

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.18.020

厄贝沙坦氢氯噻嗪与贝那普利治疗高血压伴高血脂疗效对比

温汝军, 曹健锋, 罗育鑫, 梁啦迪

(广东省深圳市龙华区人民医院, 广东 深圳 518112)

摘要:目的 对比厄贝沙坦氢氯噻嗪片和盐酸贝那普利片对高血压伴高血脂患者血压变异性、血脂代谢指标及心电图的影响。方法 将医院收治的149例高血压伴高血脂患者按分层随机法分为观察组(69例)与对照组(80例),观察组患者给予厄贝沙坦氢氯噻嗪片,对照组患者则给予盐酸贝那普利片,疗程2周。结果 观察组总有效率为92.75%,与对照组的85.00%差异不显著($P>0.05$),但观察组疗效等级显著优于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组患者24h收缩压及舒张压标准差、白昼收缩压及舒张压标准差、夜间收缩压及舒张压标准差下降较对照组更显著,血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均下降并低于对照组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、QT间期、QRS电轴均上升并高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率相当(5.80%比6.25%, $P>0.05$)。结论 厄贝沙坦氢氯噻嗪片对高血压伴高血脂患者的血压变异性、血脂代谢指标及心电图的改善更显著,并优于盐酸贝那普利片,而安全性与盐酸贝那普利片无明显差异。

关键词:厄贝沙坦;氢氯噻嗪;贝那普利;高血压;高血脂;血压变异性;血脂;心电图

中图分类号:R969.4;R972+.4;R972.*6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)18-0062-03

Comparative Effects Between Irbesartan and Hydrochlorothiazide Tablets and Benazepril Hydrochloride Tablets in the Treatment of Patients with Hypertension and Hyperlipidemia

Wen Rujun, Cao Jianfeng, Luo Yuxin, Liang Ladi

(Shenzhen Longhua People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518112)

Abstract: Objective To compare the effects between Irbesartan and Hydrochlorothiazide Tablets and Benazepril Hydrochloride Tablets on blood pressure variability, blood lipid metabolism indexes and electrocardiogram of patients with hypertension and hyperlipidemia.

Methods Totally 149 patients with hypertension and hyperlipidemia admitted to our hospital were selected and randomly divided into the observation group ($n=69$) and the control group ($n=80$) by the stratified randomization method. The observation group was treated with Irbesartan and Hydrochlorothiazide Tablets, while the control group was treated with Benazepril Hydrochloride Tablets. The two groups were treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 92.75%, which was not significantly different from 85.00% of the control group ($P>0.05$), but the level of curative effect in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the decrease of 24 h systolic blood pressure and diastolic blood pressure standard deviation (24 h SBPV, 24 h DBPV), daytime systolic and diastolic blood pressure standard deviation (DSBPV, DDBPV), nighttime systolic blood pressure and diastolic blood pressure standard deviation (NSBPV, NDBPV) in the observation group was more obvious than that in the control group, the levels of serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the observation group were decreased, which were lower than those in the control group, while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level, QT interval and QRS axis in the observation group were increased, which were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant statistical difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups (5.80% vs. 6.25%, $P>0.05$). **Conclusion** Compared with Benazepril Hydrochloride Tablets, Irbesartan and Hydrochlorothiazide Tablets can better improve the blood pressure variability, blood lipid metabolism indexes and electrocardiogram of patients with hypertension and hyperlipidemia, but there was no significant difference in safety between the two drugs.

Key words: Irbesartan and Hydrochlorothiazide Tablets; Benazepril Hydrochloride Tablets; hypertension; hyperlipidemia; blood pressure variability; blood lipid; electrocardiogram

高血压是脑卒中、急性心肌梗死等心血管疾病的独立危险因素;且存在多种物质代谢障碍,故常与脂质代谢异常并存,两者不仅有共同的代谢异常及遗传背景,生物学上也存在一定的相关性^[1-4]。厄贝沙坦氢氯噻嗪片及盐酸贝那普利片均为临床治疗高血压的常用药物^[5-6],本研究中分别将其用于治疗高血压伴高血脂,

并观察其疗效及对血压变异性、血脂代谢指标和心电图的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合高血压及高血脂诊断标准^[7];未参与其他药物试验;原发性高血压;入组前3d内无利尿

剂使用史;本研究通过医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

排除标准:高血压性脑出血;既往有药物过敏史或对本研究所用药物过敏;合并高血脂以外的其他严重内外科疾病,如心血管疾病,肝、肾等重要器官病变及神经或精神系统异常;不能配合完成研究。

病例选择与分组:选取我院2013年1月至2017年4月收治的高血压伴高血脂患者149例,按分层随机法分为观察组(69例)与对照组(80例),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	高血压分级 (1级/2级,例)
观察组($n=69$)	34/35	60.12 $\pm$ 4.85	7.01 $\pm$ 1.32	25/44
对照组($n=80$)	41/39	61.02 $\pm$ 5.87	7.22 $\pm$ 1.40	35/45
χ^2/t 值	0.057	1.010	0.937	0.870
P 值	0.810	0.314	0.350	0.350

1.2 方法

两组患者均给予高血压并高血脂基础治疗,包括规范饮食结构,减少钠盐摄入,纠正不良生活方式等,并给予阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字H20093819,规格为每片20mg)口服,起始剂量为20mg/d,持续3d后调整至40mg/d,并以此为维持剂量。在此基础上,观察组患者加用厄贝沙坦氢氯噻嗪片(浙江华海药业股份有限公司,国药准字H20058709,规格为每片含厄贝沙坦75mg及氢氯噻嗪6.25mg)口服,每次25mg,每日1次;对照组患者加用盐酸贝那普利片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20054771,规格为每片5mg)口服,起始剂量为每次10mg,每日1次,依据患者血压情况可增至每次20mg,每日1次,并维持。两组疗程均为2周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)血压变异性,两组均给予24h动态血压监测,记录24h平均收缩压(24hSBP),24h平均舒张压(24hDBP),白昼平均收缩压及舒张压(DSBP, DDBP),夜间平均收缩压及舒张压(NSBP, NDBP),并记录24h收缩压及舒张压标准差(24hSBPV, 24hDBPV),白昼收缩压及舒张压标准差(DSBPV, DDBPV),夜间收缩压及舒张压标准差(NSBPV, NDBPV);2)血脂代谢指标,分别于治疗前后采集患者空腹静脉血3mL,并应用日立7170型全自动生化仪检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;3)心电图,分别于治疗前后采用ECGLAB 2.0型12导联心电图(北京

美高仪医疗设备有限公司)采集患者心率、QT间期、QRS电轴指标;4)不良反应。

临床疗效:参照文献[8]并结合患者SBP及DBP水平评价。显效为DBP降幅 >10 mmHg(1mmHg=0.133kPa)并恢复至正常范围(<90 mmHg),或SBP降幅 >20 mmHg;有效为DBP降幅 <10 mmHg并恢复至正常范围,或SBP降幅 <20 mmHg,但降幅不低于10mmHg;无效为未达上述标准。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

盐酸贝那普利是一种前体药,需口服,经肝脏水解后转化成为二元羧酸贝那普利拉,并通过与血管紧张素转换酶(ACE)竞争性结合,以降低其活性,阻断其介导的血管紧张素I(Ang I)向血管紧张素II(Ang II)转化,并有效降低血管阻力,从而达到降压目的,但起效相对较缓,是高血压防治指南推介的2级高血压治疗药物^[9]。当前国内外治疗高血压多主张联合用药,并认为噻嗪类利尿剂可显著控制血压,但单用可能导致低血压、高尿酸等不良反应,影响高血压患者的血脂代谢,故利尿剂在高血压治疗中的临床价值仍存在争议^[10]。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=69$)	42(60.87)	22(31.88)	5(7.25)	64(92.75)
对照组($n=80$)	30(37.50)	38(47.50)	12(15.00)	68(85.00)
U/χ^2 值		8.382		2.203
P 值		0.015		0.137

表3 两组患者血脂代谢指标水平比较($\bar{X} \pm s$,mmol/L)

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察组 ($n=69$)	治疗前	5.89 $\pm$ 0.34	2.32 $\pm$ 1.44	3.98 $\pm$ 1.33	1.03 $\pm$ 0.59
	治疗后	3.90 $\pm$ 0.54 ^{○●}	1.72 $\pm$ 1.46 ^{○●}	2.01 $\pm$ 0.87 ^{○●}	1.32 $\pm$ 1.43 ^{○●}
对照组 ($n=80$)	治疗前	5.95 $\pm$ 0.52	2.43 $\pm$ 1.26	4.00 $\pm$ 1.85	1.02 $\pm$ 0.48
	治疗后	5.90 $\pm$ 0.63	2.39 $\pm$ 1.26	3.83 $\pm$ 0.82	1.03 $\pm$ 0.46

注:与本组治疗前比较,[○] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[●] $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者心电图相关指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	时间	心率(次/分)	QT间期(ms)	QRS电轴(度)
观察组 ($n=69$)	治疗前	75.32 $\pm$ 12.15	371.23 $\pm$ 35.87	22.15 $\pm$ 37.21
	治疗后	74.80 $\pm$ 11.37	395.25 $\pm$ 28.01 ^{○●}	41.39 $\pm$ 36.85 ^{○●}
对照组 ($n=80$)	治疗前	75.17 $\pm$ 11.91	370.01 $\pm$ 36.01	22.26 $\pm$ 36.19
	治疗后	74.91 $\pm$ 12.01	388.25 $\pm$ 30.01 [○]	30.45 $\pm$ 35.88 [○]

表5 两组患者血压变异性相关参数比较($\bar{X} \pm s$, mmHg)

组别	时间	24 h SBPV	24 h DBPV	DSBPV	DDBPV	NSBPV	NDBPV
观察组 (n=69)	治疗前	13.83 ± 3.60	9.35 ± 2.62	12.73 ± 4.09	8.76 ± 3.11	11.70 ± 5.01	9.13 ± 3.62
	治疗后	10.26 ± 2.21 [◇] ◆	7.90 ± 2.07 [◇] ◆	9.52 ± 2.08 [◇] ◆	7.21 ± 2.14 [◇] ◆	9.60 ± 3.61 [◆]	7.70 ± 3.13
对照组 (n=80)	治疗前	13.39 ± 4.22	9.19 ± 2.70	12.63 ± 3.97	8.54 ± 2.81	13.20 ± 5.52	9.47 ± 3.12
	治疗后	13.82 ± 4.36	9.60 ± 2.99	12.24 ± 3.42	8.66 ± 2.61	12.95 ± 4.33	9.09 ± 4.05

注:与本组治疗前比较,[◇] $P < 0.01$,[◇] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,◆ $P < 0.01$,◆ $P < 0.05$ 。

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	血管神经性水肿	头痛、眩晕	咳嗽	肾功能异常	合计
观察组(n=69)	1(1.45)	2(2.90)	1(1.45)	0(0)	4(5.80)*
对照组(n=80)	2(2.50)	1(1.25)	1(1.25)	1(1.25)	5(6.25)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.013$,* $P = 0.907 > 0.05$ 。

厄贝沙坦氢氯噻嗪片是厄贝沙坦和氢氯噻嗪的复方制剂,作为新型的强效 Ang II 受体拮抗剂,其通过抑制 Ang I 转化为 Ang II,从而特异性拮抗 ACE 1 受体,且其对 ACE 1 受体的拮抗作用较对 ACE 2 受体的拮抗作用大 8 500 倍,最终通过选择性阻断 Ang II 与 ACE 1 受体阻滞与 ACE 1 受体有关的药理效应,达到降压目的^[11]。有报道指出,厄贝沙坦氢氯噻嗪片在完成其降压机制时,并不对 ACE、肾素等其他激素受体产生抑制,对调节血压及维持钠平衡的相关离子通道亦不产生负面影响,故临床认为,厄贝沙坦有降压平稳的优势,能有效规避降压过程中血压下降过快导致的重要器官灌注不良,保护靶器官^[12]。厄贝沙坦氢氯噻嗪片有效成分为厄贝沙坦与氢氯噻嗪,厄贝沙坦能通过影响心排血量、肾血流量及减少醛固酮分泌,甚至抵消噻嗪类利尿剂所带来的不良反应及其诱导的代偿机制,增强其降压作用,而噻嗪类利尿剂则能通过减少容量负荷发挥降压作用,故复方制剂降压作用更强,且用量较单用盐酸贝那普利更小,减轻了患者长期服药所带来的经济负担^[13-14]。

本研究结果显示,观察组总有效率虽高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组疗效等级显著优于对照组,且治疗后,血压变异性指标下降更显著;TC,TG,LDL-C 下降并低于对照组,HDL-C,QT 间期、QRS 电轴均上升并高于对照组,提示厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗高血压效果更佳,更利于控制血压变异。且既往亦有研究指出^[15],厄贝沙坦联合阿托伐他汀治疗高血压伴高脂血症可发挥协同调脂作用,故对血脂代谢指标的改善更显著,并能延长 QT 间期及 QRS 时限。两组不良反应发生率无显著差异,提示厄贝沙坦氢氯噻嗪片无论在疗效、安全性上均有保障^[8,16]。

综上所述,与盐酸贝那普利片相比,厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗高血压伴高脂血症疗效更佳,更利于控制血压变异及改善血脂代谢指标和心电图指标,且安全性与盐酸贝那普利片无显著差异。

参考文献:

- [1] 郝鹏,朱玮玮,罗鸿宇,等.原发性高血压患者血脂水平与血压变异性的相关研究[J].四川医学,2015,36(5):628-631.
- [2] 姜智多,蒋捷,黄延平,等.高血压血脂异常患者血脂异与血压变异性的关系[J].心血管康复医学杂志,2015,24(4):385-388.
- [3] 陈锦雄,陈炳星,陈国新,等.阿托伐他汀联合阿司匹林治疗高血压伴发动脉粥样硬化的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(13):1236-1238.
- [4] 陈慧敏,许逸飞.苯磺酸氨氯地平联合阿托伐他汀钙治疗老年高血压伴血脂异常的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(12):1072-1074.
- [5] 王纲.硝苯地平缓释片联合厄贝沙坦治疗高血压病疗效观察[J].医学临床研究,2013,30(2):393-394.
- [6] 王海玲,孙立勤,沈才杰,等.厄贝沙坦治疗高血压合并糖尿病的疗效及对患者尿蛋白的影响[J].中国药师,2015,18(11):1907-1908.
- [7] 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].中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [8] 杨红芳,程昌盛,程冬瑞.吲达帕胺分别联用3种降压药治疗2级原发性高血压的疗效和安全性比较[J].中国药房,2017,28(21):2933-2936.
- [9] 李永东,葛智平,温慧华,等.贝那普利对高血压患者内皮祖细胞凋亡及氧化应激的影响[J].中国心血管杂志,2015,14(1):52-56.
- [10] 严利南,曾广民,王艾,等.氨氯地平与贝那普利对高血压脑卒中二级预防的效果[J].心脏杂志,2015,12(1):34-37.
- [11] 刘丹丹,李波.坎地沙坦联合氢氯噻嗪对高血压患者血压变异性指标的影响[J].中国药业,2015,24(11):22-23.
- [12] 沈浩,苏瑾.厄贝沙坦氢氯噻嗪与厄贝沙坦在原发性高血压病治疗中的比较[J].山西医药杂志,2015,44(9):1025-1027.
- [13] 刘文朝.厄贝沙坦联合左旋氨氯地平治疗原发性高血压并左心室肥厚150例[J].中国药业,2015,24(23):231-232.
- [14] 谭锦荣,马维红,李琦,等.门诊高血压患者抗高血压药物应用情况调查[J].中国医药导报,2015,18(12):63-66.
- [15] 梁永裕.厄贝沙坦与阿托伐他汀钙治疗高血压合并高脂血症的效果观察[J].中国现代药物应用,2017,11(4):7-9.
- [16] 李翠梅.盐酸贝那普利联合坎地沙坦对原发性高血压患者尿微量白蛋白的影响[J].中国药物与临床,2017,17(1):99-101.

(收稿日期:2018-01-10;修回日期:2018-04-08)