

非洛地平缓释片对轻中度原发性高血压患者的降压疗效和对脉搏波速度的影响

蔡 勇¹ 张利霞² 杨 宏³ 乌日勒⁴

(1 北京朝阳区劲松社区卫生服务中心 北京 100016 2 北京回龙观医院 北京 100096;

3 内蒙古自治区人民医院肿瘤内科 内蒙古 021122 4 北京朝阳区第二医院 北京 100026)

摘要 目的 探讨非洛地平缓释片对轻中度原发性高血压患者的降压疗效和对脉搏波速度的影响。**方法** 根据纳入标准选取我院260例原发性高血压患者,按计划方案给予非洛地平缓释片口服治疗。观察患者入院后、治疗2周末、14周末降压疗效及脉搏波传导速度的改变情况,并进行对比分析。**结果** 本组研究中接受治疗研究者共260例,其所有受检者在治疗2、6、10、14周后血压水平均有不同程度改善,与基线比较差异明显,有统计学意义($P < 0.01$)。脉搏波变化分析 所有受试者脉搏波速度变化分析,基线脉搏波速度为 (10.9 ± 2.4) m/s,经过治疗后2周、14周基线脉搏波速度为 (10.3 ± 2.1) m/s,差异明显具有统计学意义($P < 0.01$);心率变化分析表明非洛地平缓释片在降压同时对心率影响不大,安全性评价表示,接受治疗期间曾有68例发生不良事件,占总数26.2%。笔者认为与药物无关,且均为轻度,经过适当处理后均缓解,对本研究无影响。**结论** 非洛地平缓释片降压效果良好,可同时降低颈动脉-股动脉脉搏波传导速度,改善大动脉僵硬。

关键词 非洛地平缓释片;原发性高血压;脉搏波

中图分类号 R544.1, R972 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2012)26-5133-04

The Effect and the Influence with Pulse Wave Velocity of Felodipine Sustained-release Coated Tablet in Mild to Moderate Primary Hypertension Therapy

CAI Yong¹, ZHANG Li-xia², YANG Hong³, WU Ri-le⁴

(1 Jinsong community health service center in Chaoyang district, Beijing, 100016, China;

2 Beijing huilongguan hospital, Beijing, 100096, China;

3 Division of Oncology, Inner Mongolia people's hospital, Inner Mongolia, 021122, China;

4 The second hospital in Chaoyang district, Beijing, 100026, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect and the influence with pulse wave velocity of felodipine sustained-release coated tablet in mild to moderate primary hypertension therapy. **Methods:** 260 cases of primary hypertension patients were chosen, and treated with felodipine sustained-release coated tablet according to the plan. Recording and analyzing the effect, the change of pulse wave velocity after 2 and 14 weeks. **Results:** After 2, 6, 10 and 14 weeks treated, the blood pressure of all patients was different change. And compared with the baseline, it had significant difference ($P < 0.01$). Before the treatment, pulse wave velocity was (10.9 ± 2.4) m/s, and 2 or 14 weeks later, it's (10.3 ± 2.1) m/s, and there was significant difference between them ($P < 0.01$). The felodipine sustained-release coated tablet has significantly effect on decreasing blood pressure, but no effect with pulse wave velocity. There were some lightly side effects with 68 patients. **Conclusion:** It's good for mild to moderate primary hypertension to decrease blood pressure and pulse wave velocity, and make the arterial stiffness better.

Key word: Felodipine sustained-release coated tablet; Primary hypertension; Pulse wave

Chinese Library Classification(CLC): R544.1, R972 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)26-5133-04

前言

近年来随着社会老龄化速度不断加快,老年高血压患者不断增多,高血压已成为我国老年患者常见病和多发病^[1,2]。长期高血压可促使心、脑、肾等靶器官功能下降,并导致血管硬化,造成心脑血管意外,严重者可迅速危及生命^[3,4]。因此,如何更好的防治高血压,降低不良反应,防治心脑血管病成为治疗的关

作者简介 蔡勇(1969),男,大专,中级,全科医师,

E-mail: 15901210903@139.com

(收稿日期 2012-04-12 接受日期 2012-05-05)

键。笔者在临床工作期间对非洛地平的临床降压效果、脉搏波速度及安全性进行分析研究,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 纳入标准 本组病例在接受本治疗前均取得知情同意,并在治疗前1个月内仅服用单一降压药停药5个半衰期后或未服用降压药。并符合以下至少其中一项:平均收缩压160~180mmHg 或平均基线舒张压大于110mmHg

(1mmHg=0.133kPa); 平均基线收缩压 ≥ 140 mmHg 并 < 160 mmHg, 或平均基线舒张压大于 90mmHg 并 < 100 mmHg; 同时心血管危险分层为高危或很高危, 高血压危险分层标准参照 2005 年中国高血压防治指南^[5]。

1.1.2 排除标准 本研究病例排除标准分为以下几点: 继发性高血压、心律失常、心力衰竭、急性心肌梗死、心脏外科手术空腹血糖高于 11.1 mmol/L 或糖尿病、肝、肾功能异常、对非洛地平缓释片过敏者均为排除对象。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 符合纳入研究的患者均给予非洛地平缓释片口服, 日 1 次, 5mg/ 次, 持续 2 周 2 周结束后将血压达标的患者继续服药治疗 12 周 共 14 周治疗完后对结果进行分析对比。

1.2.2 血压测量方法 所有患者进行血压测量, 采取地点为我院门诊。患者受检前静息半小时以上, 采取坐位, 用汞柱血压计进行测量, 以右上臂肱动脉血压为准。血压值采用 Korotkoff 第 I 音为收缩压 (SBP), 第 V 音为舒张压 (DBP)。每次测量分为 3 次, 每次间隔 2min, 取 3 次的平均值。

1.2.3 脉搏波速度测量方法 本组接受研究的患者均进行 3 次测定, 分别在服药治疗前, 治疗 2 周后, 14 周结束后。每次测定行重复检测 3 次, 取平均值。检测前对年龄、身高、体重、腹围、臀围进行测量计数。休息 10min 后, 测量右上肢血压 2 次, 取平均值。仪器采用法国 ARTECH MEDICAL 公司生产的 Com-

prior SP 脉搏波速度测定系统进行测定, 检测部位为颈动脉及股动脉。

1.2.4 观察指标 在治疗期间定期随访, 分为 2 周、6 周、10 周、14 周共 4 次进行, 每次均对血压及心率进行测定。所有研究者均要求服药前测定, 测定后继服研究药物。评价项目 记录非洛地平缓释片药物治疗 2 周及 6、10、14 周下降值改善程度。脉搏波速度下降值 记录接受研究者 2、14 周脉搏波速度下降值。

1.2.5 安全性指标 在随访期间对患者血、尿常规, 血生化、及电解质、心电图等实验室检查进行检查, 并记录不良反应情况。

1.2.6 统计学方法 统计学资料数据组间比较采用 t 检验, 计量资料组间采用 χ^2 检验。所有统计结果均在 SPSS 分析软件包上处理。

2 结果

2.1 血压变化的分析

本组所有接受治疗研究者共 260 例, 其所有受检者基线血压收缩压为 (152 ± 12) mmHg, 舒张压为 (96 ± 8) mmHg 其治疗 2、6、10、14 周血压水平均有不同程度改善, 与基线比较差异明显, 有统计学意义 ($P < 0.01$)。血压达标者基线血压收缩压为 (152 ± 12) mmHg, 舒张压为 (96 ± 8) mmHg 经过治疗后 14 周收缩压为 (125 ± 6) mmHg, 舒张压为 (77 ± 6) mmHg。治疗后血压较基线比较差异明显, 具有统计学意义 ($P < 0.01$), 详情见表 1。

表 1 药物治疗后血压变化情况比较 (mmHg)

Table 1 The compare of blood pressure after medical treatment (mmHg)

Medication time	All participants			Blood pressure DaBiaoZhe		
	NNT	SBP	DBP	NNT	SBP	DBP
Baseline	260	152 $\pm$ 12	96 $\pm$ 8	260	152 $\pm$ 12	96 $\pm$ 8
2 weeks	260	130 $\pm$ 9*	83 $\pm$ 7*	242	128 $\pm$ 7*	81 $\pm$ 7*
6 weeks	215	129 $\pm$ 7*	81 $\pm$ 6*	210	128 $\pm$ 7*	81 $\pm$ 6*
10 weeks	203	128 $\pm$ 6*	78 $\pm$ 7*	201	128 $\pm$ 7*	78 $\pm$ 7*
14 weeks	194	125 $\pm$ 6*	77 $\pm$ 6*	194	125 $\pm$ 6*	77 $\pm$ 6*

注 与基线比较, * $P < 0.01$ 。

Note: Compared with baseline, * $P < 0.01$.

2.2 脉搏波变化分析

所有受试者脉搏波速度变化分析, 基线脉搏波速度为 (10.9 ± 2.4) m/s, 经过治疗后 2 周基线脉搏波速度为 (10.5 ± 2.4) m/s, 14 周基线脉搏波速度为 (10.3 ± 2.1) m/s, 差异明显具

有统计学意义 ($P < 0.01$) 血压达标者脉搏波速度比较分析, 基线脉搏波速度为 (11.1 ± 2.4) m/s, 治疗 2 周后脉搏波为 (10.4 ± 2.4) m/s, 治疗 14 周脉搏波为 (10.4 ± 2.1) m/s, 脉搏波下降明显, 有统计学差异 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 非洛地平治疗前后颈动脉及股动脉脉搏波速度变化比较

Table 2 The compare of pulse wave velocity between before and after treatment with felodipine sustained-release coated tablet

Medication time	All participants			Blood pressure DaBiaoZhe		
	NNT	PWVC(M/S)	drop-out value	NNT	PWVC(M/S)	drop-out value
baseline	96	10.9 $\pm$ 2.4		96	11.1 $\pm$ 2.4	
2 weeks	88	10.5 $\pm$ 2.4	-0.61(-5.8~4.8)a	82	10.4 $\pm$ 2.4	0.61(-5.8~4.8)a
14 weeks	72	10.3 $\pm$ 2.1	0.74(-5.7~3.9)b	70	10.4 $\pm$ 2.1	0.74(-5.8~3.8)b

注 与基线比较, a: $P < 0.003$, b: $P < 0.01$; 下降值用 M 表示。

Note: Compared with baseline, a: $P < 0.003$, b: $P < 0.01$; "M" means decrease value.

2.3 心率变化分析

治疗前受试者心率为 (73 ± 9) min, 治疗 14 周后受试者平

均心率为 (71 ± 7) min, 表明非洛地平缓释片在降压同时对心率影响不大, 见表 3。

表 3 心率变化比较分析

Table 3 Heart rate change is analyzed

TIME	NNT	Heart rate (times min)	Value p
Before treatment	193	73 ± 9	>0.05
2 weeks	191	73 ± 9	>0.05
6 weeks	168	73 ± 8	>0.05
10 weeks	148	72 ± 7	>0.05
14 weeks	103	71 ± 7	>0.05

2.4 安全性评价

所有受检者在治疗前、后均进行各项指标检查, 其中包括血常规、尿常规、肝功能、血脂、血生化、及电解质、心电图。检查后较检查前无明显差异。接受治疗期间曾有 68 例发生不良事件, 占总数 26.2%。其中头痛头晕者 39 例, 心悸者 18 例, 牙龈轻度增生 6 例, 轻度水肿 7 例。笔者认为与药物无关, 且均为轻度, 经过适当处理后均缓解, 对本研究无影响。

3 讨论

近年来随着社会老龄化速度不断加快, 老年高血压患者不断增多, 原发性高血压已成为我国老年患者常见病、多发病。长期高血压可促使心、脑、肾等靶器官功能下降, 并导致血管硬化, 造成心脑血管意外, 严重者可迅速危及生命。高血压的主要损害以动脉弹性功能减退为主要标记之一^[6-9]。目前比较公认的评价动脉硬化的金指标为脉搏波速度, 现已广泛应用于临床研究^[10]。脉搏波速度不仅可早期发现血管及功能改变, 且对人体无创, 简单, 方便。脉搏波速度可间接反映动脉血管硬度, 可作为预防和监测早期动脉硬化的指标。脉搏波速度与脉压呈正相关^[11-15]。本组研究中接受治疗研究者共 260 例, 其所有受检者在治疗 2、6、10、14 周后血压水平均有不同程度改善, 与基线比较差异明显, 有统计学意义 ($P < 0.01$)。脉搏波变化分析 所有受试者脉搏波速度变化分析, 基线脉搏波速度为 (10.9 ± 2.4) m/s, 经过治疗后 2 周、14 周基线脉搏波速度为 (10.3 ± 2.1) m/s, 差异明显具有统计学意义 ($P < 0.01$)。心率变化分析表明非洛地平缓释片在降压同时对心率影响不大, 安全性评价表示, 接受治疗期间曾有 68 例发生不良事件, 占总数 26.2%。笔者认为与药物无关, 且均为轻度, 经过适当处理后均缓解, 对本研究无影响。非洛地平为第二代钙通道阻滞剂, 为二氢吡啶衍生物。对小动脉平滑肌有高度选择性, 通过降低外周血管阻力而降低动脉血压, 目前被广泛用于高血压的治疗^[16-21]。本组病例非洛地平的不良反应轻微, 主要发生在对本药敏感或较大剂量时, 但均可耐受, 不影响继续服药。本组病人无一例中途停药者。本组部分病人心率增加均发生于初起服用阶段。系由于主动脉及颈动脉窦压力感受器的调解作用所致, 继续服用 1 周内心率多可恢复至原来基础水平。因此, 非洛地平缓释片对轻中度高血压的治疗具有较高的达标率, 且安全耐受。

参考文献 (References)

- [1] 杨立新, 胡才友. 老年高血压患者动态血压特点及其与脑卒中关系 [J]. 中外医疗, 2008, 28(23): 18-20
Yang Li-xin, Hu Cai-you. Study on the ambulatory blood pressure feature in the aged hypertension patient and the relation between the blood pressure change and stroke [J]. China Foreign Medical Treatment, 2008, 28(23): 18-20
- [2] 王宣洪, 李宁秀. 我国高血压流行病学及老年高血压防治 [J]. 医学综述, 2011, 18(11): 80-83
Wang Xuan-qi, Li Ning-xiu. Prevalence of Hypertension in China and the Prevention and Treatment of Elderly Hypertension [J]. Medical Recapitulate, 2011, 18(11): 80-83
- [3] 周卓军. 健康教育对老年高血压病患者血压及高血压病相关危险因素的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2009, 35(2): 79-80
Zhou Zhuo-jun. The function of health education among the older patients with hypertension [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2009, 35(2): 79-80
- [4] 吴稚华, 陈序, 欧阳征鹏等. 老年高血压病与高血压病合并糖尿病心率变异性分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2008, 34(1): 47-48
Wu Zhi-hua, Chen Xu, Ouyang Zheng-peng, et al. Analysis of heart rate variability of elderly patients with hypertension or concurrent hypertension and diabetes [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2009, 2008, 34(1): 47-48
- [5] 藏军仁, 张爱华, 张大鹏等. 非洛地平缓释剂降压治疗对脉压的干预影响研究 [J]. 中国循环杂志, 2008, 23(6): 39
Zang Jun-ren, Zhang Ai-hua, Zhang Da-peng, et al. Study on pulse pressure effect of felodipine slow-released tablets on lower the blood pressure [J]. Chinese Circulation Journal, 2008, 23(6): 39
- [6] 朱绍亨, 林永明, 黄燕萍等. 高血压、高血压合并糖尿病患者心率变异性及其临床意义 [J]. 高血压杂志, 1996, 4(3): 53-54
Zhu Shao-heng, Lin Yong-ming, Huang Yan-ping, et al. The Heart Rate Variability and its Clinical Significance in Hypertensive and Hypertensive Combined Diabetic Patients [J]. Chinese Journal of Hypertension, 1996, 4(3): 53-54
- [7] 林建珍, 姚月娟, 林金秀. 高血压患者发生心血管事件危险因素的探讨 [J]. 中国循环杂志, 2010, 25(6): 58-61
Lin Jian-zhen, Yao Yue-xian, Lin Jin-xiu. Discussion of the Major Risk Factors on Cardiovascular Disease in Hypertension Patients [J]. Chinese Circulation Journal, 2010, 25(6): 58-61

- [8] 李斌儒, 杜生明, 杨景等. 老年白大衣高血压与高血压病患者相关危险因素分析[J]. 解放军保健医学杂志, 2006, 8(2): 29-31
Li Bin-ru, Du Sheng-ming, Yang Jing, et al. Discussion of the Major Risk Factors on Cardiovascular Disease in Hypertension Patients [J]. Chinese Journal of Health Care and Medicine, 2006, 8(2): 29-31
- [9] 张江丽, 韩清华. 高血压合并冠心病患者血压特点及与心血管事件的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(2): 20-22
Li Bin-ru, Du Sheng-ming, Yang Jing, et al. The Characteristics of Blood Pressure and Its Relationship with the Incidence of Cardiovascular Event in Patients with Essential Hypertension Combining Coronary Heart Disease [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2009, 7(2): 20-22
- [10] 孙高成, 钟建勤, 陈超联等. 高血压患者脉搏波速与动态心电图异常的关系 [J]. 海南医学, 2011, 39(7): 22-23
Sun Gao-cheng, Zhong Jian-qin, Chen Chao-lian, et al. Relationship between pulse wave velocity and abnormalities of Holter in patients with essential hypertension [J]. Hainan Medical Journal, 2011, 39(7): 22-23
- [11] 杜大勇, 李运田, 王红宇等. 原发高血压患者动态脉压与大动脉弹性及血管内皮功能的关系 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(7): 177-181
Du Da-yong, Li Yun-tian, Wang Hong-yu, et al. Correlations of ambulatory pulse pressure to large artery elasticity and vascular endothelial function in patients with primary hypertension [J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2008, 12 (7): 177-181
- [12] 邢玉, 高丽, 万国华. 老年原发性高血压患者动态脉压与颈动脉重构、粥样硬化及缺血性脑卒中的关系 [J]. 中国临床康复, 2005, 19 (31): 46-48
Xing Yu, Gao Li, Wan Guo-hua. Association of ambulatory pulse pressure with remodeling and atherosclerosis of carotid artery and ischemia stroke in senile essential hypertension [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2005, 19(31): 46-48
- [13] 江凤, 粟宏伟, 王惠兰等. 动态脉压对原发性高血压患者颈动脉内膜中层厚度及左室肥厚的影响 [J]. 中国临床康复, 2005, 19(31): 78-80
Jiang Feng, Su Hong-wei, Wang Hui-lan, et al. Effects of ambulatory pulse pressure on carotid artery intima-media thickness and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2005, 19(31): 78-80
- [14] 刘力松, 庞蓓蕾, 华琦. 动态脉压与诊所脉压对原发性高血压患者左室肥厚的评估价值[J]. 中国临床康复, 2004, 18(3): 173-175
Liu Li-song, Pang Bei-lei, Hua Qi. Impacts of ambulatory pulse pressure and office pulse pressure on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2004, 18(3): 173-175
- [15] 梁春云, 王强, 何劲松等. 老年高血压患者动态脉压指数与颈动脉内膜-中层厚度的相关性探讨[J]. 内科, 2008, 18(1): 18-19
Liang Chun-yun, Wang Qiang, He Jing-song, et al. An investigation on the correlation between dynamic pulse pressure index and carotid artery intima-media thickness in elderly with essential hypertension [J]. Internal Medicine of China, 2008, 18(1): 18-19
- [16] 王静. 浅谈原发性高血压老年患者的合理用药 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(3): 166-167
Wang Jing. Discussion on rational drug use primary hypertension of older patients [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2010, 4 (3): 166-167
- [17] 杨志宏, 洪梅. 非洛地平不良反应 [J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10 (7): 243-244
Yang Zhi-hong, Hong Mei. Adverse reaction of Felodipine [J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2010, 10 (7): 243-244
- [18] 李文艳, 杨佳, 姚佳晨等. 非洛地平片在人体内药动学与药效学的相关性研究[J]. 中国药房, 2010, 11(14): 46-48
Li Wen-yan, Yang Jia, Yao Jia-chen, et al. Study on the Relation of Pharmacokinetics of Felodipine with Its Pharmacodynamics in Healthy Volunteers [J]. China pharmacy, 2010, 11(14): 46-48
- [19] 任春霖, 陈志勇, 胡胜利. 高血压患者和健康人动态动脉硬化指数与脉搏波传导速度比较 [J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(5): 96-100
Ren Chun-lin, Chen Zhi-yong, Hu Sheng-li. Comparison of ambulatory arterial stiffness index and pulse wave velocity in healthy population and patients with hypertension [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2010, 19(5): 96-100
- [20] 肖健, 陈明兰. 非洛地平片治疗肾性高血压 155 例疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 36(2): 109-110
Xiao Jian, Chen Ming-lan. The Study of therapeutic efficacy of felodipine tablets in the therapy for renal hypertension [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2010, 36(2): 109-110
- [21] 李桂明, 林秀山. 非洛地平治疗高血压 100 例疗效分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(7): 104
Li Gui-ming, Lin Xiu-shan. The analysis of therapeutic efficacy of felodipine tablets in the therapy for hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2010, 18(7): 104