

动态血压监测评价阿折地平治疗青年原发性高血压的疗效

李 辉*, 李晓华*(南京军区南京总医院门诊部, 南京 210002)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3425-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.23

摘要 目的:采用动态血压监测的方法评价阿折地平治疗青年原发性高血压的疗效。方法:选择60例青年原发性高血压患者,口服阿折地平8~16 mg, qd, 治疗2个月。比较治疗前、后24 h动态血压监测的各项指标。结果:青年原发性高血压患者大多数表现为全天血压升高,且血压负荷率较高,血压昼夜节律异常(非勺型)者有51例(85.0%)。经阿折地平治疗后,患者全天的收缩压和舒张压平均值均较治疗前显著降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),血压负荷率显著低于治疗前($P<0.01$),夜间血压下降率显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。只有7例(13.7%)患者血压昼夜节律由非勺型转变为勺型。治疗期间观察到的3例不良反应均较轻微。结论:青年原发性高血压患者口服阿折地平能显著降低全天血压均值和血压负荷,明显改善夜间血压下降率,对恢复血压正常昼夜节律有一定的作用,且安全性较好。

关键词 阿折地平;青年原发性高血压;动态血压监测;血压负荷;昼夜节律

Evaluation of Therapeutic Efficacy of Azelnidipine for Essential Hypertension in the Youth by Ambulatory Blood Pressure Monitoring

LI Hui, LI Xiao-hua (Dept. of Outpatient, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of azelnidipine for essential hypertension in the youth by ambulatory blood pressure monitoring. METHODS: 60 young patients with essential hypertension were collected and treated with azelnidipine 8-16 mg qd orally for 2 months. The indexes of 24 h ambulatory blood pressure monitoring were measured and compared before and after the treatment. RESULTS: The blood pressure in most young patients with essential hypertension increased all day. The loading rate of blood pressure was significantly higher than normal level. The percentage of patients with abnormal circadian rhythm of blood pressure (non-dipper) was up to 85.0% (51 cases). The average value of systolic pressure and diastolic pressure in the whole day were decreased significantly after the treatment of azelnidipine ($P<0.01$ or $P<0.05$). The loading rate of blood pressure was significantly lower than before ($P<0.01$); the decrease rate of blood pressure at night was significantly higher than before ($P<0.05$); there was statistical significance. However, there were only 7 cases (13.7%) non-dipper circadian rhythm of blood pressure changing into dippers. All adverse drug reactions were slight during treatment. CONCLUSIONS: The loading rate and average value of blood pressure of young patients with essential hypertension can be decreased markedly after oral treatment of azelnidipine. At the same time, the decrease rate of blood pressure at night can be largely improved with good safety.

KEY WORDS Azelnidipine; Essential hypertension of the youth; Ambulatory blood pressure monitor; Loading rate of blood pressure; Circadian rhythm

- (2):71.
- [4] 吴金国. 前列地尔脂微球载体注射液治疗重度黄疸型肝炎33例[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(1):70.
- [5] 贾静鹏, 蒋芳莉. 赤芍退黄汤治疗重度黄疸型肝炎的临床观察[J]. 山西医药杂志, 2009, 38(9):852.
- [6] 郭小平, 张卫星. 金虎退黄汤治疗重度黄疸型肝炎32例[J]. 陕西中医, 2005, 26(9):869.
- [7] 李建军. 赤茵汤加减治疗重度黄疸型肝炎50例临床观察[J]. 中国基层医药, 2006, 13(11):1 927.
- [8] 陈黎, 林海. 清热利湿、凉血利胆法治疗重度黄疸型肝炎的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(6):453.
- [9] 李伟. 中西医结合治疗重度黄疸型肝炎60例[J]. 光明中
医, 2003, 18(107):50.
- [10] 周骥, 林志宇, 周元芳, 等. 腺苷蛋氨酸与促肝细胞生长素治疗重度黄疸型肝炎62例[J]. 临床荟萃, 2004, 19(22):1 296.
- [11] 陈彬, 林志刚, 邱赏赐. 前列地尔脂微球载体治疗重度黄疸型肝炎68例疗效观察[J]. 福建医药杂志, 2008, 30(1):134.
- [12] 陈雁南, 朱笑蓉, 金宝胜. 针刺、药物结合治疗重度黄疸型肝炎的疗效观察[J]. 中国针灸, 1996, 16(4):15.
- [13] 陈虹, 樊瑾, 李薛红. 肝病治疗仪治疗重度黄疸型肝炎120例疗效观察与护理[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(10):1 515.
- [14] 连豫苞, 何剑琴. 注射用前列地尔与前列地尔注射液治疗早期慢性重型肝炎的比较[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(12):881.

(收稿日期:2013-02-21 修回日期:2013-06-26)

近年来,高血压发病呈年轻化趋势,青年高血压病患者逐年增多^[1]。随着24 h动态血压监测(Ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)的广泛应用,临床对血压负荷、动态脉压及血压变异系数等有了更深刻的认识。有证据^[2]表明,高血压患者的血压负荷、动态脉压以及血压昼夜节律改变等与靶器官的损害密切相关,是影响高血压预后的重要指标。阿折地平(Azelnidipine)是一种新型钙拮抗药,已广泛应用于临床并取得了良好疗效,但其对青年高血压患者24 h血压负荷及血压昼夜节律的治疗作用尚未见报道。笔者选择了60例青年高血压病患者,观察其服用阿折地平前、后的ABPM情况。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2011年6月—2012年8月来我院就诊的门诊青年原发性高血压病患者60例,其中男性55例,女性5例,年龄28~44岁,平均35岁,病程6个月~3.5年。临床症状主要表现为头晕、头痛、头昏、精神不振等。其中,有高血压(或心脏病)家族史者37例,占61.6%。门诊采用水银血压计测量左上肢血压,确诊为原发性高血压者入选。排除合并有冠心病、糖尿病、肾病、甲状腺疾病、肿瘤、严重肝肾功能不全及继发性高血压者。

1.2 诊断标准

采用世界卫生组织/国际高血压联盟(WHO/ISH)制定的高血压诊断标准^[3]:(1)非同日、非药物状态下测量安静时收缩压 ≥ 140 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg;(2)非继发性高血压。收缩压140~159 mm Hg或舒张压90~99 mm Hg诊断为高血压1级;收缩压160~179 mm Hg或舒张压100~109 mm Hg诊断为高血压2级;收缩压 ≥ 180 mm Hg或舒张压 ≥ 110 mm Hg诊断为高血压3级。

1.3 ABPM方法

采用MOBIL-O-GRAPH型便携袖带式全自动无创ABPM系统,设定自动充气,袖带缚于患者左上臂,05:30~20:30间的测量值为白天血压,21:00~05:00间的测量值为夜间血压,每30 min测量1次,且每小时区间读数可分析数值在90%以上。患者在监测期间避免情绪激动、焦虑和剧烈运动。按照《中国高血压防治指南(2005年)》^[3],动态血压正常参考值为24 h平均值 $< 130/80$ mm Hg,白天平均值 $< 135/85$ mm Hg,夜间平均值 $< 125/75$ mm Hg。血压负荷指白天、夜间的收缩压/舒张压超过血压正常上限值次数的百分率(超过正常上限是指白天收缩压 > 140 mm Hg,舒张压 > 90 mm Hg;夜间收缩压 > 120 mm Hg,舒张压 > 80 mm Hg)。夜间血压下降率=(白天血压平均值-夜间血压平均值)/白天血压平均值。血压昼夜节律分为两种:勺型,即夜间收缩压下降率为10%~20%,且夜间舒张压下降率为10%~20%;非勺型,即夜间收缩压下降率 $< 10\%$ 或夜间舒张压下降率 $< 10\%$ 。

1.4 治疗方法

入选患者停用其他降压药物以及可能对血压有影响的药物1周以上,做ABPM。服用阿折地平(江苏正大天晴制药厂)8 mg, qd,采用门诊复诊时水银血压计测量左上肢血压和患者家庭自测血压相结合的方法观察血压,若服药2周后降压效果未达目标值(即收缩压/舒张压 $< 140/90$ mm Hg),则增加药物剂量至16 mg, qd(研究结束时统计,本研究共有17例患者加量治疗)。治疗2个月后,再次做ABPM。观察并比较患者自身

治疗前、后的血压和脉压值,并据此计算治疗前、后的血压负荷和夜间血压下降率。

1.5 不良反应观察

观察并记录所有患者治疗期间出现的不良反应。

1.6 统计学分析

采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示。计量资料采用配对 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗前后的血压和脉压平均值比较

患者治疗前白天和夜间的收缩压和舒张压的平均值均显著高于正常值(白天135/85 mm Hg,夜间125/75 mm Hg)水平;治疗后全天收缩压和舒张压的平均值均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),且脉压平均值治疗前、后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

表1 患者治疗前后血压和脉压平均值比较(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of blood pressure and pulse pressure before and after treatment(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后
白天收缩压	151 \pm 8	120 \pm 6 [#]
白天舒张压	95 \pm 6	82 \pm 5 [*]
白天脉压	41 \pm 3	40 \pm 4
夜间收缩压	137 \pm 6	118 \pm 5 [#]
夜间舒张压	94 \pm 5	75 \pm 6 [#]
夜间脉压	42 \pm 4	43 \pm 5

与治疗前比较: * $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$

vs. before treatment: * $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$

2.2 患者治疗前后血压负荷比较

治疗后患者的白天和夜间的血压负荷均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 患者治疗前后血压负荷比较(%)

Tab 2 Comparison of blood pressure before and after treatment (%)

指标	治疗前	治疗后
白天收缩压	30.0	13.0 [*]
白天舒张压	32.0	11.0 [*]
夜间收缩压	26.0	8.0 [*]
夜间舒张压	28.0	7.0 [*]

与治疗前比较: * $P < 0.01$

vs. before treatment: * $P < 0.01$

2.3 患者治疗前后昼夜节律的改变情况

治疗后患者的收缩压和舒张压夜间血压下降率显著高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且收缩压改善程度略好于舒张压,详见表3。经观察,60例患者中,治疗前血压昼夜节律多数表现为非勺型,有51例(85.0%),勺型仅有9例(15.0%);治疗后的血压昼夜节律仍然多数为非勺型,为44例(73.0%),符合勺型只有16例(26.7%)。而由原51例非勺型转变为勺型的仅有7例,约占13.7%。

2.4 不良反应

服药期间有3例患者出现不良反应,2例心慌(3.3%),1例面部潮红(1.6%),症状均较轻微,未观察到其他不良反应。

3 讨论

高血压是目前世界各国发病率最高的疾病之一,根据WHO报告,全世界高血压患病率高达10%。在我国,随着物

表3 患者治疗前后夜间血压下降率比较(%, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of blood pressure at night before and after treatment(%, $\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后
收缩压	7.7±2.0	14.5±3.6*
舒张压	6.2±2.5	13.0±4.2*

与治疗前比较: * $P < 0.05$

vs. before treatment: * $P < 0.05$

质生活水平的不断提高,目前高血压患者已超过1亿人,且青年人群的高血压发病呈明显上升趋势^[4]。因此,重视青年高血压患者的治疗,深入开展对青年高血压的临床研究具有重要的现实意义。阿折地平是新一代二氢吡啶类钙拮抗药,其选择性作用于L型钙通道,具有释放缓慢、降压作用持久等特点,对原发性高血压有良好的临床疗效^[5]。

3.1 血压均值与动态血压

血压随着生理状况和环境变化而不断波动,以适应机体生理功能的需要。许多因素,如激动、紧张、焦虑以及运动均可使血压尤其是收缩压升高,而安静、休息和睡眠时则血压会降低。本研究结果显示,患者治疗前白天和夜间的血压值均高于正常值,且白天尤为显著,提示青年高血压患者存在白天交感神经活性较高、夜间副交感神经活性又较低的情况。治疗后白天和夜间的血压平均值均较治疗前显著降低,表明阿折地平治疗青年高血压患者具有良好的降压疗效。

3.2 血压负荷与昼夜节律

正常人血压呈明显的昼夜波动性,波动曲线呈“双峰一谷”类似长柄勺型,多数人有晨、昏双峰的现象,夜间血压处于平稳低水平。这种夜间血压低于白天的现象对适应机体活动和保护靶器官结构和功能是有益的,昼夜节律的形成与生物体进化过程中适应环境因素及个体复杂神经、体液代谢因素有关。有研究^[6]证实,夜间血压下降幅度减小或无明显下降者发生心脑血管并发症的可能性显著增加。非勺型的高血压患者靶器官损害发生的危险性显著增加^[7-8]。本研究结果表明,青年高血压患者治疗前的白天和夜间血压负荷无论是收缩压还是舒张压均显著高于正常值,且白天的舒张压负荷增高最多,白天和夜间相比并无明显差异,表明青年高血压患者的特点是收缩压和舒张压同时升高,且白天和夜间也是同时升高。夜间血压下降率 $>10\%$ 的患者有51例,高达85.0%,表明青年高血压患者血压昼夜节律发生紊乱的现象很普遍。经阿

折地平治疗后,患者白天和夜间的血压负荷均有显著降低。收缩压、舒张压夜间血压下降率也较治疗前显著改善,但治疗后的血压昼夜节律由非勺型恢复为勺型的比例却并不高,仅有13.7%,表明在降压治疗的过程中血压虽已控制达标,但仍有部分患者的血压昼夜节律没有恢复正常。

综上所述,阿折地平对青年原发性高血压患者降压疗效显著,对较重的高血压患者增加剂量后亦能收到良好降压效果,能显著降低青年高血压患者全天血压均值和血压负荷,显著改善患者夜间血压下降率,对恢复血压正常昼夜节律有一定的作用,且副作用较少。需要强调的是,临床24h ABPM对深度了解高血压患者病情、优化治疗、改善预后具有很重要的指导意义,建议作为一项临床高血压常规检查普遍开展。对于已经降压达标的青年原发性高血压患者如何使其恢复正常的血压昼夜节律以及二者之间有何内在联系,将是笔者今后临床探讨的重点方向。

参考文献

- [1] 孙瑞霞,高燕燕,咸玉欣,等.山东沿海地区中青年高血压前期流行特点[J].中华高血压杂志,2010,18(5):486.
- [2] Sierra A, Segura J, Gorostidi M, et al. Diurnal blood pressure variation, risk categories and antihypertensive treatment[J]. *Hypertens Res*, 2010, 33(6):767.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会.2004年中国高血压防治指南:试用本[J].中华心血管病杂志,2004,32(12):1060.
- [4] 吴艳,吴海英,蒋雄京.青年高血压:病因学,靶器官损伤和治疗[J].中国分子心脏病学杂志,2010,3(11):142.
- [5] 胡冬梅.二氢吡啶类钙拮抗剂研究的新进展[J].中国医疗前沿,2010,5(13):12.
- [6] Chavanu K, Merkel J, Quan AM. Role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2008, 65(2):209.
- [7] 周春绵,王陆建.高血压患者血压变异性、昼夜节律和血压负荷与左室肥厚的关系[J].山西医科大学学报,2010,41(5):441.
- [8] 侯品,刘英,李青山,等.老年原发性高血压伴靶器官损伤患者24h BP监测的临床意义[J].中国老年学杂志,2009,29(1):18.

(收稿日期:2013-01-25 修回日期:2013-07-19)

国家食品药品监督管理总局食品药品安全总监焦红赴河北调研医疗器械监管工作

本刊讯 2013年8月29-30日,国家食品药品监督管理总局食品药品安全总监焦红赴河北调研医疗器械监管工作。焦红听取了河北省食品药品监督管理局医疗器械监管工作情况汇报,调研了河北省医疗器械与药品包装材料检测所,深入市、县考察了医疗器械生产企业。焦红对河北省不断加大医疗器械监管力度,规范全省医疗器械生产经营和使用秩序工作予以充分肯定。

焦红指出,医疗器械关系人民群众身体健康,也是健康产业的重要组成部分,李克强总理在8月28日国务院常务会议上强调,要加快医疗器械等重点产业发展。各省级局要更加重视医疗器械监管工作,加强政策引导,采取有效的监管措

施,确保人民群众用械安全,推动医疗器械产业不断发展。

焦红要求,一要把风险管理的方法融入监管工作,要认真分析研判医疗器械监管安全风险点,强化风险管理理念,严格落实监管责任,确保医疗器械研制、生产、流通、使用等各个环节的风险得到有效控制。二要切实转变政府职能,强化企业是第一责任人意识,推进企业诚信体系建设,提高行业自律水平。三要完善医疗器械监管体系,健全组织机构,充实监管人员,提高技术审评、体系考核、不良反应监测等技术支撑的力量和专业化水平,各省级局要加强检查员培训指导,建立与监管需求相适应的检查员队伍。