

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.05.017

硝苯地平控释片联合替米沙坦对老年高血压患者动态血压及左室舒张功能的影响*

杨红霞 贺晓燕 齐晓辉 张彦丽 戴剑峰

(兰州军区机关门诊部 甘肃 兰州 730000)

摘要 目的:研究硝苯地平控释片联合替米沙坦对老年高血压患者动态血压以及左室舒张功能的影响。**方法:**选择我院 2012 年 12 月至 2013 年 11 月收治的轻、中度老年高血压合并左室舒张功能不全的患者 84 例为研究对象,并将其随机分为两组。对照组给予硝苯地平控释片 30~60 mg/d,观察组在对照组的基础上,加用替米沙坦 40 mg/d,降压未达疗效者,改为 80 mg/d,疗程 12 周。期间观察和比较两组患者的动脉血压波动情况、左心室舒张功能及疗效。**结果:**对高血压的控制,观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$),显效率高于对照组,但无统计学意义($P>0.05$)。动态血压监测及血压负荷结果提示两组治疗后的 24 h 收缩压平均值(24hSBP)、24 h 舒张压平均值(24hDBP)、日间收缩压平均值(dmSBP)、日间舒张压平均值(dmDBP)、夜间收缩压平均值(nmSBP)、夜间舒张压平均值(nmDBP)均显著低于治疗前,且观察组显著优于对照组($P<0.05$)。两组的左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、舒张期左室后壁厚度(LVPWD)、舒张期室间隔厚度(IVST)水平均较治疗前有所改善,但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组各指标水平优于对照组,但差异亦无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**硝苯地平控释片联合替米沙坦治疗老年高血压有助于更加有效地控制其动态血压波动,且在一定程度上可改善左心室舒张功能。

关键词:硝苯地平控释片;替米沙坦;老年高血压;动态血压检测;心室舒张功能

中图分类号:R544.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2015)05-866-04

Effect of Nifedipine Controlled Release Tablets plus Telmisartan on the Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Left Ventricular Diastolic Function of Elderly Patients with Hypertension*

YANG Hong-xia, HE Xiao-yan, QI Xiao-hui, ZHANG Yan-li, DAI Jian-feng

(Department of Outpatient, Institution of Lanzhou Military Command, Lanzhou, Gansu, 730000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Nifedipine Controlled Release Tablets with Telmisartan Tablets on the ABP and left ventricular diastolic function of elderly hypertension. **Methods:** 84 mild or moderate elderly hypertension patients from December 2012 to November 2013 were divided into two groups randomly. The patients in control group took Nifedipine Controlled Release Tablets at 30~60mg/d. The observation group were dosed with 40 mg/d of Telmisartan Tablets. If the observation group failed to see the satisfactory drop, the dose of Telmisartan Tablets was adjusted to 80 mg/d. The whole research lasted for 12 weeks. The ABP and left ventricular diastolic function were observed and recorded during the research. **Results:** The total efficient rate of observation group was significantly higher than the counterparts of control group ($P<0.05$). The excellent rate of observation group was higher than that of the other group($P>0.05$). All the results of ABPM indexes and blood pressure load (including 24hSBP, 24hDBP, dmSBP, dmDBP, nmSBP, nmDBP) showed that both groups could control the fluctuation of blood pressure, while the observation group was superior to the control group($P<0.05$). The results of left ventricular diastolic function (including LVEF, LVESD, LVEDD, LVPWD, IVST) indicated that both therapeutic schedule could improve the left ventricular diastolic function at certain extent. However, the differences between the two groups did not have statistical significance. **Conclusion:** To treat elderly hypertension with Nifedipine Controlled Release Tablets and Telmisartan Tablets could effectively control the fluctuation of blood pressure and improve left ventricular diastolic function to some extent.

Key words: Nifedipine Controlled Release Tablets; Telmisartan; Elderly hypertension; ABPM; Ventricular diastolic function

Chinese Library Classification(CLC): R544.1 **Document Code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)05-866-04

前言

高血压是多种心脑血管疾病的重要病因和危险因素,可损

害心、脑、肾等多个关键实质脏器的正常结构与功能,终末期高血压可导致患者丧失生活功能甚至死亡^[1,2]。老年人为高血压常见与高发的罹患人群,且由于其自身压力感受器的敏感性随年

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81170400)

作者简介:杨红霞(1969-),女,副主任医师,研究方向:高血压的预防与治疗;E-mail:598831623@qq.com,电话:0931-8991757

(收稿日期:2014-07-28 接受日期:2014-08-20)

龄增加而降低,对血压的调节能力减弱,容易造成血压波动。血压 24h 变异性大者除易发生靶器官损坏外,损害程度也较波动小者严重,为心脑血管事件的独立危险因素^[3-5]。因此,在临床诊疗中,控制老年高血压患者血压波动的意义重大^[6]。此外,老年高血压患者左心室顺应性因心脏后负荷长期增加而显著降低,造成左心室肥厚舒张功能不全,最终导致收缩性心力衰竭^[7]。本研究旨在通过动态血压监测(ABPM)观察硝苯地平控释片(拜新同,德国拜耳医药)联合替米沙坦(欧美宁,宜昌长江药业)对老年高血压患者动态血压波动的影响,并探讨其对老年高血压患者左心室舒张功能的作用,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

依据 2010 年中国高血压防治指南标准及血压水平分类标准,选取我院 2012 年 12 月至 2013 年 11 月收治的 104 例老年高血压患者作为研究对象,其中合并左室舒张功能不全者 82 例。纳入标准:①年龄大于或等于 60 周岁,且小于 80 周岁;②收缩压 140~180 mmHg 和 / 或舒张压 90~110 mmHg (1 mmHg=0.133kPa);③原发性高血压分级为 1~2 级。排除标准:①排除继发性高血压;②严重肝、肾功能不全者(血肌酐 >3mg/dl);③双侧肾动脉狭窄者;④伴有急性心肌梗死或陈旧性心肌梗死者;⑤合并有冠心病、糖尿病、肿瘤等;⑥对硝苯地平控释片或替米沙坦片已知任意成分过敏者;⑦因存在精神因素或其他原因无法按照疗程,或私自改变治疗方法等。采用随机双盲法将所有患者分为两组:对照组 41 例,其中男性 25 例,女性 16 例,平均年龄(67.3±5.4)岁;观察组 41 例,其中男性 22 例,女性 19 例,平均年龄(64.6±4.7)岁。两组病例的年龄、血压、血糖水平及性别、合并症的分布情况等比较均无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有经筛选符合入选要求者停止使用其他降压药物及治疗 2 周,期间给予安慰剂,同时给予高血压知识讲座,限盐摄入并进行适当体育锻炼。对照组给予硝苯地平控释片 30~60 mg,1 次/日,口服;观察组则在对照组基础上加用替米沙坦片 40 mg,1 次/日,口服,疗程 12 周。随访复诊水银血压计测量患者血压情况,降压未达预期水平则改为替米沙坦片 80 mg,1 次/日,继续遵医嘱完成疗程。

1.2.2 血压测定及动态血压监测(ABPM) 患者开始疗程前 3 次非同日测定血压平均值为治疗前血压;疗程开始后,每日定时由指定医护人员使用充气式水银血压计测定患者坐位血压变化情况,及时记录并录入数据,特别注意药物治疗是否有效及有无不良反应等。采用美国 SpaceLabs90219 型便携袖带式全自动无创动态血压监测系统对入选患者的血压波动情况予以监测,日间血压测量选定于 5:00~21:00,夜间血压测量选定于 21:30~4:30,每隔半小时自动测量一次。监测期间嘱病人稳定情绪、减少焦虑、避免剧烈运动等,以确保动态血压监测值可靠。记录 24 h 收缩压平均值(24hSBP)、24h 舒张压平均值(24hDBP)、日间收缩压平均值(dmSBP)、日间舒张压平均值(dmDBP)、夜间收缩压平均值(nmSBP)、夜间舒张压平均值(nmDBP),24 h 平均值参考值为 <130/80 mmHg,日间参考值为

<135/85 mmHg,夜间参考值为 <125/75 mmHg。血压负荷为日间收缩压超过正常值 140 mmHg,舒张压超过正常值 90 mmHg 的次数;夜间收缩压超过正常值 120 mmHg,舒张压超过 80 mmHg 的次数。

1.2.3 超声心动图 彩色多普勒超声诊断测定左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、舒张期左室后壁厚度(LVPWD)、舒张期室间隔厚度(IVST),计算机软件计算左心室射血分数(LVEF)。

1.2.4 疗效判断标准 依据以下几种疗效判断标准定义疗效:显效:较治疗前收缩压降低 ≥ 30 mmHg,舒张压降低 ≥ 20 mmHg 或降至正常水平;有效:较治疗前血压收缩压降低 < 30 mmHg,舒张压虽下降 < 10 mmHg 但降至正常水平或降低程度为 10~19 mmHg;无效:血压无明显降低或舒张压降低 < 10 mmHg 且未达正常参考值。

1.3 统计学处理

用 SPSS14.0 软件对所收集的数据进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后的情况比较采用配对 t 检验;计数资料以百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的疗效比较

两组受试患者各自按照所设定的疗程方案进行治疗,对照组有 3 例因硝苯地平控释片引发的心悸、头晕等不良反应,观察组则出现 2 例轻度头痛与心悸,但两组最终均完成各自的疗程方案。对照组表现为显效者 16 例(39.0%),有效 13 例(31.7%),无效 12 例(29.3%);观察组显效 24 例(58.5%),有效 13 例(31.7%),无效 4 例(9.8%)。观察组显效率高于对照组,但无统计学意义(58.5% vs. 39.0%, $P>0.05$),总有效率(显效率 + 有效率)则显著优于对照组(90.2% vs. 70.7%, $P<0.05$)。

2.2 两组的动态血压比较

治疗前,两组的动态血压各项检测指标(24hSBP、24hDBP、dmSBP、dmDBP、nmSBP、nmDBP)比较均无显著差异,组间具有可比性($P>0.05$)。治疗后,两组的 24hSBP、24hDBP、dmSBP、dmDBP、nmSBP、nmDBP 均较治疗前显著下降($P<0.05$),且观察组 24hSBP、24hDBP、dmSBP、dmDBP、nmSBP、nmDBP 均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 两组的血压负荷情况的比较

以血压测量结果超过正常值的次数占测量总次数的比例评价患者的血压负荷情况。治疗前,两组患者的血压负荷(dSBP(%),dDBP(%),nSBP(%),nDBP(%))比较无显著性差异($P>0.05$)。治疗后,两组的 dSBP(%),dDBP(%),nSBP(%),nDBP(%)均分别显著低于治疗前($P<0.05$);此外,观察组 dSBP(%),dDBP(%),nSBP(%),nDBP(%)都明显低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.4 两组心脏舒张功能的比较

通过超声心动图检测反映两组患者左心室舒张功能的各项指标,两组的 LVEF、LVESD、LVEDD、LVPWP、IVST 水平均较治疗前有所改善,但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组各指标水平亦优于对照组,但差异亦无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 1 两组患者的动态血压监测结果比较(mmHg)

Table 1 Comparison of the ABPM results between two groups(mmHg)

	Control Group		Observation Group	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
24hmsBP	171.6± 12.6	145.2± 11.4*	169.4± 11.4	131.5± 10.2*△
24hmsDBP	114.1± 8.4	93.8± 6.5*	115.3± 7.6	82.3± 5.1*△
dmSBP	175.6± 3.4	149.3± 14.2*	172.5± 12.7	137.1± 11.0*△
dmDBP	118.9± 7.3	96.2± 5.9*	119.4± 9.5	86.2± 4.2*△
nmSBP	150.4± 11.7	142.4± 12.8*	153.5± 10.3	127.5± 11.8*△
nmDBP	109.7± 8.0	92.1± 7.4*	111.2± 8.8	78.4± 4.7*△

Note: "*" means the differences between pre-treatment and post-treatment had statistical significance($P<0.05$); "△" means the differences between control group and observation group had statistical significance($P<0.05$).

表 2 两组患者治疗前后的血压负荷比较

Table 2 Comparison of the blood pressure load between two groups

	Control Group		Observation Group	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
dSBP(%)	65.3± 7.8	32.6± 5.4*	64.6± 8.1	25.1± 4.3*△
dDBP(%)	57.1± 4.2	27.4± 2.2*	58.4± 3.9	21.3± 1.6*△
nSBP(%)	61.8± 6.6	28.1± 5.0*	62.7± 7.7	22.8± 4.4*△
nDBP(%)	53.5± 4.7	24.6± 2.9*	54.1± 4.5	19.2± 2.8*△

Note: "*" means the differences between pre-treatment and post-treatment have statistical significance ($P<0.05$); "△" means the differences between control group and observation group have statistical significance($P<0.05$).

表 3 两组心脏舒张功能指标水平的比较

Table 3 Comparison of the diastolic function index of left ventricular between two groups

	Control Group		Observation Group	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
LVEF (%)	62.3± 7.4	65.7± 6.1	59.8± 6.0	63.9± 5.3
LVEDD/mm	51.4± 5.2	48.4± 4.0	53.6± 4.8	50.4± 4.2
LVEDD/mm	56.7± 6.3	52.0± 5.6	58.3± 5.2	53.2± 6.1
LVPWP/mm	14.0± 3.6	12.1± 2.9	13.1± 2.7	11.5± 1.8
IVST/mm	17.2± 4.5	15.6± 3.2	15.3± 3.4	13.4± 2.7

3 讨论

近年来,随着人口老龄化,老年原发性高血压患者数呈逐年递增的趋势,严重影响老年人的生存质量,如何降低老年原发性高血压的发病率正日益受到社会各阶层的瞩目。人们对于高血压的认识已从以往的单一诊室测量判断患者是否存在高血压向血压变异性发生转变^[8,9]。目前认为,偶测一次血压难以真实反映患者在各种环境因素及心理因素作用下的血压情况^[10,11]。生理情况下,血压具有节律性变化,一日内血压常呈昼夜波动状态,这种血压的波动性与高血压靶器官的功能损害密切相关,是影响高血压预后的重要因素,也是诱发心肌缺血的重要因素。清晨时的血压升高,而这一时间段心肌缺血的发生几率也高于其他时段。多数降压药能够预防脑卒中的发生却不能降低心肌梗死的发生率,主要是由于这类药物大多仅能控制血压而不是血压的波动。

动态血压监测(ABPM)较传统的门诊血压具有记录方便、受干扰程度小、可 24 h 记录患者血压波动的优势^[12]。近年来的

研究认为,24 h 脉压是高血压心血管事件的独立预测指标;动态血压均值不仅是高血压的诊断指标,也是脑血管事件的独立预测指标^[13]。ABPM 可及早发现动脉血压异常,及早予以治疗,将高血压导致的靶器官损害控制在轻微程度^[13,14]。

硝苯地平控释片是一类长效的钙离子通道拮抗剂,特别适用于老年人患者及合并冠心病、心绞痛的患者^[15]。多项研究显示长效 CCB 在心血管事件主要终点上与其他类降压药物无显著差异,但能够有效持久的控制血压^[16,17]。替米沙坦为 AT1 受体拮抗剂,其在体内的代谢周期较长,亦属于 24 h 长效降压药物,能够持久稳定的控制血压,对于清晨血压值具有良好的调节作用^[18]。因此,本研究选择了硝苯地平控释片与替米沙坦进行配伍,探讨其对于老年高血压患者 24 h 动态血压波动的调节作用,结果显示单用硝苯地平控释片或与替米沙坦配伍,控制高血压的疗效均较好,但二者配伍对于高血压患者的总有效率仍优于对照组。24 h ABPM 的监测结果也显示单用硝苯地平控释片或与替米沙坦配伍治疗老年高血压患者,其 24 h 平均收缩压/舒张压、日间收缩压/舒张压或夜间收缩压/舒张压

均显著改善,且二者配伍的效果优于单用硝苯地平控释片。由此可见,硝苯地平控释片与替米沙坦的配伍组合能够更为显著、有效的调控老年高血压患者的血压波动,并可能因此降低由血压波动所致的高血压相关心脑血管事件的发生风险。

高血压是导致心室舒张功能不全的常见原因,随病情进展可导致左室向心性重构,充盈受损,并最终引发心力衰竭^[19,20]。硝苯地平可通过扩张阻力血管,降低心室充盈压,减少心脏做功,改善高血压患者的左室舒张功能^[21];而替米沙坦可通过抑制心肌重构等改善心室舒张功能^[22,23]。在本研究中,单用硝苯地平控释片或与替米沙坦配伍治疗老年高血压患者均能够在一定程度上改善其左室肥厚、缓解其心室负荷压力,但效果无统计学差异,这可能是由于本研究的观察周期仅为12周,疗程较短,因而未能观察到其改善心室舒张功能的差异,延长研究周期可能可观察到两种疗法的差异。

综上所述,硝苯地平控释片与替米沙坦配伍治疗老年高血压患者能够更为有效的提高疗效,并稳定患者的动态血压波动及血压负荷,在一定程度上改善其左心室的舒张功能,有助于降低老年高血压患者其他心脑血管事件的发生风险。

参考文献(References)

- [1] 杨建芬, 李蔚, 孙宜萍. 老年高血压颈动脉粥样硬化与心血管危险因素的相关性研究分析[J]. 实用老年医学, 2007, 21(4):236-239
Yang Jian-fen, Li Wei, Sun Yi-ping. Relationship between carotid arterial atherosclerosis and cardiovascular risk factors in elderly patients with hypertension[J]. Practical Geriatrics, 2007, 21(4): 236-239
- [2] 孟秋云, 张福业, 李效良. 高血压病患者血压晨峰现象与左心室肥厚的相关性研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2008, 2(11): 35-37
Meng Qiu-yun, Zhang Fu-ye, Li Xiao-liang. Hypertension patient blood pressure morning peak phenomenon and the research of left ventricular hypertrophy [J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Version), 2008, 2(11):35-37
- [3] Shabalin AV, Guliaeva EN, Torochkina EE, et al. Diagnostic value of circadian variability of blood pressure and cardiac rhythm for assessment of clinical-functional status of patients with hypertension [J]. Kardiologiia, 2005, 45(8):45-46
- [4] Parati G, Ulian L, Santucci C, et al. Clinical value of blood pressure variability[J]. Blood Press, 1997, 2(Suppl): 91-96
- [5] Stergiou GS, Parati G. How to best assess blood pressure? The ongoing debate on the clinical value of blood pressure average and variability [J]. Hypertension, 2011, 57(6): 1041-1042
- [6] Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension[J]. N Engl J Med, 2003, 348(24): 2407-2415
- [7] 英俊岐, 王歆月, 濮蓉晖, 等. 高血压左室肥厚形成及其逆转研究进展 [J]. 医学综述, 2003, 9(12): 738-740
Ying Jun-qi, Wang Xin-yue, Pu Rong-hui, et al. Hypertensive left ventricular hypertrophy formation and reverse research progress [J]. Medical Recapitulate, 2003, 9(12): 738-740
- [8] Fagard R, Staessen J, Thijs L, et al. Multiple standardized clinic blood pressures may predict left ventricular mass as well as ambulatory monitoring A metaanalysis of comparative studies [J]. Am J Hypertens, 1995, 8(5): 533-540
- [9] Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study[J]. Hypertension, 2005, 46(1): 156-161
- [10] Schmieder RE, Lehmann MV, Schmidt S. Optimizing blood pressure control in hypertension: the need to use ABPM[J]. Blood Press, 2013, 22(2): 65-72
- [11] Palatini P. Ambulatory blood pressure and cardiovascular risk in chronic kidney disease[J]. Curr Hypertens Rep, 2008, 10(2): 119-126
- [12] JCS Joint Working Group. Guidelines for the clinical use of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) (JCS 2010): - digest version[J]. Circ J, 2012, 76(2): 508-519
- [13] Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators[J]. Lancet, 1997, 350(9080): 757-764
- [14] Li Y, Thijs L, Hansen TW, et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations [J]. Hypertension, 2010, 55(4): 1040-1048
- [15] 刘克卿. 硝苯地平控释片联合强力定眩片治疗高血压疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3):358-360
Liu Ke-qing. Clinical observation of Nifedipine Controlled-release Tablets combined with Qiangli Dingxuan Tablets on hypertension[J]. Drugs & Clinic, 2013, 28(3):358-360
- [16] Kitamura T, Onishi K, Dohi K, et al. Circadian rhythm of blood pressure is transformed from a dipper to a non-dipper pattern in shift workers with hypertension [J]. J Hum Hypertens, 2002, 16 (3): 193-197
- [17] 蒋纪文. 动态血压监测的临床应用进展 [J]. 保健医学研究与实践, 2008, 5(3): 80-83
Jiang Ji-wen. The Progress of Clinical Application of Hours Ambulatory Blood Pressure Monitoring [J]. Health Medicine Research and Practice in Higher Institutions, 2008, 5(3): 80-83
- [18] 花慧莲, 朱莉. 替米沙坦联合吲达帕胺治疗原发性高血压 40 例临床观察[J]. 中国现代医生, 2010, 48(16): 41
Hua Hui-lian, Zhu Li. Telmisartan with indapamide therapy 40 patients with essential hypertension clinical observation[J]. China Modern Doctor, 2010, 48(16): 41
- [19] Kotsis V, Stabouli S, Tzouanidis S, et al. Obesity and daytime pulse pressure are predictors of left ventricular hypertrophy in true normotensive individuals[J]. J Hypertens, 2010, 28(5): 1065-1073
- [20] 李梅, 包怡敏, 刘爱华, 等. 银杏酮酯对压力超负荷大鼠心室重构的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(4):78-82
Li Mei, Bao Yi-min, Liu Ai-hua, et al. Effect of Ginkgo biloba extract 50 on ventricular remodeling in rats with pressure overloaded [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2013, 29(4): 78-82
- [21] Lindqvist M, Kahan T, Melcher A, et al. Long-term calcium antagonist treatment of human hypertension with mibefradil or amlodipine increases sympathetic nerve activity [J]. J Hypertens, 2007, 25 (1): 169-175
- [22] 李彦嵩. 替米沙坦治疗原发性高血压左心室肥厚的疗效观察[J]. 徐州医学院学报, 2012, 32(4): 261-262
Li Yan-song. Telmisartan treatment curative effect observation of primary hypertension left ventricular hypertrophy [J]. Acta Academiae Medicinae XuZhou, 2012, 32(4):261-262
- [23] Takami T, Shigemasa M. Efficacy of various antihypertensive agents as evaluated by indices of vascular stiffness in elderly hypertensive patients[J]. Hypertens Res, 2003, 26(8):609-614