

奥美沙坦酯对原发性高血压患者血流动力学的影响

杨利江¹, 王林全²

(1. 江苏省吴江市松陵医院 内科; 2. 南通大学附属吴江医院 心内科, 江苏 吴江, 215200)

摘要: **目的** 观察奥美沙坦酯对原发性高血压患者血流动力学的影响。**方法** 32例原发性高血压患者(奥美沙坦组)服用奥美沙坦20~40 mg/d 10个月,另选30例原发性高血压患者服用复方降压片作为对照组,观察治疗前、后血流动力学指标的变化。**结果** 奥美沙坦组服用奥美沙坦10个月后血压明显下降($P<0.01$),全血低切黏度(η_b)、血浆黏度(η_p)及红细胞聚集指数(AI) 全血低切还原黏度 红细胞电泳 纤维蛋白原(Fib)均显著降低($P<0.01$);全血高切黏度、全血高切还原黏度、红细胞比容和红细胞刚性指数(RRI)也有所下降,但无统计学意义($P>0.05$)。对照组治疗后仅 η_b 、 η_p 及AI较治疗前显著降低。**结论** 原发性高血压患者服用奥美沙坦酯后在血压显著降低的同时,其红细胞聚集性 Fib下降和红细胞变形能力增强,红细胞比容、血黏度降低。

关键词: 原发性高血压病; 奥美沙坦酯; 血流动力学

中图分类号: R 544.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2012)21-0084-03

Clinical effect of olmesartan on hemorrheology in essential hypertensive patients

YANG Lijiang¹, WANG Linquan²

(1. Songling Hospital; 2. Wujiang Hospital Affiliated to Nantong University, Wujiang, Jiangsu, 215200)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical effect of olmesartan on hemorrheology in essential hypertensive patients. **Methods** Thirty-two essential hypertensive patients received olmesartan, 20-40 mg/d for ten months. Thirty essential hypertensive patients who received Fu Fang Jiang Ya Pian were assigned to control group. Then the changes of hemorrheology indexes were tested in both groups. **Results** After the treatment with olmesartan, the blood pressure reduced effectively ($P<0.01$), the whole blood low shear rate, hyper viscosity (η_b), plasma viscosity, AI, and whole blood low shear rate reduced. Viscosity, erythrocyte electrophoresis, and fib reduced obviously ($P<0.01$), but the control group showed no statistically significant differences ($P>0.05$) before and after treatment. The whole blood high shear rate hyper viscosity, whole blood high shear rate reduced viscosity, Hct, RRI had reduced too ($P>0.05$). After treatment, only η_b , η_p and AI in the control group were significantly reduced. **Conclusion** Olmesartan can effectively reduce blood pressure. At the same time, it can improve RBC deformation capability, reduce erythrocyte aggregation, Fib, Hct of essential hypertensive patients, and reduce blood viscosity.

KEY WORDS: essential hypertensive; olmesartan; hemorrheology

高血压病是心血管常见的疾病,其与心功能不全、血栓事件、脑卒中的发生有着密切的关系。研究显示高血压患者血液处于高凝状态,故降低高血压患者的血黏度对预防心脑血管事件有着重要意义^[1]。本研究观察原发性高血压患者服用

奥美沙坦酯后对血黏度的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009年5月—2010年5月收治原发性高血

收稿日期: 2012-08-25

基金项目: 中国高校医学临床专项资金(11220127)

通信作者: 王林全, E-mail: huaduok@126.com

压患者 32 例(奥美沙坦组),其中男 18 例,女 14 例,年龄 58~82 岁,平均(70.0±9.6)岁。高血压病史(18.3±10.6)年,血压 158~180/94~110 mmHg(1 mmHg=0.1333 kPa),选择同期本院院收治原发性高血压患者 30 例为对照组,其中男 17 例,女 13 例,年龄 60~82 岁,平均(71.2±5.9)岁。2 组均为原发性高血压 II 级,排除继发性高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症,以及其他肝、肾疾病及红细胞增多症等影响血流动力学指标的疾 病,并在试验 1 周内未用任何药物。

1.2 方法

入选患者停用原服用的降压药 1 周以上,奥美沙坦酯组给予奥美沙坦酯(商品名:傲坦,上海第一三共制药有限公司生产)20 mg/d,晨起空腹口服,每周随访血压 1 次,若血压水平高于临界值,将药量加至 40 mg/d;对照组给予复方降压片,每天 1 片,晨起空腹口服。2 组患者均持续给药 10 个月;平时血压维持在 120~130/80~85 mmHg。均于实验第 1 天及治疗后清晨抽取空腹肘静脉血 4 mL 缓慢注入 20 IU/mL 肝素抗凝剂中,采用北京普利生 LBY-N6A 自清洗旋转式黏度计,切变率范围 10~120/s,测量杯恒温(37.0±0.1)℃,进行血流动力学指标检测,测血压。

1.3 观察指标

所有受试者每份血标本均测定全血低切黏度(η_b , 10/s)及血浆黏度(η_p), η_p 的测定采用北京普利生 LBY-NW 毛细管血浆仪;红细胞聚集指数(AI)= η_b/η_p , AI 与红细胞聚集性呈正相关;红细胞刚性指数(RRI)=($\eta_b - \eta_p$)/ $\eta_p \times [1/\text{血细胞比容(Hct)}]$, RRI 越高,变形性越低。

2 结 果

2.1 奥美沙坦组治疗前后血压比较

奥美沙坦组给予奥美沙坦治疗后血压明显下降:治疗前收缩压(178.00±10.33) mmHg,治疗后(124.00±0.57) mmHg;治疗前舒张压(103.18±12.31) mmHg,治疗后(85.12±0.52) mmHg($P<0.01$),治疗后与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 2 组治疗前后血流动力学指标变化

奥美沙坦组 η_b 、 η_p 及 AI、全血低切还原黏度、红细胞电泳、Fib 均较治疗前显著降低($P<0.01$);全血高切黏度、全血高切还原黏度、红细胞比容和 RRI 也有所下降,但无统计学意义($P>0.05$)。对照组治疗后仅 η_b 、 η_p 及 AI 较治疗前显著降低($P<0.01$),其余指标均无显著性变化,见表 1。

表 1 62 例高血压患者治疗前后血流动力学指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

指标	奥美沙坦组($n=32$)		对照组($n=30$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
$\eta_b/\text{mPa}\cdot\text{s}$	11.62±2.34	9.29±1.07**	11.34±2.09	9.61±1.23**
红细胞电泳/s	5.03±0.37	4.17±0.28**	5.12±0.54	5.10±0.78
RRI	5.53±0.34	5.31±0.75	5.47±0.72	5.46±0.68
Hct/%	46.53±4.75	46.28±3.79	46.77±4.67	45.89±4.90
全血低切还原黏度/mPa·s	18.77±3.01	16.53±2.32**	18.79±3.52	17.12±3.16
全血高切黏度/120s/mPa·s	5.12±0.24	5.08±0.58	5.17±0.90	5.07±0.75
AI	3.13±0.08	2.14±0.29**	3.34±0.22	1.79±0.34**
$\eta_p/\text{mPa}\cdot\text{s}$	1.24±0.33	1.12±0.02**	1.38±0.21	1.21±0.09**
Fib/g/L ⁻¹	5.21±0.08	4.53±0.19**	5.44±0.45	5.37±0.62

与组内治疗前比较,** $P<0.01$ 。

3 讨 论

高血压的血压高低不仅取决于心输出量、血容量和外周阻力,还与血液黏度有关,血压的高低与血压黏度成正比,故血流动力学对高血压的影响日益被重视。长期高血压患者的血流动力学、血管内皮细胞受损、血液成分改变均发生改变,3 者相互影响、相互促进,形成恶性循环,最终引起心血管事件的发生^[2-3]。

在微循环中,血液黏度主要由血浆黏度和红

细胞变形能力影响,血浆黏度的大小由血浆蛋白的含量 分子的形状和大小决定,而对血浆黏度影响最大的是纤维蛋白原。长期高血压使血管内皮细胞受损,引起血小板和白细胞被激活或功能亢进,导致凝血因子含量增高或被活化和/或抗凝因子含量减少或结构异常抑或纤溶因子含量减少或活性减弱,最终使血液黏度增高、血流减慢。奥美沙坦酯为选择性血管紧张素 II-I 型受体拮抗剂,可以竞争性血管紧张素 II-I 型受体结合,可以阻断血管紧张素 II 所介导的细胞增

殖反应^[4],进而保护血管内皮功能。当血管内皮细胞受损使内皮失去抗凝功能,暴露的胶原和基膜等可激活局部凝血系统,并且促进白细胞与血小板的聚集;损伤的内皮细胞释放缩血管物质使血管平滑肌收缩,导致血液循环持续性障碍,从而促进血液凝固。血小板微颗粒(PMP)膜表面的蛋白或磷脂可进一步活化血小板并为凝血瀑布提供更大的磷脂催化表面而促进凝血^[5-6],并且PMP可促进血栓前状态^[7],Fib增多将促进红细胞的聚集和微血栓的形成,增加血黏度。本研究表明,服用奥美沙坦酯后,Fib明显降低($P < 0.05$),血黏度下降;AI降低($P < 0.01$), η_p 降低($P < 0.01$),而AI和Fib下降,使血黏度降低,红细胞和纤维蛋白 血小板等在微循环内聚集下降,改善血管内皮细胞缺血缺氧状态缓解,氧自由基产生减少,从而减少其对血管内皮细胞的损伤,改善血管内皮功能;阻断了内皮功能紊乱引起的高血黏状态。红细胞表面负电荷减少,减少红细胞聚集,从而降低血黏度;红细胞电泳等下降明显($P < 0.01$),RRI、Hct下降,使红细胞变形能力增强,血黏度下降。因为血液的黏度增加可继发性的减小血管口径^[8],故Hct下降,血黏度下降,血管口径将扩大,进一步使血黏度下降。

综上所述,奥美沙坦在有效降压的同时,还能有效降低高血压患者的血液黏度,降低血栓的发生率。

参考文献

- [1] 赵勇,曹国良. 高血压患者炎症因子表达水平及奥美沙坦对炎症因子的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(12): 1183.
- [2] 王玉萍,徐岷. 300例高血压患者的血液流变学分析[J]. 中国基层医药, 2007, 14(8): 1363.
- [3] Scott L J, McCormack P L. Olmesartan medoxomil: a review of its use in the management of hypertension[J]. Drugs, 2008, 68(9): 1239.
- [4] Choudhury A, Chung I, Blann A D, et al. Elevated platelet microparticle levels in nonvalvular atrial fibrillation: relationship to p-selectin and antithrombotic therapy[J]. Chest, 2007, 131(3): 809.
- [5] 张润峰,李霞. 高血压病与血栓前状态[J]. 高血压杂志, 2004, 12(1): 8.
- [6] Tan K T, Tayebjee M H, Lim H S, et al. Clinically apparent atherosclerotic disease in diabetes is associated with an increase in platelet microparticle levels[J]. Diabet Med, 2005, 22(12): 1657.
- [7] Choudhury A, Chung I, Panja N, et al. Soluble CD40 ligand, platelet surface CD40 ligand, and total platelet CD40 ligand in atrial fibrillation: relationship to soluble P-selectin, stroke risk factors, and risk factor intervention[J]. Chest, 2008, 134(3): 574.
- [8] Narayan P, Papademetriou V, Wachtell K, et al. Association of hemoglobin delivery with left ventricular structure and function in hypertensive patients: Losartan Intervention for End Point Reduction in Hypertension Study[J]. Hypertension, 2006, 47(5): 868.

● 问 答

问: 婴幼儿如何选用抗菌药物?

答: 婴幼儿选用抗菌药物时,不仅要注意药物对病原微生物的作用,更应根据婴幼儿生理特点选择药物。

(1) 宜选择具有良好的杀菌效果的药物。婴幼儿的药物选择,首选可以按照疾病的临床症状经验选药,必要时进行细菌学检查及药物敏感试验,并且还应考虑药物在体内代谢特点。例如,肺炎球菌肺炎选用青霉素G,金葡菌引起的肺炎则选用耐青霉素酶的异唑类青霉素或红霉素;肠道难吸收的氨基糖苷类、制霉菌素,口服时仅作为肠道灭菌剂等。

(2) 选择药物要适合患儿的生理状态。婴幼儿一些重要器官尚未完全发育成熟,在此期间其生长发育随日龄增加而迅速变化,同时对抗生素的消除能力较弱,易引起毒性。应避免应用毒性大的抗菌药物如主要经肾排泄的氨基糖苷类、万古霉素、去甲万古霉素等,以及主要经肝代谢的氯霉素。确有应用指征时,必须进行血药浓度监测,个体化给药,以确保治疗安全有效。不能进行血药浓度监测者,不可选用上述药物。避免应用或禁用可能发生严重不良反应的抗菌药物,如可影响婴幼儿生长发育的四环素类、喹诺酮类禁用。新生儿的药代动力学亦随日龄增长而变化,使用抗菌药物时应按日龄调整给药方案。

对哺乳期母亲用药也要考虑对乳儿的影响,有些药物易通过乳汁分泌,例如红霉素、四环素,使乳儿产生过敏、溶血等反应。

(3) 严格掌握适应证。对不明原因的发热,无细菌感染征象不宜应用。原则上根据分离获得的病原菌,参照药敏试验选用抗菌药物,但若经验治疗已获确切的临床效果时,则不必急于更改。若病原菌不明或单一用药难以控制的严重感染可联合用药,一般可用两种药物联用,过多药物的联合使用不但浪费,可增加不良反应的发生率,甚至可增加细菌耐药菌株的产生。

——摘自:王虹,王彤. 临床抗菌药物合理使用提要. 江苏科技出版社, 2009.