

氨氯地平 and 依那普利对老年单纯收缩期 高血压患者动态血压的影响

张德莲, 李南方, 王新玲, 周克明

(新疆维吾尔自治区人民医院高血压科, 新疆乌鲁木齐市 830001)

[关键词] 内科学; 氨氯地平/药理作用; 依那普利/药理作用; 单纯收缩期高血压, 老年; 24 h 动态血压

[摘要] **目的** 比较氨氯地平 and 依那普利对老年单纯收缩期高血压患者的 24 h 动态血压的影响。**方法** 将 60 例轻中度单纯收缩期高血压老年患者随机分为两组, 每组 30 例。分别选用氨氯地平片 5 mg 和依那普利片 10 mg, 每日一次, 共 4 周。用药前后进行 24 h 动态血压监测。**结果** 两组药物治疗第 4 周末 24 h 动态血压发现, 24 h 平均收缩压、脉压、舒张压、平均动脉压均较服药前明显降低, 统计学上有显著性差异。氨氯地平组治疗后总体收缩压和舒张压分别下降 17.03 ± 8.55 mm Hg 和 4.83 ± 4.82 mm Hg; 平均动脉压下降了 8.86 ± 4.76 mm Hg。依那普利组治疗后总体收缩压和舒张压分别下降 14.30 ± 7.26 mm Hg 和 5.97 ± 2.87 mm Hg, 平均动脉压下降了 8.74 ± 3.07 mm Hg, 组间比较收缩压下降幅度无差异 ($P = 0.187$), 脉压下降幅度有统计学意义 ($P = 0.005$)。氨氯地平组脉压差下降幅度大于依那普利组 (16.97 ± 14.06 mm Hg 比 8.33 ± 7.84 mm Hg, $P = 0.005$), 两药对舒张压的影响组间比较无统计学差异。两组有效率相似 (76.7% 比 73.3%, $P = 0.766$), 达标率的差异无统计学意义 (66.7% 比 56.7%, $P = 0.426$)。氨氯地平组发生胫前水肿 2 例, 依那普利组咳嗽 5 例。**结论** 氨氯地平与依那普利对老年单纯收缩期高血压均有效, 尤其长效钙离子拮抗剂耐受性好, 副作用少, 依从性好。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Comparison of the Effects of Amlodipine and Enalapril in 24 h Ambulatory Blood Pressure in Elderly Patients with Isolated Systolic Hypertension

ZHANG De-Lian, LI Nan-Fang, WANG Xing-Ling, and ZHOU Ke-Ming

(Department of Hypertension, Xinjiang Uigur Autonomous Region People Hospital, Urumqi 830001, China)

[KEY WORDS] Amlodipine; Enalapril; Isolated Systolic Hypertension; Ambulatory Blood Pressure

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the efficacy of amlodipine and enalapril on 24 h ambulatory blood pressure (ABPM) in elderly patients with mild to moderate isolated systolic hypertension (ISH). **Methods** Sixty elderly patients whose average age was 64 years old with ISH were randomly divided into two groups and were treated with 5mg/d amlodipine, 10mg/d enalapril respectively for 4 weeks. The changes of ABPM were compared before and four weeks after treatment.

Results (1) After 4 weeks treatment, there were significant differences in lowering systolic blood pressure (SBP), and pulse pressure (PP) in the two groups respectively. The total average systolic and diastolic blood pressure decreased by 17.03 ± 8.55 mm Hg ($P < 0.001$) and 4.83 ± 4.82 mm Hg in the amlodipine group, by 14.30 ± 7.26 mm Hg ($P < 0.001$) and 5.97 ± 2.87 in the enalapril group. 24 h mean blood pressure (MAP) decreased 8.86 ± 4.76 mm Hg ($P < 0.001$) in amlodipine group, decreased 8.74 ± 3.07 mm Hg ($P < 0.001$) in enalapril group. (2) PP was decreased by 16.97 ± 14.06 mm Hg ($P < 0.001$) in the amlodipine group, by 8.33 ± 7.84 mm Hg ($P < 0.001$) in the enalapril group. (3) Both drugs were similarly effective in 76.7% patients and 73.3% patient respectively ($P = 0.766$), and goal blood pressure was achieved in 66.7% patients treated with amlodipine, 56.7% with enalapril ($P = 0.426$). (4) The incidence of drug-related dependent side effects were 6.67% in the amlodipine group, 16.67% in the enalapril group. **Conclusion**

(1) The data show that both amlodipine and enalapril can significantly decrease SBP, MAP and PP. There are no significant difference in lowering blood pressure between two groups. (2) Amlodipine 5mg, and enalapril 10mg once daily is effective and safe in patients with mild to moderate hypertension.

老年人最常见的高血压是单纯收缩期高血压

(isolated systolic hypertension, ISH), 占约老年高血压 79.01%。60 岁以上的老年群体中 ISH 所致的心脑血管并发症和死亡日益受到重视, 已肯定是冠心病、脑卒中的独立危险因素之一, 其发病率 11.7%^[1]。多组研究资料证明收缩压升高的危险性高于舒张压升高^[2-6]。而心脑血管事件的降低首要是药物的特异作用。对 ISH 的治疗, 期望降低收缩压

[收稿日期] 2003-12-31

[修回日期] 2004-08-29

[基金项目] 新疆维吾尔自治区青年医学科学研究基金(新卫青 011)资助

[作者简介] 张德莲, 硕士研究生, 主治医师, 现从事高血压病防治研究工作。李南方, 教授, 博士研究生导师, 主要从事心血管高血压研究工作。王新玲, 副主任医师, 主要从事高血压病及高血压并发肾脏病防治研究工作。

而不影响舒张压, 何种降压药物更为有效和恰当是我们解决的问题。本研究应用 24 h 动态血压监测(ambulatory blood pressure monitor, ABPM) 方法, 探讨并比较不同类型的缓释降压药对老年 ISH 的影响, 为合理选择降压药物提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象与分组

1998 年 1 月至 2000 年 12 月来我院高血压科门诊及住院的老年纯收缩期高血压患者 60 例, 男女各 30 例, 年龄 60~70 岁, 平均 64.1 ± 3.3 岁。病历采集标准: 根据 1999 年 WHO/ISH 纯收缩期高血压诊断标准^[7]: 未服降压药的情况下收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和舒张压 < 90 mm Hg, 并排除继发性高血压, 伴肝肾功能不全、心肌梗死、心功能衰竭者不列入本研究。60 例患者随机分为两组, 一组用氨氯地平 5 mg 每日一次口服; 另一组用依那普利 10 mg 每日一次口服; 两组均治疗 4 周。

1.2 血压监测

两组患者均于治疗前和治疗后接受 24 h ABPM。采用美国 SPACELABS 公司的 SPACE 型无创式动态血压监测仪, ABPM 袖带固定于左上肢, 24 h 血压测定为 8:00~24:00 和 00:00~8:00 两阶段, 前者为白昼血压, 每 20 min 测一次, 后者为夜间血压, 每 30 min 测一次。分项判定用药前后 24 h 平均收缩压 (24 h mean systolic blood pressure, 24hSBP), 24 h 平均舒张压 (24 h mean diastolic blood pressure, 24hDBP); 昼间平均收缩压 (day mean systolic blood pressure, DSBP), 昼间平均舒张压 (day mean diastolic blood pressure, DDBP); 夜间平均收缩压 (night mean diastolic blood pressure, NSBP); 夜间平均舒张压 (night mean diastolic blood pressure, NDBP); 24 h 平均动脉压 (24 h mean blood pressure, 24hMAP); (24hMAP = 24hSBP - 24hDBP / 3 + 24hDBP); 脉压及心率的变化。

1.3 疗效判定

根据 24 h 动态血压 (ABPM) 监测判定疗效, 即 24 h 血压平均值降低 10~12/5~8 mm Hg 以上者为有效^[2]。用药后收缩压 < 140 mmHg 为降压达标。分别计算两组间治疗有效率和达标率。

1.4 统计学分析

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS11.0 统计软件进行数据分析。治疗前后比较采用配对 t 检验, 率间比较用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组的一般资料比较

两组的一般资料见表 1 (Table 1)。可见两组的年龄、基础血压经 t 检验无显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 1. 患者基础情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The comparison of characteristics in two groups.

项 目	氨氯地平组	依那普利组	P 值
例数	30	30	1.000
年龄 (岁)	64.0 ± 3.8	64.1 ± 3.4	0.926
24hSBP (mm Hg)	153.9 ± 6.4	152.4 ± 6.2	0.373
DSBP (mm Hg)	156.8 ± 7.3	155.6 ± 6.2	0.490
NSBP (mm Hg)	146.8 ± 6.6	144.9 ± 8.2	0.324
24hDBP (mm Hg)	77.7 ± 3.8	79.6 ± 4.7	0.090
DDBP (mm Hg)	81.1 ± 3.7	82.7 ± 4.0	0.101
NDBP (mm Hg)	73.9 ± 4.0	75.3 ± 5.0	0.226
24 hMAP (mm Hg)	76.2 ± 7.3	72.8 ± 8.9	0.113
24 h 心率 (次/min)	78.2 ± 7.6	78.9 ± 7.2	0.691

2.2 两组疗效比较

2.2.1 降压幅度比较 两组降压幅度见表 2 (Table 2)。可见经 4 周药物治疗后, 两组患者的血压均得到有效控制。氨氯地平与依那普利对全天空平均收缩压下降幅度分别为 17.0 ± 8.5 mm Hg 和 14.3 ± 7.3 mm Hg, 对全天空平均舒张压下降幅度分别为 4.8 ± 2.8 mm Hg 和 6.0 ± 2.9 mm Hg。经 t 检验没有统计学差异 ($P = 0.111$)。脉压分别减小了 17.0 ± 14.1 mm Hg 和 8.3 ± 7.8 mm Hg, 氨氯地平明显优于依那普利, 统计学比较有显著差异 ($P = 0.005$)。两组患者用药前后心率均无明显变化 ($P = 0.865$, $P = 0.907$)。

2.2.2 有效率和达标率 据 24 h 动态血压的平均值下降 10~12/5~8 mm Hg 以上的疗效判定, 本研究以收缩压下降 ≥ 10 mm Hg 判定为有效。氨氯地平组中 23 例有效, 依那普利组中 22 例有效, 有效率分别为 76.7% 和 73.3%, 组间无显著性差异 ($\chi^2 = 0.089$, $P = 0.766$)。降压达标率两组分别为 66.7% 和 56.7%, 氨氯地平组略优于依那普利组, 但组间比较无统计学差异 ($\chi^2 = 0.635$, $P = 0.426$)。

2.3 耐受性和安全性

治疗期间 (包括其后约 2 年随访) 无 1 例发生心脑血管事件。氨氯地平组 2 例胫前水肿占 6.67%; 依那普利组 5 例刺激性干咳, 占 16.5%。

表 2. 两组患者治疗前后血压、脉压、平均动脉压、心率的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Changes of blood pressure, pulse pressure, mean blood pressure and heart rate before and after therapy in two groups.

项 目	氨氯地平 (n = 30)				依那普利 (n = 30)			
	治疗前	治疗后	降压幅度	P 值	治疗前	治疗后	降压幅度	P 值
24hSBP (mm Hg)	153.9 ± 36.5	135.9 ± 9.9	17.0 ± 8.5	0.001	152.4 ± 6.1	138.1 ± 9.4	14.3 ± 7.3	0.001
DSBP (mm Hg)	156.9 ± 7.4	135.9 ± 9.9	14.3 ± 8.7	0.001	155.6 ± 6.1	141.0 ± 11.4	14.6 ± 9.3	0.001
NSBP (mm Hg)	147.0 ± 6.6	132.0 ± 9.7	14.3 ± 8.7	0.001	144.8 ± 38.1	133.8 ± 10.1	11.1 ± 7.1	0.001
24hDBP (mm Hg)	77.7 ± 3.9	72.9 ± 3.8	4.8 ± 4.8	0.001	79.5 ± 4.7	73.5 ± 5.1	6.0 ± 2.9	0.001
DDBP (mm Hg)	81.2 ± 3.7	72.9 ± 3.8	6.6 ± 4.8	0.001	82.6 ± 4.0	76.5 ± 4.9	6.1 ± 3.6	0.001
NDBP (mm Hg)	73.9 ± 4.1	70.0 ± 4.9	3.9 ± 5.1	0.001	75.2 ± 4.9	70.7 ± 5.5	4.5 ± 3.6	0.001
脉压 (mm Hg)	75.1 ± 8.2	63.0 ± 9.3	17.0 ± 14.1	0.001	72.9 ± 8.7	64.6 ± 12.4	8.3 ± 7.8	0.001
24 hMAP (mm Hg)	102.8 ± 3.9	93.9 ± 4.8	8.9 ± 4.8	0.001	103.9 ± 3.1	95.0 ± 3.6	8.7 ± 3.1	0.001
心率 (次/min)	78.4 ± 7.6	78.3 ± 7.4		0.865	78.6 ± 7.3	78.6 ± 6.0		0.907

3 讨论

氨氯地平为高度的血管选择性钙离子拮抗剂,其半衰期长达 35 h^[6,8];依那普利为带有羧基的血管紧张素转化酶抑制剂,其半衰期为 11 h。二者每天 1 次服药即可达到 24 h 有效血药浓度。

本研究结果发现,氨氯地平组中降收缩压幅度好于依那普利组,差值经 *t* 检验有统计学意义,与国外研究相似^[9-11],两组用药后舒张压均较平均基础血压下降($P = 0.001$),依那普利好于氨氯地平,均未发生低血压现象,组间比较无显著性差异。Framinham 研究^[3]中关于血压与冠心病的关系,调整其它危险因素后,脉压的相对危险为 1.38,收缩压的为 1.35,而舒张压的为 1.14,收缩压相对于舒张压对冠心病危险作用更大,本研究结果提示两组药物对收缩压和脉压下降最大,由此推论长期用药有助减少患冠心病的危险。SHEP 研究^[1]发现,脉压和 MAP 与脑卒中的关系,脉压每增加 10 mm Hg 脑卒中增加 10%,死亡增加 10%;MAP 增加 10 mm Hg 死亡增加 14%。在本研究中两组药物均使 MAP 明显下降,氨氯地平好于依那普利,组间比较无统计学意义。从 24 h 动态血压两个时间段(昼间、夜间)血压变化可看出,不论氨氯地平还是依那普利都能持续的降低收缩压,这两种药的有效率分别为 76.76% 和 73.33%,两药效果相似,组间比较无统计学差异($\chi^2 = 0.089$, $P = 0.766$),降压达标率分别为 66.74% 和 56.78%,氨氯地平好于依那普利,但组间比较无统计学意义($\chi^2 = 0.635$, $P = 0.426$)。两组比较,依那普利组发生副作用高于氨氯地平。氨氯地平耐受性好,与国外研究相似^[12],有利于提高老年病人的药物依从性。

综上所述,对于老年轻一中度的纯收缩期高血压患者,不论降收缩压、缩小脉压还是降低 MAP,氨氯地平与依那普利均有明显疗效,相比较而言,氨氯地平略优于依那普利,且耐受性好,无严重不良反应发生。

[参考文献]

- [1] SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA*, 1991, **265** (24): 3 255-264
- [2] 张维忠. 动态血压在高血压诊断与治疗中的应用. 见: 赵光胜. 现代高血压学. 北京: 人民军医出版社, 1999; 331-339
- [3] Stanley S, Franklin MD, Shehzad A, Khan BS, Nathan D, Wong PhD, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? *Circulation*, 1999, **100**: 3 254-264
- [4] 李奎宝, 姚宗华, 董磊, 高白原. 单纯舒张期高血压预后的前瞻性研究. *心肺血管病杂志*, 2002, **21** (1): 1-4
- [5] 陈华英, 王一平, 陈岑. 氨氯地平的临床药理及临床应用. *中国药业*, 2001, **10** (8): 59-60
- [6] 中国老年收缩期高血压临床试验协作组. 中国老年收缩期高血压临床试验总结报告. *中华心血管病杂志*, 1998, **26** (5): 329-333
- [7] Guideline Subcommittee. 1999 World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*, 1999, **17**: 151-183
- [8] 李晓宏. 氨氯地平的药理及临床应用研究进展. *徐州医学院学报*, 2002, **22** (2): 185-187
- [9] Guchi K, Kario K, Shimada K. Effects of long-acting ACE inhibitor (temocapril) And long-acting Ca channel blocker (amlodipine) on 24 h ambulatory BP in elderly hypertensive patients. *J Hum Hypertens*, 2001, **15** (9): 643-648
- [10] Ishimitsu T, Minami J, Yoshii M, Suzuki T, Inada H, Ohta S, et al. Comparison of the effects of amlodipine and losartan on 24 h ambulatory blood pressure in hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*, 2002, **24** (1-2): 41-50
- [11] Sheehy O, Leloier J. Patterns of amlodipine and felodipine use in an elderly Quebec population. *Can J Cardiol*, 2000, **16** (9): 1 109-117
- [12] Pessina AG, Boari L, De Dominicis E, Giusti C, Marchesi M, Marelli G, et al. Efficacy, tolerability and influence on "quality of life" of nifedipine GITS versus amlodipine in elderly patients with mild-moderate hypertension. *Blood Press*, 2001, **10** (3): 176-183

(此文编辑 胡必利)