

乐卡地平与依那普利联合应用治疗高血压

孙桂华 孟凯

(山东省金乡县人民医院, 山东 金乡 272200)

【摘要】 高血压是心血管疾病发展最重要和最普遍的危险因素之一,有研究已经证明平均2~4种抗高血压药的联合应用是有效控制血压所必需的。对于心血管疾病高危的患者,血压明显高于阈值的患者,或者血压轻度升高但伴有多种危险因素(如临床症状不明显的器官损伤、糖尿病、肾功能衰竭或心血管疾病)的患者,联合治疗应该作为首选。一些临床试验已经证明乐卡地平和依那普利的联合应用比它们任何一个药的单一治疗都有更好的效果和耐受性。联合治疗的优点包括长期坚持治疗能够使疾病好转,使血压的变异性最小化。此外,两种不同作用机制的抗高血压药物的结合,可能对心血管疾病和终末器官损伤的发展提供更好的保护。

【关键词】 高血压; 联合治疗; 乐卡地平; 依那普利

中图分类号: R544.1

文献标识码: B

文章编号: 1671-8194 (2014) 30-0373-02

高血压是最重要和最广泛的心血管危险因素之一,它能够促进脑血管疾病、心脏病和肾功能衰竭的发展。联合治疗传统上作为治疗高血压的第3或第4种方法^[1],然而,几个高危人群中的干预实验已经显示平均2~4种抗高血压药的联合应用对于取得有效的血压控制是必须的^[2]。

在大量试验中,两种或者更多药物的联合应用已经成为有效降低高血压最广泛的治疗措施。联合治疗在开始的阶段有个明显的缺点就是一些患者可能服用了不必要的药,然而优点还是具有压倒性的。事实上,通过联合治疗,两种药物都能够给予一个较小剂量,因此与足量的单一药物疗法相比,可以将副作用的风险降到最低。固定小剂量的联合治疗是可行的,小剂量服用两种药物,既简化又优化了治疗和顺从性。联合治疗的优点已经被证实,它既增加了抗高血压的效果,同时又由于代偿反应和药物用量小,使得不良反应的发生率降低。此外,两种药物联合治疗在开始一个较短的时间内就能控制血压,这在高危患者的治疗中非常重要。心血管高危的患者,血压明显高于阈值的患者,血压轻度升高

但伴有多种危险因素(临床症状不明显的器官损害、糖尿病、肾功能衰竭或心血管疾病)的患者,联合治疗应该被考虑作为首选。

在临床实践中,有很多固定剂量的抗高血压药的联合被广泛应用。例如β阻滞剂+氢氯噻嗪,血管紧张素转化酶抑制剂+氢氯噻嗪,血管紧张素受体阻滞剂+氢氯噻嗪,钙拮抗剂+血管紧张素转化酶抑制剂。许多研究已经证明了较新的抗高血压药(例如钙拮抗剂、血管紧张素受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂)能够降低高血压患者心血管疾病的发病率,从而拥有许多优点。本文重点介绍了乐卡地平和依那普利的联合应用,指出这种联合潜在的优点。

1 乐卡地平

乐卡地平是第三代二氢吡啶类钙拮抗剂,它能抑制钙离子通过L型钙离子通道进入心血管系统的平滑肌细胞,导致周围血管扩张,因此发挥降血压的作用。它是一种高亲脂药物,它与其他二氢吡啶类药物相比有较慢的起效时间和较长的作用时间,此外,它具有不良反应率低,耐受性强等特点。

态的发生。

“善医者,必先医其心,而后医其身”。因此,除了必要的药物治疗,情志疗法对于大学生亚健康的治疗有着重要作用。《素问·阴阳应象大论》曰:“怒伤肝,悲胜怒;喜伤心,恐胜喜;思伤脾,怒胜思;忧伤肺,喜胜忧;恐伤肾,思胜恐”,指出情志病变的治疗,宜采取以情胜情的方法,即以情志抑制另一种情志,达到淡化、消除不良情绪的目的。以情胜情的心理调节方法不仅用于亚健康状态已发生时的治疗,而且还用于化解过激的情志刺激,以预防亚健康状态的发生。另外还有一种移情易性的精神疗法:即移易精神,排遣情思,改易心志,以转移或分散患者对疾病的注意力,或给予患者以良性暗示,使其改变情感,以冲淡或解脱不良情绪带来的苦恼。如清代名医吴师机所说:“七情之病也,看花解闷,听曲消愁,有胜于服药者矣”。学生本身应豁达、乐观、积极配合医师的治疗,勿讳疾忌医;要学会倾诉,在感到不安和焦虑时,找老师、同学、家长倾诉心中郁闷,及时宣泄不良情绪,使身心得以安宁。同时学校应积极组织丰富多彩的学术活动和文体活动,使学生在活动中充实自我,陶冶情操,提高精神境界^[6]。

综上所述,情志因素的异常困扰是大学生产生亚健康状态的一

种重要因素。因此,通过普及中医养生理论和“治未病”思想等各种有效方法,积极调整学生的精神状态,在一定程度上能够改善和影响大学生亚健康状态的形成及发展,从而防止亚健康状态进一步演变为疾病。因此,重视情志因素对大学生亚健康状态的影响有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 甘丽,韦明,黎强.中医专业大学生亚健康现状及“治未病”理念的影响[J].广西中医药大学学报.2013.16(2):186-187.
- [2] 谢晶日,张立宏,梁国英.论情志因素与脾胃病的相关性[J].中华中医药学刊.2012.30(12):2601-2602.
- [3] 王世艳,高慧,夏天.情志因素与经前期紧张综合征的相关性探讨[J].辽宁中医杂志.2013.40(7):1301-1302.
- [4] 刘绍文,曲长江.情志因素与慢性疲劳综合征的相关性探讨[J].辽宁中医药大学学报.2011.13(5).
- [5] 史亚飞,徐志伟.浅析肝主疏泄功能在亚健康状态调节中的主体作用[J].新中医.2008.40(1):1-2.
- [6] 任萌,商庆新.对大学生亚健康状态的分析及其中医调摄[J].山东中医杂志.2010.29(4):226-227.

表1 乐卡地平-依那普利联合治疗对血压控制的效果

参考	患者(例数)	治疗时间	治疗方案	结果(mm Hg)	
				收缩压	舒张压
Agrawal et al ¹⁹	174	20周	乐卡地平+依那普利10 mg/ 氢氯噻嗪+依那普利20 mg	-9.6 -6.0	-9.3 -7.4
Recordati SpA ²⁰	338	12周	依那普利20 mg/ 乐卡地平10 mg+依那普利20 mg	-6.7 -9.8	-7.5 -9.2
Recordati SpA ²¹	337	12周	乐卡地平10 mg/ 乐卡地平10 mg+依那普利10 mg	-2.3 -7.7	-4.3 -7.1
Puig et al ²²	75	4月	乐卡地平10 mg/ 依那普利20 mg/ 安慰剂	-5 -5.9 16.9	
Rump ²³	8440	3月	依那普利10 mg+乐卡地平10 mg 或依那普利10 mg+乐卡地平20 mg	-28.4	-13.5
Gil Guillen et al ²⁴	1362	6月	乐卡地平+依那普利20 mg	-25.4	-13.6

2 依那普利

依那普利,一些欧洲国家在临床实践中应用最普遍的血管紧张素转化酶抑制剂,它是一种口服的前体药物,能够水解成活性代谢物-依那普利拉,依那普利拉通过阻止活化的最后一步来降低血管紧张素Ⅱ的血浓度,血管紧张素Ⅱ的减少导致周围血管的扩张,从而降低血管阻力,导致了血压降低。

3 依那普利-乐卡地平的联合

由于钙拮抗剂没有肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂的作用方式,这些药物的联合应用可以发挥协同作用和互补效果。临床实践证明的确如此,初诊为高血压1期或2期的患者和常规低剂量单一药物治疗血压控制不好的患者,用钙拮抗剂和血管紧张素转化酶抑制剂联合治疗可以有显著的疗效。

钙拮抗剂是有效的血管扩张剂,它能够诱导交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统反射性激活。因此,血管紧张素转化酶抑制剂的应用可以缓冲这种过度激活。此外,因为钙拮抗剂促进负钠平衡和血管紧张素Ⅱ的增加,这可能加强血管紧张素转化酶抑制剂的抗高血压效果。另一方面,联合治疗可以降低不良反应的发病率(尤其是外周性水肿)。外周性水肿是由于阻塞钙进入的过程中前毛细血管小动脉选择性减少,从而导致内部毛细血管压力增加所致。所以血管紧张素转化酶抑制剂能够扩大动脉血管床和容量静脉血管,从而减少钙拮抗剂引起的末端水肿。

一些临床试验已经证明乐卡地平和依那普利的固定联合治疗比其中任何一种药物单独治疗有更好的效果和耐受性(表1)。对乐卡地平治疗无效的高血压患者,用乐卡地平和依那普利的固定联合治疗治疗12周以后,血压值降为正常患者的比例明显高于乐卡地平单独治疗组(22%vs12%, $P=0.012$)。类似的,在另一个试验中,对依那普利无反应的高血压患者用这种固定的联合治疗治疗12周后,联合治疗组的患者与依那普利单独治疗组相比,有更好的血压控制趋势(24%vs17%)。

一个随机双盲安慰剂对照的研究显示乐卡地平-依那普利联合治疗的患者比用其中的任何一种药物单独治疗的患者血压降低的更多。事实上,与安慰剂组相比所有的积极治疗都能够明显的降低24 h平均压和收缩压,但是乐卡地平-依那普利联合治疗比有效药物的单独治疗更加有效。此外,乐卡地平-依那普利联合治疗的患者血压降到目标值的比例比乐卡地平或依那普利单独治疗的患者比例更高(45%vs18%vs19%)。此外,乐卡地平比氢氯噻嗪更适合治疗对依那普利单独治疗无效的高血压糖尿病患者。

乐卡地平-依那普利固定剂量的联合应用在所有公布的临床试验中

都有很好的耐受性,不良反应率和其中任一药物的单独治疗相似。不良反应普遍短暂且不严重,没有周围水肿的报告。虽然不常见,但是乐卡地平-依那普利联合治疗的最普遍不良反应是咳嗽、头晕和眩晕。有趣的是,在治疗组中没有观察到心率有明显的临床差异,在所有的治疗组中24 h心率都是稳定的。联合治疗对于脂质和葡萄糖代谢没有不良影响,这是治疗高血压的又一个优点。

在一个选取了8000多名患者的观察性研究中,医师对乐卡地平-依那普利联合治疗疗效的主观评价是肯定的,这种固定联合治疗对其中94%患者的效果被评价为非常好或好,对97%患者的耐受性也评价为非常好或好,97%患者的顺从性也被评价为非常好或好。

4 结 论

联合治疗的主要优点包括更好的降压效果和将血压的变异性降到最低。此外,联合两种不同作用机制的抗高血压药物可能对主要的心血管疾病和终末器官损害提供更好的保护,两种药物低剂量的联合治疗现在已广泛应用。虽然联合治疗的药物剂量是固定的,限制了治疗方案向上向下调节的灵活性,但是固定联合治疗减少了患者的服药量,这对治疗的顺从性有一定好处。

固定剂量的联合治疗能够替代临时的联合治疗很好地控制血压,而且低剂量治疗也可以作为治疗的第一步。高血压病的治疗方针建议应用两种不同种类抗高血压药物联合治疗,此外,根据患者的风险预期,3~4种药物的应用也是有可能的。

一些研究已经证明,较新的抗高血压药物,包括钙拮抗剂、血管紧张素受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂能够降低高血压患者的心血管疾病的发病率。此外,较新的抗高血压药与旧的药物(例如利尿剂和β受体阻滞剂)相比,新发糖尿病的病例更加少见,原因是旧药对葡萄糖代谢的有害作用还是新药的有利作用,仍然没有被证实。乐卡地平-依那普利固定剂量的联合治疗已经被证明能够有效的控制钙通道阻滞水平,药物耐受性和患者顺从性的数据也表明这种联合治疗对于高血压病的治疗是合适、有效、安全的。

参考文献

- [1] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report[J]. JAMA. 2003; 289(19): 2560-2572
- [2] UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group [J]. Br Med J. 1998; 317(7160): 703-713