

缬沙坦联合氨氯地平对老年高血压患者 肾功能的保护作用

柯利东

(河北省丰宁满族自治县医院 内一科, 河北 丰宁满族自治县, 068350)

关键词: 原发性高血压; 老年; 抗高血压药; 缬沙坦; 氨氯地平; 肾保护

中图分类号: R 544.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2013)23-110-03 DOI: 10.7619/jcmp.201323043

高血压是最常见的慢性疾病,也是世界流行病之一,其发病率较高,并呈逐年增加趋势。高血压患者常合并慢性肾脏病、脑卒中及心肌梗死等主要并发症,也是导致老年人肾衰竭的危险因素之一^[1]。因此,在高血压治疗过程中,除有效降低血压外,还应保护患者的肾功能,防止进一步发生肾损害。缬沙坦属于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,氨氯地平是长效二氢吡啶类钙离子拮抗剂,二者联合用于治疗原发性高血压能达到较理想的降压效果^[2-3],但有关二药联合应用对高血压患者肾功能的保护作用研究较少。本研究通过回顾性观察缬沙坦联合氨氯地平治疗原发性高血压的情况,探讨二药联合应用对高血压患者的降压效果和肾功能保护作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2010年4月—2011年10月在本院门诊或住院治疗的老年原发性高血压患者152例,均符合《中国高血压防治指南》^[4]中的诊断标准。纳入标准:①年龄 ≥ 50 岁;②尿微量白蛋白检测阳性;③收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。排除标准:①继发性高血压;②正在使用肾毒性药物;③急慢性肾炎、肾囊肿及泌尿系统疾病等;④严重肝肾功能不全、严重心脑血管疾病、恶性肿瘤患者;⑤对受试药物过敏者;⑥妊娠及哺乳期女性。将上述152例老年原发性高血压患者按治疗方法分为缬沙坦组($n = 56$)、氨氯地平组($n = 37$)和缬沙坦联合氨氯地平组($n = 59$),所有患者在研究期间未使用研究药物之外的其他降压药。

1.2 治疗方法

缬沙坦组患者给予缬沙坦胶囊(商品名代文,

北京诺华制药有限公司)80~160 mg, 1次/d, 每日清晨8时口服;氨氯地平组患者给予苯磺酸氨氯地平片(商品名络活喜,辉瑞制药有限公司)5~10 mg, 1次/d口服;缬沙坦联合氨氯地平组患者给予缬沙坦胶囊80 mg, 1次/d, 每日清晨8时口服,苯磺酸氨氯地平片2.5 mg, 1次/d口服。全部患者均治疗24周。

1.3 观察指标

所有患者于治疗前及治疗24周后收集相关基线资料,包括收缩压、舒张压、尿 $\alpha 1$ -微球蛋白($\alpha 1$ -MG)、尿微量白蛋白(m-Alb)、血肌酐(Cr)及肾小球滤过率(GFR),并观察3组患者用药后不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

所有数据采用SPSS 15.0统计学软件进行分析,计量资料数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,经正态性检验后行 t 检验,同一患者治疗前后比较采用配对 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者一般资料比较

3组患者性别、年龄、病程、体质指数(BMI)及心率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 3组患者治疗前后血压变化比较

3组患者治疗前基线收缩压和舒张压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗24周后,3组患者收缩压和舒张压均较同组治疗前显著下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但3组间收缩压及舒张压下降程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表 1 3 组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别/(男/女)	年龄/岁	病程/年	BMI/(kg/m ²)	心率/(次/min)
缬沙坦组	56	37/19	61.4±2.3	9.7±5.2	25.7±2.3	73.0±5.6
氨氯地平组	37	23/14	60.3±4.2	8.8±5.6	25.1±3.5	75.2±4.3
缬沙坦联合氨氯地平组	59	38/21	62.2±3.7	10.3±6.0	25.9±3.3	73.6±6.2

表 2 3 组患者治疗前后血压变化比较($\bar{x} \pm s$)

mmHg

组别	n	收缩压		舒张压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
缬沙坦组	56	157.6±16.2	129.3±11.4*	99.7±10.1	71.2±4.8*
氨氯地平组	37	155.4±17.8	126.7±10.6*	98.9±9.5	70.9±5.0*
缬沙坦联合氨氯地平组	59	158.2±18.3	124.1±9.3*	99.2±9.6	66.7±4.5*

与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 3 组患者治疗前后肾功能变化比较

3 组患者治疗前基线尿 $\alpha 1-MG$ 、尿 $m-Alb$ 、血 Cr 及 GFR 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组患者治疗后尿 $\alpha 1-MG$ 均较同组治疗前显著降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而缬沙坦联合氨氯地平组降低更为显著, 与缬沙坦组及氨氯地平组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 缬沙坦组及缬沙坦联合氨氯地平组治疗后尿 $m-Alb$ 均较同组治疗前明显下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但缬沙坦联合氨氯

地平组下降更明显, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 氨氯地平组治疗前后尿 $m-Alb$ 水平无显著变化 ($P > 0.05$); 缬沙坦联合氨氯地平组治疗后血 Cr 较治疗前显著减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 缬沙坦组及氨氯地平组治疗前后血 Cr 无明显变化 ($P > 0.05$); 缬沙坦组及缬沙坦联合氨氯地平组治疗后 GFR 均较治疗前显著增加, 且均显著高于氨氯地平组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 氨氯地平组治疗前后 GFR 无明显变化 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者治疗前后肾功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	尿 $\alpha 1-MG$ /(mg/L)		尿 $m-Alb$ /(mg/L)		血 Cr /($\mu mol/L$)		GFR (mL/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
缬沙坦组 (n=56)	26.3±6.5	16.6±5.0*#	133.4±27.7	105.2±29.1*#	139.0±32.2	133.5±30.4	108.8±13.0	132.6±17.4*#
氨氯地平组 (n=37)	26.1±5.9	22.0±6.7*	129.3±30.1	119.8±26.9	137.3±29.7	132.6±28.4	110.2±12.7	114.5±13.1
缬沙坦联合氨氯地平组 (n=59)	25.8±5.1	14.2±5.1*#△	132.4±32.3	90.3±24.0*#△	137.1±30.9	119.7±21.6*	110.5±13.2	138.3±21.2*#

与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与同期氨氯地平组比较, # $P < 0.05$; 与同期缬沙坦组比较, △ $P < 0.05$ 。

2.4 3 组患者用药期间不良反应情况比较

缬沙坦组中共 6 例患者 (10.71%) 出现不良反应, 包括 1 例咳嗽、1 例腹泻、1 例血小板减少、3 例感冒样症状, 不良反应发生率为 10.71% (6/56); 氨氯地平组中共 5 例患者发生不良反应, 包括 1 例低血压、2 例面部潮红、2 例踝关节水肿, 不良反应发生率为 13.51% (5/37); 缬沙坦联合氨氯地平组中共 6 例患者发生不良反应, 包括 2 例低血压、2 例面部潮红、1 例踝关节水肿、1 例眩晕, 不良反应发生率为 10.17% (6/59)。3 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

原发性高血压是心脑血管疾病的重要危险因素之一, 患者在早期即可发生肾损害, 随着高血压

的进展, 可引起肾动脉硬化, 进而导致肾衰竭^[5]。因此, 早期发现高血压患者的肾损害, 并积极预防、合理用药, 减轻肾功能损伤, 在原发性高血压患者治疗过程中具有重要的临床意义^[6-9]。高血压患者降压治疗的目标血压为 $< 140/90$ mmHg, 降低血压至目标值可有效延缓肾脏疾病的进展。

缬沙坦属于血管紧张素 II 受体拮抗剂, 它通过选择性地作用于 AT_1 发挥其降血压作用。氨氯地平是长效二氢吡啶类钙离子拮抗剂, 它通过阻滞心肌和血管平滑肌细胞外的钙离子进入细胞而发挥降血压作用。本研究结果显示, 治疗 24 周后, 3 组收缩压和舒张压均较同组治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且 3 组间无显著差异 ($P > 0.05$), 与 Narumi 等^[10]的研究结果一致, 提示缬沙坦、氨氯地平及二药联合应用对老年原发性高血压患者具

有较好的降压效果,且效果相当。

多项研究^[11-12]通过测定尿 β_2 -MG 观察抗高血压药物对患者肾功能的影响。然而,由于 α_1 -MG 容易通过肾小球滤过膜,并在肾小管中几乎全部重吸收,易受肾小球滤过膜的影响。当肾小管受损时,其重吸收 α_1 -MG 发生障碍,导致尿 α_1 -MG 首先增加,较尿 β_2 -MG 增加更敏感,与肾小管对 α_1 -MG 的重吸收障碍先于 β_2 -MG 有关。因此,尿 α_1 -MG 较 β_2 -MG 更能早期敏感地反映肾小管损害,故本研究通过测定尿 β_2 -MG 水平观察降压前后患者肾功能的变化情况。此外,尿 m-Alb 水平高低与肾小球损伤程度有关^[13],是判断肾小球滤过膜损伤的敏感指标。

由于高血压患者肾小球处于高滤过、高灌注状态^[14],缬沙坦能通过阻断血管紧张素 II (Ang II) 导致的出球小动脉收缩作用,扩张出球小动脉,直接降低肾小球小动脉内高压、高灌注和高滤过,并能改善肾小球基底膜的通透性,提高肾单位的排泄及重吸收功能。钙拮抗剂氨氯地平则通过阻断高血压患者血管平滑肌细胞钙离子内流,进一步扩张肾小球入球小动脉和出球小动脉,降低肾小球囊内压。本研究结果发现,治疗 24 周后,缬沙坦联合氨氯地平组较单独用药组尿 α_1 -MG 降低更明显 ($P < 0.05$),尿 m-Alb 下降及 GFR 增加较缬沙坦组更显著 ($P < 0.05$),与 Jalal 等^[15]的研究结果一致;缬沙坦联合氨氯地平组血 Cr 亦较治疗前显著减少 ($P < 0.05$),而缬沙坦组血 Cr 及氨氯地平组尿 m-Alb、血 Cr 及 GFR 治疗前后无明显变化 ($P > 0.05$),说明缬沙坦联合氨氯地平较二药单独应用能够更好地发挥肾功能保护作用。此外,本研究结果显示,3 组不良反应均较轻,且 3 组不良反应发生率经比较无显著差异 ($P > 0.05$),说明缬沙坦联合氨氯地平治疗老年原发性高血压安全有效,不会增加不良反应的发生概率。

综上所述,缬沙坦联合氨氯地平治疗老年高血压患者能有效降低血压,且较二药单独应用能更好地保护患者肾功能,延缓肾脏损害,值得临床推广。

参考文献

[1] 裴芳,李小鹰,方颖,等.老年原发性高血压左心室肥厚

患者肾微动脉的病理特征[J].中华心血管病杂志,2008,36(10):872.

- [2] 惠汝太,樊晓寒,高莹.高血压病的治疗进展及指南解读[J].中国循环杂志,2012,27(1):6.
- [3] Yamada H, Suga N, Maeda K, et al. Effects of combination therapy with angiotensin II type I receptor blocker and calcium channel blockers on renal function in hypertensive patients/a retrospective, "real-world" comparative study [J]. *Arzneimittelforschung*, 2010, 60(2): 64.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010[J].中华心血管病杂志,2011,39(7):579.
- [5] 戚小惠,乔媛秋.高血压患者肾脏损伤指标探讨[J].高血压杂志,2006,14(5):396.
- [6] 王卫东.美托洛尔联合硝苯地平缓释片治疗原发性高血压的疗效[J].海南医学院学报,2011,17(8):1046.
- [7] 邱晓燕.尿酸水平与慢性充血性心衰患者心功能及高血压关系的研究[J].海南医学院学报,2011,17(12):1633.
- [8] 陈芳.厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗老年高血压 66 例疗效观察[J].实用临床医药杂志,2013,17(13):85.
- [9] 任金娥,蔡怡.生活方式干预在老年高血压动脉粥样硬化患者中的应用效果[J].实用临床医药杂志,2013,17(12):35.
- [10] Narumi H, Takano H, Shindo S, et al. Effect of valsartan and amlodipine on cardiorenal protection in Japanese hypertensive patients: the valsartan amlodipine randomized trial [J]. *Hypertens Res*, 2011, 34(1): 62.
- [11] 何静,林玉利,李曙光.缬沙坦联合左旋氨氯地平治疗原发性高血压 30 例[J].医药导报,2008,27(11):1347.
- [12] 雷强,董玉会,严丹.左旋氨氯地平与厄贝沙坦联合治疗糖尿病并发肾病及高血压[J].四川医学,2009,30(6):854.
- [13] 付剑云,苏又苏,吴京兰,等.尿微量白蛋白在高血压病早期肾损伤的意义及其与低级别炎症的关系[J].南方医科大学学报,2007,27(5):699.
- [14] Sciarretta S, Valenti V, Tocci G, et al. Association of renal damage with cardiovascular diseases is independent of individual cardiovascular risk profile in hypertension: data from the Italy-developing education and awareness on microalbuminuria in patients with hypertensive disease study[J]. *J Hypertens*, 2010, 28(1): 251.
- [15] Jalal S, Sofi F A, Abass S M, et al. Effect of amlodipine and lisinopril on microalbuminuria in patients with essential hypertension: a prospective study[J]. *Indian J Nephrol*, 2010, 20(1): 15.