

缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病合并肾性高血压的临床观察

栾森*, 邓尧[#](胜利油田中心医院肾内科, 山东东营 257034)

中图分类号 R544.1⁴ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4648-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.11

摘要 目的:观察缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病合并肾性高血压的临床疗效和安全性。方法:156例慢性肾脏病合并肾性高血压患者随机分为对照组和观察组,每组78例。对照组患者给予氢氯噻嗪片25 mg,口服,每日1次,观察组患者在对照组治疗基础上加服缬沙坦胶囊80 mg,每日1次。两组疗程均为4周。观察并比较两组患者临床疗效,治疗前后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、肾小球滤过率(GFR)、24 h尿蛋白定量、血肌肝(Scr)、血尿素氮(BUN)水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(85.90% vs. 64.10%, $P < 0.05$)。治疗前,两组患者SBP、DBP、GFR、24 h尿蛋白定量、Scr及BUN比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者SBP、DBP、24 h尿蛋白定量、Scr及BUN水平显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,GFR显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病合并肾性高血压疗效较好,可以显著改善患者血压和肾功能,安全性亦较好。

关键词 缬沙坦;氢氯噻嗪;慢性肾脏病;肾性高血压;肾功能

Clinical Observation of Valsartan Combined with Hydrochlorothiazide in the Treatment of Chronic Renal Disease Complicated with Hypertension

LUAN Sen, DENG Yao (Dept. of Nephrology, Shengli Oilfield Central Hospital, Shandong Dongying 257034, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of valsartan combined with hydrochlorothiazide in the treatment of chronic renal disease complicated with hypertension. METHODS: A total of 156 chronic kidney disease patients with renal hypertensive were randomly divided into control group and observation group with 78 cases in each group. Control group was given hydrochlorothiazide tablets 25 mg orally, once a day. Observation group was additionally given valsartan capsule 80 mg orally, once a day, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 4 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed and compared, and the levels of SBP, DBP, GFR, 24 h urine protein quantification, Scr and BUN were observed before and after treatment. The occurrence of ADR was recorded. RESULTS: After treatment, total response rate of observation group was significantly higher than that of control group, with statistical significance (85.90% vs. 64.10%, $P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in SBP, DBP, GFR, 24 h urine protein quantification, Scr and BUN between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, SBP, DBP, 24 h urine protein quantification, Scr and BUN of 2 groups were significantly lower than before treatment, the observation group was significantly lower than the control group, GFR was significantly higher than before treatment, the observation group was significantly higher than that of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Valsartan combined with hydrochlorothiazide show good therapeutic efficacy for chronic renal disease complicated with hypertension, and can significantly improve blood pressure and renal function with good safety.

KEYWORDS Valsartan; Hydrochlorothiazide; Chronic renal disease; Renal hypertension; Renal function

肾性高血压是由于肾脏的实质病变或肾血管性病
变导致的血流动力学改变引起血压升高的一种疾病,是
继发性高血压中较常见的一种。超过50%的慢性肾脏
病患者合并发生肾性高血压,这会加速肾功能的减退,
导致肢体水肿,同时提高心血管事件的发生率^[1-2]。肾性

高血压会加重肾损伤,甚至危及患者生命,需要进行积
极有效地治疗,因此如何选择及规范使用降压药物成
为研究热点之一^[3]。肾性高血压的病理基础是肾素-血
管紧张素系统(RAS)被激活,所以阻断RAS是重要的
治疗原则^[4-5]。临床上常用氢氯噻嗪控制患者的血压,但
是部分患者对利尿剂存在抵抗^[6]。缬沙坦是经典的血
管紧张素Ⅱ受体拮抗药,被广泛应用于肾性高血压的
治疗^[7]。本研究观察了缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗慢性肾
脏病合并肾性高血压的临床疗效和安全性,以期为临床

* 副主任医师,硕士。研究方向:肾脏疾病。电话:0546-8770540。E-mail:luansen3000@163.com

[#] 通信作者:副主任医师。研究方向:免疫性疾病。电话:0546-8770981。E-mail:dyao222@163.com

提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年6月—2017年2月我院肾内科收治的156例慢性肾脏病合并肾性高血压患者,高血压诊断标准参考世界卫生组织(WHO)1999年制订的高血压相关标准^[8]。所有患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组78例。对照组男性46例,女性32例;年龄29~85岁,平均(56.21±6.36)岁;病程1~7年,平均(3.62±0.51)年;疾病类型:慢性肾小球肾炎25例,原发性肾病综合征23例,慢性肾盂肾炎16例,慢性肾间质性肾炎14例。观察组男性49例,女性29例;年龄30~86岁,平均(56.37±6.51)岁;病程1~6年,平均(3.57±0.52)年;疾病类型:慢性肾小球肾炎26例,原发性肾病综合征22例,慢性肾盂肾炎17例,慢性肾间质性肾炎13例。两组患者年龄、性别、病程、疾病类型等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者及其家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压(DBP)≥90 mmHg;②按慢性肾脏病分期为1~3期,即患者肾小球滤过率(GFR)≥30 mL/(min·1.73 m²);③患者的临床资料完整,且依从性高。排除标准:①合并心、肝等重大脏器病变者;②精神意识障碍患者;③对服用药物过敏的患者;④处于特殊时期的患者,如妊娠期或哺乳期等;⑤入组前2周服用了其他降压药物的患者。

1.3 治疗方法

参照中国高血压联盟推荐的慢性肾脏病合并肾性高血压治疗方案,所有患者入院后均进行对症治疗及常规治疗,主要包括减少钠盐摄入、合理膳食、控制体重^[9]。在此基础上,对照组患者给予氢氯噻嗪片(广东三才石岐制药股份有限公司,规格:25 mg/片,批准文号:国药准字H44023235)25 mg,口服,每日1次。观察组患者在对照组治疗基础上加服缬沙坦胶囊(海南澳美华制药有限公司,规格:80 mg/粒,批准文号:国药准字H20030153)80 mg,每日1次。两组疗程均为4周。

1.4 观察指标

观察并比较两组患者临床疗效,分别于治疗前后检测两组患者的血压(清晨,患者处于安静状态下进行测量);分别于治疗前后留取血、尿样本,采用AOVIA 1800型全自动生化分析仪及配套试剂(德国西门子有限公司)检测GFR、24 h尿蛋白定量、血肌酐(Scr)及血尿素氮(BUN)水平。此外,治疗过程中密切观察两组患者的耐受性和不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

按照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》将临床疗

效分为显效、有效和无效。显效:血压<130/85 mmHg,或SBP降低值>30 mmHg,DBP降低值>20 mmHg;有效:血压下降未达到130/85 mmHg,但SBP下降幅度为15~30 mmHg,DBP下降幅度为10~19 mmHg;无效:血压下降未达到130/85 mmHg,SBP下降<15 mmHg,DBP下降<10 mmHg^[10]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

所有数据均采用SPSS 19.0统计软件进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内及组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

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1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组	78	23(29.49)	27(36.61)	28(35.90)	64.10
观察组	78	30(38.46)	37(47.44)	11(14.10)	85.90*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

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

2.2 两组患者治疗前后血压比较

治疗前,两组患者SBP和DBP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者SBP和DBP显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Tab 2 Comparison of blood pressure between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	n	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	78	150.03±6.24	121.08±7.15*	96.31±5.62	90.23±3.17*
观察组	78	150.27±6.31	110.24±6.72**	96.53±5.17	85.26±3.61**

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, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后肾功能指标比较

治疗前,两组患者Scr、BUN、24 h尿蛋白定量和GFR水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者Scr、BUN、24 h尿蛋白定量显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,GFR显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 安全性

治疗期间仅少数患者出现轻微程度的不良反应,包括头痛、疲乏、恶心呕吐及电解质紊乱,对症治疗后均消除。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表3 两组患者治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison of renal function indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GFR, mL/(min·1.73 m ²)		24 h 尿蛋白定量, g		Scr, μmol/L		BUN, mmol/L	
		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	78	59.37±10.22	70.04±7.73*	2.69±0.54	2.01±0.36*	150.26±32.69	100.51±28.57*	16.72±4.25	11.63±3.13*
观察组	78	59.41±10.35	77.66±7.52**	2.67±0.55	1.72±0.38**	148.35±33.06	90.21±24.06**	16.69±4.17	9.25±2.04**

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, ** $P<0.05$

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	头痛	疲乏	恶心呕吐	电解质紊乱	发生率, %
对照组	78	2(2.56)	1(1.28)	1(1.28)	2(2.56)	7.69
观察组	78	2(2.56)	2(2.56)	2(2.56)	3(3.85)	11.54

3 讨论

高血压分为原发性高血压和继发性高血压,肾性高血压属于后者^[11]。早期慢性肾脏病患者会出现高血压,且这也是导致慢性肾脏病患者死亡的重要原因,因此控制血压的持续升高是治疗慢性肾脏病的关键^[12]。慢性肾脏病患者合并发生肾性高血压的原因主要包括钠排泄障碍、激活RAS系统、兴奋交感神经和内分泌系统异常等;高血压亦可反过来通过激活RAS系统和交感神经,影响患者的肾脏功能,由此加重慢性肾脏病^[13]。

氢氯噻嗪为噻嗪类中效利尿剂,是一线抗高血压药物,低剂量的氢氯噻嗪不会对患者的血糖、血脂产生影响^[14-15]。相关高血压治疗指南中指出,血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂联合低剂量的利尿剂能够增加原有的降压作用^[3]。WHO在1999年制订的高血压指南中将血管紧张素Ⅱ受体拮抗药列为治疗高血压的常用药物之一^[16]。缬沙坦为新型非肽类血管紧张素Ⅱ受体拮抗药,口服吸收率和安全性高,服用方便,主要经过胆汁排泄,只有少部分从肾脏排泄^[17],多项研究报道其治疗高血压疗效较好^[14-18]。

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,说明缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病合并肾性高血压疗效较好。治疗后,两组患者SBP、DBP、24 h尿蛋白定量、Scr和BUN水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,GFR显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义,这提示单独使用氢氯噻嗪和联合用药均能够改善患者的血压及肾脏功能,但联合用药改善效果更好。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病合并肾性高血压不增加不良反应的发生,安全性较好。

综上所述,缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病合并肾性高血压疗效较好,可以显著改善患者血压和肾功能,且安全性较好。由于本研究样本量较小,观察周期较短,所得结论还需更多大样本、高质量的多中心研究

进一步验证。

参考文献

- [1] 李青,安娜,林岩,等.高剂量缬沙坦用于慢性肾脏病肾性血压控制的疗效研究[J].中国慢性病预防与控制,2015,23(9):700-701.
- [2] 蔡露茜,刘慧.呋塞米与氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病合并高血压患者的临床疗效[J].中国生化药物杂志,2016,36(6):94-96.
- [3] 赵晓,李敬梅.氯沙坦钾与氢氯噻嗪联合治疗肾性高血压疗效观察[J].白求恩军医学院学报,2013,11(5):422-423.
- [4] 王丽丽.不同剂量的缬沙坦治疗肾性高血压的疗效观察[J].海峡药学,2010,22(12):124-126.
- [5] 陈光山,李洁红.氢氯地平等联合缬沙坦治疗肾性高血压临床疗效观察[J].河北医学,2014,20(6):990-992.
- [6] 方冬梅.呋塞米联合氢氯噻嗪对中晚期慢性肾脏病合并高血压患者的治疗效果[J].慢性病学杂志,2017,18(5):570-571,574.
- [7] 吕洪雪,叶小汉,钟云良,等.贝那普利与缬沙坦联合治疗对肾性高血压和肾功能的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(9):1463-1464.
- [8] Chalmers J, MacMahon S, Mancia G, et al. 1999 World Health Organization-International society of hypertension guidelines for the management of hypertension guidelines sub-committee of the World Health Organization[J]. Clin Exp Hypertens, 1999, 21(5/6):1009-1060.
- [9] 中国高血压联盟,中国高血压联盟钙拮抗剂及其联合治疗科研与临床协作组.2014长效二氢吡啶类钙通道阻滞剂临床应用多学科专家建议书[J].中华内科杂志,2014,53(8):672-676.
- [10] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].北京:人民军医出版社,1998:30.
- [11] 徐业征.参芎葡萄糖注射液联合缬沙坦胶囊治疗肾性高血压的效果研究[J].中国医药科学,2014,4(16):55-57.
- [12] 任晓蕾,詹铁秋,张海英,等.慢性肾脏病住院患者降压药物的使用研究[J].药品评价,2016,13(2):47-49,56.
- [13] 倪兆慧,张琪.高血压治疗的循证医学证据[J].中华肾病研究电子杂志,2014,3(6):5-9.
- [14] 袁静平.缬沙坦/氢氯噻嗪治疗轻、中度原发性高血压患者疗效和安全性[J].中国医药导刊,2014,16(2):280-281.
- [15] 丁广华.缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗高血压的临床观察[J].现代诊断与治疗,2014,25(24):5593-5594.
- [16] 杨惠忠.缬沙坦、卡维地洛、苯磺酸左旋氨氯地平联合

桂蒲肾清胶囊联合左氧氟沙星治疗尿路感染的临床观察

刘承玄*, 黎颖, 熊维建[#](重庆市中医院, 重庆 400012)

中图分类号 R256.52 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4651-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.12

摘要 目的:观察桂蒲肾清胶囊联合左氧氟沙星治疗尿路感染的临床疗效和安全性。方法:将100例尿路感染患者随机分为观察组(55例)和对照组(45例),观察组患者给予左氧氟沙星片0.1 g,口服,每日2次+桂蒲肾清胶囊1.4 g,口服,每日3次,连用4 d后停用左氧氟沙星片,继续使用桂蒲肾清胶囊治疗3 d。对照组患者给予左氧氟沙星片0.1 g,口服,每日2次,使用时间同观察组+安慰剂胶囊1.4 g,口服,每日3次。两组疗程均为7 d。观察并比较两组患者感染疗效,尿频、尿急、尿痛、尿黄赤各单项评分(0~6分)人数占比、病原学疗效和不良反应发生情况。结果:治疗后观察组患者感染总有效率(92.7% vs. 77.8%)、病原学有效率(72.7% vs. 53.3%)显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者尿痛、尿急、尿频、尿黄赤各评分项人数占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者各单项0分项人数占比显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;6分项人数占比显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。结论:桂蒲肾清胶囊联合左氧氟沙星治疗尿路感染,可以提高抗感染效果,缓解患者尿路症状,安全性亦较好。

关键词 桂蒲肾清胶囊;左氧氟沙星;尿路感染;临床观察;疗效

Clinical Observation of Guipu Shenqing Capsules Combined with Levofloxacin in the Treatment of Urinary Tract Infection

LIU Chengxuan, LI Ying, XIONG Weijian(Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400012, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy of Guipu shenqing capsules combined with Levofloxacin tablets in the treatment of urinary tract infection. METHODS: A total of 100 patients with urinary tract infection were randomly divided into observation group (55 cases) and control group (45 cases). Observation group was given Levofloxacin tablet 0.1 g orally, twice a day+Guipu shenqing capsule 1.4 g orally, 3 times a day; 4 days later, they were given Guipu shenqing capsule alone for 3 d. Control group was given Levofloxacin tablet 0.1 g orally, twice a day, same medication time as observation group+Placebo capsule 1.4 g orally, 3 times a day. Both groups received treatment for 7 d. The infection efficiency, the change of frequent urination, urgent urination, dysuria, yellowish urine, integral, etiology efficacy and the occurrence of ADR were observed and compared between 2 groups. RESULTS: The response rate of infection (92.7% vs. 77.8%) and etiology (72.7% vs. 53.3%) in observation group were significantly higher than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the proportion of patients with dysuria, urgent urination, frequent urination or yellowish urine between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, the proportion of patients in the item of zero point was significantly higher than before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group; the proportion of patients in the item of six points was significantly higher than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: For urinary tract infection, Guipu shenqing capsules combined with Levofloxacin tablet can improve the anti-infection effect and relieve urinary irritation symptom with good safety.

KEYWORDS Guipu shenqing capsules; Levofloxacin; Urinary tract infection; Clinical observation; Therapeutic efficacy

尿路感染是指病原体侵犯尿路黏膜或组织引起的尿路炎症,病原体多以革兰氏阴性杆菌为主。该病发病

率较高,少数反复发作、迁延不愈,严重者可能进一步导致肾功能受损^[1-3]。左氧氟沙星为喹诺酮类抗菌药物,抗

治疗肾性难治性高血压24例临床分析[J].吉林医学,2010,31(34):6268-6269.

[17] 丁益忠.不同剂量缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎合并高血

* 主治医师,硕士研究生。研究方向:中医内科肾病。电话:023-67983677。E-mail:lpwfczzt@qq.com

通信作者:主任医师。研究方向:中医内科肾病。电话:023-67983677。E-mail:xwj950806@126.com

压临床疗效分析[J].现代诊断与治疗,2014,25(14):3226-3227.

[18] 韩年华,包民慧,谈晓峰,等.缬沙坦联合贝那普利治疗肾性高血压的临床疗效[J].中国现代医生,2013,51(32):89-90.

(收稿日期:2017-03-16 修回日期:2017-09-22)

(编辑:申琳琳)