

## 卡维地洛对高血压的作用和对血脂、血糖和肾功能的影响

靖宏勋

(河南省鹤壁市淇县中医院 心血管内科, 河南 鹤壁 456750)

**【摘要】 目的:**评价卡维地洛对高血压的作用和对血脂、血糖、肾功能的影响。**方法:**比较81例伴血脂、血糖代谢紊乱或肾功能不全危险因素的原发性高血压患者(危险组)和77例无危险因素的原发性高血压患者(非危险组)服用卡维地洛治疗。**结果:**卡维地洛治疗后两组患者的收缩压、舒张压和心率均明显下降,组间比较无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前后,危险组空腹血糖和血肌酐分别为 $(6.55 \pm 3.10)$  vs  $(5.22 \pm 2.73)$  mmol·L<sup>-1</sup> ( $P<0.01$ );  $(123.6 \pm 64.1)$  vs  $(100.6 \pm 79.1)$  μmol·L<sup>-1</sup> ( $P<0.05$ ), 总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇分别为 $(5.40 \pm 1.14)$  vs  $(5.09 \pm 1.01)$ ;  $(2.57 \pm 0.87)$  vs  $(2.04 \pm 0.97)$ ;  $(3.41 \pm 0.86)$  vs  $(2.77 \pm 0.50)$  mmol·L<sup>-1</sup> ( $P<0.01$ ); 非危险组总胆固醇为 $(4.79 \pm 0.69)$  vs  $(4.51 \pm 0.68)$  mmol·L<sup>-1</sup> ( $P<0.01$ )。卡维地洛对危险组和非危险组的治疗总效率分别为97.5%、96.1%,组间差异无统计学意义。**结论:**卡维地洛在有效治疗高血压的同时对其伴随的血糖、血脂和肾功能均有有益的作用。

**【关键词】**卡维地洛; 高血压; 高血脂; 高血糖; 肾功能

**【中图分类号】** R544.1

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2017)08-0060-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.08.015

### Effect of carvedilol on blood pressure, blood glucose and renal function of patients with hypertension

JING Hong-xun

(Department of Cardiology, Qixian County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Hebi 456750, China)

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the effect of carvedilol on hypertension and its effects on blood lipids, blood glucose and renal function. **Methods:** Eighty-one essential hypertension patients with blood lipid and glucose metabolic disorder or risk factors of renal function insufficiency (risk group) and 77 essential hypertension patients without risk factors (non-risk group) took carvedilol for treatment. **Results:** The systolic blood pressure, diastolic blood pressure and heart rate of the two groups decreased significantly after treatment with carvedilol, and there was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The fasting blood glucose and blood creatinine in the risk group were  $(6.55 \pm 3.10)$  vs  $(5.22 \pm 2.73)$  mmol·L<sup>-1</sup> ( $P<0.01$ ) and  $(123.6 \pm 64.1)$  vs  $(100.6 \pm 79.1)$  μmol·L<sup>-1</sup> ( $P<0.05$ ) before and after treatment, and the total cholesterol, triglyceride and low density lipoprotein cholesterol were  $(5.40 \pm 1.14)$  vs  $(5.09 \pm 1.01)$ ,  $(2.57 \pm 0.87)$  vs  $(2.04 \pm 0.97)$  and  $(3.41 \pm 0.86)$  vs  $(2.77 \pm 0.50)$  mmol·L<sup>-1</sup> ( $P<0.01$ ). For the non-risk group, the total cholesterol was  $(4.79 \pm 0.69)$  vs  $(4.51 \pm 0.68)$  mmol·L<sup>-1</sup> ( $P<0.01$ ). The total effective rates of carvedilol in the risk group and the non-risk group were 97.5% and 96.1%, respectively. There was no significant difference between the two groups. **Conclusion:** Carvedilol has beneficial effects on the blood glucose, blood lipid and renal function of hypertensive patients.

**【Key words】** carvedilol; hypertension; hyperlipidemia; hyperglycemia; renal function

随着人类生活水平的提高,代谢综合征人群的比例逐年上升,高血压、高血脂、糖尿病发病人数逐年增多。控制高血压、改善血脂血糖和肾功能是降低心脑血管并发症的重要措施之一,β-受体阻滞剂是控制高血压的一线药物之一。但由于其对血脂血糖肾血流量的不良作用,影响了β-受体阻滞

剂的使用。有报道说明,α和β-受体阻滞剂的卡维地洛,不仅有良好的降压作用,也有良好的代谢作用。现将报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 对象

[收稿日期] 2017-06-14

[作者简介] 靖宏勋,男,副主任医师;研究方向:心血管内科;Tel: 13839201821; E-mail: xlj1821@126.com

选择 2009 年 4 月至 2016 年 6 月淇县中医院收治的符合入选标准的患者 158 例。入选标准：①符合世界卫生组织高血压诊断标准的原发性高血压患者，由于药物的不良反应，不能使用血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂的肾功能不全患者；②年龄 30~65 岁，男女均可；③自愿签署知情同意书。排除标准：①需增加其他降压药物的原发性高血压患者；②各种继发性高血压；③ I 型糖尿病；④甲状腺功能低下、肝肾疾病、肾上腺功能亢进等所致的继发性高脂血症；⑤各种肾前和肾后肾功能不全及肌酐  $>450 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的肾性肾功能不全；两种或两种以上危险因素 [高血糖（无需使用胰岛素）、高血脂、肾功能不全] 同时存在的患者；高血脂患者除饮食调整、减轻体重和体育运动等生活方式干预外，必须开始使用降脂药物的患者；严重窦性心动过缓，严重房室传导阻滞；哮喘及肺气肿，妊娠或哺乳妇女；对卡维地洛过敏者。

所有入选患者根据有无心血管病危险因素分为危险因素组（危险组）和非危险因素组（非危险组）。危险因素包括高血糖（无需使用胰岛素）、高血脂、肾功能不全。其中危险组 81 例，男 50 例，女 31 例。非危险组 77 例，男 48 例，女 29 例。危险因素标准：血糖  $\geq 6.1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，血浆总胆固醇（TC） $\geq 5.76 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C） $\geq 3.64 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C） $\leq 0.9 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，甘油三酯（TG） $\geq 1.7 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，血肌酐（Cr） $\geq 178 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。两组患者年龄、性别、身高、体重、高血压病史长短比较差异无统计学意义，具有可比性。

## 1.2 方法

两组病例均在开始服药前检查收缩压/舒张压、心率、血糖、血脂、血肌酐，研究结束后复查上述指标，记录服药过程中药物不良反应。卡维地洛（上海罗氏制药有限公司生产，25 mg/片）开始剂量为

$12.5 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ，2 d 后无不适者加至  $25 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ，qd。整个服药疗程 6 个月，未联合使用其他降压药物，合并糖尿病或肾功能不全患者酌情使用肠溶阿司匹林  $75 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。血压测量采用汞柱式血压计，测量右上臂，由专人测量。开始服药和结束次日晨抽血 3 mL，2 500 转  $\text{min}^{-1}$  离心 5 min。使用上海科华生物工程股份有限公司生产的“KHB”的试剂及美国贝克曼公司生产的“AU680”仪器，有专人操作。

## 1.3 疗效评定标准

根据原卫生部制定的《药物临床研究指导原则》评定疗效。显效：舒张压下降幅度  $\geq 10 \text{ mmHg}$  并降至正常；有效：下降幅度  $\leq 10 \text{ mmHg}$  但已降至正常，或下降  $\geq 10 \text{ mmHg}$  但未降至正常，或收缩压下降  $\geq 30 \text{ mmHg}$ ；无效：未达上述标准者。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS13.0 软件，计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，治疗前后变化比较采用配对  $t$  检验，组间比较采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。总有效率为显效率加有效率。

## 2 结果

### 2.1 血压、心率

所有患者接受卡维地洛治疗后收缩压、舒张压和心率均迅速有效下降，危险组和非危险组在治疗前后血压、心率的变化差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，而组间比较无差异 ( $P > 0.05$ ，表 1)。

### 2.2 空腹血糖

危险组服药前后血糖为  $(6.55 \pm 3.10)$  vs  $(5.22 \pm 2.73) \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $t=4.49$ ,  $P < 0.01$ )，差异有统计学意义。非危险组为  $(5.14 \pm 0.67)$  vs  $(5.13 \pm 0.42) \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $t=0.11$ ,  $P > 0.05$ )，差异无统计学意义。

### 2.3 血肌酐

危险组治疗前后血肌酐为  $(123.6 \pm 64.1)$  vs

表 1 患者治疗前后血压、心率的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	收缩压 (mmHg)				舒张压 (mmHg)				心率 (次 $\cdot\text{min}^{-1}$ )			
	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
危险组 ( $n=81$ )	161.2 $\pm$ 12.3	130.0 $\pm$ 7.9	19.21	<0.01	97.6 $\pm$ 8.6	76.1 $\pm$ 6.9	17.55	<0.01	76.2 $\pm$ 9.6	71.0 $\pm$ 5.1	4.31	<0.01
非危险组 ( $n=77$ )	160.0 $\pm$ 13.2	129.8 $\pm$ 7.6	17.46	<0.01	96.7 $\pm$ 7.6	76.3 $\pm$ 4.9	19.80	<0.01	75.9 $\pm$ 8.3	70.7 $\pm$ 4.3	4.88	<0.01

( $100.6 \pm 79.1$ )  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义。非危险组为 ( $88.2 \pm 29.5$ ) vs ( $84.1 \pm 21.1$ )  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $P > 0.05$ ), 差异无统计学意义。

## 2.4 血脂

治疗后, 危险组 TC、LDL-C、TG 较治疗前均明显下降、非危险组的 TC 也明显下降 ( $P < 0.01$ ), 差异有统计学意义; 危险组 HDL-C、非危险组 LDL-C、HDL-C、TG 较治疗前无明显变化 ( $P > 0.05$ ), 差异无统计学意义 (表 2)。

表 2 卡维地洛治疗前后血脂变化情况 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )

组别	TC	LDL-C	HDL-C	TG
危险组				
治疗前	$5.40 \pm 1.14$	$3.41 \pm 0.86$	$1.23 \pm 0.71$	$2.57 \pm 0.87$
治疗后	$5.09 \pm 1.01$	$2.77 \pm 0.50$	$1.27 \pm 0.83$	$2.04 \pm 0.97$
<i>t</i> 值	3.31	5.79	0.33	3.66
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01
非危险组				
治疗前	$4.79 \pm 0.69$	$2.71 \pm 0.61$	$1.29 \pm 0.25$	$1.50 \pm 0.57$
治疗后	$4.51 \pm 0.68$	$2.69 \pm 0.56$	$1.30 \pm 0.48$	$1.48 \pm 0.72$
<i>t</i> 值	2.76	0.21	0.16	0.19
<i>P</i> 值	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

## 2.5 疗效评估

危险组 81 例中, 无效 2 例 (2.5%), 有效 7 例 (8.6%), 显效 72 例 (88.9%)。非危险组 77 例中, 无效 3 例 (3.9%), 有效 4 例 (5.2%), 显效 70 例 (90.9%), 两组比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.25$ ,  $P > 0.05$ )。两组总有效率均达 96% 以上。

## 2.6 不良反应

在服用卡维地洛的过程中, 危险组有 2 例轻微乏力症状, 3~4 d 后症状自然消退, 非危险组有 1 例恶心症状, 对症处理后, 逐渐消退。

## 3 讨论

传统  $\beta$ -受体阻滞剂能改善心肌缺血、促进心肌重建, 治疗冠心病、心衰, 延缓疾病发展, 大幅降低死亡率, 备受重视。由于其对代谢的不良影响, 如升高血脂血糖, 减少肾血流量, 不利于肾功能, 从而限制了其使用范围。国外学者认为, 卡维地洛作为新一代  $\alpha$ 、 $\beta$ -受体阻滞剂具有独特的药理作

用, 不仅能有效降低血压、减少心血管事件发生, 还可以降低胰岛素抵抗、改善血糖控制、扩张阻力动脉, 具有一定的临床应用价值<sup>[1-2]</sup>。

本文研究表明, 卡维地洛能有效降低血压、心率, 对血糖、血脂、肌酐升高的患者均有明显降低作用, 且服用安全, 无明显不良反应。据国内其他研究, 卡维地洛能够增加胰岛素的敏感性<sup>[3]</sup>。卡维地洛具有阻断  $\alpha$ -受体作用, 可能与增加胰岛素的敏感性、调节糖脂紊乱有关; 降低肌酐作用, 可能与  $\alpha$ -受体阻断、降低糖脂、改善肾小动脉硬化、增加肾血流量和肾小球滤过率有关; 同时, 卡维地洛具有阻断  $\beta$ -受体作用, 使衰竭心肌的基因表达有利于逆转心脏重构<sup>[4]</sup>, 可能也有利于肾脏病变的重构, 从而共同影响血肌酐的降低。与卡维地洛相比, 其他第三代  $\alpha$ 、 $\beta$ -受体阻断药无类似作用报道, 推测可能与卡维地洛独特的分子结构有关。

作为新型  $\beta$ -受体阻滞剂的卡维地洛对原发性高血压并伴有血脂、血糖代谢紊乱, 肾功能不全的高危因素的病人有着很好的疗效, 可以明显降低高血压患者心脑血管并发症的发生率, 值得临床推广。本文中卡维地洛对肾功能不全的影响仅限于血肌酐小于  $450\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的肾性肾功能不全患者, 对于血肌酐大于  $450\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的肾性肾功能不全患者, 由于肾脏萎缩纤维化较为严重, 对其的影响有待进一步的探讨。

## 【参考文献】

- [1] Bakris G L, Fonseca V, Katholi R E, et al. Metabolic effects of carvedilol VS metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2004, 292(18):2227-2236.
- [2] Bakris G L, Bell D S, Fonseca V, et al. The rationale and design of the glycemic effects in diabetes mellitus. Carvedilol metoprolol comparison in hypertensives(GEMINI) trial[J]. J Diabetes Complications, 2005, 19(2):74-79.
- [3] 陈永东, 施德毅, 周鱼, 等. 卡维地洛治疗高血压的临床疗效及对血糖、血脂代谢的影响[J]. 广西医科大学学报, 2009, 26(5):759-760.
- [4] 胡大一, 马兆毅, 冯晓冬, 等. 心血管内科学[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2017:176.