

硝苯地平联合氢氯噻嗪治疗老年高血压的临床观察

李峰^{1*}, 陈培莉²(1.商丘市第一人民医院药剂科, 河南 商丘 476100; 2.商丘市第一人民医院心血管科, 河南 商丘 476100)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1179-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.09

摘要 目的:观察硝苯地平联合氢氯噻嗪治疗老年高血压的疗效和安全性。方法:76例老年高血压患者随机均分为观察组和对照组。所有患者均停止服用其他降压药物3 d后,对照组患者给予硝苯地平缓释片1片,口服,每日2次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予氢氯噻嗪片1片,口服,每日1次。两组均以8周为1个疗程,连续治疗2个疗程。观察两组患者的临床疗效,治疗前后平均坐位舒张压(DBP)、平均坐位收缩压(SBP)、肾功能(血钾、血肌酐、尿酸、尿微量白蛋白、尿素氮)及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,不良反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者平均坐位DBP、平均坐位SBP、肾功能比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者平均坐位DBP、平均坐位SBP、血肌酐、尿素氮均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者血钾、尿酸、尿微量白蛋白治疗前后比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:硝苯地平联合氢氯噻嗪治疗老年高血压的疗效显著优于单用硝苯地平,可有效降低坐位DBP、坐位SBP,改善肾功能,且安全性较好。

关键词 硝苯地平;氢氯噻嗪;老年高血压;疗效;安全性

Clinical Observation of Nifedipine Combined with Hydrochlorothiazide in the Treatment of Elderly Patients with Hypertension

LI Feng¹, CHEN Peili²(1.Dept. of Pharmacy, the First People's Hospital of Shangqiu City, Henan Shangqiu 476100, China; 2.Dept. of Cardiology, the First People's Hospital of Shangqiu City, Henan Shangqiu 476100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of nifedipine combined with hydrochlorothiazide in the treatment of elderly patients with hypertension. METHODS: 76 elder patients with hypertension were randomly divided into observation group and control group. After 3 d of antihypertensive drugs withdrawal in all patients, control group was orally treated with one tablet Nifedipine sustained release tablet, twice a day; observation group was additionally given one tablet Hydrochlorothiazide tablet, once a day. 1 course included 8 weeks, and it lasted 2 courses. Clinical efficacy, mean sitting diastolic blood pressure (DBP), mean sitting systolic blood pressure (SBP), renal functions (serum potassium, serum creatinine, uric acid, microalbuminuria, blood urea nitrogen) before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the incidence of adverse reactions was significantly lower than control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the mean sitting DBP, mean sitting SBP and renal functions between 2 groups ($P > 0.05$); after treatment, the mean sitting DBP, mean sitting SBP, serum creatinine and blood urea nitrogen in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), and there were no significant difference in the serum potassium, uric acid and microalbuminuria before and after treatment ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Nifedipine combined with hydrochlorothiazide has significant efficacy in the treatment of senile hypertension, and it can effectively reduce DBP and SBP, and improve renal function indicators, with good safety.

KEYWORDS Nifedipine; Hydrochlorothiazide; Elderly patients with hypertension; Efficacy; Safety

近年来,高血压的发病率正逐渐攀升,特别是老年人^[1]。随着年龄的逐渐增长,老年患者的各个机能逐渐下降,加之自身抵抗力减弱,若老年患者血压持续升高,会给患者自身造成伤害,严重者可危及生命安全^[2]。高血压已成为临床上较为常见的心脑血管疾病之一,同时也是病死率较高的疾病之一。其危险因素主要是脑卒中、心力衰竭、冠心病等^[3]。如何有效地提高高血压患者的临床疗效也已成为临床医学关注的焦点。有研究发现,硝苯地平缓释剂联合利尿药治疗老年高血压的疗

效良好^[4]。为此,在本研究中笔者观察了硝苯地平联合氢氯噻嗪治疗老年高血压的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2012年2月—2015年8月我院收治的76例老年高血压患者。将所有患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。对照组男性19例,女性19例;年龄55~89岁,平均年龄(66.2±2.9)岁,病程8~28年,平均病程(15.2±8.8)年。观察组男性20例,女性18例;年龄57~87岁,平均年龄(65.8±2.8)岁,病程9~26年,平均病程(16.7±8.1)年。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具

* 副主任药师。研究方向:西药临床。E-mail: liuyao811028@163.com

有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《中国高血压预防与治疗指南》^[6]中高血压的诊断标准——舒张压(DBP)≥90 mm Hg或收缩压(SBP)≥140 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);(2)未伴有其他慢性疾病患者。排除标准^[6]:(1)其他严重内科疾病和继发性高血压患者;(2)其他严重性的慢性疾病患者;(3)合并肝、肾等重要器官功能障碍患者。

1.3 治疗方法

所有患者均停止服用其他降压药物3 d后,对照组患者给予硝苯地平缓释片(天津太平洋制药有限公司,规格:10 mg/片)1片,口服,每日2次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予氢氯噻嗪片(北京诺华制药有限公司,规格:每片含盐酸贝那普利10 mg,氢氯噻嗪12.5 mg)1片,口服,每日1次。两组均以8周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后平均坐位DBP、平均坐位SBP、肾功能(血钾、血肌酐、尿酸、尿微量白蛋白、尿素氮)及不良反应发生情况。治疗期间于每日早晨和晚上用药后,测定坐位DBP、坐位SBP两次,记录平均值。

1.5 疗效判定标准^[7]

显效:平均坐位DBP下降≥10 mm Hg,且恢复至正常,或者平均坐位DBP下降>20 mm Hg;有效:平均坐位DBP下降<10 mm Hg,但是已恢复至正常范围,或者平均坐位DBP下降10~19 mm Hg;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后平均坐位DBP、平均坐位SBP比较

治疗前,两组患者平均坐位DBP、平均坐位SBP比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者平均坐位DBP、平均坐位SBP均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后平均坐位DBP、平均坐位SBP比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

Tab 1 Comparison of the mean sitting sitting DBP and SBP between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	n	平均坐位SBP		平均坐位DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	172.2±12.2	150.8±11.5*	101.1±8.5	86.4±7.0*
观察组	38	176.6±13.5	139.3±10.7**	104.2±9.0	81.5±8.5**
t		1.490 6	4.513 0	1.543 7	2.743 1
P		0.140 0	0.000 1	0.126 9	0.007 6

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后肾功能水平比较

治疗前,两组患者肾功能水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血肌酐、尿素氮均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者血钾、尿酸、尿微量白蛋白治疗前后比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

2.3 两组患者临床疗效比较

表2 两组患者治疗前后肾功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of renal functions between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	血钾, mmol/L		血肌酐, μ mol/L		尿酸, μ mol/L		尿微量白蛋白, mg/L		尿素氮, mmol/L	
	治疗前后	治疗前	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.3±0.4	4.4±0.4	100.3±1.8	98.1±2.6*	387.3±45.2	379.6±86.7	27.8±7.6	28.5±8.5	7.1±0.7	6.8±0.6*
观察组	4.4±0.4	4.2±0.5	100.5±1.5	96.2±2.2**	402.4±67.3	391.6±58.1	30.7±8.3	28.3±6.6	7.2±0.9	6.2±0.5**
t	0.325 3	1.586 2	0.526 2	3.438 9	1.148 2	0.708 8	1.588 5	0.114 6	0.864 9	4.968 0
P	0.745 9	0.117 0	0.600 3	0.001 0	0.254 6	0.480 7	0.116 4	0.909 1	0.389 9	0.000 0

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	38	1(2.63)	17(44.74)	20(52.63)	47.37
观察组	38	17(44.74)	20(52.63)	1(2.63)	97.37
χ^2		18.636 0	0.474 0	23.754 1	23.754 1
P		0.000 1	0.491 1	0.000 1	0.000 1

2.4 不良反应

观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

3 讨论

高血压是老年心脑血管疾病中最主要的危险因素,已经

成为影响老年患者生活质量的关键问题^[8]。老年患者的大动脉弹性逐渐减退,脉压不断增加,顺应性逐渐下降,同时自身压力感受器的敏感性也在逐步的减退,以致对血压的调节功能降低,易导致血压波动及其体味方面的低血压,特别是在服用降压药物期间^[9]。老年患者的高血压大都是低肾素类型,通常选择钙离子拮抗药联合利尿药治疗。

硝苯地平是一种长效的钙离子拮抗药,具有起效快、降压迅速等优点,其可通过扩张冠状动脉,松弛平滑肌,增加冠状动脉的血流量,提高心肌对缺血的耐受性,扩张周围小动脉,降低血管外周阻力,从而发挥降压的功效^[10]。在应用硝苯地平治疗高血压的过程中发现,其效果明显优于 β 受体拮抗药,对各类型的高血压均有良好的效果。

氢氯噻嗪是噻嗪类利尿药,主要通过减少血管容量来达到降压的目的。同时,氢氯噻嗪又是一种排钾性的利尿药,但

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups [case (%)]

组别	n	踝部水肿	颜面潮红	头痛	头晕	干咳	多尿	感觉异常	乏力	高血糖	总发生率, %
对照组	38	4(10.53)	4(10.53)	2(5.26)	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)	6(15.79)	55.26
观察组	38	1(2.63)	1(2.63)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.63)	1(2.63)	0(0.00)	1(2.63)	3(7.90)	21.05
χ^2		1.691 2	1.691 2	1.950 0	0.987 2	0.000 1	0.000 1	0.987 2	0.000 1	0.895 2	4.283 7
P		0.193 4	0.193 4	0.162 6	0.320 4	1.000 0	1.000 0	0.320 4	1.000 0	0.344 1	0.038 5

由于本研究的用药剂量较小,低剂量的氢氯噻嗪并不足以对患者血钾产生影响^[11]。氢氯噻嗪在治疗高血压的过程中,发挥肾外作用机制,可增加胃肠道对钠离子的排泄,降低肾小管对钠离子和水的重吸收,促使肾小管的压力升高,刺激致密斑通过管-球反射,使肾素、血管紧张素的分泌增加,引起肾血管收缩,肾血流量和肾小球滤过率下降,从而促使全身血管的血压下降,发挥降压的效果。

多项临床研究显示,硝苯地平联合氢氯噻嗪治疗老年高血压的临床效果良好^[12-13]。本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。与上述文献研究结果一致。有研究发现,硝苯地平联合利尿药治疗老年高血压的不良反应发生率低于单用降压药物^[14-15]。联合用药不仅可以起到较好的降压效果,还可有效减少不良反应的发生;且不同药物联合使用可以有效加大患者的用药依从性。在本研究中,观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义。

本研究结果还显示,治疗后,两组患者平均坐位DBP、平均坐位SBP、血肌酐、尿素氮均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义;两组患者血钾、尿酸、尿微量白蛋白治疗前后比较,差异均无统计学意义。有研究显示,硝苯地平联合利尿药治疗老年高血压可改善患者的平均坐位DBP、平均坐位SBP,但对血钾、血尿酸及尿微量白蛋白等指标却没有很大影响,仅仅对血肌酐和血尿素有一定的作用^[16]。

综上所述,硝苯地平联合氢氯噻嗪治疗老年高血压的疗效显著优于单用硝苯地平,可有效降低坐位DBP、坐位SBP,改善肾功能,且安全性较好。由于本研究对发生不良反应的患者后续用药状况及病情状况尚未进行完善的监控,且部分患者出现随访缺失的现象,尽管最终并不影响患者的疗效评价,但仍需谨慎看待该结论。

参考文献

[1] 刘瑜婕.老年高血压患者用药依从性干预研究进展[J].中国全科医学,2012,15(17):1 904.
 [2] 夏靓,李卫,陈力源,等.高血压前期用药干预的成本效果的Markov预测模型分析[J].中华疾病控制杂志,2012,16(10):902.
 [3] 李玉琴,李娜,陈轶楠.老年高血压降压药物的合理选择[J].中国老年学杂志,2012,32(21):4 848.
 [4] 黄鹤龄,谢良地.利尿剂降压药的认识与临床应用[J].中

国实用内科杂志,2015,10(4):306.

[5] 王薇,赵冬,刘军,等.门诊高血压患者合并临床疾病及降压药物治疗的现状[J].中华高血压杂志,2013,21(9):738.
 [6] Teawtrakul N, Pussadhamma B, Ungprasert P, et al. A risk score for predicting pulmonary hypertension in patients with non-transfusion-dependent thalassemia in north-eastern Thailand: The E-SAAN score[J]. *Hematology*, 2015,20(7):21.
 [7] 陈瑶,郑丽维.高血压患者依从性量性测评工具的研究进展[J].中华护理杂志,2012,47(11):1 054.
 [8] 翟森森,方宁远.老年高血压患者动态血压与血清尿酸的关系[J].上海交通大学学报:医学版,2014,32(8):1 194.
 [9] Van Der Gucht A, Verger A, Yagdigul Y, et al. Complementarity of visual and voxel-based FDG-PET analysis to detect MCI-like hypometabolic pattern in elderly patients with hypertension and isolated memory complaints [J]. *Acta Radiologica*, 2015,56(8):9.
 [10] 刘巍,熊兴江,王阶.高血压前期的中医认识及治疗[J].中国中药杂志,2013,38(14):2 416.
 [11] 崔秀玲,奚悦,马跃.硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗老年2型糖尿病肾病合并高血压的临床观察[J].中国全科医学,2012,15(21):2 439.
 [12] 陈鲁原.噻嗪类利尿剂在联合降压治疗中的地位[J].中华高血压杂志,2012,20(2):116.
 [13] 马文君,张宇清,刘力生.中国高血压最佳治疗情况调查难治性高血压亚组分析[J].中华高血压杂志,2012,20(3):242.
 [14] Ziegler AK, Bertog S, Kaltenbach B, et al. Efficacy and safety of renal denervation in elderly patients with resistant hypertension[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 86(2):303.
 [15] 王华,李长彬,刘劲松.硝苯地平治疗高血压使用情况调查[J].中国实用内科杂志,2013,32(15):138.
 [16] 冯颖青,孙宁玲,李小鹰,等.老年高血压特点与临床诊治流程专家建议[J].中华高血压杂志,2014,22(7):620.

(收稿日期:2015-09-11 修回日期:2016-01-27)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅