

• 临床研究 •

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0548-03

氨氯地平治疗肾性高血压的疗效及安全性观察

唐 东 兴

(南华大学附属第二医院, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 氨氯地平; 肾性高血压; 卡托普利; 血管紧张素转化酶; 血管紧张素 ① ; 疗效; 安全性

[摘要] 目的 研究钙离子拮抗剂苯磺酸氨氯地平缓释片治疗肾性高血压的疗效及安全性。方法 将76例确诊为慢性肾功能衰竭肾性高血压患者进行12周的苯磺酸氨氯地平缓释片治疗观察,选取同期60例肾性高血压患者为对照组(采用卡托普利治疗),苯磺酸氨氯地平缓释片起始剂量为5 mg 每天2次,最大剂量为10 mg 每天2次。卡托普利剂量为25 mg 每天3次,检测血压、肾功能、尿蛋白、心率、服药情况及副反应发生情况等。结果 治疗12周后,苯磺酸氨氯地平缓释片治疗后血压下降程度分别为 $(23.00 \pm 5.28) / (19.29 \pm 2.31)$ mmHg 总有效率为92.11% (70/76),不良反应发生率为9.21% (7/76);卡托普利治疗后血压下降程度为 $(11.90 \pm 4.18) / (11.80 \pm 2.29)$ mmHg 总有效率为61.67% (37/60),不良反应发生率为16.67% (10/60),两组血压下降程度、总有效率及不良反应发生率差异有显著性($P < 0.05$)。结论 苯磺酸氨氯地平缓释片治疗肾性高血压具有良好的疗效和安全性。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Study of Therapeutic Efficacy and Safety of Am lodipine in the Therapy for Renal Hypertension

TANG Dong-Xing

(Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Am lodipine; Renal Hypertension; Captopril; Angiotensin Converting Enzyme; Angiotensin ① ; Therapeutic Efficacy; Safety

[ABSTRACT] **Aim** To study the the therapeutic efficacy and safety of am lodipine in the therapy for renal hypertension. **Methods** 76 patients of renal hypertension with chronic renal failure were diagnosed to be treated with am lodipine for 12 weeks and compared with captopril. The initial dose was 5 mg Q 12h, the maximal dose was 10 mg Q 12h, the captopril dose was 25 mg Q 8h. The blood pressure, renal function, urea protein, heart rate, administration status and adverse reactions of the patients were observed during treating time. **Results** After 12 weeks of treatment, the blood pressure in am lodipine group was reduced by $(23.00 \pm 5.28) / (19.29 \pm 2.31)$ mmHg. The total effective rate in am lodipine group 92.11% (70/76) respectively. The total adverse incidence rate in am lodipine group was 9.21% (7/76). While the blood pressure in captopril group was reduced by $(11.90 \pm 4.18) / (11.80 \pm 2.29)$ mmHg. The total effective rate in captopril group was 61.67% (37/60) respectively. The total adverse incidence rate in captopril group were 16.67% (10/60). There were no obvious changes of heart rate and renal function after treatment and no obvious adverse event was showed in am lodipine group. **Conclusion** Am lodipine has a better efficacy and is safe in the therapy of chronic renal failure patients with renal hypertension.

目前随着慢性肾脏病发病率的提高,肾性高血压的发病率也日趋升高。肾性高血压可导致各种心脑血管意外,并能加速肾功能的恶化,是慢性肾脏病进展的主要原因之一。及时有效地控制血压已成为当前治疗慢性肾脏病的关键措施之一。由于肾性高血压病因复杂,一般都要多药联合才能获得良好的降压效果。在当前治疗肾性高血压的药物中,血管紧张素转化酶抑制剂类药物以其良好的降压作用及

肾保护作用而得到了广大临床医生的青睐。钙拮抗剂是目前临床上另一类广泛应用的抗高血压药,研究发现,钙拮抗剂可特异地作用于细胞跨膜电位依赖性钙离子通道,抑制钙离子内流,选择性松弛外周血管及冠状血管的平滑肌,扩张肾出球小动脉、入球小动脉,增加肾血流量。苯磺酸氨氯地平缓释片为一新型二氢吡啶类钙离子拮抗剂,由于其长效、平稳的降压作用,还存在着一定的肾保护作用,从而使其在肾性高血压治疗中的地位日趋提高^[1]。本研究以肾性高血压为研究对象,观察苯磺酸氨氯地平缓释片治疗肾性高血压的疗效及副反应,探讨其在肾性高血压治疗中的有效性和安全性。

[收稿日期] 2009-05-12 [修回日期] 2009-06-20

[作者简介] 唐东兴, 学士, 主治医师, 肾内科副主任, 研究方向为肾性高血压的治疗, E-mail为 c124648@sina.com.

1 临床资料

1.1 一般资料

2003年10月~2008年12月在本院肾内科住院或门诊的慢性肾功能不全并确诊为肾性高血压的患者76例作为治疗组,年龄20~67岁,平均45.42±11.36岁。基础血压(153.70±15.48)/(104.29±7.81) mmHg 血肌酐为216±48 μmol/L。24 h尿蛋白1.96±1.25 g/d。其中原发性肾小球肾炎23例, IgA 肾病13例,糖尿病肾病18例,多囊肾3例,紫癜性肾炎8例,间质性肾炎5例,狼疮性肾炎6例。同期60例肾性高血压患者采用卡托普利治疗作为对照组,对照组基础血压(154.50±15.38)/(105.30±7.79) mmHg 血肌酐219±46 μmol/L, 24 h尿蛋白1.99±1.18 g/d。两组间一般资料比较差异无显著性,具有可比性。

1.2 疗效判定标准

显效:血压达到130/85 mmHg或以下,或收缩压下降≥30 mmHg或舒张压下降≥20 mmHg有效:血压未达到130/85 mmHg或以下,但收缩压下降15~30 mmHg或舒张压下降10~19 mmHg无效:血压未达到130/85 mmHg或以下,且收缩压下降<15 mmHg舒张压下降<10 mmHg。显效率和有效率之和为总有效率。

1.3 治疗方法

原未服降压药者直接进入本研究,用药治疗,原先服用降压药者先停药原降压药2周,再进入本研究治疗期。治疗组用苯磺酸氨氯地平缓释片口服,5 mg/次,每天2次,疗程为12周,服药期间至少每周门诊复查1次血压。服药2周后,如血压控制达到130/85 mmHg或以下,或收缩压下降≥20 mmHg或舒张压下降≥10 mmHg则继续服药,反之则增加药物剂量至10 mg/次,每天2次。对照组用卡托普利口服,25 mg/次,每天3次,疗程12周,治疗期间,患者每1~2周检查1次血压、肝肾功能及电解质、

尿蛋白、心率、服药情况及副反应发生情况等。观察患者服药期间出现的不适症状、体征及异常的实验室检查结果,判断其与受试药物的相关性,并计算不良反应的发生率。

1.4 统计学分析

使用SPSS13.0统计软件做统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的均数比较采用两独立样本的t检验,多组间均数比较用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 疗效比较

治疗组中有13例苯磺酸氨氯地平缓释片用药量增至10 mg/次,每天2次。治疗12周后治疗组血压下降程度为(23.00±5.28)/(19.29±2.31) mmHg与治疗前比较差异有统计学意义。治疗组显效率为67.11% (51/76),有效率为25% (19/76),总有效率为92.11% (70/76)。治疗组无血肌酐升高的病例出现,治疗后24 h尿蛋白为1.53±0.92 g/d与治疗前相比,患者肾功能改善有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后对照组血压下降程度为(11.90±4.18)/(11.80±2.29) mmHg总有效率为61.67% (37/60),24 h尿蛋白为1.76±1.08 g/d。治疗组和对照组治疗后各检测指标差异均有显著性($P < 0.05$ 表2)。

2.2 不良反应

分析治疗期间,治疗组有7例患者发生不良反应,不良反应发生率为9.21%,不良反应发生12例次,其中面红3例,头痛2例,周围性水肿2例,心悸1例,头晕1例,腹痛1例,皮肤瘙痒1例,发热1例。对照组有10例患者发生不良反应,不良反应发生率为16.67%,不良反应发生15例次,其中高钾血症4例,干咳5例,血肌酐上升6例,治疗组不良反应发生率较对照组低($P < 0.05$)。

表 1. 治疗组与对照组治疗前后血压、心率、血肌酐及 24 h尿蛋白比较

指 标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
收缩压 (mmHg)	153.70±15.48	130.70±10.2 ^{ab}	154.50±15.38	142.60±11.2 ^a
舒张压 (mmHg)	104.29±7.81	85.00±5.50 ^{ab}	105.30±7.79	93.50±7.50 ^a
心率 (次/分)	81±5	75±3	82±6	78±5
血肌酐 (μmol/L)	216±48	163±32 ^{ab}	219±46	186±28 ^a
24 h尿蛋白 (g/d)	1.96±1.25	1.53±0.92 ^{ab}	1.99±1.18	1.76±1.08 ^a

a为 $P < 0.05$ 与治疗前比较, b为 $P < 0.05$ 与对照组治疗后比较。

3 讨论

肾性高血压是慢性肾病患者肾衰竭进展的主要高危因素,肾性高血压产生机制与水钠潴留,肾素分泌增多,肾实质破坏后肾内降压物质分泌减少有关。目前降压药物临床上以血管紧张素转化酶抑制剂,血管紧张素受体阻断剂及钙离子通道阻滞剂最常用。卡托普利、培哚普利、氯沙坦是常见血管紧张素转化酶抑制剂,血管紧张素受体阻断剂,它们从多方面保护肾脏,如降压、阻断血管紧张素 E_2 的增殖效应,提高肾一氧化氮水平、改善肾微循环,减少尿微量白蛋白,且培哚普利对肾一氧化氮的影响显著强于氯沙坦^[2]。

慢性肾病患者还可出现继发性高脂血症,动物实验表明高胆固醇血症能使猪血管组织肾素-血管紧张素系统活化,导致活性氧生成增多,一氧化氮减少,这一作用可能由血管紧张素 E_2 的iv型受体介导^[3]。血管紧张素阻断剂可改善慢性肾脏疾病患者脂质代谢紊乱,下调血清血管紧张素 E_2 、白细胞介素1及C反应蛋白的表达,降低尿蛋白,联合治疗用药疗效更佳^[4]。

但是由于血管紧张素转化酶抑制剂,血管紧张素受体阻断剂能引起血肌酐上升,高钾血症在慢性肾功能衰竭患者中应用受到限制,本研究中对照组有10例患者发生不良反应,其中高钾血症4例,血肌酐上升6例,不良反应发生率为16.67%,钙离子通道阻滞剂却无此副作用。

苯磺酸氨氯地平缓释片为二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂,能可逆性地竞争二氢吡啶结合位点,可阻断血管平滑肌和人工培养的兔心肌细胞的电压依赖性钙内流,进而扩张外周血管,降低血压^[5]。研究表明,苯磺酸氨氯地平缓释片的降压作用呈剂量依赖性,与血药浓度成正相关^[6]。本研究发现,服用氨氯地平2周后,大部分患者的血压显著降低,对于部分降压效果不明显者,增加氨氯地平用量后,亦获

得了明显效果,治疗12周后显效率为67.11%,有效率为25.00%,无效率为7.89%,总有效率为92.11%。苯磺酸氨氯地平缓释片治疗后无血肌酐升高的病例出现,与治疗前相比,患者肾功能改善有统计学意义。而对照组与治疗组治疗后血压、心率、血肌酐及24h尿蛋白比较差异有显著性。

药理研究发现,氨氯地平不仅能扩张肾脏人球小动脉,亦能扩张出球小动脉,从而降低肾小球囊内压,减轻了高血压所致的肾损害。越来越多的研究表明,氨氯地平除其长效、稳定的降压作用外,还具有增加肾脏血流量、降低肾小球内压、利尿利钠及抑制肾脏病变、血管高血压性病变的发生和发展的作用^[7]。氨氯地平的肾保护作用机制较为复杂,目前尚不明确,尚需进一步研究。

[参考文献]

- [1] Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood-pressure lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomised trials [J]. *Lancet*, 2003, **362**: 1527-535.
- [2] 吴峻,肖云,何兆初,等. 培哚普利与氯沙坦对肾组织一氧化氮浓度及结构的作用比较[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007, **15** (1): 23-26.
- [3] 孙文清,冯大明,唐朝克,等. 血管组织肾素-血管紧张素系统激活对活性氧及一氧化氮生成的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (1): 29-31.
- [4] 杨沿浪,张道友,陈卫东,等. 血管紧张素受体阻断剂对慢性肾病患者尿蛋白、脂质代谢及炎症因子的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008, **17** (6): 476-478.
- [5] Wiklund I, Waagstein F, Swedberg K, et al. Quality of life on treatment with metoprolol in dilated cardiomyopathy: results from the MDC trial Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy trial [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 1996, **10**: 361-368.
- [6] Batista RJ, Santos JL, Takeshita N, et al. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart failure [J]. *J Card Surg*, 1999, **14** (3): 211-213.
- [7] Waleh N, Kajino H, Marrache AM, et al. Prostaglandin E2-mediated relaxation of the ductus arteriosus: effects of gestational age on protein-coupled receptor expression, signaling and vasomotor control [J]. *Circulation*, 2004, **110** (16): 2326-332.

(此文编辑 李小玲)