

硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年冠心病合并高血压的临床观察

柴慈婧^{1*}, 赵玉娟^{1#}, 王骏飞², 李学文¹, 康丽君¹(1.武警后勤学院附属医院, 天津 300162; 2.天津市第五中心医院, 天津 300162)

中图分类号 R544.1;R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2278-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.24

摘要 目的:观察硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年冠心病合并高血压的临床疗效和安全性。方法:92例老年冠心病合并高血压患者按随机数字表法均分为对照组和研究组。对照组患者口服氢氯噻嗪25 mg, qd+尼群地平10 mg, qd+硝酸异山梨酯5 mg, tid; 研究组患者口服硝苯地平缓释片20 mg, qd+依那普利初始5 mg, bid, 2周后增加到10 mg, bid。两组患者疗程均为8周。观察两组患者的临床疗效, 治疗前后舒张压(DBP)、收缩压(SBP), 缺血事件发生率及不良反应发生情况。结果:治疗后两组患者总有效率及不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前两组患者DBP、SBP比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 而治疗后两组患者DBP、SBP均显著低于同组治疗前, 且研究组显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者缺血事件发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年冠心病合并高血压疗效显著, 安全性较好。

关键词 硝苯地平缓释片; 依那普利; 老年; 冠心病; 高血压

Clinical Observation of Nifedipine Sustained-release Tablets Combined with Enalapril in the Treatment of Elderly Patients with Coronary Heart Disease and Hypertension

CHAI Ci-jing¹, ZHAO Yu-juan¹, WANG Jun-fei², LI Xue-wen¹, KANG Li-jun¹(1.The Affiliated Hospital of Logistics University of PAPF, Tianjin 300162, China; 2.Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300162, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Nifedipine sustained-release tablets combined with enalapril in the treatment of elderly patients with coronary heart disease and hypertension. METHODS: 92 elderly patients with coronary heart disease and hypertension were randomly divided into study group and control group. Control group was treated with Hydrochlorothiazide tablets 25 mg, po., once a day, Nitrendipine tablets 10 mg, po., once a day, and Isosorbide dinitrate tablets 5 mg, po., 3 times a day; study group was given Nifedipine sustained-release tablets 20 mg, po., once a day, and Enalapril tablet 5 mg, po., 2 weeks later increasing to 10 mg, twice a day. Treatment course of 2 groups lasted for 8 weeks. Clinical efficacy, the changes of DBP and SBP before and after treatment, the incidence of ischemic events and ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The total effective rate and the incidence of ADR in 2 groups had no statistical significance ($P>0.05$); the levels of DBP and SBP in 2 groups before treatment also had statistical significance ($P>0.05$). The levels of DBP and SBP in 2 groups after treatment were significantly lower than before, and those of study group were lower than those of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ischemic events in study group was significantly lower than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Nifedipine sustained-release tablets combined with enalapril is effective in the treatment of elderly patients with coronary heart disease and hypertension with good security.

KEYWORDS Nifedipine sustained-release tablets; Enalapril; Elderly; Coronary heart disease; Hypertension

高血压是一种严重危害人类健康的疾病,是遗传与环境因素长期相互作用的结果,其并发症或器官损害使心脑血管疾病的发病率和死亡率明显增高。冠心病合并高血压患者,如果早期不能进行有效地干预治疗,则预后极差^[1]。研究表明,有效地控制高血压,可降低35%~40%的患者发生脑卒中风险、20%~25%的患者发生冠心病风险、5%以上的患者发生心力衰竭风险^[2-4]。硝苯地平缓释片为抗高血压、防治心绞

痛药物,其经胃肠道吸收迅速而完全,由于肝脏首关效应使得硝苯地平的生物利用度低,1.6~4 h达血药浓度峰值,且血药浓度-时间曲线平缓长久。依那普利为血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),亦可用于治疗高血压。本试验中,笔者观察了硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年冠心病合并高血压的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年2月—2013年2月武警后勤学院附属医院收治的92例老年冠心病合并高血压患者,其中男性54例,女性38例;年龄61~85岁,平均(68.98±7.85)岁;高血压病程7~

* 医师,硕士研究生。研究方向:老年病。电话:022-65665272。E-mail: 63604762@qq.com

通信作者:主任医师。研究方向:心血管内科。E-mail: cijing1011@163.com

18年,平均(10.38±3.15)年;合并心绞痛56例,心肌梗死36例。将所有患者按随机数字表法均分为研究组和对照组。本研究方案经武警后勤学院附属医院伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。两组患者年龄、性别、高血压病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	男性/女性,例	高血压病程,年	合并心绞痛/心肌梗死,例
研究组	46	69.58±8.32	28/18	11.76±3.24	27/19
对照组	46	68.11±8.02	26/20	10.02±3.02	29/17
t 或 χ^2		0.33	0.11	0.54	0.38
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入标准

所有患者高血压诊断标准均符合1999年世界卫生组织及国际高血压协会(WHO/ISH)高血压处理指南^[9]:收缩压(SBP)≥140 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和/或舒张压(DBP)≥90 mm Hg;冠心病、心绞痛、心肌梗死诊断均符合《实用内科学》^[10]诊断标准。

1.3 排除标准

患有肝肾功能不全或合并肿瘤、血液病、甲状腺功能减退症、肾上腺皮质疾病者以及所服用药物致血脂异常者;患有肺源性心脏病等其他心脏方面的器质性病变者;患有精神疾病者;患有肾动脉狭窄、嗜铬细胞瘤等继发性高血压者;对本研究所服用的药物有禁忌证者;不愿意参加本研究者;不能坚持服药至试验结束者。

1.4 治疗方法

入选的所有患者均停止原有的治疗方案1周,结合低盐、低脂饮食以及适量的运动。对照组患者口服氢氯噻嗪(山东仁和堂药业有限公司)25 mg, qd+尼群地平(山东新华制药股份有限公司)10 mg, qd+硝酸异山梨酯(天津太平洋制药有限公司)5 mg, tid;研究组患者口服硝苯地平缓释片(河北医科大学制药厂)20 mg, qd+依那普利(江苏康缘药业股份有限公司)初始5 mg, bid, 2周后增加到10 mg, bid。两组患者疗程均为8周。

1.5 观察指标

观察两组患者治疗前后DBP、SBP, 缺血事件发生率及不良反应发生情况。缺血事件包括心绞痛次数增加、非致死性心肌梗死、短暂性脑缺血、脑卒中、需实施冠状动脉搭桥术、需实施冠状动脉介入治疗、心源性死亡。

1.6 疗效判定标准^[7]

显效: DBP下降≥10 mm Hg, 并降至正常, 或下降≥20 mm Hg; 有效: DBP下降<10 mm Hg, 并降至正常, 或下降10~19 mm Hg, 或SBP下降≥30 mm Hg; 无效: 血压下降未达有效标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.7 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对所得数据进行分析。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 两组患者降压疗效比较

两组患者降压总有效率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 详见表2。

表2 两组患者降压疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of antihypertensive efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
研究组	46	28(60.87)	16(34.78)	2(4.35)	95.65
对照组	46	24(52.17)	18(39.13)	4(8.70)	91.30
χ^2					0.71
P					>0.05

2.2 两组患者治疗前后DBP、SBP比较

治疗前两组患者DBP、SBP比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者DBP、SBP均显著低于同组治疗前, 且研究组显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 详见表3。

表3 两组患者治疗前后DBP、SBP比较(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of DBP and SBP between 2 groups before and after treatment(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	SBP	DBP
研究组	46	治疗前	169.67±21.22	98.55±10.32
		治疗后	131.13±10.57**	79.33±8.25**
对照组	46	治疗前	168.29±21.94	99.07±11.81
		治疗后	136.33±10.56*	84.44±8.26*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P<0.05$

vs. same group before treatment: * $P<0.05$; vs. control group after treatment: ** $P<0.05$

2.3 两组患者缺血事件发生率比较

研究组患者缺血事件发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表4。

表4 两组患者缺血事件发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of the incidence of ischemic events between 2 groups(case)

组别	n	心绞痛次数增加	非致死性心肌梗死	短暂性脑缺血	脑卒中	需实施冠状动脉搭桥术	需实施冠状动脉介入治疗	心源性死亡	总发生例(%)
研究组	46	2	1	1	0	3	0	0	7(15.22)
对照组	46	7	3	1	1	2	1	0	15(32.61)
χ^2		3.11	1.05	0.00	1.01	0.58	1.01	0.00	3.96
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.4 不良反应

研究组患者出现1例头痛、头晕, 1例咳嗽, 不良反应发生率为2.17%; 对照组患者出现2例轻微头痛, 不良反应发生率为2.17%, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未给予药物治疗, 症状自行缓解。另外, 两组患者均未见干咳及直立性低血压现象, 血、尿、便常规及肝肾功能无明显变化。

3 讨论

高血压是老年患者最常见的心血管疾病之一, 其合并症多, 而且较为严重, 其中冠心病是常见合并症之一^[8]。高血压患者的心脏长期处于高负荷状态, 患者体内肾素-血管紧张素-

醛固酮系统(RAAS)的激活,使血压升高,加速动脉粥样硬化的发生和发展,且RAAS系统活性增加导致心肌的耗氧量也明显增加,发生冠心病的几率也相应增加。因此,高血压与冠心病等心脏事件发生率、病死率呈正相关^[9]。

硝苯地平缓释片是一种钙通道阻滞药,其作用机制是抑制心肌细胞膜的钙离子内流,阻断心肌细胞兴奋-收缩偶联,减弱心肌收缩力,减少心肌耗氧量,降低心肌和平滑肌细胞的兴奋性,松弛血管平滑肌,扩张冠状动脉,增加血流量,降低血流的阻力,提高心肌对缺血的耐受性,同时扩张周围小动脉,防止钙超负荷,直接保护心肌细胞。已有研究证明,硝苯地平治疗高血压疗效显著^[9-10]。

依那普利是一种新型ACEI。口服后在体内发生水解反应,产物为依那普利拉,其具有减少血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)的生成、扩张外周血管、减少水钠潴留的作用,从而在一定程度上降低AngⅡ的含量,抑制RAAS的激活和抑制缓激肽的降解,使全身血管舒张,延缓心室重构,使血压下降,并减轻左心室肥厚,降低心室壁张力和心脏冠状动脉血管的阻力,进而改善心脏功能^[11]。

本研究结果显示,两组患者总有效率及不良反应发生率比较,差异均无统计学意义。表明硝苯地平缓释片适用于此类型的高血压患者。治疗后两组患者DBP、SBP均显著低于同组治疗前,且研究组显著低于对照组,差异均有统计学意义。表明通过对老年冠心病合并高血压患者采用硝苯地平缓释片联合依那普利治疗,血压可以降到安全水平,降压平缓。研究组患者缺血事件发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义。表明硝苯地平缓释片联合依那普利可以有效降低治疗过程中临床缺血事件的发生率,与相关文献^[1]报道一致。

综上所述,硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年冠心病合并高血压疗效显著,安全性较好。但是,由于纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 杨习星,李宏林.硝苯地平缓释片(Ⅱ)联合依那普利对老年人冠心病合并高血压降压效果临床观察[J].陕西医学杂志,2011,40(7):882.
- [2] 王海军,司全金,邹晓,等.老年高血压患者降压治疗后舒张压对心脑血管事件的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(7):683.
- [3] 张志平,崔淑芬.吡格列酮联合硝苯地平治疗冠心病合并高血压的疗效分析[J].实用药物与临床,2012,15(9):571.
- [4] 陈学军.氨氯地平联合卡托普利治疗冠心病并高血压临床研究[J].河北医学,2013,19(10):1547.
- [5] 张延杰,吴时达.1999年世界卫生组织及国际高血压协会(WHO/ISH)高血压处理指南[J].心血管病进展,1999,20(3):177.
- [6] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:1467.
- [7] 陈晓丽,张辉,郭丽红,等.综合治疗老年女性高血压伴心绞痛患者的疗效[J].中国老年学杂志,2011,31(15):2976.
- [8] 谢玉霞,武刚.吡达帕胺联合氨氯地平治疗高血压合并冠心病患者的疗效观察[J].重庆医学,2013,42(6):640.
- [9] 黄凤,王丽芳.缬沙坦联合硝苯地平治疗老年性高血压98例[J].中国老年学杂志,2013,33(17):4343.
- [10] 李岩.硝苯地平缓释片与依那普利联合治疗老年性高血压病的有效性及其安全性分析[J].临床医药实践,2010,19(9):659.
- [11] 侯晓平,王玉军,缪京莉,等.老年高血压患者肾功能不全相关危险因素分析[J].中国老年学杂志,2011,31(12):2182.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-03-17)

国家卫生和计划生育委员会主任李斌一行赴国家食品药品监督管理总局走访座谈并签署双方合作框架协议

本刊讯 2014年5月8日,国家卫生计生委主任李斌和副主任王国强、陈啸宏一行赴国家食品药品监督管理总局走访座谈,进一步推动双方交流合作,共同保障群众饮食用药安全。国家食品药品监督管理总局局长张勇和副局长尹力、刘佩智、党组成员孙咸泽参加会见和座谈。

张勇首先代表国家食品药品监督管理总局对李斌一行表示热烈的欢迎,对于国家卫生计生委一直以来对食品药品监管工作的支持表示感谢。他说,国家卫生计生委和国家食品药品监管总局都是去年国务院机构改革新组建的部门,1年来,在前期合作的基础上,双方在食品安全标准修订、风险监测、药物临床试验机构管理、医疗器械产品召回和不良事件监测、世界卫生组织疫苗国家监管体系再评估,以及乙肝疫苗疑似异常反应等热点敏感事件应急处置等方面,及时会商、通力协作,各项工作取得了新进展,双方的联系更加紧密,为今后

的合作打下了更加坚实的基础。张勇表示,国家食品药品监督管理总局将一如既往地与国家卫生计生委通力合作、密切配合,共同推动解决医疗卫生和食品药品领域的突出问题。

李斌表示,卫生计生和食品药品安全工作都事关群众身体健康和生命安全,是重大的民生工程、民心工程。两部门间工作密切相关,近年来,共同建立完善了食品安全风险评估会商机制,妥善处置了一系列食品安全事件。此外,双方还在药物审批监管、国家基本药物遴选、医疗设备管理、重大疫情防控等多方面加强协作,为深入推进医改,强化食品药品监管,维护人民群众健康提供了有力保障。李斌希望双方进一步凝聚共识、完善机制、扎实工作、形成合力,共同推动卫生计生与食品药品监管事业再上新台阶。

会谈结束后,双方共同签署了国家卫生计生委与国家食品药品监督管理总局合作框架协议。