

氯沙坦与吲达帕胺在老年中重度高血压治疗中的比较

【作者】 陆宁 水心富 朱宁 王晓琳 陈丹丹 杨森瀚

安徽省芜湖市第一人民医院心内科 (安徽芜湖 241000)

【摘要】 **目的** 比较氯沙坦与吲达帕胺治疗老年中重度原发性高血压的疗效及安全性。 **方法** 氯沙坦组和吲达帕胺组各 106 例,在硝苯地平控释片基础上分别加用氯沙坦及吲达帕胺,治疗 8 周,观察治疗前后血压变化及血钾、尿酸变化。 **结果** 两组血压每周末与治疗前相比有显著性差异 ($P < 0.05$),吲达帕胺组血钾、氯沙坦组及吲达帕胺组血尿酸治疗后较治疗前均有显著性差异 ($P < 0.05$),两组间治疗后血尿酸有显著性差异 ($P < 0.01$)。 **结论** 氯沙坦与吲达帕胺治疗老年中重度原发性高血压均有效,氯沙坦治疗安全可靠,而吲达帕胺治疗降低血钾及升高血尿酸使其在临床应用受到一定的限制。

【关键词】 氯沙坦;吲达帕胺;高血压;老年人

【中图分类号】 R544.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2012)-01-0018-03

Losartan versus indapamide in elderly patients with moderate to severe hypertension

【Writers】 Lu Ning Shui Xin-fu Zhu Ning Wang Xiao-lin Chen Dan-dan Yang Sen-han

【Abstract】 **Objective** To compare the effects and safety of losartan potassium and indapamide in elderly patients with moderate to severe essential hypertension. **Methods** Based on the use of nifedipine controlled-release tablets, Losartan Potassium and Indapamide were respectively added to the treatment. 212 cases of patients with moderate and severe essential hypertension were divided into Losartan Potassium group and Indapamide group randomly. The course of treatment for both groups lasted for 8 weeks. BP, serum potassium and serum uric acid were measured before and after 8 weeks of treatment. **Result** After each week's treatment, BP ($P < 0.05$), serum potassium and uric acid ($P < 0.01$) improved significantly. **Conclusion** Although both of Losartan Potassium and Indapamide have effectiveness on curing moderate and severe essential hypertension, Losartan Potassium is safer and reliable. Certain restrictions should be imposed on the using of Indapamide in the clinical.

高血压是老年人常见病和多发病,又是心肌梗死、脑卒中、肾功能不全及致死、致残的主要危险因素之一,严重影响老年人的身心健康和生活质量^[1]。根据老年高血压的病理生理特点,临床用药应掌握降压和缓,疗效持久,不良反应小的原则。本文比较在硝苯地平控释片使用基础上分别加用氯沙坦与吲达帕胺治疗 212 例老年中重度原发性高血压,以评价联合治疗的疗效及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1.1.1 性别与年龄 2009 年 1 月至 2011 年 1 月,根据 1989 年 WHO 高血压诊断标准,排除继发性高血压、Ⅲ~Ⅳ级心功能不全、严重心律失常、肝肾功能不全、不稳定型心绞痛、脑血管意外史者,选择门诊及住院的老年中重度原发性高血压患者共 212 例,随机分为 2 组,氯沙坦组 106 例,男性 72 例,女性 34 例,年龄 64~76 岁,平均年龄 (65.4 ± 7.2) 岁,平均病程 ($12.6 \pm$

7.4)年;吡达帕胺组 106 例,男性 68 例,女性 38 例,年龄 62 ~ 74 岁,平均年龄(63.2 ± 6.6)岁,平均病程(12.4 ± 7.3)年。两组在年龄、性别、病程等方面无显著性差异。

1.1.2 血压 氯沙坦组:中度 80 例,重度 26 例;吡达帕胺组:中度 77 例,重度 29 例。

1.1.3 心功能 氯沙坦组:心功能 I ~ II 级 21 例;吡达帕胺组:心功能 I ~ II 级 24 例。

1.1.4 合并症 氯沙坦组:糖尿病 25 例,高脂血症 21 例,冠心病 16 例;吡达帕胺组:糖尿病 22 例,高脂血症 26 例,冠心病 12 例。

1.2 用药方法

两组均在硝苯地平控释片(20mg, bid)口服基础上加服氯沙坦和吡达帕胺。氯沙坦组:50mg, 8am 口服;吡达帕胺组:2.5mg, 8am 口服;2 周后未达显效标准者剂量加倍,疗程为 8 周。

1.3 观察方法

采用袖带式血压计,治疗前连续 3d 测上午 9 时血压,取平均值作为治疗前血压,用药后每周同一时间测血压,连续 4 周,第 4 周后每 2 周同一时间测血压,以第 8 周末血压为治疗后血压。测血压同时测心率,并观察药物的不良反应,以及治疗前后血尿常规、肝肾功能、电解质、血脂、血糖及血尿酸变化。

1.4 降压疗效评定标准

采用 1993 年卫生部颁发的《心血管系统药物临床研究指导原则》中有关高血压疗效的评定标准。显效:舒张压(DBP)下降 ≥ 10mmHg(1mmHg =

0.133kPa)并降至正常,或下降 > 20mmHg;有效:DBP 虽未达上述标准,但已达正常范围或较治疗前下降 10 ~ 19mmHg,或收缩压(SBP)下降 > 30mmHg;无效:未达到以上标准。

1.5 统计学处理

数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 t 检验或组间均数比较用方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。所有统计学分析采用 SPSS11.5 统计软件处理。

2 结果

2.1 两组降压疗效比较

氯沙坦组治疗 8 周后显效 68 例(64.2%),有效 32 例(30.2%);吡达帕胺组显效 65 例(61.3%),有效 35 例(33%);两组之间疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组治疗前后血压及心率变化比较

见表 1,两组收缩压及舒张压均在第 1 周末开始下降,且在第 3 周末均降至稳定水平。两组治疗后每周末血压下降明显,与治疗前比较均有显著性差异($P < 0.05$)。两组治疗前及治疗后同一周血压对比均无显著性差异($P > 0.05$)。两组治疗后每周末心率与治疗前对比及两组间治疗后同一周心率对比均无显著性差异($P > 0.05$)。两组治疗前后血尿常规、肝肾功能、血糖、血脂检查,均无明显改变,两组间无显著性差异($P > 0.05$)。

氯沙坦组血尿酸治疗后较治疗前有明显下降($P < 0.05$);吡达帕胺组血尿酸治疗后较治疗前明显升高($P < 0.05$),血钾治疗后较治疗前有明显降

表 1 两组治疗前后每周末血压及心率变化($\bar{x} \pm s$)

时间	氯沙坦($n = 106$)			吡达帕胺($n = 106$)		
	SBP/mmHg	DBP/mmHg	HR/min ⁻¹	SBP/mmHg	DBP/mmHg	HR/min ⁻¹
治疗前	182 ± 16	116 ± 12	83 ± 10	178 ± 17	113 ± 12	82 ± 9
治疗后 1 周末	148 ± 16	96 ± 8	82 ± 9	146 ± 15	93 ± 9	81 ± 8
2 周末	140 ± 13	92 ± 7	80 ± 7	142 ± 12	91 ± 8	80 ± 9
3 周末	139 ± 14	90 ± 5	79 ± 8	138 ± 13	90 ± 6	78 ± 7
4 周末	139 ± 12	90 ± 6	76 ± 8	138 ± 14	90 ± 7	75 ± 7
6 周末	140 ± 13	92 ± 7	80 ± 7	142 ± 12	91 ± 8	80 ± 9
8 周末	139 ± 14	89 ± 5	81 ± 8	138 ± 13	88 ± 6	80 ± 7

与治疗前比较 $P < 0.05$

低($P < 0.05$);两组间治疗后血尿酸比较有显著性差异($P < 0.01$)。

3 讨论

2003 年的《美国预防、检测、评估和治疗高血压全国联合委员会第七次报告(JNC7)》指出,为控制血压达到降压目标,大多数患者都需要 ≥ 2 种的降压药物联合治疗。《中国高血压防治指南》也提出:为使降压效果增大而不增加不良反应,用单药治疗疗效不够时,可以采用 ≥ 2 种药物联合治疗的原则。本研究使用的硝苯地平控释片扩血管作用和缓,吸收后 2h 起效,6h 达血浆高峰浓度,口服生物利用度为 60% ~ 65%^[1]。

3.1 氯沙坦、吲达帕胺的降压作用

两组治疗后每周末收缩压及舒张压比治疗前下降明显,而心率在治疗前后每周末对比无显著性差异。氯沙坦是一非肽类的 AT_1 受体拮抗药。其选择性、竞争性地与血管紧张素 II (Ang II) 受体亚型 AT_1 受体结合,阻止 A II 与 AT_1 受体的结合,抑制肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统,阻断其介导的血管平滑肌收缩^[2]、交感神经兴奋及醛固酮释放等生物效应^[3],达到降压作用。降压作用可持续 24h,治疗 3 ~ 6 周达到最大效应^[4]。吲达帕胺是非噻嗪类利尿降压药物,潘华舫^[5]认为,吲达帕胺可使前列腺类物质如 PGE_2 及 PGI_2 升高而发挥扩张外周血管及扩张冠状动脉作用。其半衰期平均为 17h,降压作用可持续 $> 24h$ 。硝苯地平控释片在扩张血管时主要扩张毛细血管前括约肌,对毛细血管后括约肌的静脉系统扩张有限,因此可以产生静水压增加而出现水肿,而氯沙坦对毛细血管后括约肌的静脉系统也有扩张作用,当联合使用时可以缓解由硝苯地平控释片所导致的部分水肿。

3.2 氯沙坦、吲达帕胺对血 K^+ 、血尿酸的作用

氯沙坦钾组治疗前后血清 K^+ 无明显变化,而血尿酸下降明显;吲达帕胺组治疗后血清 K^+ 下降明显而血尿酸明显升高,治疗前后有显著性差异。已有报道,氯沙坦可促进尿酸从尿液中排泄,并具

有良好的耐受性^[6]。党爱民等^[7]认为高血压患者血尿酸水平升高可能与肾血流量降低有关,而氯沙坦能抑制尿酸在肾脏近曲小管的重吸收,且氯沙坦是目前唯一具有促尿酸排泄作用的血管紧张素 II 受体阻滞药(ARB)类药物。马骥等^[8]认为氯沙坦有别于其他 ARB 的一个特点是其具有降低血尿酸的效应。但吲达帕胺在降压的同时也降低血钾^[9]并升高血尿酸^[10],这些不良反应使吲达帕胺在临床的使用受到了一定的限制。两组间治疗后血尿酸相比较有显著性差异,提示氯沙坦钾更适合血尿酸增高的患者。

综上所述,在硝苯地平控释片使用的基础上联合氯沙坦治疗老年中重度高血压是安全有效的,尤其是氯沙坦的降低血尿酸的作用使其在临床使用上具有一定的优势。而对于老年患者使用吲达帕胺治疗要防止血钾降低及血尿酸升高带来的不利影响。

【参考文献】

- [1] 陆宁,叶翠红. 硝苯地平控释片与依那普利治疗老年原发性高血压的比较[J]. 中国临床药理学与治疗学,2000,5:267-268.
- [2] 梁绪国,戚加永,陈红英. 药物对血管紧张素 II 致平滑肌细胞凋亡的影响[J]. 药物流行病学杂志,2005,14:129-131.
- [3] 邢淑华,董传海,崔明,等. 肾素-血管紧张素系统抗高血压药物的临床研究[J]. 中国药师,2005,8:73-75.
- [4] 曹悦鞍,彭朝胜,龙展南,等. 氯沙坦、吲达帕胺联用治疗原发性高血压的临床观察[J]. 药学进展,2001,25:303-307.
- [5] 潘华舫. 吲达帕胺与氯沙坦联合治疗原发性高血压的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14:3066-1068.
- [6] Nakashima M, Vematsu T, Kosuge K, et al. Pilot study if the Uricosuric effect of Dup-753, a new angiotensin II receptor antagonist in healthy subjects[J]. Eur J clin Pharmacol, 1992, 42:333.
- [7] 党爱民,刘国仗,张宇辉,等. 血管紧张素 II 受体拮抗药干预高血压患者尿酸代谢的对比研究[J]. 中华心血管病杂志,2006,34:882-885.
- [8] 马骥,陈靖,林善铤,等. 氯沙坦降低中国慢性肾脏病患者尿蛋白的临床研究[J]. 中华内科杂志,2004,43:932-933.
- [9] 杜晓军,李雷. 吲达帕胺治疗老年高血压临床观察[J]. 中国校医,2006,20:426-427.
- [10] 郭冀珍,孙宁玲,吴宗贵,等. 动态血压监测评价吲达帕胺新型缓释片的降压作用[J]. 中华心血管病杂志,2002,30:393-396.