

• 临床研究 •

## 吲达帕胺及(或)非洛地平对老年高血压患者动态血压的影响

付新, 黄振文, 郭丽, 张菲斐, 康锐

**【摘要】** 目的 探讨降压药物吲达帕胺缓释片联合非洛地平缓释片在老年高血压患者中的降压效果。方法 选择老年高血压病患者 150 例, 平均年龄(65±4)岁, 按就诊顺序随机分 3 组: 分别给予吲达帕胺缓释片 1.5 mg/d、非洛地平缓释片 5 mg/d 和吲达帕胺缓释片 1.5 mg/d+非洛地平缓释片 5 mg/d, 疗程 3 个月。观察治疗前后 24 h、白昼及夜间平均收缩压/舒张压和平均收缩压/舒张压负荷以及平均心率。结果 治疗结束时 3 组 24 h、白昼和夜间平均收缩压/舒张压均较服药前明显下降; 血压负荷值亦明显减少; 而联合治疗组与单药治疗组比较下降更明显, 差异具有统计学意义。治疗前后心率没有明显变化。结论 小剂量长效利尿剂联合钙拮抗剂治疗高血压疗效显著, 稳定性好, 不良反应少。老年高血压病患者应尽量选择长效利尿剂联合钙拮抗剂。

**【关键词】** 吲达帕胺; 非洛地平; 老年人; 高血压

**【中图分类号】** R544.1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1671-5403(2010)02-04

## Effects of indapamide and/or felodipine on ambulatory blood pressure in elderly patients with hypertension

FU Xin, HUANG Zhenwen, GUO Li, et al

Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

**【Abstract】** Objective To investigate the efficacy of indapamide/felodipine combination in decreasing blood pressure in elderly patients with hypertension. Methods A total of 150 consecutive elderly cases of hypertension, average age (65.4 ± 3.6) years, were randomized into 3 groups: indapamide group (1.5 mg/d), felodipine group (5 mg/d), and indapamide (1.5 mg/d)/felodipine (5 mg/d) combination group, with 50 in each group. The treatment duration was 3 months. The average 24-hour, daytime and night-time systolic blood pressure/diastolic blood pressure and systolic blood pressure/diastolic blood pressure load, as well as mean heart rate, were determined at baseline and after 3 months. Results The average 24-hour, daytime and night-time systolic blood pressure/diastolic blood pressure, and blood pressure load were significantly decreased in all groups after treatment for 3 months, which was more significant in combination group than in single drug treatment group. The mean heart rate showed no significant change after 3 months of treatment. Conclusion Combination of calcium antagonist with long-acting diuretics at low dose provides substantial and stable antihypertensive benefit, and has few side effects. The regimen is strongly recommended for elderly patients with hypertension.

**【Key words】** indapamide; felodipine; elderly; hypertension

老年高血压患病率呈持续增加的趋势<sup>[1]</sup>。美国高血压预防、检测、评估与治疗全国联合委员会第七次报告指出, 高血压发生于 1/2~2/3 的 65 岁以上老年人, 而且是高血压控制率最低的人群<sup>[2]</sup>。我国 60 岁以上人群中高血压的患病率也高达 2/3。近年调查显示, 我国 60~80 岁的老人每增加 5 岁为一组, 单纯收缩期高血压患病率依次为 13.4%,

20.2%, 26.3%, 32.8%, 35.7%<sup>[3]</sup>; 美国部分城市老年人群的高血压患病率 ≥ 60%<sup>[4]</sup>。老年高血压占高血压人群的比例较大, 其脏器损害较重, 并发相关疾病较多, 急性心血管事件发生率较高, 这是老年人高血压病情变化的主要特点<sup>[5]</sup>。老年人高血压难控制, 需联合用药, 因此, 加强老年高血压患者的血压控制对保护靶器官, 延缓或避免并发症的发生有重

作者单位: 450052 郑州市, 郑州大学第一附属医院心内科

通讯作者: 黄振文, Tel: 13703924349, E-mail: huangzhenw316@sohu.com

要意义。研究表明,动态血压较偶测血压与靶器官之间有更强的相关性。本研究通过动态血压监测方法观察吲达帕胺缓释片联合非洛地平缓释片治疗老年高血压患者的临床疗效。

**1 对象与方法**

**1.1 对象** 选择郑州大学第一附属医院 2007 年 8 月至 2008 年 8 月就诊的老年高血压患者 150 (男 89,女 61) 例,年龄(65±4)岁,病程(8±4)年。入选标准:老年高血压诊断符合 2008 年中国老年高血压治疗专家共识制订的高血压标准,即老年高血压是指在年龄>60 岁的老年人群中,血压持续或三次非同日血压测量收缩压(systolic blood pressure, SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133kPa)和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP)≥90 mmHg;若 SBP≥140 mmHg 及 DBP<90 mmHg,则诊断为老年单纯收缩期高血压。排除标准:继发性高血压、高血压危象、急性冠脉综合征、心力衰竭、肾功能不全、急慢性肾脏疾病及大量蛋白尿患者。

**1.2 服药方法** 入选患者按就诊顺序随机分为:1 组,吲达帕胺缓释片 1.5 mg/d(50 例);2 组,非洛地平缓释片 5 mg/d(50 例);联合组,非洛地平缓释片 5 mg/d 和吲达帕胺缓释片 1.5 mg/d(50 例)。均在 07:00~10:00 服药,每日一次,共 3 个月,每周随访一次。

**1.3 观察指标及检测方法** (1)动态血压测量方法:采用 CB2300-A 型动态血压监测仪(无锡市中健科技有限公司),袖带缚于受试者左上臂,白天(6:00~22:00)间隔 20 min,夜间(22:01~5:59)间隔 30 min 自动测量 1 次,全天有效血压读数>85%,每小时区间有效读数无缺漏(有效血压读数标准:SBP 70~220 mmHg, DBP 40~130 mmHg,脉压 20~110 mmHg,排除不符合上述标准的患者)。分别记录用药治疗前后 24 h、昼间及夜间平均 SBP/DBP 数值和平均 SBP/DBP 负荷值;以及平均心率等指标。(2)所有患者服药前后进行下列检查:血、尿常

规;血生化:空腹血糖、血肌酐、血脂[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)]、电解质,尿酸;所有实验室检查均由郑州大学第一附属医院检验科完成。

**1.4 计算方法** 昼夜血压负荷值是指在监测过程中,白天 SBP>140 mmHg, DBP>90 mmHg;夜间 SBP>120 mmHg, DBP>80 mmHg,发生次数占总检测次数的百分比。肌酐清除率(ml/min)根据 Cockcroft-Gault 公式计算:[k×(140-年龄)×体重(kg)]/血肌酐浓度(μmol/L),式中 k=1.23(男);k=1.04(女)。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS10.0 软件包,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。组内比较方差齐时采用配对 t 检验,方差不齐时采用 t' 检验,组间比较采用方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各组基本临床资料** 3 组的年龄、性别及高血压病程、偶测血压平均值组间比较,差异均无统计学意义(P>0.05;表 1)。3 组治疗前后血脂、血糖、电解质(血钾)、心率比较,差异均无统计学意义(P>0.05;表 2);但治疗后血肌酐清除率较治疗前明显升高,差异有显著意义,而治疗后联合组血肌酐清除率进一步升高,差异有显著意义(表 2)。

**2.2 降压效果** 治疗后 24 h 动态血压、白天、夜间平均 SBP/DBP 均有明显降低;治疗后单药组间动态血压变化无显著差异(P>0.05),而联合组血压进一步降低,差异显著(表 3)。

**2.3 血压负荷值变化** 3 组治疗后,组内比较动态血压负荷值明显下降,而联合组动态血压负荷值进一步下降,差异有统计学意义(表 4)。

**2.4 联合治疗后收缩压和舒张压变化的比较** 联合治疗后 24 h MSBP 下降了 31 mmHg, 24 h MDBP 下降了 12 mmHg, 差异具有统计学显著意义; dMSBP 下降了 40 mmHg, dMDBP 下降了 23 mmHg,

表 1 各组患者的基线临床资料比较(x±s, n=50)

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	高血压病程(年)	偶测血压平均值(mmHg)
1 组	67±4	30/20	9±4	112±7
2 组	65±4	29/21	8±4	111±7
联合组	65±4	30/20	8±4	113±7

注:1 组:吲达帕胺缓释片 1.5 mg/d; 2 组:非洛地平缓释片 5 mg/d; 联合组:非洛地平缓释片 5 mg/d+吲达帕胺缓释片 1.5 mg/d, 均给药 3 个月

表2 各组患者基本临床资料比较( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

组别	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	血糖(mmol/L)	血钾(mmol/L)	心率(次/min)	肌酐清除率(ml/min)
1组						
治疗前	4.5±0.4	2.62±0.32	5.6±1.4	4.42±0.43	74±7	84±6
治疗后	4.4±0.6	2.72±0.13	5.4±1.5	4.32±0.33	76±6	93±6*
2组						
治疗前	4.4±0.5	2.71±0.28	5.5±1.3	4.45±0.41	76±6	83±6
治疗后	4.4±0.6	2.65±0.31	5.7±1.1	4.50±0.33	76±6	94±6*
联合组						
治疗前	4.6±0.4	2.69±0.27	5.6±1.5	4.51±0.23	75±6	84±7
治疗后	4.5±0.5	2.72±0.21	5.6±1.3	4.46±0.42	76±7	108±6*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与单药组比较,\* $P<0.05$ 。TC:总胆固醇,LDL-C低密度脂蛋白胆固醇

表3 治疗前后各组动态血压比较( $\bar{x} \pm s, n=50, \text{mmHg}$ )

组别	24hMSBP	24hMDBP	dMSBP	dMDBP	nMSBP	nMDBP
1组						
治疗前	153±7	92±6	159±8	94±6	144±8	94±6
治疗后	136±7	79±6	128±8	81±6	122±8	72±6
2组						
治疗前	155±6	94±6	158±8	94±6	144±7	94±6
治疗后	138±6	79±6	129±8	80±6	123±8	73±6
联合组						
治疗前	154±6	94±6	158±8	94±6	144±8	92±6
治疗后	123±6	72±6	118±7	71±6	116±7	7±6

注:24hMSBP:24h平均收缩压;24hMDBP:24h平均舒张压;dMSBP:白天平均收缩压;dMDBP:白天平均舒张压;nMSBP:夜间平均收缩压;nMDBP:夜间平均舒张压

表4 治疗前后动态血压负荷值比较( $\bar{x} \pm s, n=50, \%$ )

组别	24 h MSBP 负荷值	24 h MDBP 负荷值	dMSBP 负荷值	dMDBP 负荷值	nMSBP 负荷值	nMDBP 负荷值
1组						
治疗前	28.6±2.8	24±4	35.4±2.8	33±4	34.5±2.8	30±4
治疗后	18.6±2.7*	10±3*	9.7±2.8*	12±4*	14.5±2.8*	10±4*
2组						
治疗前	27.8±2.8	26±3	32.4±2.8	34±4	35.5±2.8	32±4
治疗后	16.6±2.8*	9±3*	9.6±2.8*	10±4*	12.9±2.8*	10±4*
联合组						
治疗前	28.8±2.8	26±4	34.6±2.8	34±4	34.8±2.8	32±4
治疗后	11.4±2.8**	4±3**	4.4±2.8**	5±4**	9.5±2.0**	6±4**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与治单药组治疗后比较,\* $P<0.05$

差异具有统计学显著意义; nMSBP 下降了 20.5 mmHg, nMDBP 下降了 22 mmHg, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ; 图 1)。

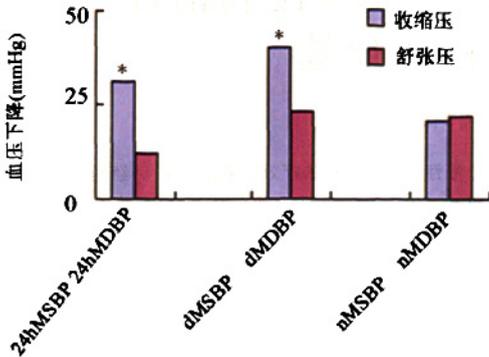


图 1 联合治疗后收缩压和舒张压降幅比较

注:与舒张压下降值比较, \* $P < 0.05$

**2.5 不良反应** 治疗过程中, 2 组中 2 例出现踝部水肿, 1 组中 1 例出现低血钾(轻度), 3 组中 1 例出现面部潮红。各组中未见明显低血压、头痛、重度低血钾等严重不良反应。

### 3 讨论

本研究证实, 治疗后 24 h、白天及夜间平均 SBP/DBP 均有明显降低, 具有统计学意义; 24 h、日间及夜间平均 SBP/DBP 负荷值均有明显降低, 治疗前后差异有统计学意义; 联合治疗组动态血压及血压负荷值进一步降低, 差异有统计学意义; 24 h 及日间平均 SBP 下降幅度明显大于相应时段平均 DBP 下降幅度, 而夜间平均 SBP 下降幅度与相应时段平均 SBP 下降幅度差异不明显; 血肌酐清除率较治疗前增加, 且具统计学意义。本研究发现, 小剂量吲达帕胺缓释片联合非洛地平缓释片并不明显影响血糖、血脂和血钾浓度; 心率于治疗前后亦无明显变化。

临床研究发现<sup>[6]</sup>, 老年高血压具有脉压大的特点。而流行病学研究显示, 老年人高血压更易导致心脑血管等靶器官损害, 因此更应积极防治。大量随机临床试验表明, 对年龄  $> 60$  岁高血压患者(无论是收缩/舒张期高血压或单纯收缩期高血压), 降压治疗均能显著降低心、脑血管发病率和病死率, 使老年患者获益<sup>[5]</sup>。降压治疗获益主要来自血压的控制, 因此选择合适的降压药物非常重要<sup>[7]</sup>。2008 年中国老年高血压治疗专家共识指出, 药物应当选择作用持续 24 h 的长效制剂, 每日一次服药, 依从性较好。

动态血压比偶测血压更全面反映降压药物的疗效。已有大量临床试验显示利尿剂、钙离子拮抗剂降

压治疗的效果和益处。吲达帕胺缓释片独特的结构和作用机制决定了其长效、有效降压以及副作用少等特点, 并同时兼具改善左室肥厚及减少微量白蛋白尿的证据。其独特的亲脂性微粒结构, 使吲达帕胺缓释片更易与血管壁结合, 促进前列腺素  $I_2$ 、前列腺素  $E_2$  合成, 扩张血管进而增强降压效果<sup>[8]</sup>。这使吲达帕胺缓释片小剂量应用仍可达到有效降压的目的。非洛地平是一种高度血管选择性钙离子拮抗剂, 其血管/心肌选择性比值为 118:1, 使其无明显的负性肌力、负性传导作用, 更适合于老年高血压患者。同时, 非洛地平作用于肾血管, 可减低肾血管阻力, 改善肾小球滤过率和增加肾血流。两药合用时, 除更有效地降低动态血压外, 还最大限度地降低肾小球灌注压和滤过压, 增加肾血流量, 从而更有效地促进肌酐排泄。同时, 吲达帕胺缓释片不是一个纯粹的利尿剂, 它具有类似于钙离子拮抗剂的作用, 两者联合除更具有协同降压作用外, 对肾小球滤过率亦有改善作用。

2005 年中国高血压防治指南推荐, 二氢吡啶类钙离子拮抗剂及利尿剂(噻嗪类)是老年高血压和单纯收缩期高血压治疗的理想药物。

### 【参考文献】

- [1] 王薇, 赵冬. 中国老年人高血压的流行病学[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 12(4): 5-6.
- [2] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure[J]. Hypertension, 2003, 42(6): 1206-1252.
- [3] 王钟林. 高血压. 心血管病诊疗指南解读[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006. 231-242.
- [4] Ong KL, Cheung BM, Man YB, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004[J]. Hypertension, 2007, 49(1): 69-75.
- [5] 中国老年高血压治疗共识专家委员会. 中国老年高血压治疗专家共识. www.365heart.com. 2008. 9. 9.
- [6] 吴锡桂, 段秀芳, 黄广勇, 等. 我国老年人单纯性收缩期高血压患病率及影响因素[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 10(6): 59-62.
- [7] Insua JT, Sacks HS, Lau TS, et al. Drug treatment of hypertension in the elderly: a meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 1994, 121(5): 355-362.
- [8] 国际循环. 利尿剂在高血压治疗中的循证医学证据及其合理使用. www.icirculation.com. 2006. 2. 25.

(收稿日期: 2008-11-13; 修回日期: 2009-03-02)