

卡托普利治疗老年高血压伴轻度肾损害的疗效及对肾功能转归的影响

朱华军(中国人民解放军一〇五医院干部病房,合肥 230031)

【摘要】 目的 探讨卡托普利治疗老年高血压伴轻度肾损害的疗效及对肾功能转归的影响。**方法** 将该院 2011~2014 年收治的 150 例老年高血压伴轻度肾损害患者随机分为观察组($n=79$)与对照组($n=71$),对照组给予非洛地平联合厄贝沙坦治疗,观察组给予卡托普利联合厄贝沙坦治疗,观察两组治疗前后血压水平、肾内血流动力学、临床疗效及肾功能指标。**结果** 两组治疗后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及搏动指数(PI)低于治疗前($P<0.05$)。观察组治疗后 SBP、DBP、肾动脉阻力指数(RI)及 PI 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组临床总有效率为 96.2%(76/79),对照组临床总有效率为 84.5%(60/71),两组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)及尿酸(UA)水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);而观察组血清胱抑素-C(Cys-C)、尿微量清蛋白(mALB)和 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平则低于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 卡托普利联合厄贝沙坦能有效控制患者血压水平,减小高血压导致的肾功能损害。

【关键词】 卡托普利; 高血压; 轻度肾损害; 临床疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.018 文章编号:1672-9455(2016)08-1055-02

Efficacy of captopril in treating elderly hypertension complicating mild renal damage and its impact on renal function outcome ZHU Hua-jun(Department of Cadre Wards, 105 Hospital of PLA, Hefei, Anhui 230031, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of captopril in the treatment of elderly hypertension complicating mild renal damage and its impact on the renal function outcome. **Methods** A total of 150 cases of elderly hypertension complicating mild renal damage in our hospital during 2011—2014 were randomly divided into the observation group($n=79$) and the control group($n=71$). The control group was treated with felodipine combined with irbesartan, while the observation group was treated with captopril combined with irbesartan. The blood pressure, intrarenal hemodynamics, clinical efficacy and renal function indicators were observed in the two groups. **Results** After treatment, SBP, DBP and PI in the two groups were significantly lower than before treatment($P<0.05$). SBP, DBP, RI and PI in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total clinical effective rate of the observation group was 96.2%(76/79) and which of the control group was 84.5%(60/71), and the difference had statistical significance ($P<0.05$). The level of serum Cr, BUN and UA after treatment had no statistically significant difference between the observation group and the control group ($P>0.05$), however, the observation group were significantly lower than the control group in the levels of serum Cys-C, urinary mALb and β_2 -MG, the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Captopril combined with irbesartan could effectively control the level of blood pressure and reduces the hypertension induced renal damage.

【Key words】 captopril; hypertension; mild renal damage; clinical efficacy

高血压引起心脑血管并发症已成为学界共识,相关作用机制的探讨及临床诊治的研究较多,而高血压引起肾功能损害的认识和研究则相对不足,尤其是临床诊治观念上还存在一些偏差和误区,传统观点认为,高血压性肾损害是患者血压持续处于高位引起的肾功能损伤,临床治疗过程中只要能有效控制血压,就能减轻肾功能损害,延缓肾病进展,但现代药理学研究显示,部分降压药物的肾功能保护作用独立于其降压作用之外,如临床常用的血管紧张素转化酶抑制剂(ACE)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)等,这些药物在发挥良好的降压作用同时,还具有优良的肾功能保护作用^[1],为探寻上述药物在高血压性肾损伤治疗中的应用价值,本文将其应用于本院收治的高血压伴轻度肾损害患者的治疗中,现将临床应用结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 12 月至 2014 年 12 月中国人民解放军一〇五医院干部病房收治的老年高血压伴轻度肾损害

患者 150 例,其中男性患者 92 例,女性患者 58 例,年龄 60~85 岁。

1.1.1 纳入标准 (1)以《中国高血压防治指南》为诊断标准,患者均应为原发性高血压,未见继发性高血压、原发性肾病或其他严重疾病;(2)尿蛋白排泄率(UAER)在 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$,肾功能指标检测出现轻度异常,影像学检查未见肾脏形态明显变化;(3)治疗前均未使用 ACEI 类药物。

1.1.2 分组 纳入的患者按照年龄、性别、病程及尿蛋白量等基本资料进行分层,每层随机分为两组,合并成观察组和对照组。对照组患者 71 例,其中男性 43 例,女性患者 28 例,平均年龄(69.2±2.1)岁,高血压病程 3~14 年,平均病程(7.4±1.5)年,平均收缩压(SBP)为(158.9±6.7)mm Hg,平均舒张压(DBP)为(107.5±4.5)mm Hg,平均血清肌酐(Cr)为(219.4±22.7) $\mu\text{mol}/\text{L}$,平均 UAER 为(145.8±17.3) $\mu\text{g}/\text{min}$;观察组患者 79 例,其中男性 49 例,女性患者 30 例,平均年龄(71.4±2.3)

岁,高血压病程 2~13 年,平均病程(6.8±1.6)年,平均 SBP 为(162.3±6.1)mm Hg,平均 DBP 为(108.3±4.2)mm Hg,平均血清 Cr 为(208.9±27.3) μ mol/L,平均 UAER 为(155.1±14.8) μ g/min,两组患者基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本次试验获得了中国人民解放军一〇五医院伦理委员会批准,纳入的 150 例患者均为知情同意情况下自愿参加。

1.2 治疗方法 两组患者均给予综合基础治疗,限制钠盐和蛋白质摄入量,给予优质蛋白质饮食,停用此前所服用降压药物 4 个半衰期以上。对照组给予非洛地平联合厄贝沙坦治疗,非洛地平缓释片初始口服剂量 2.5 mg,1 次/天,维持剂量控制在 5 mg,肝功能损伤者可将维持剂量控制在 2.5 mg^[2]。厄贝沙坦片初始口服剂量 150 mg,2 次/天,维持剂量控制在 300 mg,根据患者病情变化可将用药剂量进行调整,但调整间隔不少于 2 周;观察组给予卡托普利联合厄贝沙坦治疗,厄贝沙坦口服次数及剂量同对照组,卡托普利片口服初始剂 12.5 mg,2 次/天,维持剂量控制在 25 mg,根据患者病情变化可将用药剂量进行调整^[3];4 周为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标 观察两组治疗前后血压水平、肾内血流动力学、临床疗效及肾功能指标。治疗前 1 周、治疗后 4 周每天早晚各测量 1 次血压,连续测量 3 d 取平均值作为治疗前后的基础血压值,肾内血流动力学参数采用彩色多普勒超声仪检测,检测前患者取仰卧位,连续于 3 个心动周期内检测肾主动脉、段动脉及叶间动脉的血液流速,具体测量指标包括收缩期血流

峰值、舒张期血流峰值及平均血流值,根据以上指标计算肾动脉阻力指数(RI)和搏动指数(PI)值^[4]。根据血压控制情况,将临床疗效分为三类:显效即指收缩压相比治疗前降低 30 mm Hg 以上,舒张压降至正常范围;有效即指舒张压相比治疗前下降 20 mm Hg 以上,或下降不足 20 mm Hg,但恢复至正常;无效即指血压下降未达到上述标准,将显效和有效视为临床总有效率。肾功能检测指标包括血清 Cr、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)及胱抑素-C(Cys-C)水平,尿液微量清蛋白(mALB)和 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平,清晨取患者空腹血 5 mL,2 000 r/min 离心 10 min 取血清待测,血清 Cr、BUN、UA 及 Cys-C 水平采用全自动生化分析仪检测,检测方法为酶法和免疫透射比浊法,具体检测方法按照试剂盒中说明操作,取患者 1 d 内尿液,加入甲苯防腐,取少量尿液 1 500 r/min 离心 5 min 取上清液待测,尿液 mALB 和 β_2 -MG 检测采用免疫比浊法^[5]。

1.4 统计学处理 将两组患者的临床资料建立数据库,采用医学统计学软件 SPSS17.0 对数据库进行统计分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,正态分布计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验,非正态分布计量资料组间比较采用秩和检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血压及肾内血流参数比较 两组治疗后 SBP、DBP 及 PI 均低于治疗前($P<0.05$)。观察组治疗后 SBP、DBP、RI 及 PI 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血压及肾动脉血流参数水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SBP(mm Hg)		DBP(mm Hg)		RI		PI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	79	162.3±6.1	121.2±2.7 Δ [#]	108.3±4.2	78.5±2.2 Δ [#]	0.69±0.07	0.49±0.04 Δ [#]	1.39±0.14	0.92±0.07 Δ [#]
对照组	71	158.9±6.7	133.6±3.3 Δ	107.5±4.5	89.8±2.5 Δ	0.67±0.09	0.63±0.05	1.41±0.15	1.24±0.12 Δ

注:与同组治疗前比较, $\Delta P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率为 96.2%(76/79),对照组临床总有效率为 84.5%(60/71),两组差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组肾功能转归情况比较 治疗后,观察组血清 Cr、BUN 及 UA 水平与对照组比较无显著差异($P>0.05$)。观察组血清 Cys-C、尿 mALB 和 β_2 -MG 则低于对照组,两组差异有

统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组化疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	79	51(64.6) [#]	25(31.6) [#]	3(3.8) [#]	76(96.2) [#]
对照组	71	21(29.6)	39(54.9)	11(15.5)	60(84.5)

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 两组肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Cys-C(mg/dL)	Cr(μ mol/L)	UA(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	mALB(mg/L)	β_2 -MG(mg/L)
观察组	79	0.51±0.16 [#]	194.9±23.2	326.7±27.4	11.02±1.39	19.8±1.4 [#]	1.95±0.69 [#]
对照组	71	0.66±0.15	201.4±24.5	312.8±21.8	10.75±1.47	27.3±1.8	2.71±0.57

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

肾损害只是高血压诱发的系统疾病的一部分,有效控制血压对于降低肾损害、延缓病情进展均具有积极意义,因此,高血压伴肾损害患者的临床治疗均以降压为主要手段^[6]。全球改善肾脏病预后组织针对高血压伴肾损害患者也发布了相应的降压治疗指南,但临床对于降压目标值和降压药物尚无统一论,尤其是选择何种降压药物成为临床治疗的难点。经过多年的临床实践和研究,国内外临床工作者发现,ACE 和 ARB 类降压药物能在降压作用之外,独立发挥肾功能保护作用,此功效不仅可治疗原发病高血压,减小高血压导致的肾损害,而且

可促进受损肾功能的转归,因此 ACE 和 ARB 类药物被广泛应用于高血压性肾损害患者的治疗中,两者虽然均是通过干预肾素-血管紧张素系统(RAS)发挥作用,但两者降压作用和肾保护作用的作用机制不同,ACE 主要通过抑制 ACE 减少血管生成素 II(Ang II)生成发挥抗压作用,ARB 则是通过拮抗 Ang II 受体发挥抗压作用^[7]。

本研究结果显示,两组治疗后血压水平均低于治疗前,说明 ACE 类药物卡托普利和 ARB 类药物厄贝沙坦都有较好的降压作用,同时,两药联用的观察组血压水平低于单用厄贝沙坦的对照组,且观察组良好的降压作用使肾(下转第 1059 页)

果存在一定片面性,此外,本次研究未设置其他麻醉药物为对照。为更好地证明右美托咪定联合舒芬太尼的镇痛效果,尚需进一步收集大样本加以研究分析,并设置多样本对照,从而可更好地为临床手术镇痛提供参考。

参考文献

[1] 苏玲,屠伟峰,陈茜,等.右美托咪定及其联合舒芬太尼预先给药对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2013,33(5):622-625.

[2] 刘建波,谢位燕,赵泽宇,等.右美托咪定复合舒芬太尼用于脑瘫患儿术后静脉自控镇痛的效果观察[J].实用医学杂志,2014,30(8):1303-1305.

[3] 宋莺春,徐飞,李汝泓,等.舒芬太尼复合右美托咪啉治疗老年腰椎术后患者疼痛的效果[J].中国老年学杂志,2014,34(20):5760-5761.

[4] 张法勇.舒芬太尼复合右美托咪定用于宫颈癌根治术后镇痛的效果观察[J].蚌埠医学院学报,2014,39(9):1176-1179.

[5] 李媛莉,赵继波,李树铁,等.右美托咪定联合舒芬太尼对 ICU 患者镇静镇痛效果研究[J].中国医药导报,2014,11(20):85-87.

[6] 彭菊香,杨承祥,张亚军,等.右美托咪定对婴幼儿唇腭裂修复术麻醉恢复质量的影响[J].广东医学,2013,34(9):1439-1441.

[7] 余骏马,张野,陆姚,等.右美托咪定联合异丙酚对等效剂量芬太尼和舒芬太尼诱发呛咳的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2013,34(6):481-483.

[8] 朱锋,谢智凤.舒芬太尼复合盐酸右美托咪定对脊柱手术患者术后应激指标及疼痛状态的影响[J].海南医学院学报,2014,20(1):135-137.

[9] 邓微菲,王颖,张洲,等.右美托咪定对扁桃腺体摘除术患儿麻醉及术后镇痛的影响[J].重庆医学,2014,43

(18):2297-2299.

[10] Chen, CY, Chen KS, Chang KM, et al. Dexmedetomidine related bradycardia leading to cardiac arrest in a dog[J]. Pak Vet J, 2013, 33(1):123-124.

[11] Tolonen J, Rossinen J, Alho H, et al. Dexmedetomidine in addition to benzodiazepine-based sedation in patients with alcohol withdrawal delirium[J]. Eur J Emerg Med, 2013, 20(6):425-427.

[12] Soto N, Fauber AE, Ko JC, et al. Analgesic effect of intrarticularly administered morphine, dexmedetomidine, or a morphine-dexmedetomidine combination immediately following stifle joint surgery in dogs[J]. J Am Vet Med Assoc, 2014, 244(11):1291-1297.

[13] Bell MT, Puskas F, Bennett DT, et al. Dexmedetomidine, an α -2a adrenergic agonist, promotes ischemic tolerance in a murine model of spinal cord ischemia-reperfusion[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(1):500-506.

[14] Char D, Drover DR, Motonaga KS, et al. The effects of ketamine on dexmedetomidine-induced electrophysiologic changes in children[J]. Paediatr Anaesth, 2013, 23(10):898-905.

[15] Kim JE, Kim NY, Lee HS, et al. Effects of intrathecal dexmedetomidine on low-dose bupivacaine spinal anesthesia in elderly patients undergoing transurethral prostatectomy[J]. Biol Pharm Bull, 2013, 36(6):959-965.

[16] Bayram A, Ulgey A, Baykan A, et al. The effects of dexmedetomidine on early stage renal functions in pediatric patients undergoing cardiac angiography using non-ionic contrast media: A double-blind, randomized clinical trial[J]. Paediatr Anaesth, 2014, 24(4):426-432.

(收稿日期:2015-10-14 修回日期:2015-12-08)

(上接第 1056 页)

动脉血流参数 RI 和 PI 低于对照组,说明观察组患者肾动脉血流阻力更小,更为充足的血流灌注会升高肾小球囊内压,进而增加肾小球滤过率,肾功能将进一步提高,肾功能指标检测结果也证实了这点。观察组肾功能指标中血清 Cys-C、尿 mALB 和 β 2-MG 均低于对照组,说明观察组肾功能转归情况优于对照组;探寻卡托普利联用厄贝沙坦的作用机制发现,厄贝沙坦可阻断 ACE 径和非 ACE 径产生的 Ang II 与受体结合,阻断 Ang II 的升压作用^[8],但厄贝沙坦并不能降低体内 Ang II 水平。Ang II 不仅具有升高血压作用,而且可刺激肾小球系膜细胞增生和肾小球近端肥大,诱导肾间质纤维化和肾小球硬化,降低肾小球动脉血液灌注量,致肾小球筛网作用缺损形成蛋白尿,因此单纯阻断 Ang II 生物效应无法起到良好的肾功能保护作用。而卡托普利则能有效降低 ACE 径产生的 Ang II,但对于非 ACE 径产生的 Ang II 无作用,因此两药联合能从不同角度发挥良好的协同作用,产生独立于降压作用之外的肾功能保护作用,促进患者肾功能的转归。

参考文献

[1] 邓新.奥美沙坦联合贝那普利治疗慢性肾炎蛋白尿的临床疗效及对肾功能转归的影响[J].中国医院药学杂志,2013,33(15):1263-1266.

[2] 李馨,杨海燕,李裘清,等.依那普利联合乐卡地地平对高血压早期肾损害患者的疗效观察[J].重庆医学,2012,41(21):2189-2190.

[3] 陆小波,余江毅,刘雅凝,等.糖苷葆颗粒联合依那普利片对早期糖尿病肾病肾功能的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(24):217-220.

[4] 孙亚非,冯红旗,张丽薇.替米沙坦对原发性高血压病患者早期肾损害及肾内血液动力学的影响[J].哈尔滨医科大学学报,2012,46(3):296-299.

[5] 季晓东,郑祖峰,邱毅.肾功能多项指标在高血压早期肾损害中的应用及评价[J].中国卫生检验杂志,2014,24(10):1435-1437.

[6] 张少鑫,万建新,邹文博,等.原发性高血压患者血压变异性与早期肾损害[J].中华高血压杂志,2012,20(6):365-369.

[7] 蔡广研,寇佳,陈香美.高血压肾损害诊治新认识[J].中国实用内科杂志,2013,33(3):173-175.

[8] 张卫.氨氯地平与替米沙坦联合治疗老年高血压合并早期肾损害的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(4):703-705.

(收稿日期:2015-10-30 修回日期:2015-12-20)