

# 厄贝沙坦联合乐卡地平治疗老年轻中度高血压患者的疗效评价

郑平

福州市中医院心血管病科,福建福州 350001

[摘要] 目的 评价厄贝沙坦联合乐卡地平对老年性高血压的疗效。方法 收集我院2014年6月~2016年3月门诊或入院治疗的老年性轻中度高血压患者116例,随机分为治疗组59例和对照组57例。治疗组予厄贝沙坦(150 mg)联合乐卡地平(10 mg)治疗,qd,对照组予厄贝沙坦(150 mg)联合氢氯噻嗪(12.5 mg)治疗,qd。治疗12周后比较两组血压及脉搏波传导速度(PWV)的数值。结果 12周后两组24 h平均收缩压及舒张压、日间平均收缩压及舒张压、夜间平均收缩压及舒张压较治疗前均有明显降低( $P<0.05$ );治疗组夜间收缩压及舒张压下降幅度超过对照组( $P<0.05$ )。治疗组血压总控制率与对照组比较更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组的肱踝脉搏波传导速度(baPWV)及心踝脉搏波传导速度(haPWV)较治疗前明显减低( $P<0.05$ ),与对照组比较治疗组的降低幅度更大,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组均无发生严重不良反应,对照组少数患者出现血脂、尿酸及电解质的影响。结论 厄贝沙坦联合乐卡地平能有效降低老年性高血压,降压作用持久平稳,同时在血管保护方面更显优势,更有益于减轻靶器官损害,安全性好,推荐用于老年性轻中度高血压联合用药。

[关键词] 厄贝沙坦;乐卡地平;老年性高血压;脉搏波传导速度

[中图分类号] R544.1 [文献标识码] B [文章编号] 1673-9701(2016)27-0036-04

## Evaluation of curative effect of irbesartan combined with lercanidipine in treatment of elderly patients with mild to moderate hypertension

ZHENG Ping

Internal Medicine-Cardiovascular Department, Fuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Fuzhou 350001, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effect of irbesartan and lercanidipine in treating of senile hypertension. **Methods** A total of 116 cases of senile hypertension collected from June 2014 to March 2016 were randomly divided into two groups, 59 cases in the treatment group and 57 cases in the control group. The treatment group was treated with 150 mg irbesartan, qd, and 10 mg lercanidipine, qd; while the control group was given 150 mg irbesartan and 12.5 mg hydrochlorothiazide qd. The blood pressure and pulse wave velocity (PWV) of the two groups were compared after 12 weeks treatment. **Results** After treatment 12 weeks, the 24 h average SBP and DBP, daytime average SBP and DBP, and nighttime average SBP and DBP in the two groups were significantly lower than those of before treatment ( $P<0.05$ ). The SBP and DBP in the treatment group decreased significantly than those in the control group ( $P<0.05$ ). The total control rate of blood pressure in the treatment group was significantly higher ( $P<0.05$ ). The brachial ankle pulse wave velocity (baPWV) and cardio ankle pulse wave velocity (haPWV) of two groups declined significantly than those before treatment ( $P<0.05$ ). Compared the control group, the treatment group was significant lower. No serious untoward reactions appeared in the two groups, the control group had a small number of patients with blood lipid, uric acid and electrolyte. **Conclusion** Irbesartan and lercanidipine can effectively reduce senile hypertension, with stable and durable antihypertensive effect, good for elderly patients with mild to moderate senile hypertension.

[Key words] Irbesartan; Lercanidipine; Senile hypertension; Pulse wave velocity

高血压是一组以动脉血压升高为主要特点的血管病综合征,可导致心脑肾等重要器官的功能或结构损害,现代研究证明,高血压可导致动脉重构,而血管重构与高血压及其靶器官危害密切相关<sup>[1]</sup>,因此在控制血压的同时延缓或逆转血管重构对保护靶器官是非常重要的。目前老年性高血压在我国高血压人群

中仍占有较高比例,在老年人中患病率很高,具有收缩压高、血压波动大、昼夜节律异常、靶器官损害多见、药物不良反应多等特点<sup>[2]</sup>,因此对于老年性高血压患者探寻既能平稳降压,又能保护血管而且安全性好的降压方案是非常必要的。本研究旨在探讨厄贝沙坦联合乐卡地平对老年性高血压的疗效以对脉搏波速

度(pulse wave velocity, PWV)的影响,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

收集我院 2014 年 6 月~2016 年 3 月门诊或入院治疗的老年高血压患者 116 例。高血压诊断参照我国 2010 年高血压防治指南的标准, 血压分级属于轻中度, 入选的患者对本研究均知情同意。入组患者均为单药控制未达标的轻中度高血压患者, 经过 2 周的药物洗脱后开始治疗。排除标准: 继发性(即症状性)高血压; 合并肝、肾功能损害; 急性冠脉综合征、陈旧性心肌梗死、快速型心律失常、心力衰竭、心肌病、严重的心脏瓣膜疾病、脑血管意外、体位性低血压、双下肢闭塞性动脉硬化症等。116 例高血压患者分为治疗组 59 例和对照组 57 例。治疗组男 37 例, 女 22 例, 年龄 65 岁~76 岁, 平均年龄(69.9±2.2)岁, 合并冠心病 8 例、糖尿病 8 例、高脂血症 7 例; 对照组男 34 例, 女 23 例, 年龄 65~78 岁, 平均(70.1±2.3)岁, 合并冠心病 7 例、糖尿病 9 例、高脂血症 6 例。相关临床症状包括: 头晕 78 例, 头痛 42 例, 颈部僵硬感 20 例, 其余表现为胸闷心悸感、耳鸣、眩晕、面色潮红等 16 例。两组患者的年龄、性别及合并疾病等方面比较, 无显著性差异( $P>0.05$ ), 具有可比性。

#### 1.2 方法

治疗组予厄贝沙坦(杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司出产的安博维; 批准文号: 国药准字 H20000545, 150 mg/片, 治疗量 150 mg, qd)联合乐卡地平(重庆圣华曦药业股份有限公司, 国药准字 H20103398, 10 mg/片, 治疗量 10 mg, qd), 对照组予厄贝沙坦(150 mg, qd)联合氢氯噻嗪(常州制药厂有限公司, 国药准字 H32021683, 25 mg/片, 治疗量 12.5 mg, qd), 两组均在 6:30 空腹服用, 均接受连续 12 周的治疗。要求入组患者停用原有降压药物, 经 2 周洗脱期后开始接受治疗, 两组中合并冠心病、糖尿病、高脂血症的患者同时予相应的规范治疗。两组患者在治疗前后均接受血常规、血脂血糖、肝肾功能、电解质、心电图等检查, 治疗后 1 周复查肾功能, 血肌酐较治疗前升高超过 30% 的退出试验。

### 1.3 评价指标

两组治疗前及治疗后 12 周分别进行 24 h 动态血压监测(无创型便携式动脉血压监测仪, 北京美林科技有限公司), 血压监测以 6:00~22:00 为白天时段, 每 30 分钟测量 1 次, 22:00 至次日 6:00 为夜间时段, 每 60 分钟测量 1 次, 测量成功标准要求 24 h 没有血压间断, 可分析数据超过 85%, 否则重新监测。

观察两组治疗前后 24 h 的平均收缩压(SBP)、舒张压(DBP), 日间和夜间的平均 SBP、DBP。降压疗效评价参考卫计委心血管系统药物临床指导原则的标准。显效: DBP 降低幅度超过(含)10 mmHg 并且达到正常水平, 或 DBP 降低超过 20 mmHg; 有效: DBP 降低幅度在 10 mmHg 之内, 但血压已达到正常范围, 或 DBP 降低范围在 10~19 mmHg, 或 SBP 降低超过(含)30 mmHg; 未达到上述标准视为无效。总有效率=显效率+有效率<sup>[3]</sup>。

两组治疗前后分别进行动脉硬化检测(检测模型是欧姆龙 bp-203rpe), 观测指标为脉搏波传导速度: 肱-踝脉搏波传导速度即 baPWV、心-踝脉搏波传导速度即 haPWV。正常标准: baPWV<1400 cm/s, haPWV<800 cm/s<sup>[4]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示, 采用两样本  $t$  检验; 计数资料以百分数(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后降压幅度比较

经过 12 周治疗, 两组患者(与治疗前比较)在 24 h 及日间、夜间平均 SBP、DBP 均有显著下降( $P<0.05$ ); 治疗组较对照组夜间 SBP 及 DBP 降低幅度更大( $P<0.05$ )。见表 1~3。

### 2.2 两组降压总有效率比较

降压总有效率选用 24 h 平均 SBP 及 DBP 进行评价。治疗组降压总有效率为 96.61%, 对照组总有效率为 82.46%, 两组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

表 1 两组治疗前后 24 h 平均血压比较( $\bar{x}\pm s$ , mmHg)

组别	n	SBP				DBP			
		治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
治疗组	59	159.4±9.5 <sup>#</sup>	132.4±9.8 <sup>##</sup>	15.195	<0.05	95.6±7.2 <sup>#</sup>	81.8±9.4 <sup>##</sup>	8.952	<0.05
对照组	57	158.8±9.0	134.9±9.3 <sup>*</sup>	13.943	<0.05	94.9±7.0	84.1±9.3 <sup>*</sup>	7.005	<0.05
t 值		-0.349	1.408			-0.531	1.324		
P 值		>0.05	>0.05			>0.05	>0.05		

注: 两组治疗后与治疗前比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ ; 治疗组治疗前后与对照组治疗前后比较, <sup>#</sup> $P>0.05$

表 2 两组治疗前后日间平均血压比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	n	SBP				DBP			
		治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
治疗组	59	164.3±12.9 <sup>#</sup>	136.9±11.2 <sup>*#</sup>	12.320	<0.05	98.9±7.8 <sup>#</sup>	84.0±7.2 <sup>*#</sup>	10.782	<0.05
对照组	57	163.7±13.5	137.6±11.9 <sup>*</sup>	10.950	<0.05	97.8±7.2	85.7±8.1 <sup>*</sup>	8.429	<0.05
t 值		-0.245	0.326			-0.789	1.196		
P		>0.05	>0.05			>0.05	>0.05		

注: 两组治疗后与治疗前比较, \*P<0.05; 治疗组治疗前后与对照组治疗前后比较, #P>0.05

表 3 两组治疗前后夜间平均血压比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	n	SBP				DBP			
		治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
治疗组	59	148.3±8.2 <sup>#</sup>	123.5±9.0 <sup>*△</sup>	15.646	<0.05	90.6±6.7 <sup>#</sup>	75.1±8.2 <sup>*△</sup>	11.243	<0.05
对照组	57	147.8±7.9	132.5±8.0 <sup>*</sup>	10.274	<0.05	90.2±7.1	82.6±10.4 <sup>*</sup>	4.557	<0.05
t 值		-0.334	5.685			-0.312	4.321		
P 值		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

注: 两组治疗后与治疗前比较, \*P<0.05; 治疗组治疗前与对照组治疗前比较, #P>0.05; 治疗组治疗后与对照组治疗后比较, △P<0.05

表 4 两组降压总有效率比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	59	42(71.19)	15(25.42)	2(3.39)	57(96.61)
对照组	57	31(54.39)	16(28.07)	10(17.54)	47(82.46)
χ <sup>2</sup> 值					6.089
P					0.014

### 2.3 两组治疗前后 PWV 比较

治疗前后两组 baPWV、haPWV 均明显下降, 差异有统计学意义 (P<0.05), 治疗组 baPWV、haPWV 下降幅度均大于对照组 (P<0.05)。见表 5。

### 2.4 安全性评估

两组患者在治疗期间无 1 例退出本研究, 两组均未出现严重不良反应, 治疗组治疗前后血常规、肝肾功能、血脂、心电图等无明显变化, 出现 1 例双侧踝部水肿, 1 例偶发面色潮红; 对照组治疗前后血常规、肝肾功能、心电图等无明显变化, 出现 2 例血脂升高, 5 例尿酸升高, 4 例低钠血症, 8 例低钾血症, 出现 1 例踝部水肿, 均为轻微不良反应。

## 3 讨论

老年性高血压是指超过 65 岁以上符合高血压诊断标准的人群, 随着年龄的增长, 高血压的患病率将逐年增高。多项荟萃研究已经证实老年性高血压治疗

的重要性<sup>[2]</sup>, 老年人降压方案应遵循平稳、安全、有效的原则, 同时应尽早的保护血管, 减轻靶器官损害, 降低心脑血管事件的发生率。因此如何优选老年性高血压的降压方案成为临床医生要思考的问题。

厄贝沙坦属于血管紧张素受体中 AT1 亚型的拮抗剂 (ARB), 它被认为是目前 ARB 中生物利用度最高的降压药<sup>[5]</sup>, 它通过拮抗 AT1 受体起到扩张血管、减少醛固酮合成与排泄、抑制血管平滑肌细胞增生<sup>[6]</sup>, 增加肾血流量、减轻肾小球囊内压<sup>[7]</sup>等作用, 从而发挥其降压、逆转心肌肥厚、抗动脉粥样硬化、减轻蛋白尿等的功效。还可能因同时激活 AT2 受体进一步发挥降压、保护血管与心肌的作用<sup>[8]</sup>。乐卡地平是新型长效的 L-α1 亚型钙通道阻断剂, 分子结构中含有的疏水基团使其服用后与组织器官中的血管平滑肌细胞膜可快速紧密地结合, 起到缓慢释放持久降压的作用, 可有效控制血压, 对心率及心肌收缩力影响小, 还有抗动脉粥样硬化<sup>[9]</sup>及抗心室重构的作用<sup>[10]</sup>, 适合用于伴发动脉粥样硬化及心功能不全的老年性高血压病人。与目前临床上常用的同类 CCB 相比在同等降压疗效的基础上安全性更好, 水肿发生率更低<sup>[11]</sup>。

血管重构是指血管壁在长期血压升高的作用下导致一系列适应性的功能及结构变化, 认为与高血压导致异常血流动力学改变、体液因素如肾素血管紧张

表 5 两组治疗前后 PWV 均值比较 ( $\bar{x} \pm s$ , cm/s)

组别	n	baPWV				haPWV			
		治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
治疗组	59	1750±152 <sup>#</sup>	1562±102 <sup>*△</sup>	7.889	<0.05	1048±76 <sup>#</sup>	926±45 <sup>*△</sup>	10.610	<0.05
对照组	57	1737±158	1642±98 <sup>*</sup>	3.858	<0.05	1042±69	984±48 <sup>*</sup>	4.671	<0.05
t 值		-0.452	4.305			-0.445	7.662		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

注: 两组治疗后与治疗前比较, \*P<0.05; 治疗组治疗前与对照组治疗前比较, #P>0.05; 治疗组治疗后与对照组治疗后比较, △P<0.05

素系统(RAS)及多种炎性细胞因子的作用、细胞增殖凋亡的失衡、细胞外基质如胶原蛋白及蛋白多糖的作用等相关,所波及的动脉几乎遍布全身的组织器官,主动脉、冠状动脉、颅内大小动脉及肾动脉、肾小球等血管病变成为左室肥厚、冠心病、脑卒中及肾单位缺血等发生的基础<sup>[1]</sup>,因此动脉重构与高血压及其靶器官危害关系密切,ACEI或ARB在逆转血管重构方面得到了肯定<sup>[1]</sup>。脉搏波传导速度(PWV)是指脉搏波即心脏泵向外周的血流所形成的波动在动脉中的传导速度,它的升高与心血管疾病的发生具有显著相关性,可作为高血压早期反应动脉重构发生的指标之一,有助于判断靶器官损害<sup>[12]</sup>。PWV包括不同动脉传导区域的设定,大量数据表明baPWV是经典的评估动脉弹性功能的指标<sup>[13]</sup>,haPWV是近年新建议的检测指标,有研究<sup>[4]</sup>证实两者之间有很好的相关性,采用两个指标联合检测,可以更好的评价动脉重构。

联合降压已是降压治疗的基本方法,美国JNC8、2013ESH/ESC等高血压指南均提出联合降压可以明显提高血压的控制率,还能减少降压药的副作用,同时可以更好的保护靶器官,我国2010年高血压指南中明确指出ARB+二氢吡啶类CCB与ARB+利尿剂的联合用药均是中国临床优化联合降压方案的主要推荐,在高血压单药治疗效果欠佳、中度及以上高血压、血压高于达标数值20/10 mmHg以上或高血压危险等级评定为高危的患者,提倡早期联合用药。本研究入选的患者属于轻中度高血压患者,单药治疗效果欠佳,两组患者均选用联合降压治疗,经过12周治疗后两组患者的全天平均血压水平均明显下降,乐卡地平组在控制夜间血压包括SBP及DBP方面均超过氢氯噻嗪组,使全天血压控制得更为平稳,血压变异性(BPV)更小,而BPV认为与PWV具有相关性,对于预测靶器官损害具有重要意义<sup>[14]</sup>。治疗后两组的PWV均有明显下降,乐卡地平组在baPWV或haPWV的降低幅度上均超过氢氯噻嗪组,因此认为前者对抑制血管重构方面更为优势。治疗后两组均未发生严重不良反应,两组水肿发生率均较低,氢氯噻嗪组在血脂、尿酸及电解质影响上更为常见,考虑与氢氯噻嗪增加胰岛素抵抗、利尿排钠等作用机制相关<sup>[15]</sup>。

综上所述,在老年性轻中度高血压患者中联合厄贝沙坦和乐卡地平治疗,降压效果显著,同时明显降

低PWV,在保护血管,延缓靶器官损害方面更显优势,副作用少,可作为老年性高血压降压治疗的推荐选择。

#### [参考文献]

- [1] 关键,陈灿,黄石安. 高血压动脉重构与靶器官功能的关系[J]. 医学综述,2007,13(9):718-720.
- [2] 张云鹤,何青. 老年人高血压的特点[J]. 中国心血管杂志,2014,19(3):10-12.
- [3] 高淑蓉,吴桂英. 厄贝沙坦联合左旋氨氯地平治疗原发性高血压的疗效观察[J]. 重庆医学,2012,41(6):43-44.
- [4] 徐维芳. 正常高值血压人群动脉弹性与脑血流的特点及意义[D]. 中南大学,2013.
- [5] 何永梁. 降压药物厄贝沙坦的合成新法[D]. 中国优秀硕士学位论文全文数据库,2009.
- [6] 张立,徐进宜,吴晓明. 血管紧张素受体AT1/AT2拮抗剂的研究现状[J]. 药学进展,2001,25(5):12-15.
- [7] 杨彬,柯丽等. 厄贝沙坦对早期肾功能损害老年患者肾脏的保护作用[J]. 中国动脉硬化杂志,2011,19(11):944-946.
- [8] 桑慧,商战平. AT2受体对心血管作用的研究进展[J]. 泰山医学院学报,2006,27(1):81-83.
- [9] 张劲松,王健. 乐卡地平对原发性高血压大鼠动脉粥样硬化血管内皮功能的影响[J]. 临床合理用药杂志,2011,4(30):18-20.
- [10] 罗永鑫,姚明辉,等. 乐卡地平对心肌梗死大鼠心肌重构的影响(英文)[J]. 中国新药与临床杂志,2003,22(12):4-9.
- [11] 钟震宇,陈光辉,等. 贝那普利联合乐卡地平治疗轻、中度原发性高血压101例疗效观察[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(10):6-9.
- [12] 林忠伟,王卓,李瑞莹,等. 血清Fibulin-3水平与脉搏波传导速度在高血压血管重构中的作用[J]. 实用医学杂志,2015,5(5):61-64.
- [13] 谢晓亮,李觉,胡大一. 脉搏波传导速度测定方法及临床意义[J]. 中国心血管病研究杂志,2007,5(6):70-73.
- [14] 李瑞. 高血压前期血压变异性与脉搏波传导速度的相关研究[D]. 蚌埠医学院,2015.
- [15] 郁飞宇,孙福生. 噻嗪类利尿剂对高血压病患者代谢的影响[J]. 中国处方药,2012,10(1):38-41.

(收稿日期:2016-07-09)