 3.86	32.33 ± 3.58	32.71 ± 3.76	32.16 ± 3.48	33.14 ± 3.57
ALT(U/L)	24.52 ± 6.12	24.67 ± 5.89	24.47 ± 6.08	24.61 ± 6.11	24.34 ± 6.17	24.31 ± 5.94

注: 与同组治疗前比较, * P < 0.05

每组 31 例。A 组中男 17 例,女 14 例,年龄 32 ~ 45 (38.6 ± 1.5) 岁; B 组中男 16 例,女 15 例,年龄 31 ~ 44 (37.7 ± 1.8) 岁; C 组中男 16 例,女 15 例,年龄 33 ~ 46 (39.1 ± 1.1) 岁。3 组患者肾功能、血脂、血糖等方面均无显著异常,3 组患者一般资料比较差异无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。

1.2 治疗方法 全部患者在入组前 2 周将对本次研究有影响的药物停用,同时指导患者规律作息,调整饮食,对盐及脂肪的摄入进行严格控制,戒烟且限制饮酒,保证充足的睡眠,适当进行运动。A 组采用乐卡地平(RecordatiS. P. A. 生产,国药准字: H20100246) 进行治疗,每次 10 mg,每天 1 次,口服; B 组采用比索洛尔(Merck Serono GmbH 生产,国药准字: H20100678) 进行治疗,每次 5 mg,每天 1 次,口服; C 组采用替米沙坦(上海勃林格殷格翰药业有限公司生产,国药准字: J20090089) 进行治疗,每次 80 mg,每天 1 次,口服。

1.3 观察指标 治疗期间每周对患者的血压、心率等指标进行随访,治疗 1 个月后,对患者心电图、血压及血脂、血糖、肝功能等相关指标进行检查比较。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间两两比较应用 q 检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 舒张压和心率变化情况 治疗后 3 组舒张压均出现显著降低,A 组降低 (8.2 ± 1.9) mmHg, B 组降低 (6.7 ± 2.0) mmHg, C 组降低 (7.8 ± 1.7) mmHg; 其中 A 组和 C 组舒张压降低无显著差异 (P > 0.05), 且降低幅度均好于 B 组 (P < 0.05); 治疗后,A 组心率明显升高 (P < 0.05), B 组(比索洛尔)能够有效控制心率 (P < 0.05), C 组患者心率降低幅度介于 A 组和 B 组之间 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 3 组患者治疗后舒张压和心率变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	舒张压 (mmHg)		心率 (次/min)	
		平均幅度	95% CI	用药前	用药后
A 组	31	8.2 ± 1.9	7.4 ~ 9.0	76.7 ± 3.5	80.2 ± 2.4*
B 组	31	6.7 ± 2.0	5.8 ~ 7.6	76.2 ± 3.8	68.8 ± 3.3*
C 组	31	7.8 ± 1.7	7.1 ~ 8.5	77.2 ± 2.8	72.2 ± 3.2*

注: 与治疗前比较, * P < 0.05

2.2 肝肾功能、血脂、血糖指标变化情况 3 组患者在治疗前后血脂、血糖 (BS)、肝功能 (AST、ALT)、肾功能 (BUN、CR、UA) 水平比较,差异均无统计学意义 (P > 0.05)。见表 2。

3 讨论

引起舒张压升高的主要原因为外周血管阻力及动脉壁弹性,对多数初诊 IDH 患者来说,动脉壁弹性表现为正常或者稍

低,因此外周血管阻力升高是导致疾病的最主要原因^[5]。乐卡地平为第 3 代钙离子拮抗剂,该药可以明显降低不良反应发生率,特别对交感神经活性的增强有了很大改善,并降低了外周水肿的发生率,对 IDH 患者具有重要的治疗意义,同时对血脂异常或者肾脏功能有障碍的患者的治疗效果更加明显^[6-7]。比索洛尔为一种 β 受体阻滞剂,该药对于超过 60 岁的高龄患者,相对其他药物会增加其脑卒中发生几率,不过对未超过 60 岁的患者,却可以降低脑卒中的发生率^[8]。IDH 通常发生与交感神经、肾素-血管紧张素-醛固酮 (RAS) 系统的过度激活有关,且以中青年患者居多,该药对交感神经系统过度激活产生拮抗作用,可以降低心率,并降低交感神经的张力,有效防止儿茶酚胺对心脏的毒性作用,改善预后情况^[9-10]。替米沙坦为拮抗血管紧张素 AT1 受体拮抗剂,具有较高的特异性,该药可以直接作用于 Ang II 受体,有效阻断 RAS,达到降压作用,该药可与 Ang II 与 AT1 受体结合,降低机体醛固酮水平,预防水钠潴留,并加强 Ang II 与 AT2 受体结合的有益作用,增加 Ang 1-7 水平,对心血管起到保护作用,相关研究表明替米沙坦对糖脂和血脂代谢异常也具有一定的治疗作用^[11-12]。本研究结果显示,治疗后 3 组舒张压均出现显著降低,A 组舒张压降低 (8.2 ± 1.9) mmHg, B 组舒张压降低 (6.7 ± 2.0) mmHg, C 组舒张压降低 (7.8 ± 1.7) mmHg,其中 A 组和 C 组舒张压降低无显著差异,且降低幅度均好于 B 组;治疗后,A 组心率明显升高,但是比索洛尔能够有效控制心率,C 组患者心率降低幅度介于 A 组和 B 组之间。

综上所述,乐卡地平能够有效控制患者的血压,但会导致患者出现反射性心率加快,必要时联合比索洛尔进行治疗;替米沙坦具有明显的降压效果,对肾素血管紧张素醛固酮系统活性具有抑制作用,适合作为单纯舒张期高血压治疗的首选药物。

参考文献

- [1] 马少卫,马淑梅.不同机制降压药物治疗中青年单纯性舒张期高血压的疗效[J].实用药物与临床,2016,19(4):446-450. DOI: 10.1453/j.cnki.ppcr.2016.04.015.
- [2] 郭清红,林兴文.小剂量酒石酸美托洛尔联合硝苯地平缓释片治疗中青年单纯舒张期高血压疗效观察[J].包头医学院学报,2015,31(9):27-28.
- [3] 黄宏伟,张超伟.曲美他嗪联合替米沙坦、比索洛尔治疗酒精性心肌病的临床疗效探讨[J].国际医药卫生导报,2016,22(11):1590-1592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-4245.2016.11.028.
- [4] 容倩倩.老年高血压合并早期肾损害应用氨氯地平和替米沙坦联合治疗的疗效分析[J].实用中西医结合 (转第 181 页)

析患者使用司维拉姆 8 周,血磷达标率为 71%^[11]。一项随机研究对比接受司维拉姆或含钙磷结合剂对血磷、血钙、PTH 和冠脉/胸主动脉钙化情况的影响。研究共纳入 200 例维持性透析患者,随机给予司维拉姆($n=99$,平均剂量每天 6.5 g)或钙剂($n=101$,平均剂量每天 4.3 g)治疗 52 周。结果发现,司维拉姆干预有效长期维持血磷达标。

碳酸镧作为一种非含钙、非含铝的磷结合剂,其中的镧离子与磷有很强的亲和力(镧离子可结合 97% 的磷),形成不易溶解、不被消化吸收的镧盐经粪便排出。国外一项多中心、前瞻、上市后临床观察研究,纳入了 698 例慢性肾衰竭高磷血症血液透析患者,应用碳酸镧替代碳酸钙、醋酸钙等其他磷结合剂,观察 24 周血磷从基线(2.33 ± 0.59) mmol/L 降至(1.93 ± 0.57) mmol/L,血磷达标率从基线 14.9% 增加至 40.9%,结果提示碳酸镧具有显著降低血磷的作用^[12]。另一项荟萃分析纳入了 16 个 RCT 研究,3 789 例慢性肾衰竭患者,结果发现碳酸镧可显著降低血磷、钙磷乘积和 iPTH,且不增加血钙浓度^[13]。因此,KDIGO CKD-MBD 指南更新指出,对于 CKD 3a~5D 期接受磷结合剂治疗的成年患者,建议限制含钙磷结合剂的使用,而非含钙磷结合剂可显著降低血磷并降低 CKD 患者死亡风险。

综上所述,对于 CKD 高磷血症,要动态观察血清钙、磷和 iPTH 的变化,进行综合管理,做到早评估、适时干预、强达标,最终使 CKD 患者获益。

参考文献

[1] Wong MMY, McCullough KP, Bieber BA, et al. Interdialytic weight gain: trends, predictors, and associated outcomes in the international dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) [J]. American Journal of Kidney Diseases the Official Journal of the American Society of Nephrology 2017, 69 (3): 367.

[2] Murali SK, Roschger P, Zeitz U, et al. FGF23 regulates bone mineralization in a 1,25(OH)₂D₃ and klotho-independent manner [J]. JBMR 2016, 31 (1): 129-141.

[3] Zoccali C, Ruggenenti P, Perna A, et al. Phosphate may promote CKD progression and attenuate renoprotective effect of ACE inhibition [J]. Journal of the American Society of Nephrology 2011, 22 (10): 1923-

1930.

[4] Scialla JJ, Wolf M. Roles of phosphate and fibroblast growth factor 23 in cardiovascular disease [J]. Nat Rev Nephrol 2014, 10 (5): 268-278.

[5] Schneider A, Jardine AG, Schneider MP, et al. Determinants of cardiovascular risk in haemodialysis patients: post hoc analyses of the AU-RORA study [J]. Am J Nephrol 2013, 37 (2): 144-151.

[6] Danese MD, Belzeroff V, Smirnakis K, et al. Consistent control of mineral and bone disorder in incident hemodialysis [J]. Clin J Am Soc Nephrol 2013, 3 (5): 1423-1429.

[7] Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, et al. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease-mineral and bone disorder [J]. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2013, 17 (3): 247-288.

[8] Jamal SA, Vandermeer B, Raggi P, et al. Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis [J]. Lancet 2013, 382 (9900): 1268-1277.

[9] Patel L, Bernard LM, Elder GJ. Sevelamer versus calcium-based binders for treatment of hyperphosphatemia in CKD: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Clin J Am Soc Nephrol 2016, 11 (2): 232-244.

[10] Chen N, Wu X, Ding X, et al. Sevelamer carbonate lowers serum phosphorus effectively in haemodialysis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study [J]. Nephrol Dial Transplant 2014, 29 (1): 152-160.

[11] Caroline M, Greg L. Sevelamer carbonate: a review in hyperphosphataemia in adults with chronic kidney disease [J]. Drugs 2014, 74 (7): 771-792.

[12] Frank D, Helmut R, Frank S. Efficacy and safety of lanthanum carbonate in German patients on dialysis [J]. Clin Nephrol 2012, 78 (5): 382-390.

[13] Zhang J, Wen Z, Li Z, et al. Efficacy and safety of lanthanum carbonate on chronic kidney disease-mineral and bone disorder in dialysis patients: a systematic review [J]. BMC Nephrology 2013, 14 (1): 1-14.

(收稿日期: 2017-09-16)

(接第 5 页)

临床 2017, 17 (3): 117-118.

[5] 杜映荣, 李红娟, 李杰, 等. 替米沙坦联合比索洛尔治疗中青年舒张期高血压的疗效观察 [J]. 中外医学研究 2014, 12 (10): 22-23.

[6] 韩超, 邓文彬. 替米沙坦联合比索洛尔对高血压患者左心室肥厚及血浆脑钠肽的影响 [J]. 医学信息 2013, 27 (13): 230. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2013.13.275.

[7] 刘宇飞, 龙晓凤, 刘辉, 等. 替米沙坦联合应用比索洛尔与贝那普利对改善肾血管性高血压大鼠左室重构的变异 [J]. 大连医科大学学报 2010, 32 (2): 134-136.

[8] 郑东诞, 高修仁, 李玉杰, 等. 替米沙坦对高血压病脉压和 CRP、TNF- α 、IL-6 的影响 [J]. 中山大学学报(医学科学版) 2008, 29 (5): 586-590. DOI: 10.3321/j.issn.1672-3554.2008.05.018.

[9] 杨建梅. 曲美他嗪联合替米沙坦、比索洛尔治疗酒精性心肌病疗效观察 [J]. 心血管病防治知识(学术版) 2014, 13 (10): 39-41.

[10] 吴波, 钟琳玲. 替米沙坦联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用 2012, 6 (3): 81-82. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2012.03.072.

[11] 李建祥. 替米沙坦、比索洛尔单独及联合治疗慢性肺源性心脏病的疗效观察 [J]. 中外医学研究 2010, 8 (28): 25-26. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6805.2010.28.013.

[12] 王静杰, 马丽娜, 丁秀娟, 等. 曲美他嗪联合替米沙坦、比索洛尔治疗酒精性心肌病疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志 2010, 10 (15): 3597-3598.

(收稿日期: 2017-09-15)