

厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压患者的临床疗效观察

吕千舜, 王诗茵

(汕尾逸挥基金医院全科, 广东 汕尾 516600)

摘要: **目的** 探讨采用厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压, 对患者血压水平、血管内皮功能指标的影响。**方法** 按随机数字表法将 2018 年 1 月至 2019 年 12 月于汕尾逸挥基金医院进行诊治的 66 例老年高血压患者分为对照组 (给予苯磺酸氨氯地平治疗) 和试验组 (给予厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗), 各 33 例, 两组患者治疗周期均为 12 周。将两组患者临床疗效, 治疗前后血压水平, 血管内皮功能指标, 以及治疗期间不良反应发生率进行对比。**结果** 试验组患者临床总有效率相较于对照组显著升高; 治疗后两组患者收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、内皮素 (ET) 相较于治疗前均显著下降, 且试验组相较于对照组显著下降; 一氧化氮 (NO)、内皮依赖性血管扩张功能 (FMD) 相较于治疗前均显著升高, 且试验组相较于对照组显著升高 (均 $P<0.05$), 相较于对照组, 观察组患者不良反应总发生率上升, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 老年高血压患者应用厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗, 可降低血压水平, 通过调节 NO、ET、FMD 水平改善血管内皮功能, 疗效确切, 且安全性良好。

关键词: 厄贝沙坦; 苯磺酸氨氯地平; 血压; 内皮素; 一氧化氮; 内皮依赖性血管扩张功能

中图分类号: R544.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.15.0046.03

高血压患者若未得到有效干预, 发展至 2 级、3 级高血压时会引发冠心病、脑梗死等严重并发症。随着临床治疗经验的积累, 目前对于老年高血压已形成较完善的治疗体系, 治疗药物也呈现多样化。厄贝沙坦、苯磺酸氨氯地平是目前临床针对老年高血压应用率较高的两种药物, 其中苯磺酸氨氯地平属于一种长效钙离子通道抑制剂, 其具有降低血压、扩张血管的作用, 但由于高血压是一种多因素综合形成的慢性病, 单一用药无法全面、综合地控制血压^[1]。作为一种血管紧张素 II 转换受体抑制剂, 厄贝沙坦可扩张肾血管, 具有显著的降压效果, 同时可发挥肾保护作用, 应用于老年高血压的治疗中效果较好^[2-3]。基于此, 本研究旨在探讨在老年高血压患者的治疗中, 采用厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将 2018 年 1 月至 2019 年 12 月于汕尾逸挥基金医院进行诊治的 66 例老年高血压患者分为对照组 (给予苯磺酸氨氯地平治疗) 和试验组 (给予厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗), 各 33 例。对照组中男、女患者分别为 21、12 例; 年龄 62~82 岁, 平均 (70.18±7.03) 岁; 病程 4~11 年, 平均 (7.37±1.19) 年。试验组中男、女患者分别为 20、13 例; 年龄 62~83 岁, 平均 (70.12±7.05) 岁; 病程 4~12 年, 平均 (7.17±1.13) 年。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可实施组间对比。纳入标准: 符合《中

国高血压防治指南 2010》^[4] 中的诊断标准, 且经临床相关诊断与检查后确诊者 [未使用降压药物的情况下真实收缩压 (SBP) ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和舒张压 (DBP) ≥ 90 mmHg]; 年龄 62~83 岁者; 研究前已停用其他降压药物者等。排除标准: 严重肝、肾功能不全者; 继发性高血压者; 研究期间发生急性脑血管事件和心血管事件者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者采用苯磺酸氨氯地平片 (湖南千金协力药业有限公司, 国药准字 H20113511, 规格: 5 mg/片) 治疗, 初始剂量为 5 mg/次, 1 次/d, 口服, 若用药 1 周后未见症状改善, 则增加剂量至 10 mg/d, 但每日用药剂量不可超过 10 mg。试验组患者采用苯磺酸氨氯地平片与厄贝沙坦胶囊 (哈药集团制药六厂, 国药准字 H20010530, 规格: 0.075 g/粒) 治疗, 口服, 0.15 g/次, 1 次/d, 每日晨起用药, 用药 1 周后若未见血压得到有效控制, 可将药物使用剂量增加至 0.3 g/d。两组患者治疗周期均为 12 周。用药期间护理人员需加强对患者的随访, 重点加强对患者用药情况的管理, 保证患者的用药依从性, 尽可能避免药物使用错误、漏服等问题。

1.3 观察指标 ①参照《中国高血压防治指南 2010》^[4] 中的相关标准评估两组患者治疗后临床疗效, 其中治疗后 DBP 下降 ≥ 10 mmHg 并降至正常水平, 或 SBP 下降 ≥ 20 mmHg; 有效: DBP 下降 <10 mmHg, 或 SBP 下降

10~19 mmHg; 无效:DBP、SBP 水平下降未达上述标准。总有效率 = 显效率 + 有效率。②对比两组患者治疗前后血压水平 (DBP、SBP), 采用血压仪检测。③分别于治疗前后对两组患者进行血样采集 (3 mL), 经抗凝处理后, 分离血浆 (3 500 r/min, 5 min), 采用发光免疫法检测内皮素 (ET) 水平, 采用硝酸还原法检测一氧化氮 (NO) 水平, 采用彩色多普勒超声检测内皮依赖性血管扩张功能 (FMD)。④对比两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件处理数据, 临床疗效、不良反应发生情况以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 血压水平、内皮功能指标均首先进行正态性和方差齐性检验, 若检验符合正态分布且方差齐则以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 相较于对照组患者的临床总有效率 (75.76%), 试验组 (96.97%) 显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	33	16(48.48)	9(27.27)	8(24.24)	25(75.76)
试验组	33	20(60.61)	12(36.36)	1(3.03)	32(96.97)
χ^2 值					4.632
P 值					<0.05

2.2 两组患者血压水平比较 相较于治疗前, 治疗后两组患者血压水平均显著下降, 且试验组相较于对照组显著下降, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者血压水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	例数	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	161.42 ± 16.36	140.66 ± 14.77*	99.31 ± 7.64	84.61 ± 4.86*
试验组	33	160.38 ± 16.35	132.21 ± 13.85*	99.35 ± 8.53	82.42 ± 3.31*
t 值		0.258	2.397	0.020	2.140
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。SBP: 收缩压; DBP: 舒张压。

1 mmHg=0.133 kPa。

2.3 两组患者血管内皮功能指标比较 相较于治疗前,

治疗后两组患者 ET 均显著下降, 且试验组相较于对照组显著下降; NO、FMD 比治疗前均显著上升, 且试验组相较于对照组显著上升, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 相较于对照组, 试验组患者不良反应总发生率升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心	干咳	头晕	低血压	脚踝水肿	总发生
对照组	33	1(3.03)	0(0.00)	1(3.03)	0(0.00)	1(3.03)	3(9.09)
试验组	33	0(0.00)	1(3.03)	1(3.03)	1(3.03)	1(3.03)	4(12.12)
χ^2 值							0.000
P 值							>0.05

3 讨论

高血压是指以 SBP 和 / 或 DBP 升高为主要特征, 同时可合并心、脑、肾等器官功能损害的临床综合征。患者机体长期处于高血压状态, 可使机体脏器功能严重受损, 从而成为引发心脑血管疾病的危险因素之一。目前临床针对老年高血压尚无根治性的治疗手段, 多数患者需接受长期、不间断的药物治疗, 从而达到将血压调整在适宜水平, 最大限度地减少和防止心血管并发症所致的病残率和病死率的目的。常用的治疗药物种类包括噻嗪类利尿剂、钙拮抗剂降压药等, 其中氨氯地平、硝苯地平缓释片、控释片等属于常见的钙拮抗剂降压药^[5-6]。苯磺酸氨氯地平片可对钙离子跨膜进入血管平滑肌和心肌进行抑制, 从而使周围动脉扩张, 外周阻力减少, 进而有效地降低血压, 但单纯采用该药物治疗对血压的有效控制力相对较弱, 且患者长时间服用该药物易产生耐药性, 影响预后^[7-8]。

厄贝沙坦的药理作用主要在于将血管紧张素 II 受体封闭, 从而使血管紧张素 II 血浆水平升高, 之后直接作用于未封闭的血管紧张素 II 2 型受体 (AT2), 与血管紧张素 II 1 型受体 (AT1) 对抗, 最终达到扩张血管、降低血压的效果^[9-10]。上述数据结果中, 相较于对照组, 试验组患者临床总有效率显著上升, 治疗后试验组患者血压水平与对照组比显著下降, 表明在老年高血压患者的治疗中, 采用厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗, 可显著降低血压

表 3 两组患者血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET(ng/L)		NO(μmol/L)		FMD(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	46.53 ± 8.31	37.27 ± 7.89*	46.54 ± 10.27	64.32 ± 7.59*	4.01 ± 0.69	5.21 ± 0.74*
试验组	33	45.49 ± 7.28	31.36 ± 5.32*	44.98 ± 9.19	82.59 ± 9.68*	4.03 ± 0.67	8.07 ± 0.93*
t 值		0.541	3.568	0.650	8.532	0.119	13.824
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。ET: 内皮素; NO: 一氧化氮; FMD: 内皮依赖性血管扩张功能。

水平,疗效确切。有研究显示,厄贝沙坦药物作用半衰期相对较长,可在人体内产生较稳定的血药浓度,同时该药物不会对人体干扰素的释放和分泌产生明显影响,辅以对机体血管平滑肌具有较强敏感性的钙拮抗剂降压药,能进一步发挥药物降压的作用;联合用药的模式可提升药物的起效速度,能在更短的时间内完成降压^[11],与本研究结果基本相符。

临床研究显示,多数老年高血压患者会出现明显的内皮功能损害,其中NO主要是由内皮细胞分泌,其具有舒张血管、保护心肌细胞等作用;ET可使血管收缩,从而导致血压水平升高;FMD与SBP变异性有关;当ET、NO平衡受到破坏时,患者FMD即会出现异常,从而使心血管意外事件的发生风险增加^[12-13]。本研究中,治疗后试验组患者NO、FMD相较于对照组显著升高,ET相较于对照组显著下降,提示在老年高血压患者的治疗中,采用厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗,可有效改善血管内皮功能,其原因在于,厄贝沙坦具有较强的抑制血小板聚集的作用,故其在改善患者内皮功能、逆转肥厚心肌等方面作用明显,联合钙拮抗剂降压药能加大对ET、NO平衡的调节,从而发挥对内皮功能调控作用;同时,厄贝沙坦不会对心肌收缩及心脏传导系统产生明显影响,故对高血压患者的心脏负担相对较小^[14-15]。另外,本研究中,相较于对照组,试验组患者不良反应总发生率升高,但差异无统计学意义,证实老年高血压患者应用厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗,安全性良好,不增加不良反应的发生,其原因在于,将两种药物联合运用不会产生明显的药物相互作用,同时联合用药能减少单项药物的使用剂量,进而降低药物不良反应对人体造成的伤害;另外,有研究提出,将以上两种药物联合运用能抵消部分药物不良反应,故联合用药的模式安全性具有一定的保障^[16-17]。

综上,在老年高血压患者的治疗中,采用厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗,可使血压水平下降,同时通过调节NO、ET、FMD水平改善血管内皮功能,疗效确切,且安全性良好,具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] SOHN I S, KIM C J, AHN T, et al. Efficacy and tolerability of combination therapy versus monotherapy with candesartan and/or amlodipine for dose finding in essential hypertension: A phase II multicenter, randomized, double-blind clinical trial[J]. Clin Ther, 2017, 39(8): 1628-1638.
- [2] 王贵鹏, 骆小梅. 厄贝沙坦联合小剂量利尿剂对老年单纯收缩期高血压患者的疗效及血清学指标影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(1): 30-33.
- [3] 王林, 王崇全. 厄贝沙坦对原发性高血压患者临床疗效及血清炎症因子变化水平的影响[J]. 实用老年医学, 2015, 29(2): 125-127.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [5] 解洪荣. 老年高血压的血压控制目标与诊疗研究进展[J]. 世界临床药物, 2017, 38(5): 298-304.
- [6] 何尧利, 吴红葵, 毛陇军, 等. 苯磺酸氨氯地平与厄贝沙坦氢氯噻嗪联合应用对老年高血压患者左室肥厚及左室舒张功能的影响[J]. 安徽医学, 2018, 39(5): 599-602.
- [7] WANG J G, YUKISADA K, SIBULO A, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) add-on to amlodipine in Asian patients with systolic hypertension uncontrolled with amlodipine monotherapy[J]. J Hypertens, 2017, 35(4): 877-885.
- [8] JOO C E, YOUNG L H, CHUL S K, et al. Comparison of 24-hour ambulatory central blood pressure reduction efficacy between fixed amlodipine or up-titrated hydrochlorothiazide plus losartan: The K-Central Study[J]. Am J Hypertens, 2019, 32(10): 992-1002.
- [9] 顾烽, 符霞, 孙立勤, 等. 厄贝沙坦联合硝普钠治疗高血压合并心力衰竭的效果及对血清cTnI和BNP水平的影响[J]. 广东医学, 2020, 41(9): 929-932.
- [10] 毕晓菊, 王丽娜, 辛红娟, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠联合厄贝沙坦治疗高血压合并肾损伤的疗效及对血清PCX和PICP水平的影响[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(4): 403-405.
- [11] 杨刚. 苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦治疗老年高血压患者临床有效率分析[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(22): 2696-2698.
- [12] 杨万根, 侯忠玲. 高龄原发性高血压病人家庭自测血压检测与FMD、NMD水平及二者的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(7): 1112-1114.
- [13] 张梅, 陈芳, 周晓帆, 等. 老年高血压病人室间隔厚度与颈动脉内膜中层厚度、血管内皮功能的相关性分析[J]. 实用老年医学, 2017, 31(3): 249-252.
- [14] 杨莹莹, 陈秋娟, 袁文, 等. 厄贝沙坦联合氨氯地平与氨氯地平单用对老年高血压患者血压变异性及血管内皮细胞功能影响的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(12): 62-65.
- [15] 陈艳, 何智勇, 陆燕云. 苯磺酸氨氯地平联合厄贝沙坦治疗老年高血压患者的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(12): 150-152.
- [16] 詹继东, 罗文, 黄刚. 厄贝沙坦联合氨氯地平治疗老年2型糖尿病合并高血压的疗效研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(6): 705-708.
- [17] 何昕, 张玉彩, 古巧文. 厄贝沙坦联合氨氯地平对老年糖尿病伴高血压患者的疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(1): 83-87.