

# 吸烟对氨氯地平降压疗效及肱踝脉搏波传导速度的影响

李静乐<sup>1</sup>, 周宇<sup>1</sup>, 梁中书<sup>1</sup>, 杨侃<sup>1</sup>, 张文丽<sup>2</sup>, 袁洪<sup>1</sup>

(1. 中南大学湘雅三医院心内科; 2. 中南大学药学院, 湖南省长沙市 410013)

[关键词] 吸烟; 氨氯地平; 降压疗效; 肱踝脉搏波传导速度

[摘要] **目的** 探讨吸烟对氨氯地平降压疗效及肱踝脉搏波传导速度的影响。**方法** 随机选择 80 例轻中度高血压男性患者,按其是否吸烟分为吸烟组和不吸烟组,均给予氨氯地平 5 mg/d 降压治疗,12 周后,分析两组患者的降压疗效及肱踝脉搏波传导速度的改善程度。**结果** 吸烟组和不吸烟组降压有效率分别为 55.0% 和 57.5%,两组差异无显著性。吸烟组治疗前肱踝脉搏波传导速度明显高于不吸烟组( $P < 0.05$ ),治疗后吸烟组肱踝脉搏波传导速度较治疗前无明显变化,而不吸烟组较治疗前明显下降( $P < 0.05$ )。**结论** 吸烟对钙拮抗剂氨氯地平的降压疗效无影响,但吸烟增加高血压患者动脉硬化,并降低氨氯地平对动脉硬度的改善。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## The Effects of Smoking on Amlodipine-Based Antihypertensive Therapy and Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity

LI Jing-Le<sup>1</sup>, ZHOU Yu<sup>1</sup>, LIANG Zhong-Shu<sup>1</sup>, YANG Kan<sup>1</sup>, ZHANG Wen-Li<sup>2</sup>, and YUAN Hong<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, the Third Xiangya Hospital, Central South University, 2. The College of Pharmacy, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

[KEY WORDS] Smoking; Amlodipin; Antihypertensive-Therapy; Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity

[ABSTRACT] **Aim** To examine the changes of blood pressure and brachial-ankle pulse wave velocity (BaPWV) in hypertensive patients who took amlodipine to treat hypertension. **Methods** Eighty male hypertensive patients were divided into two groups, one group was smokers, the other was nonsmokers, they all received amlodipine (5 mg/d) to treat hypertension, twelve weeks later, the changes of blood pressure and BaPWV were examined. **Results** The efficiency of the two groups was 55.0% and 57.5% respectively, there was no differences between them. Before treatment, the BaPWV of smoking group was much higher than nonsmoking group ( $P < 0.05$ ). There was no difference in the BaPWV of smoking group after antihypertensive therapy, but the BaPWV of nonsmoking group decreased distinctly after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Smoking has no influence on antihypertensive therapy of calcium channel blocker amlodipine, but smoking increases the arterial stiffness in hypertensive patients, and reduces improvement of arterial stiffness in hypertensive patients who receive amlodipine.

越来越多的研究表明,吸烟是心血管病的重要致病因素, Mahumd 等<sup>[1]</sup>的研究发现长期吸烟的年轻人动脉硬化高于不吸烟者;丁立群等<sup>[2]</sup>研究显示吸烟进一步加重了高血压患者血管重构,增加动脉的僵硬程度。我国是最大的烟草生产国、最大的烟草消费国和最大的烟草受害国,但吸烟对高血压患者的降压疗效及动脉硬度的影响情况鲜见报道。本研究选择钙拮抗剂氨氯地平为降压药物,通过 12

周的降压治疗,观察治疗前后高血压吸烟者及高血压不吸烟者的降压疗效及动脉僵硬度的改善。

## 1 对象与方法

### 1.1 病例选择

参照《中国高血压防治指南 2005 修订版》,选择 2010 年 10 月~2011 年 6 月在我科门诊的 80 例

[收稿日期] 2011-10-06

[基金项目] 辉瑞中国控烟科研基金资助 (WS758422)

[作者简介] 李静乐,博士研究生,主治医师,主要从事高血压、冠心病的临床研究,E-mail 为 lijingle91@yahoo.com.cn。通讯作者杨侃,主任医师,教授,博士研究生导师,主要从事高血压、冠心病的临床研究,E-mail 为 yangkan@medmail.com.cn。

轻中度高血压男性患者。高血压诊断和分级标准以 2005 年中国高血压防治指南修订版为准<sup>[3]</sup>, 即  $140 \text{ mmHg} \leq \text{SBP} < 180 \text{ mmHg}$  和 (或)  $90 \text{ mmHg} \leq \text{DBP} < 110 \text{ mmHg}$ 。按其是否吸烟分为吸烟组和不吸烟组。不吸烟者其工作及生活环境也无明显被动吸烟。两组患者血压、年龄、体重、体质指数 (BMI)、血压、心率、脉压、血糖、血脂等差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。入组前均签署知情同意书, 并在入组前经过一周药物洗脱期 (服用安慰剂 1 周)。所有入选者均排除继发性高血压及心、脑、肾并发症及糖、脂代谢异常、肝肾功能异常等。

## 1.2 药物应用

洗脱期后给予所有患者每日清晨口服氨氯地平 5 mg (商品名络活喜, 上海辉瑞制药有限公司生产), 共 12 周。洗脱期及治疗期患者如果服用除络活喜以外的降压药或坦洛新等影响血压的药物即从该研究中剔除。

## 1.3 血压测量

在测量前 30 min 内禁止吸烟或饮咖啡, 排空膀胱。采用标准水银柱血压计 (玉兔牌, 上海产) 测量坐位右上肢血压, 取 I 期和 IV 期柯氏音作为收缩压和舒张压, 相隔 2 min 重复测量, 取 2 次读数的平均值记录。如果收缩压或舒张压的 2 次读数相差 5 mmHg 以上, 应再次测量, 取 3 次读数的平均值记录。脉压 = 收缩压 - 舒张压。

## 1.4 桡动脉搏波传导速度

测量完血压后, 采用日本原装的欧姆龙/科林动脉硬化检测仪 (BP203RP II, VP-1000) 测定双侧桡动脉搏波传导速度 (BaPWV)。在 25℃ 左右的室温下, 将压力敏感探头置于肱动脉和踝动脉搏动最明显处, 连接电极, 记录 5 min 的动脉脉搏波形, 仪器自动输出分析结果。取左右两侧 BaPWV 平均值进行统计分析。正常人 BaPWV  $< 1400 \text{ cm/s}$ 。大于该值提示动脉僵硬程度升高。同时记录患者年龄、心率、身高、体重等。BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) = 体重/身高<sup>2</sup>。

## 1.5 实验室检查

取隔夜禁食 12 h 以上静脉血, 测量空腹血糖 (FBS)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL)、肝肾功能及电解质等。

## 1.6 降压疗效判定标准

按照卫生部颁布的《新药临床研究标准》设定降压疗效判定标准: 显效为舒张压下降  $\geq 10 \text{ mmHg}$  ( $1.3 \text{ kPa}$ ) 并降至正常或下降  $\geq 20 \text{ mmHg}$  ( $2.6$

$\text{kPa}$ ); 有效为舒张压下降虽未达到  $10 \text{ mmHg}$  ( $1.3 \text{ kPa}$ ), 但降至正常或下降  $10 \sim 19 \text{ mmHg}$  ( $1.3 \sim 2.5 \text{ kPa}$ ); 如为收缩期高血压, 收缩压下降  $\geq 30 \text{ mmHg}$ ; 无效为未达到上述水平者。总有效率为显效与有效之和。

## 1.7 统计学处理

计量资料均用  $\bar{x} \pm s$  表示, 治疗前后比较采用配对  $t$  检验, 组间比较采用成组  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 资料基线特征

本次共调查 80 例原发性高血压患者, 其中吸烟组和不吸烟组各 40 例, 对两组患者的年龄、身高、体重、BMI、心率、血压、脉压等指标进行比较分析, 发现差异均无统计学意义, 两组间均衡性较好。但吸烟组 BaPWV 显著高于不吸烟组 ( $P < 0.05$ ), 提示吸烟者较不吸烟者动脉硬化明显 (表 1)。

表 1. 两组患者基线资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

基线资料	吸烟组	不吸烟组
年龄 (岁)	50.6 ± 5.8	51.3 ± 6.1
身高 (cm)	163.0 ± 6.4	161.0 ± 5.7
体重 (kg)	55.2 ± 6.8	56.4 ± 7.4
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	20.7 ± 2.7	21.6 ± 2.2
心率 (次/分钟)	74.6 ± 8.2	73.5 ± 7.6
收缩压 (mmHg)	155.8 ± 11.5	153.6 ± 10.5
舒张压 (mmHg)	91.2 ± 9.8	90.7 ± 9.4
脉压 (mmHg)	64.4 ± 6.9	63.9 ± 6.2
BaPWV ( $\text{cm/s}$ )	1680.2 ± 115.7 <sup>a</sup>	1529.3 ± 112.6
FBS (mmol/L)	4.85 ± 0.62	5.03 ± 0.68
TG (mmol/L)	1.84 ± 0.43	1.77 ± 0.36
LDL (mmol/L)	3.02 ± 0.57	2.88 ± 0.39
HDL (mmol/L)	1.06 ± 0.24	0.86 ± 0.10

a 为  $P < 0.05$ , 与不吸烟组比较。

### 2.2 降压疗效

两组患者血压均有所下降, 吸烟组降压总有效率为 55.0%, 不吸烟组为 57.5%。两组相比差异无显著性 (表 2)。

### 2.3 治疗前后桡动脉搏波传导速度变化

治疗前吸烟组 BaPWV ( $1680.2 \pm 115.7 \text{ cm/s}$ ) 较不吸烟组 ( $1529.3 \pm 110.6 \text{ cm/s}$ ) 明显升高 ( $P < 0.05$ )。治疗后吸烟组 BaPWV ( $1623.6 \pm 113.8 \text{ cm/s}$ )

较治疗前无明显变化,不吸烟组 BaPWV (1374.3 ± 106.5 cm/s)较治疗前明显下降( $P < 0.05$ )。

表 2. 两组患者降压疗效比较(例)

Table 2. Comparison of antihypertensive-therapy between two groups(cases)

分 组	n	显效	有效	无效	总有效率
吸烟组	40	4	18	18	55.0%
不吸烟组	40	5	18	17	57.5%

### 3 讨 论

从 1990 年起心血管疾病一直是我国居民死亡首位原因,且呈不断上升趋势<sup>[4]</sup>。每年用于心血管病的直接医疗费用已达 1300 亿元<sup>[5]</sup>。因此控制心血管疾病蔓延成为我国 21 世纪提高人民健康水平的重中之重。随着我们对血管病变的深入认识,发现动脉功能及结构改变才是导致临床心血管事件的根本原因<sup>[6]</sup>。所以血管病变的早期发现和干预是延缓和预防心血管疾病的关键措施。

近年大量证据显示<sup>[7]</sup>,早在动脉管腔出现明显狭窄或闭塞性病变之前,动脉血管壁即已经发生功能及(或)结构改变,测定动脉的弹性及功能,可以发现血管亚临床病变。PWV 是脉搏波在动脉系统的两个既定点间的传播速度,PWV 越快,动脉僵硬度越高。它的测量方法无创、简便、易行,且重复性好,是目前公认的无创动脉功能检测方法之一,广泛用于评估动脉僵硬度<sup>[8]</sup>。

高血压是我国人群发生心血管事件的首要危险因素<sup>[9]</sup>。Boutouyrie 等<sup>[10]</sup>对 1045 例临床无心血管病的高血压患者进行研究发现,PWV 增加者,心血管事件发病危险增加,首次证实 PWV 所反映的主动脉硬化是原发性高血压患者发生心血管事件的独立预测因子。

烟草危害是人类健康面临的最大危险因素。美国心脏学会研究认为<sup>[11]</sup>,吸烟者更易罹患动脉硬化,烟龄超过 1 年,动脉就会发生病变;戒烟时间超过 10 年以上,动脉才有可能恢复到健康水平。可见,吸烟不仅增加患肺病和癌症的风险,也更容易导致吸烟者罹患中风和心肌梗死等心血管疾病。

本研究结果提示氨氯地平降压同时可有效改善不吸烟高血压患者的动脉硬度,而吸烟的高血压患者血压虽然同样有所下降,但 BaPWV 值无明显改善( $P > 0.05$ ),证明吸烟促进和加重高血压患者动脉硬度。烟草中的尼古丁使交感神经兴奋,儿茶

酚胺释放增多,致使血压升高,心率增快,使血管壁应力增加,导致血管壁肥厚,弹性下降<sup>[12]</sup>;烟草中含有大量氧自由基等有害物质损伤血管内皮,使内皮细胞合成和分泌舒血管物质减少,同时使血管对缩血管物质反应性增强,促进平滑肌细胞增殖和胶原纤维合成增加,血管僵硬度增加<sup>[12]</sup>。

2005 年美国高血压学会提出了高血压新定义,认为高血压是一个有许多病因引起的处于不断进展状态的心血管综合征,可导致心脏和血管功能与结构的改变。新定义把高血压看做患者心血管病总危险的一部分,提示在降压的同时还要对并存的危险因素积极干预,才能减少总的心血管病危险性,降低冠心病、卒中等心血管事件的发生<sup>[13]</sup>。戒烟无疑是一项重要且最经济、有效的干预措施。

#### [参考文献]

- [1] Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification[J]. Hypertension, 2003, 41: 183-187.
- [2] 丁立群,姜玲,范洁. 吸烟加重高血压病患者大中动脉硬化[J]. 中华高血压杂志, 2008, 16(1): 26-28.
- [3] 刘力生,龚兰生. 中国高血压防治指南(2005 年修订版)[R]. 北京:人民卫生出版社, 2006.
- [4] 中国医师协会心血管内科医师分会,《中华内科杂志》编辑委员会. 心血管疾病一级预防中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(2): 174-185.
- [5] 孔灵芝,胡承寿. 中国心血管病报告 2007[M]. 北京:中国大百科全书出版社, 2009;4.
- [6] 王宏宇,胡大一. 血管病变·心肌梗死·心力衰竭[M]. 北京:北京艺术与科学电子出版社, 2004; 72-74.
- [7] Claridge MW, Bate GR, Hoskins PR, et al. Measurement of arterial stiffness in subjects with vascular disease: are vessel wall changes more sensitive than increase in intima-media thickness[J]. Atherosclerosis, 2009, 205(2): 477-480.
- [8] 张维忠. 早期发现和检测亚临床血管病变[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(10): 881-882.
- [9] 安宁,谢高强,武阳丰,等. 心脑血管病主要危险因素对疾病和死亡的归因危险[J]. 中国慢性病预防和控制, 2003, 11(2): 41-45.
- [10] Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study[J]. Hypertension, 2002, 39(1): 10-15.
- [11] Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J, et al. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension[J]. Hypertension, 2007, 50(1): 981-985.
- [12] Binder S, Navratil K, Halek J. Chronic smoking and its effect on arterial stiffness[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2008, 152(2): 299-302.
- [13] 刘国仗,于惠民. 高血压治疗策略的演化[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(7): 668-670.

(此文编辑 许雪梅)