

苯磺酸左旋氨氯地平在治疗老年轻中度高血压中的作用

李智莉 王彩凤 陈怀宁

(1 北京市方庄社区卫生服务中心 北京 100078; 2 内蒙古巴彦淖尔盟盟医院心内科 内蒙古 015000;
3 北京朝阳区劲松社区卫生服务中心 北京 100021)

摘要 目的:观察探讨苯磺酸左旋氨氯地平治疗老年轻中度高血压患者的临床疗效和安全性。**方法:**160 例老年轻中度高血压患者随机分为研究组与对照组,研究组给予苯磺酸左旋氨氯地平;对照组给予苯磺酸氨氯地平,治疗过程中进行 24h 血压监测,总治疗 8 周为一疗程。**结果:**研究组 4 周末和 8 周末的总有效率分别为 78.75%和 96.25%,显著高于对照组的 53.75%和 86.25%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前后两组的舒张压和收缩压均有明显降低,其中研究组收缩压平均下降(29.0 ± 3.2) mmHg,舒张压平均下降(15.3 ± 2.3) mmHg,对照组则分别下降(18.5 ± 2.8) mmHg 和(9.0 ± 2.5) mmHg,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗 8 周末的 24h、白昼和夜间的收缩压和舒张压均有明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但治疗组下降更明显,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组的脉压均有明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),但研究组下降更明显。**结论:**苯磺酸左旋氨氯地平治疗老年轻中度高血压临床疗效好,不良反应少,且对心脏具有保护功能。

关键词:苯磺酸左旋氨氯地平;老年;高血压

中图分类号:R544.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)03-575-04

Effect of levamlodipine besylate on mild and moderate hypertension in the elderly

LI Zhi-li, WANG Cai-feng, CHEN Huai-ning

(1 Fangzhuang Community Health Center, Beijing 100078; 2 Cardiology of Bayannaoer League, Union Hospital 015000, Inner Mongolia; 3 Jinsong Center of Community Health Services, Chaoyang District, Beijing 100021)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy and safety of levamlodipine besylate on mild and moderate hypertension in the elderly. **Methods:** A total of 160 patients with mild and moderate hypertension were randomly divided into research and control group. The research group was given levamlodipine besylate; the control group, amlodipine besylate, with a course of 8 weeks, respectively. **Results:** The total effective rates at the end of 4 and 8 weeks in the research group were 78.75% and 96.25%, higher than those (53.75% and 86.25%) in the control group ($P<0.05$). In the research group, the systolic blood pressure decreased (29.0 ± 3.2) mmHg and diastolic blood pressure decreased (15.3 ± 2.3) mmHg; in the control group, (18.5 ± 2.8) mmHg and (9.0 ± 2.5) mmHg, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion:** Levamlodipine besylate is an effective and safety drug for the treatment of mild and moderate hypertension in the elderly, which can protect the heart function.

Key words: Levamlodipine besylate; the elderly; hypertension

Chinese Library Classification(CLC): R544.1 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)03-575-04

原发性高血压是临床上最常见的疾病,可引起冠心病、充血性心力衰竭等多种心脑血管疾病。苯磺酸左旋氨氯地平不仅能有效控制血压,毒副作用低,而且可以改善心脏功能,降低心、脑血管病死率及病残危险。本文旨在观察苯磺酸左旋氨氯地平治疗轻中度高血压的疗效性和安全性。报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院 2010 年 1 月~2010 年 6 月门诊及住院治疗的高血压患者 160 例,诊断及分级标准参考 2005 年中国高血压指南,其中 1 级高血压 73 例,2 级高血压 87 例,男 91 例,女 69 例,年龄 61~85 岁,平均(69.4 ± 6.3)岁。经体格检查和必要的实

验室检查,排除继发性高血压和严重的心、脑、肾并发症患者,排除严重肝肾功能障碍及对二氢吡啶类钙拮抗剂有禁忌症的患者。

1.2 用药方法

160 例患者随机分为苯磺酸左旋氨氯地平(研究组)与苯磺酸氨氯地平(对照组)组各 80 例,研究组男 47 例,女 33 例,年龄 61~83 岁,平均(68.7 ± 6.7)岁,收缩压 143~177 mmHg ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$),平均(154.6 ± 14.3) mmHg,舒张压 92~106 mmHg,平均(99.6 ± 5.2) mmHg,心率 65~89 次/min,平均(77 ± 8)次/min,1 级高血压 38 例,2 级高血压 42 例;对照组男 44 例,女 36 例,年龄 63~85 岁,平均(69.8 ± 6.1)岁,收缩压 142~178 mmHg,平均(155.1 ± 13.7) mmHg,舒张压 93~108 mmHg,平均(100.5 ± 5.6) mmHg,心率 67~91 次/min,平均(78 ± 9)次/min,1 级高血压 35 例,2 级高血压 45 例。两组患者年龄、性别、血压水平、血压分级及心率比较差异无统计学意义

作者简介:李智莉,女,副主任医师,电话:010-67658971,
王彩凤,女,副主任医师,内蒙古巴彦淖尔盟盟医院心内科 015000
(收稿日期:2010-11-03 接受日期:2011-11-28)

($P>0.05$),具有可比性。

治疗前 2 周停止使用一切降压药物,每天测量血压 1 次,行 24h 血压监测。研究组给予苯磺酸左旋氨氯地平(商品名为施慧达,2.5mg/片,由吉林省天风制药有限责任公司生产),初始剂量 2.5mg/d,对照组给予苯磺酸氨氯地平(商品名为络活喜,5mg/片,辉瑞制药有限公司产品),初始剂量 5mg/d。4 周后未达目标血压者(140/90 mmHg)增加剂量左旋氨氯地平至 5mg/d,氨氯地平至 10mg/d,1 次/d,达目标血压者继续服用药物至结束。总治疗时间为 8 周。

1.3 观察指标

①血压及心率:所有患者于安静休息 10 分钟后,取坐位,使用台式水银柱血压计测量同一侧上肢血压。每次随访时间为上午 8-10 点。每次随访测量三次,每次测量之间至少间隔 2min,取平均值。在测量血压后的一分钟内测心率。②24h 动态血压监测:采用美国 Space Labs 无创性携带式动态血压监测仪,将袖带缚于患者的左上臂,自动充气测压,自动将数值输入电脑,计算出昼夜血压变化规律,主要观察指标为 24h 平均收缩压(24h SBP)、舒张压(24h DBP)和 24 小时心率(24h HR)。

③根据动态血压数值计算脉压=24h 平均收缩压-24h 平均舒张压。④不良反应。

1.4 疗效评价标准

临床疗效判定标准参照卫生部规定的《新药临床研究指导原则草案》中高血压疗效判定。显效:舒张压下降 ≥ 10 mmHg 并降至正常或下降 20mmHg 以上;有效:舒张压下降 <10 mmHg,但降至正常或下降 10-19mmHg,或收缩压下降 >30 mmHg;无效:未达以上两项标准。显效+有效=总有效。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计学软件包进行数据处理,计量资料以($\bar{X} \pm S$)表示,采用 t 检验,计数资料的比较用 χ^2 检验, $p<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

研究组 4 周末和 8 周末的总有效率分别为 78.75%和 96.25%,显著高于对照组的 53.75%和 86.25%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效
Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别 Group	观察时间 Observation time	显效(n) Markedly(n)	有效(n) Effective(n)	无效(n) Invalid(n)	总有效率 n(%) The total effective
研究组 study group	4 周末 4 weeks	27	36	17	63(78.75)*
	8 周末 8 weeks	43	34	3	77(96.25)*
对照组 control group	4 周末 4 weeks	16	27	37	43(53.75)
	8 周末 8 weeks	28	41	11	69(86.25)

* $P<0.05$,与对照组比较(χ^2 检验)
* $P<0.05$, Compared with the control group (χ^2 test)

2.2 血压变化

治疗前后两组的舒张压和收缩压均有明显降低,其中研究组收缩压平均下降(29.0 $\pm$ 3.2) mmHg,舒张压平均下降(15.3 $\pm$

2.3) mmHg,对照组则分别下降(18.5 $\pm$ 2.8) mmHg 和(9.0 $\pm$ 2.5) mmHg,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后血压变化($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Blood pressure changes before and after treatment in both groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	收缩压(mmHg) Systolic blood pressure(mmHg)			舒张压(mmHg) Diastolic blood pressure(mmHg)		
	基础值 Baseline	8 周末 8 weeks	差值 Difference	基础值 Baseline	8 周末 8 weeks	差值 Difference
研究组 Study Group	154.6 $\pm$ 14.3	125.7 $\pm$ 8.7	29.0 $\pm$ 3.2*	99.6 $\pm$ 5.2	84.5 $\pm$ 7.4	15.3 $\pm$ 2.3*
对照组 The Control Group	155.1 $\pm$ 13.7	138.6 $\pm$ 10.4	18.5 $\pm$ 2.8	100.5 $\pm$ 5.6	91.1 $\pm$ 8.1	9.0 $\pm$ 2.5

* $P<0.05$,与对照组比较(t 检验)
* $P<0.05$, Compared with the control group (t test)

2.3 24h 动态血压监测

治疗 8 周末的 24h、白昼和夜间的收缩压和舒张压均有明

显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但治疗组下降更明显,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后 24h 动态血压监测($\bar{x} \pm s$, mmHg)
Table 3 24h ambulatory blood pressure monitoring before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别 Group	时间 Time	24h		白昼 Daytime		夜间 Night	
		收缩压 Systolic blood pressure	舒张压 Diastolic blood pressure	收缩压 Systolic blood pressure	舒张压 Diastolic blood pressure	收缩压 Systolic blood pressure	舒张压 Diastolic blood pressure
研究组 Study Group	治疗前 Before treatment	146.8 $\pm$ 11.5	95.4 $\pm$ 8.4	157.9 $\pm$ 13.1	105.2 $\pm$ 10.1	128.5 $\pm$ 9.9	87.1 $\pm$ 8.1
	8 周末 8 weeks	121.8 $\pm$ 9.8	81.7 $\pm$ 7.9	130.6 $\pm$ 10.8	94.7 $\pm$ 10.7	115.7 $\pm$ 11.3	73.5 $\pm$ 8.8
对照组 control group	治疗前 Before treatment	147.5 $\pm$ 11.7	95.7 $\pm$ 8.3	158.5 $\pm$ 12.7	105.8 $\pm$ 10.8	127.4 $\pm$ 11.3	88.3 $\pm$ 9.4
	8 周末 8 weeks	135.6 $\pm$ 12.3	88.3 $\pm$ 9.0	142.6 $\pm$ 12.4	98.4 $\pm$ 11.3	122.6 $\pm$ 11.0	82.4 $\pm$ 9.2

* P<0.05,与对照组比较(t 检验)
* P<0.05, Compared with the control group (t test)

2.4 脉压和心率比较

治疗后两组的脉压均有明显降低, 差异具有统计学意义(P<0.05),但研究组下降更明显,与对照组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。两组治疗前后的 24h 心率比较差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

表 4 两组治疗前后脉压和心率比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of pulse pressure and heart rate before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	脉压(mm Hg)		24h 心率(次 / min)	
	Pulse pressure (mm Hg)		24h heart rate (times / min)	
	治疗前 Before treatment	8 周末 8 weeks	治疗前 Before treatment	8 周末 8 weeks
研究组 Study Group	55.1 $\pm$ 9.3	41.2 $\pm$ 7.8*	77 $\pm$ 8	75 $\pm$ 8
对照组 control group	54.6 $\pm$ 8.8	46.6 $\pm$ 8.3	78 $\pm$ 9	76 $\pm$ 10

* P<0.05,与对照组比较(t 检验)
* P<0.05, Compared with the control group (t test)

2.5 不良反应

研究组和对照组分别有 4 人和 11 人报告不良事件, 研究组报告的不良事件为头晕 2 人、头痛 1 人、心悸 1 人,对照组报告的不良事件为头晕 3 人,失眠 2 人,胃部不适 2 人,另有踝部水肿 2 人、头痛 1 人、心悸加头痛 1 人。两组不良反应发生率比较差异具有统计学显著意义(p<0.05)。

3 讨论

高血压病是临床上常见的心脑血管疾病, 易并发心肌梗死、脑出血、心力衰竭和肾功能不全等疾病,最终死于脑血管病的约占 60%~80%。因此,控制高血压是有效降低心脑血管病的主要手段。氨氯地平是长效二氢吡啶类降压药物,该化合物有左旋和右旋两种同型异构体,左旋体钙拮抗活性是右旋体的近 1000 倍,是消旋体的 2 倍,理论上表明左旋氨氯地平剂量是消旋体的 1/2 时,即可有相同的降压疗效,同时副作用减少^[1,2]。苯磺酸左旋氨氯地平降压的主要机制为阻滞心肌和血管平滑肌细胞上的钙离子通道,直接舒张血管平滑肌,扩张外周动脉,降低血压,使后负荷降低,从而使心肌的耗能和氧需求减少;扩

张正常和缺血区的冠状动脉及冠状小动脉, 使心肌供氧增加, 保护心、脑、肾等靶器官^[3-5]。苯磺酸左旋氨氯地平衰期 44.2 小时,血药浓度达峰时间约为 8.4 小时,约 2 周达到稳态,具有持久的降压疗效^[6]。因此左旋氨氯地平具有疗效好、不良反应少、降压平稳持久的特点。

本文研究显示研究组 4 周末和 8 周末的总有效率分别为 78.75%和 96.25%,显著高于对照组的 53.75%和 86.25%,表明左旋氨氯地平的疗效优于对照组。定点血压检测和 24h 血压监测均支持这一结果。不良反应主要以头痛、头晕和心悸为主,研究组和对照组分别有 4 例和 11 例发生不良反应, 提示左旋氨氯地平的安全性好于对照组。

脉压具有强烈的心血管事件的预测价值。高血压老年患者动脉管壁僵硬度增高,引起收缩压升高,舒张压下降,导致脉压增宽,使心、脑、肾等主要器官灌注不足,形成了心脑血管疾病的主要生理基础,同时脉压增宽加重了动脉粥样硬化和血栓事件的发生,形成一个恶性循环^[7-9]。本研究显示治疗后两组的脉压均有明显降低, 表明左旋氨氯地平对心脏功能具有保护作用。

综上所述,苯磺酸左旋氨氯地平治疗老年轻中度高血压临床疗效显著,不良反应少,同时对心脏功能又具有保护作用。而且,苯磺酸左旋氨氯地平单独或与其他降压药物联合应用时,有助于逆转左心室肥厚^[9]、保护肾脏功能^[11-12]、改善胰岛素抵抗^[13]、增进血管性痴呆患者的认知功能以及生活质量^[14],还可能具有改善血管内皮功能和延缓颈动脉粥样硬化病变的进展等作用^[15,16]。苯磺酸氨氯地平价格与其他药品相比较为低廉,更适合与我国高血压患者选用,适宜临床应用和推广。

参考文献(References)

- [1] 赵连友,艾永飞,田刚,等.辛伐他汀联合应用氨氯地平与替米沙坦对高血压病患者的降压作用及逆转高血压左室肥厚的效果[J].心脏杂志,2010,22(4):537-540
Zhao Lian-you, Ai Yong-fei, Tian Gang, et al. Effects of simvastatin plus amlodipine and telmisartan in treatment of hypertension and left ventricular hypertrophy[J]. Chin Heart J, 2010,22(4):537-540
- [2] 陈胜文.缬沙坦联合氨氯地平治疗原发性高血压的疗效及对胰岛素抵抗的影响[J].现代医院,2010,10(6):49-50
Chen Sheng-wen. Curing effect of valsartan associated with amlodipine in treating spontaneous hypertension and its affect on insulin resistant [J]. Modern Hospital, 2010,10(6):49-50
- [3] 薛娅莉,费利霞.苯磺酸左旋氨氯地平片治疗高血压 65 例疗效观察[J].吉林医学,2010,31(10):1389-1390.
Xue Yali, Fei Lixia. Levamlodipine acid tablets in the treatment efficacy of 65 cases of hypertension [J]. Jilin Medical Journal, 2010,31(10):1389-1390
- [4] 刁晓艳,谷颖.苯磺酸左旋氨氯地平联合卡维地洛对原发性高血压患者血压达标及左室舒张功能影响的研究 [J]. 贵州医药,2009,33(8):696-697
Diao Xiaoyan, Gu Ying. Sulfonic acid L-amlodipine carvedilol on blood pressure in patients with essential hypertension and left ventricular diastolic function in standard research [J]. Guizhou Medical Journal, 2009,33(8): 696 -697
- [5] 赵素芳.苯磺酸左旋氨氯地平治疗轻中度高血压疗效观察[J].山西医药杂志,2009,38(1): 23-24
Zhao Sufang. Acid Levamlodipine Efficacy of treatment of mild to moderate hypertension [J]. Shanxi Medical Journal, 2009,38(1): 23-24
- [6] 金洪.动态血压监测苯磺酸左旋氨氯地平治疗轻、中度高血压疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(4):503-504
Jin Hong.Ambulatory blood pressure monitoring acid L-amlodipine in treating mild to moderate hypertension efficacy [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2009,7(4):503-504
- [7] Dfzinski AA, Protasov KV. Pulse pressure and target organs damage inelderly patients with arterial hypertension[J]. Adv Gerontol,2008,21(2):270-275
- [8] 王归真,娄莉,王东琦,等.脉压与冠状动脉病变程度的关系[J].心脏杂志,2010,22(3):417-420
Wang Gui-zhen, Lou Li, Wang Dong-qi, et al. Relationship between pulse pressure and extent of coronary artery disease Chin Heart J, 2010,22(3):417-420
- [9] 刘素艳,王静,苑杰.老年人分层脉压与其它血压指标特点及分析[J].现代生物医学进展,2010,10(10):1956-1957
Liu Su-yan, Wang Jing, Yuan Jie. The characteristics of different levels of pulse pressure and other items of blood pressure in the elderly [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010,10(10):1956-1957
- [10] 方志高.左旋氨氯地平治疗高血压及逆转左心室肥厚 140 例[J].中国新药杂志,2002,11:958-960
Fang Zhigao. Levamlodipine treatment of hypertension and left ventricular hypertrophy in 140 patients [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2002,11:958-960
- [11] 陈海生, 刘卓敏.左旋氨氯地平与厄贝沙坦对原发性高血压早期肾脏小球滤过率和微量白蛋白的影响 [J]. 中国心血管杂志, 2006,11:372-374
Chen Hai-sheng, Liu Zhuo-min. Levamlodipine irbesartan on essential hypertension with the ball early kidney filtration rate and Microalbumin[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Review, 2006,11:372-374
- [12] 高兆录,常娟.依那普利联合左旋氨氯地平治疗 2 型糖尿病肾病临床观察[J].医学理论与实践,2006,19:12-14
Gao Zhaolu, Chang Juan. Enalapril Levamlodipine treatment of type 2 diabetic nephropathy [J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2006,19:12-14
- [13] 丁树珊,刘培良.左旋氨氯地平治疗高血压病人胰岛素抵抗的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,4:274-275
Ding Shushan,Liu Peiliang. Levamlodipine the treatment of hypertension patients with insulin resistance[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2006,4:274-275
- [14] 张雪羽,陈兰英,张秀丽.苯磺酸左旋氨氯地平联用脑复康治疗血管性痴呆的临床研究[J].中国药房,2008,19:607-608
Zhang Xueyu, Chen Lanying, Zhang Xieli. Levamlodipine acid combined with piracetam treatment of vascular dementia in clinical research[J]. China Pharmacy, 2008,19:607-608
- [15] 张荷,刘坤申,高仁果,等.左旋氨氯地平与氨氯地平对高血压病人内皮功能及血清胆固醇影响[J].中国新药与临床杂志,2003,22:337-338
Zhang He, Liu Shenshen,Gao Renguo, et al. Levamlodipine and amlodipine on endothelial function in patients with essential hypertension and serum cholesterol effect [J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2003,22:337-338
- [16] 李宇榕,黄琦,洪雪云,等.左旋氨氯地平对颈动脉内膜-中膜厚度及血管内皮功能的影响[J].国际医药卫生导报,2008,14:63-65
Li Ningrong,Hang Qi,Hong Xueyun, et al. Levamlodipine on carotid artery intima - media thickness and vascular endothelial function[J]. International Medicine and Health Guidance News, 2008,14:63-65