

吲达帕胺分别联用3种降压药治疗2级原发性高血压的疗效和安全性比较

杨红芳*,程昌盛,程冬瑶(广西壮族自治区桂东人民医院内科,广西梧州 543001)

中图分类号 R453 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)21-2933-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.15

摘要 目的:比较吲达帕胺分别联合贝那普利、厄贝沙坦、氨氯地平治疗2级原发性高血压(EH)的疗效和安全性。方法:150例2级EH患者随机分为贝那普利组(50例)、厄贝沙坦组(50例)和氨氯地平组(50例)。3组患者均给予吲达帕胺片2.5 mg,口服,每日1次。在此基础上,贝那普利组患者口服盐酸贝那普利片10 mg,每日1次;厄贝沙坦组患者口服厄贝沙坦片150 mg,每日1次;氨氯地平组患者口服氨氯地平片5 mg,每日1次。3组疗程均为12周。观察3组患者治疗前后收缩压、舒张压、心率、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血钾水平及不良反应发生情况。结果:贝那普利组、厄贝沙坦组和氨氯地平组患者总有效率比较,差异无统计学意义(90.0% vs. 88.0% vs. 92.0%, $P>0.05$)。治疗前,3组患者收缩压、舒张压、心率、TC、TG、血钾水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但3组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗前后心率、TC、TG及贝那普利组、厄贝沙坦组治疗前后血钾比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。氨氯地平组患者血钾水平显著低于同组治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。厄贝沙坦组患者不良反应发生率显著低于贝那普利组和氨氯地平组,差异有统计学意义($P<0.05$),但贝那普利组与氨氯地平组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:吲达帕胺分别联合贝那普利、厄贝沙坦、氨氯地平治疗2级EH的疗效相当,但厄贝沙坦组的安全性优于贝那普利组和氨氯地平组。

关键词 吲达帕胺;贝那普利;厄贝沙坦;氨氯地平;原发性高血压;疗效;安全性

Comparison of Therapeutic Efficacy and Safety of Indapamide Combined with 3 Anti-hypertension Drugs for Grade 2 Essential Hypertension

YANG Hongfang, CHENG Changsheng, CHENG Dongyu (Dept. of Internal Medicine, Guangxi Zhuang Autonomous Region Guidong People's Hospital, Guangxi Wuzhou 543001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare therapeutic efficacy and safety of indapamide separately combined with benazepril, irbesartan or amlodipine for grade 2 essential hypertension (EH). **METHODS:** A total of 150 patients with grade 2 EH were randomly divided into benazepril group (50 cases), irbesartan group (50 cases) and amlodipine group (50 cases). 3 groups were given Indapamide tablet 2.5 mg orally, once a day. Benazepril group was additionally given Benazepril hydrochloride tablet 10 mg orally, once a day; irbesartan group was additionally given Irbesartan tablet 150 mg orally, once a day; amlodipine group was additionally given Amlodipine tablet 5 mg orally, once a day. 3 groups were treated for 12 weeks. The levels of systolic pressure, diastolic pressure, heart rate, total cholesterol (TC), three triacylglycerol (TG) and serum potassium as well as the occurrence of ADR were observed in 3 groups before and after treatment. **RESULTS:** The total response rate of benazepril group, irbesartan group and amlodipine group had no significant difference (90.0% vs. 88.0% vs. 92.0%, $P>0.05$). There were no statistical significances in the levels of systolic pressure, diastolic pressure, heart rate, TC, TG and serum potassium among 3 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, systolic pressure and diastolic pressure of 3 groups were significantly lower than before, with statistical significance ($P<0.01$); but there was no statistical significance among 3 groups ($P>0.05$). There were no statistical significance in heart rate, TC, TG of 3 groups before and after treatment and the level of serum potassium in benazepril group and irbesartan group ($P>0.05$). After treatment, the level of serum potassium in amlodipine group was significantly lower than before, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR in irbesartan group was significantly lower than benazepril group and amlodipine group, with statistical significance ($P<0.05$); but there was no statistical significance between benazepril group and amlodipine group ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** The indapamide separately combined with benazepril, irbesartan or amlodipine have similar therapeutic efficacy for grade 2 EH, but the safety of irbesartan is better than those of benazepril and amlodipine.

KEYWORDS Indapamide; Benazepril; Irbesartan; Amlodipine; Essential pressure; Therapeutic efficacy; Safety

高血压是多种心脑血管疾病的病因和危险因素,是心血管疾病死亡的主要原因之一,因此安全、有效地控

制血压可减少靶器官的功能损害,减少心脑血管病的致残率和病死率,提高患者的生活质量。利尿药、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素II受体拮抗药(ARB)及钙离子拮抗药(CCB)均是一线抗高血压药

* 副主任医师。研究方向:难治性高血压病诊治。E-mail: 2043475@163.com

物。目前,对于2级以上高血压为达到目标血压常需联合治疗,小剂量利尿药联合ACEI、ARB或CCB是临床推荐应用的降压治疗方案^[1]。为此,在本研究中笔者比较了呋达帕胺分别联合贝那普利、厄贝沙坦、氨氯地平治疗2级原发性高血压(EH)的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年2月—2016年2月我院门诊治疗的150例2级EH患者,其中男性80例,女性70例;年龄43~75岁,平均(61.1±20.5)岁;高血压病程6个月~14年,平均(7.2±5.1)年。按随机数字表法将所有患者分为贝那普利组(50例)、厄贝沙坦组(50例)和氨氯地平组(50例)。贝那普利组男性26例,女性24例;年龄43~74岁,平均(60.5±20.1)岁;高血压病程6个月~13.5年,平均(7.0±5.0)年;收缩压(170.0±9.0)mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压(105.0±4.0)mmHg。厄贝沙坦组男性27例,女性23例;年龄44~75岁,平均(60.8±20.2)岁;高血压病程7个月~14年,平均(7.1±5.3)年;收缩压(171.0±8.0)mmHg,舒张压(104.5±4.5)mmHg。氨氯地平组男性27例,女性23例;年龄44~74岁,平均(61.0±20.3)岁;高血压病程7个月~13.5年,平均(7.4±5.2)年;收缩压(169.0±9.0)mmHg,舒张压(104.7±4.2)mmHg。3组患者性别、年龄、病程、血压等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①均符合《中国高血压防治指南2010》^[1]中的相关诊断标准;②血压为收缩压160~179或舒张压100~109 mmHg的EH患者^[2-3]。排除标准:①继发性高血压者;②瓣膜病者;③单纯收缩期高血压者;④肝、肾功能损害者;⑤充血性心力衰竭者;⑥妊娠期或哺乳期妇女;⑦对本研究所用药物过敏者^[4]。

1.3 治疗方法

3组患者均给予呋达帕胺片[远大医药(中国)有限公司,规格:2.5 mg/片,批准文号:国药准字H20065259]2.5 mg,口服,每日1次。在此基础上,贝那普利组患者口服盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司,规格:10 mg/片,批准文号:国药准字H20030514)10 mg,每日1次;厄贝沙坦组患者口服厄贝沙坦片(安徽环球药业股份有限公司,规格:75 mg/片,批准文号:国药准字H20000545)150 mg,每日1次;氨氯地平组患者口服氨氯地平片(辉瑞制药有限公司,规格:5 mg/片,批准文号:国药准字H10950224)5 mg,每日1次。3组疗程均为12周^[5]。

1.4 观察指标

观察3组患者治疗前后收缩压、舒张压、心率、总胆

固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血钾水平及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

显效:舒张压下降 ≥ 10 mmHg并降至正常,或下降 ≥ 20 mmHg;有效:舒张压下降 < 10 mmHg,但降至正常,或下降10~19 mmHg;无效:未达上述标准^[1]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床疗效比较

3组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 3组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies among 3 groups(case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
贝那普利组	50	33	12	5	90.0
厄贝沙坦组	50	31	13	6	88.0
氨氯地平组	50	35	11	4	92.0

2.2 3组患者治疗前后血压和心率比较

治疗前,3组患者收缩压、舒张压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$);但3组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗前后心率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 3组患者治疗前后血压和心率比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of blood pressure and heart rate among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	收缩压, mmHg	舒张压, mmHg	心率, 次/min
贝那普利组	50	治疗前	170.0±9.0	105.0±4.0	80.0±22.0
		治疗后	136.0±20.1*	88.1±13.1*	81.0±20.0
厄贝沙坦组	50	治疗前	171.0±8.0	104.5±4.5	79.0±21.0
		治疗后	138.0±19.0*	87.9±13.8*	80.0±19.0
氨氯地平组	50	治疗前	169.0±9.0	104.7±4.2	78.0±20.0
		治疗后	134.5±21.1*	86.5±13.5*	81.0±21.0

注:与治疗前比较, * $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.3 3组患者治疗前后TC、TG及血钾水平比较

3组患者治疗前后TC、TG及贝那普利组、厄贝沙坦组治疗前后血钾水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,氨氯地平组患者血钾水平显著低于同组治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 不良反应

贝那普利组患者出现干咳10例,轻微头昏1例,不良反应发生率为22.0%;厄贝沙坦组患者出现干咳1例,

表3 3组患者治疗前后TC、TG、血钾水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab 3 Comparison of TC, TG and serum potassium levels among 3 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	时段	TC	TG	血钾
贝那普利组	50	治疗前	5.0±0.9	1.6±0.3	4.4±0.8
		治疗后	5.1±0.9	1.6±0.2	4.3±0.8
厄贝沙坦组	50	治疗前	5.1±0.9	1.6±0.3	4.4±0.8
		治疗后	5.1±0.8	1.6±0.2	4.4±0.8
氨氯地平组	50	治疗前	5.1±1.0	1.7±0.3	4.4±0.7
		治疗后	5.0±0.9	1.7±0.7	3.8±0.6*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$

轻微头昏2例,轻微腹胀2例,不良反应发生率为10.0%;氨氯地平组患者出现双下肢轻度浮肿2例,颜面潮红3例,低血钾伴乏力7例,不良反应发生率为24.0%。厄贝沙坦组患者不良反应发生率显著低于贝那普利组和氨氯地平组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但贝那普利组与氨氯地平组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。出现的不良反应均较轻微,可耐受,不影响治疗。所有患者治疗前后肝、肾功能及血、尿常规等均未见明显异常。

3 讨论

吲达帕胺是带有吡啶环的磺胺衍生物类利尿药,具有利尿及钙拮抗作用,是一种长效降压药。该药除能通过抑制远曲小管皮质部的再吸收作用,保钠排钾,达到利尿的目的外,还能通过钙离子的跨膜转运调节作用改善血管平滑肌松弛程度,降低外周血管阻力而起到降压作用^[6]。

氨氯地平为第三代二氢吡啶类长效CCB,可通过阻滞心肌和血管平滑肌细胞外钙离子经细胞膜的钙离子通道(慢通道)进入细胞,直接舒张血管平滑肌、扩张外周小动脉,降低外周血管阻力,从而达到降低血压的目的,且该药对心率无明显作用。此外,由于CCB可使毛细血管阻力增加,从而易发生踝部水肿。

贝那普利为ACEI,可通过抑制ACE使血管紧张素II(Ang II)生成减少,而抑制缓激肽的降解,发挥降压作用;该类药物的常见不良反应为刺激性干咳,其发生机制可能与抑制内源性缓激肽降解有关。

厄贝沙坦为ARB,在受体水平下可阻断所有Ang II的生物效应,故发挥降压作用;该类药物对缓激肽无影响,很少引起刺激性干咳。

由于血压波动与靶器官损害有明显的相关性,故高血压最佳的治疗方案为24 h平稳降压,主张优先应用长效制剂有效控制夜间与晨峰血压,以更有效地预防心脑血管并发症的发生^[7]。近年来研究显示,单用1种抗高血压药物治疗高血压病,患者血压达标率为30%~50%,近70%的高血压患者需要2种或2种以上的降压药物联合治疗。虽然增加单用药物剂量可提高疗效,但

不良反应随之增加,而联合治疗可增强降压效果,保护靶器官,减少不良反应。《中国高血压防治指南2010》推荐2级以上高血压患者为达到目标血压可联合用药^[8]。联合用药时,降压作用机制应具有互补性,即除具有相加的降压作用外,还可互相抵消或减轻不良反应。吲达帕胺分别联合贝那普利、厄贝沙坦、氨氯地平具有协同作用,其机制为:(1)吲达帕胺、贝那普利、厄贝沙坦、氨氯地平平均有不同的降压作用机制,联合用药后可增加降压效果,其增加程度可达到甚至超过单用药物增加剂量后的降压幅度;(2)吲达帕胺可引起交感神经兴奋及激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),其对心血管系统有不良影响,但与贝那普利、厄贝沙坦联用后可消除此不良影响;(3)贝那普利和厄贝沙坦均可使血钾水平上升,联合用药后能防止吲达帕胺长期应用所致的低钾血症;(4)氨氯地平引起的踝部水肿,也可在联合用药后消除。

本研究结果显示,3组患者总有效率比较,差异无统计学意义。治疗后,3组患者收缩压、舒张压均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义;但3组间比较差异均无统计学意义。氨氯地平组患者血钾显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义。厄贝沙坦组患者不良反应发生率显著低于贝那普利组和氨氯地平组,差异有统计学意义,但贝那普利组与氨氯地平组比较,差异无统计学意义。该结果与相关文献报道相似^[9]。

综上所述,吲达帕胺分别联合贝那普利、厄贝沙坦、氨氯地平治疗2级EH的疗效相当,但厄贝沙坦组的安全性优于贝那普利组和氨氯地平组。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,且未对远期疗效进行观察,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 刘力生.中国高血压防治指南2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):706-718.
- [2] 黄建波.吲达帕胺联合氨氯地平片治疗高血压合并冠心病的临床疗效[J].中国现代药物应用,2013,7(17):105-106.
- [3] 徐丹,黄龙贤,周大燕,等.瑞格列奈分别联合氨氯地平、氯沙坦钾治疗T2DM合并原发性高血压的疗效和安全性比较[J].中国药房,2017,28(3):327-330.
- [4] 刘俊燕,栗娜.苯磺酸氨氯地平联合赖诺普利氢氯噻嗪与阿托伐他汀治疗重度原发性高血压合并颈动脉粥样硬化的临床观察[J].中国药房,2017,28(9):1207-1210.
- [5] 赵苏,杨婉花,陈冰.贝那普利对比卡托普利治疗原发性高血压疗效与安全性的Meta分析[J].中国药房,2015,26(18):2524-2526.
- [6] 彭夫松,杨磊磊,孙剑笠,等.缬沙坦与氨氯地平治疗原发性高血压的比较研究[J].现代药物与临床,2016,37(8):1177-1180.
- [7] 中国医师协会高血压专业委员会.钙拮抗剂/血管紧张素

吗啡与纳布啡对剖宫产产妇术后相关指标的影响比较

丁亚平*,魏万鹏,和建杰(白银市第一人民医院疼痛麻醉科,甘肃 白银 730900)

中图分类号 R619*.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)21-2936-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.16

摘要 目的:比较吗啡与纳布啡对剖宫产产妇术后相关指标的影响。方法:120例行剖宫产术的产妇随机分为观察组(60例)和对照组(60例)。术后,观察组产妇采用盐酸纳布啡注射液 20 mg+0.75% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL,硬膜外自控镇痛;对照组产妇采用盐酸吗啡注射液 8 mg+0.75% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL,硬膜外自控镇痛。观察并比较两组产妇镇痛开始时(T_0)、镇痛后 6 h(T_1)、12 h(T_2)、24 h(T_3)、48 h(T_4)时的视觉模拟疼痛(VAS)评分、收缩压、舒张压、呼吸速率(RR)、血氧饱和度(SpO_2)、 T_0 、 T_3 、 T_4 时的白细胞介素 6(IL-6)、IL-8、C 反应蛋白(CRP)、泌乳素(PRL)水平,镇痛满意率及不良反应发生情况。结果:两组产妇镇痛满意率比较,差异无统计学意义(96.67% vs. 98.33%, $P>0.05$)。两组产妇 T_0 、 T_1 、 T_4 时 VAS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$); $T_{2,3}$ 时,两组产妇 VAS 评分均显著高于同组 T_0 、 T_1 及 T_4 时,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组产妇 $T_{0,2}$ 时的收缩压及不同时间点的舒张压、RR、 SpO_2 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组产妇 $T_{3,4}$ 时收缩压均显著高于同组 T_0 时,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_0 时,两组产妇 IL-6、IL-8、CRP、PRL 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_3 时,两组产妇 IL-6、IL-8、CRP 水平均显著高于同组 T_0 时,但观察组显著低于对照组; T_4 时,对照组产妇 IL-6、IL-8、CRP 水平均显著高于同组 T_0 时,差异均有统计学意义($P<0.05$),而观察组产妇 T_0 与 T_4 时比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组产妇 $T_{3,4}$ 时 PRL 水平均显著高于同组 T_0 时,随时间延长逐渐升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组产妇不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:纳布啡用于剖宫产产妇术后的镇痛效果、心血管影响与吗啡相当,但在降低炎症水平、促进泌乳、安全性方面优于吗啡。

关键词 吗啡;纳布啡;剖宫产;硬膜外自控镇痛;镇痛效果;安全性

Comparison of the Effects of Morphine and Nalbuphine on Related Indexes of Maternal after Cesarean Section

DING Yaping, WEI Wanpeng, HE Jianjie (Dept. of Pain Anesthesia, Baiyin First People's Hospital, Gansu Baiyin 730900, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the effects of morphine and nalbuphine on related indexes of maternal after cesarean section. METHODS: A total of 120 maternal underwent cesarean section were randomly divided into observation group (60 cases) and control group (60 cases). After surgery, observation group was given Nalbuphine hydrochloride injection 20 mg+0.75% Ropivacaine hydrochloride injection 20 mL for patient-controlled epidural analgesia. Control group was given Morphine hydrochloride injection 8 mg+0.75% Ropivacaine hydrochloride injection 20 mL for patient-controlled epidural analgesia. VAS score, systolic pressure, diastolic pressure, respiration rate (RR), SpO_2 at the onset of analgesia (T_0), 6 h (T_1), 12 h (T_2), 24 h (T_3) and 48 h (T_4) after analgesia as well as the levels of IL-6, IL-8, CRP and PRL at T_0 , T_3 , T_4 were observed in 2 groups. The satisfaction rate of analgesia and the occurrence of ADR were also observed. RESULTS: There was no statistical significance in satisfaction rate of analgesia between 2 groups (96.67% vs. 98.33%, $P>0.05$). At T_0 , T_1 , T_4 , there was no statistical significance in VAS score between 2 groups ($P>0.05$). VAS scores of 2 groups at $T_{2,3}$ were significantly higher than at T_0 , T_1 , T_4 , with statistical significance ($P<0.05$); but there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). There was no statistical significance in diastolic pressure, RR and SpO_2 between 2 groups at $T_{0,2}$ ($P>0.05$). The systolic pressure of 2 groups at $T_{3,4}$ were significantly higher than at T_0 , with statistical significance ($P<0.05$); but there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). There was no statistical significance in the levels of IL-6, IL-8, CRP or PRL between 2 groups at T_0 ($P>0.05$). The levels of IL-6, IL-8 and CRP in 2 groups at T_3 were significantly higher than at T_0 , but the observation group was significantly lower than the control group; at T_4 ,

转换酶抑制剂单片复方制剂在高血压治疗中的应用中国专家建议[J].中华高血压杂志,2016,24(1):19-25.

[8] 苏津自.血管紧张素转换酶抑制剂+利尿剂好,还是血管紧张素受体拮抗剂+利尿剂好?[J].中华高血压杂志,2016,24(1):8-9.

[9] 牟建军.降压达标治疗路径:是增加一种降压药至最大剂量还是尽早联合应用[J].中华高血压杂志,2014,22(11):1010-1012.

(收稿日期:2016-10-10 修回日期:2017-05-23)

(编辑:陈宏)

*副主任医师。研究方向:区域神经阻滞。电话:0943-8811601