

临床药理学

培哌普利联合左旋氨氯地平治疗肾实质性高血压的临床效果观察

迟新栋¹, 徐风燕², 杜玲¹, 马丽¹, 林雪¹

(新疆医科大学附属中医医院, 1. 高血压科; 2. CCU, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐, 830000)

关键词: 慢性肾脏病; 高血压; 培哌普利; 左旋氨氯地平; 肾功能

中图分类号: R 692 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2013)11-096-02 DOI: 10.7619/jcmp.201311036

肾实质性高血压是指因肾脏实质性病变引发的继发性高血压。慢性肾脏疾病(CKD)患者高血压发生率高达80%~90%^[1]。CKD与高血压可互为因果造成恶性循环,控制血压水平,防治肾功能减退是治疗肾性高血压的关键。血管紧张素酶抑制剂(ACEI)与钙通道阻滞剂(CCB)是治疗非透析肾实质性高血压的最常用药物组合^[2],作者近年来对以上两类不同药物联合治疗肾性高血压的临床效果进行了对比,现将结果报道如下。

1 资料与方法

本院高血压科2009年1月—2012年10月收治肾性高血压患者88例,男48例,女40例,年龄34~57岁,平均(46.3±5.5)岁。基础疾病为慢性肾小球肾炎26例,原发性肾病综合征20例,2型糖尿病肾病19例,慢性肾间质性肾炎16例,慢性肾盂肾炎9例。所有患者均参照中国高血压防治指南标准^[3]确诊。纳入标准:初诊或停用降压药3d以上;排除原发性高血压、中度以上心功能不全、严重肝损害者、血清肌酐185 μmol/L以上的非透析治疗肾病患者及失访者。所有患者按照就诊日期随机单盲分为A(n=46)、B(n=42)两组,两组患者在年龄、性别、血压值方面未见明显差异。

2组患者均在积极控制原发病基础上,给予为期8周的降压治疗。具体降压方案为:A组患者予口服培哌普利(4 mg/片,施维雅天津制药有限公司,国药准字H20034053)4 mg, 1次/d;左旋氨氯地平(2.5 mg/片,吉林天风制药有限公司,国药准字H19991083)2.5 mg, 1次/d。B组患者予口服培哌普利4 mg, 1次/d;硝苯地平缓释片(10 mg/片,扬子江药业江苏制药股份有限

公司,国药准字H32026198)10 mg, 2次/d。若服用2周后,降压效果不佳,则将左旋氨氯地平服用次数改为2次/d、硝苯地平缓释片剂量改为20 mg, 2次/d。

治疗期间每2周使用同一水银柱血压计测量同侧右上臂肱动脉血压2次,取平均值作为观测值;期间观察并记录2组药物不良反应发生情况,据此调整药物剂量。

血压值与肾功能指标:记录并对比2组治疗前后血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]水平、尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)、24 h尿蛋白定量等指标。

临床疗效判定^[4]:显效:坐位DBP较之治疗前降至正常或下降20 mmHg以上,SBP下降至正常或下降30 mmHg以上;有效:坐位DBP下降10~19 mmHg,SBP下降20~29 mmHg;无效:DBP、SBP均未达到以上标准。

2 结果

两组患者治疗后SBP、DBP均较之治疗前明显下降(P<0.05),A组患者治疗后血压下降更为明显,与B组比较差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 2组患者治疗前后血压变化

指标	组别	n	治疗前	治疗后
SBP/mmHg	A组	46	157.1±10.3	125.7±8.1*#
	B组	42	155.6±8.7	131.6±9.2*
DBP/mmHg	A组	46	95.7±6.2	78.5±4.7*#
	B组	42	96.5±5.8	82.1±5.1*

与治疗前比较,*P<0.05;与B组比较,#P<0.05。

治疗8周后,2组患者Scr、BUN、24 h尿蛋白定量均较之治疗前有所下降,其中A组患者治

疗后 BUN、24 h 尿蛋白定量与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后 A 组 24 h 尿蛋白定量明显低于 B 组水平($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后肾功能比较

指标	组别	n	治疗前	治疗后
Scr/($\mu\text{mol/L}$)	A 组	46	215.7 ± 56.3	209.6 ± 53.3
	B 组	42	221.4 ± 60.8	216.3 ± 59.4
BUN/(mmol/L)	A 组	46	13.2 ± 3.7	11.8 ± 2.9
	B 组	42	12.8 ± 3.9	12.1 ± 3.1
24 h 尿蛋白定量/g	A 组	46	2.3 ± 0.8	1.8 ± 0.6
	B 组	42	2.2 ± 0.9	2.1 ± 0.7

治疗过程中, 所有患者血压控制尚可, 未改变服药剂量。A 组 46 例中, 显效 22 例, 有效 21 例, 无效 3 例, 总有效率 93.5%; B 组 42 例中, 显效 13 例, 有效 20 例, 无效 9 例, 总有效率 78.6%。2 组总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中, A、B 两组分别有 6 例(13.0%)、8 例(19.0%)患者主诉出现咳嗽、头痛、心悸并踝关节浮肿症状, 2 组不良反应发生率无明显差异($P = 0.442$)。所有患者以上反应尚能耐受, 继续服药后自行缓解。

3 讨论

肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)在高血压发生过程中意义重大。该系统中, 体内的转换酶可使血管紧张素 I (Ang I) 转换成血管紧张素 II (Ang II)。Ang II 具有强烈的血管收缩作用, 在升高血压的同时还使肾小球出球小动脉收缩超过入球小动脉, 升高球内压力, 提高肾小球囊内跨膜压, 使得蛋白滤过增加, 进而形成蛋白渗出与肾小球硬化。因此减少的生成可扩张肾小球出球小动脉, 可有效降低肾小球内压^[5]。培哚普利是长效 ACEI, 可通过抑制能抑制血管内皮中的血管紧张素转换酶, 减少 Ang I 的合成, 进而阻断由 Ang I 到 Ang II 的转换, 扩张小动脉, 减少肾小球“三高”现象, 改善肾小球基底膜功能, 减少蛋白尿; 同时该药可降低血管中扩血管物质缓激肽和前列腺素的水解, 减少醛固酮的分泌与水钠潴留, 进一步降血压^[6-7]。

CCB 是常用的抗高血压药物, 通过阻滞心肌和血管平滑肌细胞外 Ca^{2+} 经细胞膜上的 Ca^{2+} 通道进入细胞内, 而直接舒张血管平滑肌, 发挥降压

作用。同时, CCB 对静脉平滑肌的调节无影响, 不引起体位性低血压, 药物不良反应较少^[8]。常用的 CCB 降压药物有硝苯地平、氨氯地平、尼莫地平、非洛地平及其缓释剂等。氨左旋氨氯地平是新一代二氢吡啶类长效 CCB, 可有效扩张肾小球小动脉与毛细血管, 减轻肾小球“三高”症状; 同时还能抑制系膜细胞吞噬大分子物质, 减缓肾小管细胞的高代谢与基底膜细胞的增生与肥大, 减少尿蛋白与肾脏损害, 尤其适用于慢性肾衰代偿期或透析期合并高血压患者的治疗^[9]。此外, 动物实验表明, 左旋氨氯地平能调节心脏内皮素系统, 改善大鼠血管内皮依赖性舒张功能, 在减少血管重构的前提下, 降低血压^[10]。本组资料中, 培哚普利联合左旋氨氯地平方案治疗肾实质性高血压总体有效率为 93.5%, 降压效果要优于培哚普利联合硝苯地平缓释片方案, 治疗过程中肾功能有所改善, 特别是治疗后尿蛋白含量明显降低, 且服药过程中未见严重低血压等不良反应。

参考文献

- [1] Weir M R. The rule of combination antihypertensive therapy in the prevention and treatment of chronic kidney disease[J]. Am J Hypertens, 2005, 18(4): 100.
- [2] 刘章锁. 肾性高血压治疗进展[J]. 实用医院临床杂志, 2008, 5(4): 22.
- [3] 叶任高. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 562.
- [4] 杨漫涛. 苯磺酸左旋氨氯地平治疗高血压的疗效及不良反应观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2007, 15(2): 135.
- [5] 陈俐. 培哚普利与缬沙坦联合运用对高血压合并蛋白尿的影响[J]. 四川医学, 2012, 33(6): 998.
- [6] 李文斌, 苗英, 张月琴, 等. 比索洛尔与培哚普利治疗不稳定性心绞痛 30 例[J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(12): 1661.
- [7] 卢寅辉, 唐琼珍, 曹平良, 等. 氨氯地平 and 依那普利对合并高血压的糖尿病患者肾脏保护的比较[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(11): 88.
- [8] 薛志强. 肾性高血压临床特点及治疗对策[J]. 临床和实验医学, 2010, 9(24): 1845.
- [9] Dussol B, Morange S, Loundoun A, et al. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21: 2120.
- [10] 王睿, 吕吉元, 张明升. 左旋氨氯地平对自发性高血压大鼠胸主动脉重构及内皮功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(4): 283.