

## 两种药物联合使用对老年高血压患者临床疗效的观察\*

李婷婷(重庆市急救医疗中心老年科 400014)

**【摘要】目的** 观察苯磺酸左旋氨氯地平联合坎地沙坦对老年高血压患者的疗效及用药安全性。**方法** 将重庆市急救医疗中心于 2012 年 10 月至 2013 年 3 月收治的 92 例原发性老年高血压住院患者随机分为研究组、对照组 1 和对照组 2。研究组共 32 例采用苯磺酸左旋氨氯地平联合坎地沙坦进行治疗,对照组 1 共 30 例采用苯磺酸左旋氨氯地平进行治疗,对照组 2 共 30 例采用坎地沙坦进行治疗,疗程均为 8 周。分别于治疗前、治疗后 4 周和 8 周进行 24 h 动态血压监测并记录 24 h 平均舒张压(DBP)和收缩压(SBP)、白天及夜间平均 DBP 和 SBP、心率(HR)等指标,分析并比较各组的降压效果及用药产生的不良反应。**结果** 3 组患者治疗前与治疗 4 周和 8 周 24 h 平均 DBP 和 SBP、白天及夜间平均 DBP 和 SBP 均明显低于治疗前,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组的总有效率为 93.8%(30/32)与对照组 1 的总有效率 76.7%(23/30)、对照组 2 的总有效率 70.0%(21/30)相比较,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组 1 与对照组 2 的总有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 应用苯磺酸左旋氨氯地平联合坎地沙坦对老年原发性高血压的降压效果明显,可以有效控制血压降低,且具有用药剂量小、不良反应少等优点,是理想的联合降压方法,值得在临床上广泛推荐。

**【关键词】** 苯磺酸左旋氨氯地平; 坎地沙坦; 高血压; 老年; 疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.15.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)15-2062-03

### Clinical efficacy observation of levamlodipine besylate combined with candesartan in treatment of elderly hypertension

LI Ting-ting (Department of Geriatrics, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China)

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical efficacy and safety of the treatment of elderly hypertension by levamlodipine besylate and candesartan. **Methods** 92 elderly patients with primary hypertension from October 2012 to March 2013 in our hospital were randomly divided into treatment group ( $n=32$ ) which treated with levamlodipine besylate and candesartan, the control group 1 ( $n=30$ ) which treated with levamlodipine besylate and the control group 2 ( $n=30$ ) which treated with candesartan. The three groups were treated for 8 weeks. The three groups were monitored by 24 hours ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) before treatment, at 4 weeks and 8 weeks. The 24 hours average diastolic blood pressure (DBP) and systolic blood pressure (SBP), day-time average blood pressure, night-time average blood pressure and heart rate were recorded and analyzed. **Results** It was significant different compared to the 24 hours average blood pressure (DBP and SBP), day-time average blood pressure (DBP and SBP), night-time average blood pressure (DBP and SBP) ( $P < 0.05$ ). And the total efficiency of the treatment group, control group 1 and control group 2 were 93.8%(30/32), 76.7%(23/30) and 70.0%(21/30), respectively. It was significant different between the treatment group and the control group ( $P < 0.05$ ). And there was no significant different between the control group 1 and the control group 2 ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Levamlodipine besylate and candesartan were effective and safe drugs in treatment of elderly primary hypertension. The antihypertensive effect was obvious. And it had the advantages of small dosage and less adverse reaction. Therefore, they are the ideal combination of anti-hypertensive methods, it is worthy to be recommended in clinical.

**【Key words】** lamlodipine besylate; cndesartan; hpertension; ederly; terapeutic efficacy

高血压分为原发性和继发性两种,主要以体循环动脉压增高为临床表现。在临床患者中占大多数的原发性高血压其病因不明,患者常表现为头痛、眩晕、心悸等症状。高血压是诱发心脑血管病的首要因素,随着全球社会老龄化的不断加剧,原发性高血压的患病率也随之不断上升<sup>[1]</sup>,目前在我国超过 60 岁的人群中高血压患病率约为 49%,超过 80 岁的人群患病率约为 90%<sup>[2]</sup>。老年高血压患者的并发症不仅复杂而且都较为严重,长期高血压是动脉硬化、冠心病、脑卒中、心肌肥厚、心律失常等心脑血管疾病的危险因素,最终可能导致部分重要器官功能衰竭,致残致死率极高<sup>[3]</sup>。目前临床对于治疗老年高血压

会按照安全、有效、依从性好等原则进行药物治疗,但单一药物的治疗会具有一定局限性,有效率往往仅有 50%左右,近年来,联合用药受到了临床医生的广泛青睐,实验证明从确诊开始联合用药,不仅可以保证治疗效果,还可以有效降低心血管事件的发生率<sup>[4]</sup>。本研究将本院于 2012 年 10 月至 2013 年 3 月收治的 92 例原发性老年高血压住院患者采用不同方法进行,并进行 24 h 动态血压监测(ABPM)并记录,分析并比较各组的降压效果及用药不良反应。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院内科于 2012 年 10 月至 2013 年 3 月期

\* 基金项目:重庆市卫生局基金项目(2013-2-104)。 作者简介:李婷婷,女,本科,主治医师,主要从事心血管内科及老年医学工作。

间收治的按照中国高血压防治指南(2010 年)的诊断标准<sup>[5]</sup>确诊为老年原发性高血压住院患者共计 92 例,排除假性高血压、继发性高血压、急性脑卒中、急性冠状动脉综合征、急性心肌梗死等心脑血管疾病、恶性肿瘤以及对苯磺酸左旋氨氯地平、坎地沙坦等药物耐受性较差的患者。92 例患者中男 62 例,女 30 例,年龄 64~87 岁,平均年龄(71.2±7.43)岁;原发性高血压病程为 1~21 年,平均原发性高血压病程为(14.6±3.22)年。将患者随机分为 3 组,研究组共 32 例、对照组 1 共 30 例和对照组 2 共 30 例,3 组患者在性别、年龄、病程、体质量指数、空腹血糖、肝肾功能等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究得到医院伦理委员会审查批准,并与患者或家属签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 采用苯磺酸左旋氨氯地平或者坎地沙坦对对照组患者进行治疗,研究组采用苯磺酸左旋氨氯地平联合坎地沙坦进行治疗。研究组:采用苯磺酸左旋氨氯地平联合坎地沙坦治疗;苯磺酸左旋氨氯地平片,2.5 毫克/片,1 片/次,1 次/日,施慧达药业集团(吉林)有限公司;坎地沙坦酯片,4 毫克/片,1 片/次,1 次/日,重庆圣华曦药业有限公司;每日早晨口服,疗程 8 周;对照组 1:采用苯磺酸左旋氨氯地平治疗;苯磺酸左旋氨氯地平片,2.5 毫克/片,1 片/次,1 次/日,施慧达药业集团(吉林)有限公司;每日早晨口服,疗程 8 周;对照组 2:采用坎地沙坦酯片,4 毫克/片,1 片/次,1 次/日,重庆圣华曦药业有限公司;每日早晨口服,疗程 8 周;治疗 2 周后血压控制不理想者,日服剂量加倍,早晚剂量相同,各服一次。观察并记录治疗周期内的与药物相关的消化道、神经系统、呼吸系统不良反应。

**1.3 疗效判定** 以《心血管系统药物临床研究指导原则》(卫生部)中原发性高血压药物疗效标准进行判断。显效:(1)舒张压(DBP)下降不少于 10 mm Hg 或收缩压(SBP)下降不少于

30 mm Hg,并且血压降至正常;(2)DBP 下降大于或等于 20 mm Hg;达到(1)或(2)任意一个。有效:(1)DBP 下降少于 10 mm Hg 但已降至正常;(2)较治疗前下降 10~19 mm Hg 或 SBP 降幅不少于 30 mm Hg;达到(1)或(2)任意一个。无效:未达到有效标准。采用美国顺泰 oscar2 动态血压监测仪对右肱动脉血压进行 24 h 动态血压监测,每 30 分钟自动测定一次,观察 24 h 平均血压(DBP 和 SBP)、白天(6:30~22:00)及夜间(22:00~次日 6:30)平均血压(DBP 和 SBP)、HR,评估降压疗效。以 24 h 平均 SBP/DBP<130/80 mm Hg,白天平均 SBP/DBP<135/85 mm Hg,夜间平均 SBP/DBP<120/70mm Hg 作为治疗目标。

**1.4 统计学方法** 所有数据均采用 SPSS16.0 统计;计数资料用  $\chi^2$  检验,计量资料组内用配对  $t$  检验,组间用秩和检验,结果以  $\bar{x}\pm s$  表示, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 24 h 动态血压监测结果** 3 组患者在 4 周、8 周的治疗周期内右肱动脉血压成平稳下降趋势,心率基本未有改变( $P>0.05$ )。研究组、对照组 1 和对照组 2 在治疗后 4 周、8 周的 24 h 平均血压、白天及夜间平均血压与治疗前比较,均相对较低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组 1、对照组 2 在治疗后 4 周、8 周的 24 h 平均血压、白天及夜间平均血压与研究组比较,差异均具统计学意义( $P<0.05$ );但对照组 1 与对照组 2 相比较,其治疗后 4 周、8 周的 24 h 平均血压、白天及夜间平均血压比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。具体统计结果见表 1。

**2.2 3 组治疗效果比较** 研究组、对照组 1 和对照组 2 患者经 8 周治疗,研究组的总有效率(93.8%)与对照组 1(76.7%)和对照组 2(70.0%)的总有效率相比较,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组 1 与对照组 2 的总有效率相比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 1 治疗前后 24 h 动态血压监测结果( $\bar{x}\pm s$ )

治疗时间	检测项目		研究组	对照组 1	对照组 2
治疗前	24 h 平均血压(mm Hg)	SBP	168.4±22.54	167.2±21.66	167.7±23.10
		DBP	103.1±18.2	102.9±18.2	103.3±18.6
	白天平均血压(mm Hg)	SBP	175.3±17.19	176.1±16.9	175.9±17.35
		DBP	108.7±20.2	109.3±19.3	108.9±19.87
	夜间平均血压(mm Hg)	SBP	151.4±20.7	149.2±19.9	150.8±20.40
		DBP	90.2±20.3	90.2±19.7	90.1±20.1
		HR(次/分钟)	75.3±15.4	74.9±15.0	74.9±15.3
治疗后 4 周	24 h 平均血压(mm Hg)	SBP	134.6±20.7* <sup>⊕</sup>	145.7±22.1*	146.6±21.6*
		DBP	86.1±18.74* <sup>⊕</sup>	92.2±21.4*	92.8±20.68*
	白天平均血压(mm Hg)	SBP	147.0±22.1* <sup>⊕</sup>	152.3±22.09*	153.6±22.1*
		DBP	89.0±20.2* <sup>⊕</sup>	94.7±20.7*	94.9±21.36*
	夜间平均血压(mm Hg)	SBP	119.6±18.2* <sup>⊕</sup>	126.5±18.28*	127.3±19.6*
		DBP	85.3±17.3* <sup>⊕</sup>	87.6±18.63*	87.9±18.15*
		HR(次/分钟)	74.1±13.22	73.6±14.1	74.3±14.0
治疗后 8 周	24 h 平均血压(mm Hg)	SBP	124.6±20.0* <sup>⊕</sup>	134.7±19.44*	135.9±19.0*
		DBP	81.0±15.5* <sup>⊕</sup>	94.1±18.6*	95.3±19.0*
	白天平均血压(mm Hg)	SBP	129.3±21.7* <sup>⊕</sup>	137.6±19.4*	138.4±20.1*
		DBP	86.9±16.7* <sup>⊕</sup>	94.9±17.3*	95.1±18.1*

续表 1 治疗前后 24 h 动态血压监测结果( $\bar{x} \pm s$ )

治疗时间	检测项目		研究组	对照组 1	对照组 2
	夜间平均血压(mm Hg)	SBP	107.2±15.6* <sup>#</sup> <sup>&amp;</sup>	113.8±17.7*	114.3±18.1*
		DBP	72.1±17.5* <sup>#</sup> <sup>&amp;</sup>	84.0±17.0*	84.6±17.0*
		HR(次/min)	73.6±14.2	73.2±14.0	73.7±14.1

注:各组与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;对照组 1 与研究组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;对照组 2 与研究组比较,<sup>&</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 治疗结果[%( $n/n$ )]

组别	显效	有效	无效	总有效率	$P$
研究组	56.3(18/32)	37.5(12/32)	6.3(2/32)	93.8(30/32)* <sup>#</sup>	0.044* 0.039 <sup>#</sup>
对照组 1	40.0(12/30)	36.7(11/30)	23.3(7/30)	76.7(23/30)	
对照组 2	36.7(11/30)	33.3(10/30)	30.0(9/30)	70.0(21/30)	

注:研究组与对照组 1 比较,\* $P < 0.05$ ;研究组与对照组 2 比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 治疗期间研究组出现 1 例头晕,对照组 1 出现 1 例头痛,自行缓解,未发现其他严重的不良反应。

### 3 讨 论

具有流行病学调查显示<sup>[5-6]</sup>,目前我国约有 1.3 亿高血压患者不知自己患有高血压,在已知高血压患者中,约有 1/4 的患者没有接受治疗,在接受治疗的患者中,也有近 75% 的患者血压未能达到控制标准。而老年高血压患者数量已超过 8 000 万,居全球首位,且数量还在不断快速增加着。而冠心病、脑卒中等心脑血管疾病是导致患者伤残、死亡的关键因素,严重影响到患者的生存质量以及生命安全<sup>[7]</sup>。

高血压的病因及发病机制目前尚未完全清楚,但与饮食、精神、肥胖、遗传等因素有关<sup>[8]</sup>。年龄也是高血压的重要因素之一,对于年龄较大的人群而言,长期的高血压对动脉粥样硬化的形成和发展、急性脑卒中等心脑血管疾病的发病对于相同血压水平而言,其程度是明显增加的而且有其特殊的临床特点<sup>[9]</sup>。当年龄增加时,DBP 逐渐降低,SBP 逐渐升高,因此导致脉压逐渐增大;老年高血压患者在 24 h 内的 SBP 和 DBP 波动较大,尤其是晨峰高血压现象,在绝大多数的老年高血压患者中都会出现;另外,老年高血压患者的直立性低血压的发病率也随着神经功能障碍和代谢紊乱的不断加剧而进一步增高。

由于高血压属于慢性病,所以目前大多数的患者需要终身服用抗高血压的药物来保持血压被控制在一个比较理想的范围内。目前临床医生根据患者的病情需要,选择维拉派米、苯磺酸左旋氨氯地平长效钙离子拮抗剂(CCB)、依拉普利等血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、坎地沙坦、替米沙坦等血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、氢氯噻嗪等利尿剂、哌唑嗪等  $\alpha$  受体拮抗剂、美托洛尔等  $\beta$  受体阻滞剂等药物。为了防治高血压的并发症,在治疗的同时需要注意血压波动、心率变异等因素,目前临床医生多对其中两种或两种以上药物进行联合使用,以达到提高治疗效果并减少不良反应及并发症<sup>[3]</sup>。

苯磺酸左旋氨氯地平作为第三代二氢吡啶类长效钙离子拮抗剂,除了可以选择性抑制血管平滑肌和心肌细胞膜上的钙离子通道,阻止钙离子进入平滑肌和心肌细胞,还可以作为外周动脉扩张剂,直接作用于平滑肌使血管松弛、外周血管阻力减低而降低血压<sup>[10]</sup>;坎地沙坦为非肽类 ARB 类药物,可以在不影响血管紧张素转换酶活性等肾素-血管紧张素-醛固酮系统等状态下,高效、选择性的阻断血管紧张素 II、I 型受体,而发挥降压效果<sup>[11-12]</sup>。本研究中,采用苯磺酸左旋氨氯地平联

合坎地沙坦对老年性高血压患者进行治疗,其降压效果明显,可以有效控制血压降低,且具有用药剂量小、不良反应少等优点,值得临床广泛推广。当两药联用时,降压作用较苯磺酸左旋氨氯地平或者坎地沙坦单独使用时降压作用明显增强,但其给药剂量需要遵循个体化的原则,从最低剂量起,根据不同病情增加使用剂量。

### 参考文献

- [1] 李江东. 社区老年人群原发性高血压现状调查[J]. 中国公共卫生管理, 2013, 29(2): 285-286.
- [2] 张兴凯, 冯菁, 宋熔, 等. 老年高血压合并不同程度下肢动脉粥样硬化危险因素的分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 278-280.
- [3] 吴金珊, 李佳. 抗高血压药物的研究进展和临床应用[J]. 中国实用医药, 2009, 4(23): 231-232.
- [4] 陈丹, 朱宁. 老年高血压降压药物的选择[J]. 医学与哲学, 2012, 33(447): 11-14.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 7(39): 579-616.
- [6] 黄正有, 叶子思, 刘汉坤. 贝那普利联合苯磺酸左旋氨氯地平治疗原发性高血压疗效观察[J]. 中国当代医药, 2011, 35(18): 78-79.
- [7] 宁观林, 李东华, 吴世东. 两种降压药联合应用治疗原发性高血压的疗效分析[J]. 河北医学, 2010, 16(7): 835-836.
- [8] 黄立新. 急性脑卒中诱发因素分析探讨[J]. 赣南医学院学报, 2010, 30(6): 890-891.
- [9] 任宗波. 老年高血压的临床特点及药物治疗[J]. 求医问药, 2012, 10(2): 68-69.
- [10] 林纓纓, 钱家琦. 氨氯地平对老年性高血压的疗效[J]. 求医问药, 2012, 10(9): 359.
- [11] 林龙根. 坎地沙坦酯治疗老年性高血压病的疗效观察[J]. 海峡药学, 2011, 23(12): 198-199.
- [12] 许涵. 苯磺酸氨氯地平联合坎地沙坦酯治疗老年性高血压的临床疗效评估[J]. 医学综述, 2013, 19(12): 2297-2298.