

氨氯地平联合替米沙坦控制血压对降低心脑血管事件的效果分析

田蕾^a, 张义发^{b*}

(上海市第二康复医院 a. 康复一病区; b. 康复三病区, 上海 200441)

【摘要】目的:探讨氨氯地平与替米沙坦联合血压调控对降低心脑血管事件的影响。**方法:**选取2014年7月至2016年7月期间上海市第二康复医院住院部收治的高血压患者300例,采用随机数字表法将患者分为研究组与对照组各150例,对照组患者采用替米沙坦进行血压调控,研究组患者氨氯地平与替米沙坦联合血压调控,比较两组临床疗效、血压水平、心脑血管事件与生活质量的差异。**结果:**与对照组比较,研究组治疗总有效率明显增高,心脑血管事件发生率明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组血压水平与生活质量评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,全部患者上述指标明显优于治疗前($P<0.05$),两组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**氨氯地平与替米沙坦联合血压调控有助于明显改善血压水平,降低心脑血管事件的发生风险,提升生活质量,且具有较高的安全性与有效性,值得临床应用。

【关键词】氨氯地平;替米沙坦;血压调控;心脑血管事件

【中图分类号】 R972.4

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)10-0035-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.10.009

Effects on reducing cardiovascular events of combined blood pressure regulation with amlodipine and telmisartan

TIAN Lei^a, ZHANG Yi-fa^{b*}

(a. Department of The First Rehabilitation; b. Department of The Third Rehabilitation, Second Rehabilitation Hospital of Shanghai City, Shanghai 200441, China)

【Abstract】Objective: To study the effects on reducing cardiovascular events of combined blood pressure regulation with amlodipine and telmisartan. **Methods:** A total of 300 cases of patients with hypertension treated in the inpatient department of our hospital during the period from July 2014 to July 2016 were divided into research group and control group by using random number table method, each with 150 cases. The patients in the control group were treated with telmisartan for blood pressure regulation, and those in the study group received amlodipine and telmisartan combination therapy. The clinical curative effect, blood pressure, cardiovascular events and life quality of the two groups were compared. **Results:** Compared with the control group, the total effective rate of the study group was significantly higher, while the incidence of cardiovascular events was significantly lower ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the baseline blood pressure levels and life quality score between the two groups ($P>0.05$). After the treatment, the above parameters of all patients were significantly improved ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions showed no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Combined blood pressure regulation with amlodipine and telmisartan can significantly improve blood pressure, reduce the risk of cardiovascular events, improve life quality, and has relatively high safety and effectiveness, which is worthy of clinical application and popularization.

【Key words】 amlodipine; telmisartan; blood pressure regulation; cardiovascular events

高血压是最为常见的临床心血管疾病,高发于老年人群,随着中国老龄化现象的加剧,高血压患病率呈逐年增高的倾向^[1]。相关流行病学研究显示,中国高血压患病率为35%~58%^[2]。长期血压调控

不佳可能导致左心室肥厚,继而并发心力衰竭、脑卒中、脑梗死等心脑血管事件^[3]。相关文献显示,对于高血压患者采用单一药物进行血压调控则可能难以确保血压控制于理想范围内,而联合药物进行

【收稿日期】 2017-08-12

【作者简介】 田蕾,女,主治医师;研究方向:心血管内科;E-mail: tianleitgyx@163.com

【通讯作者】 *张义发,男,副主任医师;研究方向:神经内科

血压调控则可显著改善降压疗效^[4]。氨氯地平是新型拮抗剂,通过作用于机体后发挥阻断钙离子由细胞外进入细胞内,降低血管反应性收缩,且对心率无不良影响,同时,氨氯地平由于药效平稳缓慢,因而不可能导致血压骤然降低。替米沙坦是非肽类血管紧张素Ⅱ受体拮抗类降压药物,通过拮抗血管紧张素Ⅱ受体发挥降血压的药理作用,且对脑代谢及其血流灌注无不良影响。因而联合采用氨氯地平与替米沙坦可形成良好的协同作用。本院对高血压患者采用氨氯地平与替米沙坦联合血压调控治疗,并取得满意的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2014年7月至2016年7月期间上海市第二康复医院住院部收治的高血压患者300例,其中男171例,女129例,年龄49~75岁,平均年龄(74.14±9.13)岁。采用随机数字表法将患者分为研究组与对照组各150例,两组患者在性别、年龄、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、肌酐清除率(creatinine clearance rate, CCr)、尿酸(uric acid, UA)、体质质量指数(body mass index, BMI)、受教育程度与婚姻状况等一般资料的比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 全部患者均符合《2010年中国高血压防治指南》中关于高血压的诊断标准^[5],全部患者自愿参加本研究试验并签署知情同意书与伦理志愿书。

1.2.2 排除标准^[6] 合并继发性高血压,氨氯地平与替米沙坦药物过敏者,糖尿病血糖未控制,合并造血系统疾病、严重心肝肾功能不全、脑梗死、消耗性疾病、恶性肿瘤、智力障碍与精神性疾病等患者。

1.3 方法

全部患者在测量治疗前血压水平时停用其他降压药物或扩血管药物2 d。对照组患者采用替米沙坦[美卡素,勃林格殷格翰(德国),批准文号:国药准字J20090089,规格80 mg/片]1片,口服,1 d 1次。研究组患者在对照组基础上采用苯磺酸氨氯地平(辉瑞制药有限公司,国药准字:H10950224)5 mg,口服,1 d 1次。全部患者均治疗6周。

表1 两组患者一般资料比较

一般资料	研究组($n=150$)	对照组($n=150$)	$t/\chi^2/Z$	P 值
性别			0.014	0.562
男	64	85		
女	86	65		
平均年龄(岁)	74.13±9.15	74.15±9.12	0.019	0.496
TG (mmol·L ⁻¹)	1.29±0.56	1.31±0.58	0.304	0.501
TC (mmol·L ⁻¹)	4.59±0.86	4.61±0.91	0.196	0.418
FPG (mmol·L ⁻¹)	4.96±1.06	5.06±1.13	0.791	0.503
CCr (mL·min ⁻¹)	68.81±15.36	69.03±16.05	0.121	0.623
UA (μmol·L ⁻¹)	325.61±42.36	326.18±43.05	0.116	0.528
BMI (kg·m ⁻²)	26.01±3.16	26.04±3.19	0.000	0.628
并发症(例)				
高血症	60	61	0.014	0.521
糖尿病	19	21	0.115	0.469
冠心病	125	123	0.093	0.321
吸烟(例)			0.054	0.401
是	72	70		
否	78	80		
受教育程度(例)			0.128	0.423
小学	50	52		
中学	81	80		
大学	29	28		
婚姻状况(例)			0.134	0.512
已婚	132	133		
未婚	19	18		
离婚	6	7		
丧偶	3	2		

采用标准化水银柱式血压计,袖带大小应覆盖老年受试者上臂臂围2/3为宜,受试者安静休息至少5 min,坐于有靠垫的座椅中,裸露右上臂,维持右上臂与心脏处于同一水平位。将袖带紧贴缚在受试者上臂,袖带下缘位于肘纹上2.5 cm,将听诊器附件放于肱动脉搏动位置上,放气期间认真听取柯氏音,柯氏音第1时相与第5时相水银柱凸面的垂直高度。以柯氏音第1时相(第1音)作为收缩压(systolic blood pressure, SBP)水平,以柯氏音第5时相(消失音)作为舒张压(diastolic blood pressure, DBP)水平。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 参照相关文献^[7], SBP降低≥30 mmHg, DBP降低≥10 mmHg,且血压水平控制于参考值则评定为显效; SBP降低<30 mmHg, DBP降低≥10 mmHg则评定为有效; SBP与DBP降低,但SBP降低<30 mmHg, DBP降低<10 mmHg

则评定为无效。治疗总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.4.2 血压水平 比较两组患者治疗前后 SBP、DBP 水平的差异。

1.4.3 心脑血管事件^[8] 全部患者给予药物治疗持续至随访至 12 个月,出院后采用电话、门诊等随访方式持续随访 12 个月,比较两组患者心脑血管事件发生率的差异。心脑血管事件包括脑出血、脑梗死、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)与心绞痛等。

1.4.4 生活质量 参照健康调查简表(the MOS item short from health survey, SF-36)标准^[8]评定生活质量,主要评定生理功能、心理职能与总体健康共 3 个维度,各维度的总分为 100 分,分值越高提示生活质量越佳。

1.4.5 药物不良反应情况^[9] 比较两组患者药物不良反应发生率的差异。药物不良反应主要包括头晕、微头痛、恶心与肝肾功能损害等。

1.4.6 质量监控 由经严格培训的内科主治医师填写一般资料,由非参与本研究试验的资深医师录入与核对相关数据,避免研究试验参与者个人因素对研究结果产生的偏倚,提高研究客观性。

1.5 统计学方法

本研究数据采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,患者的年龄、SBP、DBP 均为计量资料且符合正态分布,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计量资料的比较采用成组设计资料的 t 检验,其余资料为计数资料,采用例或例(%)表示,两组间的计数资料采用 χ^2 检验或非参数检验, $P < 0.05$ 提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的对比

研究组患者治疗总有效率明显高于对照组,两组患者比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 3 两组患者 SBP、DBP 水平的对比结果(mmHg)

组别	SBP				DBP			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
研究组	168.03 \pm 8.69	116.35 \pm 5.69	60.936	0.000	100.67 \pm 5.62	80.14 \pm 4.32	35.472	0.000
对照组	167.95 \pm 8.71	130.25 \pm 5.62	44.544	0.000	101.71 \pm 5.73	89.31 \pm 4.51	20.827	0.000
t 值	0.080	21.287	-	-	1.587	17.983	-	-
P 值	0.532	0.000	-	-	0.623	0.000	-	-

表 2 两组患者临床疗效的对比结果(例)

组别	例数	显效	有效	无效	治疗总有效率(%)
研究组	150	78	67	5	96.67
对照组	150	58	63	29	80.67
χ^2 值					19.107
P 值					0.000

2.2 两组患者 SBP、DBP 水平的对比

治疗前,两组患者 SBP、DBP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,全部患者上述指标水平明显低于治疗前,治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),其中研究组患者上述指标水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 两组患者心脑血管事件的对比

研究组患者心脑血管事件发生率明显低于对照组,两组患者比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.4 两组患者药物不良反应发生率的对比

两组患者治疗前后肝肾功能、血糖与血脂指标均无明显变化,两组患者均无严重不良反应出现,两组患者药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 4 两组患者心脑血管事件的对比结果

组别	脑出血	脑梗死	TIA	AMI	心绞痛	合计
研究组	0	1	2	1	0	4
对照组	10	4	3	2	4	23
χ^2 值	-	-	-	-	-	14.693
P 值	-	-	-	-	-	0.000

表 5 两组患者药物不良反应发生率的对比结果

组别	头晕	微头痛	恶心	合计
研究组	0	2	1	3
对照组	1	0	1	2
χ^2 值	-	-	-	0.000
P 值	-	-	-	0.526

2.5 两组患者生活质量的对比

治疗前两组患者 SF-36 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，治疗后全部患者 SF-36 评分明显高于治疗前，治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，其中研究组患者 SF-36 评分明显低于对照组，两组患者比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 6。

表 6 两组患者 SF-36 评分的对比结果

组别	生理功能	心理职能	总体健康
研究组			
治疗前	28.29 ± 8.26	29.65 ± 9.16	26.95 ± 6.25
治疗后	69.41 ± 6.28	75.24 ± 10.69	69.62 ± 8.59
<i>t</i> 值	48.536	39.663	49.195
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000
对照组			
治疗前	28.31 ± 8.27	29.71 ± 9.23	26.85 ± 6.18
治疗后	45.62 ± 7.15*	56.24 ± 9.68*	52.61 ± 9.61*
<i>t</i> 值	19.392	24.293	27.613
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

注：与研究组治疗后比较，* $t=30.618, 16.136, 16.163, P<0.05$

3 讨论

高血压患者治疗的主要目标为达标降压，且降低心脑血管事件的发生风险。相关文献显示，SBP 每增加 20 mmHg 或 DBP 每增加 10 mmHg 则心脑血管事件的发生危险增加，而 SBP、DBP 每降低 2 mmHg 则心脑血管事件的发生风险则降低 7%~10%，提示血压控制理想与高血压患者预后状况具有紧密的关系^[10]。大量临床文献证实，大部分高血压患者需要联合采用 2 种及以上的药物方可理想控制血压水平^[11]。

替米沙坦是非肽类血管紧张素 II 受体拮抗剂，通过降低外周血管阻力从而发挥有效的降压作用，但相关文献显示，替米沙坦单药应用可降低降压效应，可与其他降压药物联合调控血压，以最大程度发挥最大的控制血压效应，且替米沙坦在降低外周血管阻力的基础上不改变冠脉与心脑肾重要脏器血流量^[12]。从本组研究结果显示，替米沙坦用于高血压患者血压调控治疗期间具有重要的应用价值。

氨氯地平是二氢吡啶类钙拮抗剂，通过高度选择作用于冠状动脉，具有扩张冠状动脉的作用。通过作用于全身血管，扩张全身小静脉与全身小动脉，

从而达到降低血压水平的最终目标。氨氯地平的药物作用半衰期约为 35~50 h，机体内可通过缓慢吸收药物从而发挥稳定的长效降压效果。因而，联合苯磺酸氨氯地平有助于充分避免血压骤然降低，避免重要脏器（心、脑、肾）血流量降低而导致的多种并发症。相关文献证实，采用两种降压药物联合治疗轻中度高血压均具有满意的临床效果^[13]。另有文献显示，大部分老年高血压患者均表现为 SBP 显著增高或 DBP 轻度增高，血压水平波动较大，采用两种药物联合血压调控治疗可显著降低 SBP 水平，且在延缓靶器官损害，降低心脑血管事件的发生中具有重要的应用价值^[14]。相关文献显示，氨氯地平通过明显降低老年高血压患者 SBP 晨峰水平与平均晨间 SBP 水平，提示氨氯地平对降低老年高血压患者晨间心脑血管事件具有重要的价值^[15]。

本研究结果显示，与替米沙坦单药血压调控治疗患者比较，氨氯地平联合替米沙坦联合血压调控治疗患者治疗总有效率明显增高，心脑血管事件发生率明显降低，两者比较差异具有显著性。治疗前，两种治疗方案患者血压水平与 SF-36 评分比较差异无显著性，治疗后，全部患者上述指标明显优于治疗前，治疗前后比较差异具有显著性，其中氨氯地平联合替米沙坦联合血压调控治疗患者上述指标明显优于替米沙坦单药血压调控治疗患者，两者比较差异具有显著性。氨氯地平与替米沙坦均未出现严重不良反应，且氨氯地平不增加药物不良反应发生风险。可见氨氯地平联合替米沙坦联合血压调控治疗高血压患者的临床疗效显著，且具有显著降低心脑血管事件的发生风险，具有较高药物安全性与可行性。究其原因：①氨氯地平联合替米沙坦联合血压调控的降压价值：氨氯地平通过阻断钙离子内流，抑制血管收缩，从而发挥显效的降压作用；替米沙坦通过拮抗肾上腺素受体，从而发挥有效的降压效果。根据药理学研究结果显示，氨氯地平与替米沙坦在药理作用形成良好的协同作用^[16]，且两者药物均不会导致血压骤然降低，避免血压的大幅度波动，确保血压处于平稳状态^[17]。②氨氯地平联合替米沙坦联合血压调控的心脑血管保护作用：氨氯地平通过增加冠状动脉血流量，降低动脉血压，从而明显改善心肌供血状况；同时，氨氯地平药效作用平缓，有助于稳定重要脏器血流量，在保护心

脑血管功能中发挥重要的作用。且相关文献证实,替米沙坦对脑代谢及其血流灌注无不良影响^[18]。因而,氨氯地平联合替米沙坦联合血压调控在降低心脑血管事件中具有重要的价值。③氨氯地平联合替米沙坦联合血压调控的生活质量改善作用:高血压及其并发症严重影响患者的生活质量,通过探究一种用于有效降压、保护重要脏器功能、降低心脑血管事件与改善预后的方法在提升生活质量中发挥重要的作用。因此,氨氯地平联合替米沙坦联合血压调控通过发挥上述作用,从而明显改善生活质量。

综上所述,氨氯地平与替米沙坦联合血压调控对降低心脑血管事件具有重要的价值,且药物安全性较高,值得临床推广应用,但由于随访时间较短,对于两种药物联合血压调控对于降低心脑血管事件的具体作用机制尚未完善,尚需进一步随访证实。

【参考文献】

- [1] Ponto K A, Werner D J, Wiedemer L, et al. Retinal vessel metrics: normative data and their use in systemic hypertension: results from the gutenberg health study [J]. *Journal of Hypertension*, 2017, 35(2):35-36.
- [2] Shen Y, Chang C, Zhang J, et al. Prevalence and risk factors associated with hypertension and prehypertension in a working population at high altitude in China: a cross-sectional study[J]. *Environmental Health & Preventive Medicine*, 2017, 22(1):19.
- [3] 马春花,贾彦彦,罗艳华,等.社区老年高血压患者体力活动现状及其影响因素研究[J].*中国护理管理*, 2017, 17(3):383-387.
- [4] 杨国勋,谈金月,黄荣杰,等.不同降压方案及联合调脂治疗对高血压病患者血压和动脉僵硬度的改善作用[J].*吉林医学*, 2017, 38(5):885-888.
- [5] 刘力生.中国高血压防治指南 2010[J].*中华心血管病杂志*, 2011, 39(7):701-708.
- [6] 潘丽梅.缬沙坦联合硝苯地平治疗高血压的临床效果[J].*中华临床医师杂志(电子版)*, 2017, 11(7):1234-1236.
- [7] Kundi H. Can triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio be an independent predictor of cardiovascular events in patients with essential hypertension [J]. *Journal of Clinical Hypertension*, 2017, 19(1):25-29.
- [8] 赵卫卫,吴美娟,杨美红,等.鼠神经生长因子对脑卒中患者肢体功能的影响[J].*中国现代医生*, 2017, 55(6):1-3.
- [9] Rhee M Y, Ahn T, Chang K, et al. The efficacy and safety of co-administration of fimasartan and rosuvastatin to patients with hypertension and dyslipidemia[J]. *Bmc Pharmacology & Toxicology*, 2017, 18(1):2.
- [10] Jung M H, Ihm S H, Lee D H, et al. Prehypertension is associated with early complications of atherosclerosis but not with exercise capacity[J]. *International Journal of Cardiology*, 2017, 227(16):387.
- [11] 周继强.依那普利、氢氯噻嗪、倍他乐克联合用药治疗高血压的临床疗效分析[J].*中国现代药物应用*, 2017, 11(3):111-112.
- [12] 侯利云.拜新同联合拉贝洛尔治疗妊娠合并慢性高血压的临床效果及不良反应观察[J].*中国现代药物应用*, 2015, 35(1):128-129.
- [13] 李淑华,蔡书雄,刘月芬.氨氯地平联合厄贝沙坦不同用药时间对原发性高血压患者晨峰现象及血压变异性的影响[J].*中国慢性病预防与控制*, 2017, 25(4):290-293.
- [14] 邱健青,邓伟中,吴源渊.苯磺酸氨氯地平片治疗社区高血压的临床疗效分析[J].*中国实用医药*, 2017, 12(4):23-25.
- [15] Nishida Y, Takahashi Y, Tezuka K, et al. A comparative effectiveness study of renal parameters between imidapril and amlodipine in patients with hypertension: a retrospective cohort study[J]. *Cardiology & Therapy*, 2017, 6(1):1-12.
- [16] 马仙红,张瑜.贝那普利联合氨氯地平对老年高血压患者血压变异性和内皮功能的影响[J].*中国慢性病预防与控制*, 2017, 25(4):293-295.
- [17] 衡旭华,包晓红,邹剑杰,等.左旋氨氯地平对高血压患者血清PDGF-BB及颈动脉内膜中层厚度的影响研究[J].*中华全科医学*, 2017, 15(7):1113-1116, 1132.
- [18] 闫士琳.拉贝洛尔对妊娠高血压患者血压及并发症的影响[J].*实用心脑血管病杂志*, 2014, 22(7):84-85.