

静脉注射依那普利拉治疗重度高血压临床观察

赵福全

(扬州大学医学院附属医院, 扬州, 225001)

我院试用国产依那普利拉注射液治疗重度高血压患者(舒张压 ≥ 120 mmHg)。以甲磺酸酚妥拉明作对照,结果显示依那普利拉降压幅度、持续时间以及对心率的影响优于甲磺酸酚妥拉明。现报告如下。

1 临床资料与方法

本组观察对象为重度高血压住院患者,年龄 70 岁以上。用药前半小时用标准血压计,取右上臂连续测压直到收缩压和舒张压两次间相差分别不超过 10mmHg 及 4mmHg 时取均值为用药前血压值,舒张压必须超过 120mmHg。

有下列情况之一者均不作为试验观察对象:高血压脑病及明显脑卒中者、充血性心衰、瓣膜病、严重心绞痛、近期心肌梗塞者、对血管紧张素转换酶抑制剂过敏者、肝肾功能严重受损者、怀孕及哺乳期妇女、双侧肾动脉狭窄、高血压患者。多次静脉注射时发生血压过低($< 110/80$ mmHg)或过敏等严重不良反应时停止继续给药者亦予以剔除。给药方法:停用降压药物 1 天或近 3 天内未正规服降压药者可即刻取卧位静注降压药,试验分两部分。

第一部分:单次静脉注射随机两组平行对照。依那普利拉 2.5mg 溶于 0.9% NS20ml 静注,甲磺酸酚妥拉明 5mg 溶于 0.9% NS20ml 静注。

第二部分:依那普利拉多次用药(每 6h 一次),首次剂量 1.25mg,按血压下降程度(DBP 下降 > 20 mmHg, SBP 下降到 < 200 mmHg)减半量维持;若 DBP 下降 10~19mmHg 仍用原量,未达到此标准者增加到 2.5mg。

治疗前后一天查血尿粪常规、血电解质(钾、钠、氢)、血肌酐、尿素氮、空腹血糖、尿酸。静推前半小时测血压及心率等,记录卧立位血压及心率,取卧位静注药物并分别在注射后

1、2、4h 测卧立位血压,其余均记录注射前及注射后 5、30、60min 及 2、4、8、12、24h 卧位血压。

疗效判断标准:显效:舒张压下降 ≥ 20 mmHg;有效:舒张压下降 10~19mmHg;无效:未达上述标准。

实际各组患者入选数:多次用药组有 1 例在重复试验半量(0.625mg)后 60min,血压降至 85/75mmHg,故停止继续试验。

依那普利组:平均年龄 52 ± 9 岁。男 7 例,女 3 例。基本血压 $197.1 \pm 16.2/124.6 \pm 6.3$ mmHg,卧位心率 70 ± 18 次/分。甲磺酸酚妥拉明组平均年龄 54 ± 13 岁,男 5 例,女 6 例。基本血压 $203.9 \pm 26.2/123.5 \pm 6$ mmHg,卧位心率 70 ± 18 次/分。主要观察指标结果见表 1。

结果两组用药后 5min 至 24h 血压均低于用药前(甲磺酸酚妥拉明组在 12h、24h SBP 除外)。甲磺酸酚妥拉明组在 30、60min 时 SBP 下降较依那普利拉组明显($P < 0.05$),而依那普利拉组在 2h、4h、8h、12h、24h 时 Δ DBP 均大于甲磺酸酚妥拉明组($P < 0.05$)见表 1。

依那普利拉与甲磺酸酚妥拉明单次注射 24h 内血压下降的有效率均达 90%,依那普利拉组显效率 50%,高于甲磺酸酚妥拉明组(36.4%)。给药后 4h 内卧位心率均无明显变化。

依那普利拉多次给药降压疗效 11 例最初剂量均为 1.25mg,其中 9 例在 6h 后减为半量(0.625mg)维持血压,1 例增加到 5mg。首次注射 1.25mg,6h 后显效 9 例,有效 2 例,每间隔 6h 用药 24h 有效率为 100%。

不良反应:依那普利拉单次用药及多次用药组共 21 例,轻度咳嗽 1 例,局部血管刺激 1 例,体位性低血压 1 例,发生于 4h 时。甲磺酸酚妥拉明组 10 例中,体位性低血压 3 例,发生于 30min 时,心悸 1 例。

表1 依那普利拉与甲磺酸酚妥拉明单次静注后 24h 血压变化比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

	依那普利拉组 (2.5mg) n = 10				甲磺酸酚妥拉明组 (5mg) n = 11			
	SBP	DBP	Δ SBP	Δ DBP	SBP	DBP	Δ SBP	Δ DBP
用药前	197.1±16.2	124.6±6.3			203.9±26.2	123.5±3.6		
用后 5min	187.4±15.1	116.9±7.6	9.7±11.0	7.7±6.1	186.6±20.5	115±6.0	16.5±9.8	8.4±4.6
用后 30min	177.5±7.2	111.9±6.9	19.6±15.2	12.7±7.1	174.2±22.2	107.1±8.3	28.9±16.1	15.8±7.1
用后 1h	173.0±11.2	108.8±8.6	24.1±17.2	15.8±9.4	171.3±22.9	107.6±8.9	31.8±16.1	15.8±7.4
用后 2h	172.0±12.8	105.3±9.6	25.1±19.8	19.3±10.2	175.5±25.0	109.0±8.8	27.4±15.5	14.5±7.2
用后 4h	179.1±17.1	109.3±4.3	18.0±24.0	15.3±10.6	178.9±24.5	110.9±9.1	24.1±15.7	12.6±7.4
用后 6h	180.1±14.4	109.7±12.4	17.0±17.2	14.9±11.9	181.8±24.3	110.6±8.5	21.3±12.9	12.8±7.1
用后 8h	183.8±13.8	114.9±10.6	13.3±18.9	9.7±11.4	185.5±24.4	113.5±7.7	17.6±9.7	9.9±6.2
用后 12h	184.5±20.2	115.5±9.2	12.6±16.7	9.3±9.9	190.2±20.6	115.7±4.8	12.9±6.0	7.7±2.3
用后 24h	185.8±17.0	116.4±9.9	11.3±13.8	8.2±8.4	194.4±21.4	118.4±4.2	8.7±6.0	5.1±3.1

2 讨论

肾素-血管紧张素系统 (ARS) 主要通过血管紧张素 II (Ang II) 产生心血管作用, 而 Ang II 又通过以下几个方面使血压升高^[1,2,3,6]: ① Ang II 作用交感神经末梢突触前受体, 增加心肌收缩力, 加快心率; ② Ang II 作用于血管平滑肌细胞的 Ang II 受体 (AT₁) 直接收缩血管, 使血压升高; ③ Ang II 与 Ang III 作用于肾上腺皮质 AT₁/AT₂ 使醛固酮释放, 增加水钠潴留, 使血压增高; Ang II 与 Ang I 作用于肾上腺髓质 AT₁, 促进儿茶酚胺释放, 引起血管收缩, 血压增高。依那普利拉静注后不通过肝脏代谢而直接发挥作用, 有效减少 Ang II 的生成, 从而使血管扩张, 全身外周血管阻力降低, 血压下降, 同时减少醛固酮释放, 减少水钠潴留, 使血压下降^[4,5]。本组资料显示依那普利拉单次及多次注射与甲磺酸酚妥拉明均有显著的降压作用, 且降压迅速, 注射后 5min 即起作用。本组资料还显示①依那普利拉降压的显效率 50%, 高于甲磺

酸酚妥拉明的 36.4%; ②降压幅度 (Δ DBP), 依那普利拉组在 2h、4h、6h、12h、24h 均大于甲磺酸酚妥拉明组; ③依那普利拉组体位性低血压的发生率明显少于甲磺酸酚妥拉明组; ④依那普利拉对心率没有影响。

参考文献

- 1 Johnston CI. Tissue angiotensin converting enzyme cardiac and vascular hypertrophy, repair and remodeling Hypertension, 1994; 23: 258
- 2 Dzau VJ, Pratt RE. Renin - Angiotensin System. In Fozzard HA, et al. The Heart and Cardiovascular System 2nd ed, New York; Raven Press, 1992: 1817
- 3 Opie LH. Drugs for the heart. 4th ed, Philadelphia: Saunders Co. 1995: 105
- 4 Eavns RR, et al. The effect of Intravenous Enalaprilat (MK - 422) Administration in patients, With Mild to Moderate Essential Hypertension J Clin Pharmacol, 1987; 27: 415
- 5 Strauss R, et al. Enalaprilat in Hypertensive Emergencies. J Clin Pharmacol, 1986; 26: 39
- 6 陈修, 陈维州, 雷贵云主编. 心血管药理学. 第二版. 北京人民卫生出版社, 1997: 244

(收稿日期: 1998-08-11)