

## 高血压患者长期服用氨氯地平对 动脉弹性和左心室肥大的影响

陈 卿<sup>1</sup>, 吴 健<sup>1</sup>, 伍建红<sup>2</sup>, 罗晓波<sup>3</sup>, 李正初<sup>4</sup>

(株洲市一医院 1. 心内科, 2. 功能科, 3. 临床药学研究室, 4. 老干科, 湖南省株洲市 412000)

[关键词] 内科学; 氨氯地平; 高血压; 动脉弹性; 左心室肥大

[摘要] 目的 探讨高血压患者长期服用氨氯地平对动脉弹性及左心室肥大的影响。方法 观察 76 例坚持服用氨氯地平治疗 36 月高血压病患者, 分别在治疗前后用动脉弹性功能测定仪检测动脉弹性, 用超声心动图检测左心室质量指数。结果 治疗后小动脉弹性指数( $3.80 \pm 2.09$  mL/Pa) 较治疗前( $2.60 \pm 0.77$  mL/Pa) 显著增加( $P < 0.01$ ); 治疗后左心室质量指数( $131.7 \pm 24.3$  g/m<sup>2</sup>) 较治疗前( $147.3 \pm 26.8$  g/m<sup>2</sup>) 明显降低( $P < 0.01$ )。结论 钙通道阻滞剂氨氯地平在平稳降压的同时, 能恢复受损的动脉血管弹性, 改善血管功能, 减轻甚至逆转左心室肥大。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Effects of Long-term Administration of Amlodipine on Arterial Elasticity and Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Patients

CHEN Qing, WU Jian, WU Jian-Hong, LUO Xiao-Bo, and LI Zheng-Chu

(The First Hospital of Zhuzhou, Zhuzhou Hunan 412008, China)

[KEY WORDS] Amlodipine; Hypertension; Arterioles; Elasticity; Left Ventricular Hypertrophy

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the clinical effects of amlodipine on arterial elasticity and left ventricular hypertrophy in elderly hypertensive patients. **Methods** The arterial elasticity indexes of the hypertensive patients (76 cases) were detected with CVP rofilor DO-2020, and left ventricular mass indexes were measured with ultrasound cardiography before and after long-term (36 months) treatment with amlodipine. **Results** the blood pressure was controlled to therapeutic aim and maintained stable after 8 weeks treatment with amlodipine. The small artery elasticity index risen significantly than that after 36 months treatment with amlodipine ( $2.60 \pm 0.77$  mL/Pa vs  $3.80 \pm 2.09$  mL/Pa,  $P < 0.01$ ); and the left ventricular mass indexes reduced dramatically than that after therapy ( $147.3 \pm 26.8$  g/m<sup>2</sup> vs  $131.7 \pm 24.3$  g/m<sup>2</sup>,  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Amlodipine can improve arterial elasticity and vascular function, retard or even reverse left ventricular hypertrophy, while lowering blood pressure stably.

欧洲高血压指南建议, 要分析心血管事件时, 既要分析终末点也要分析中间点(即替代终点)。重要的中间终点包括动脉弹性(又称动脉顺应性)、左心室肥大(left ventricular hypertrophy, LVH)、颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)、冠状动脉病变、蛋白尿以及血管内皮功能紊乱等。研究发现<sup>[1]</sup>, 高血压病患者颈动脉内膜中膜厚度(IMT)增厚, 颈动脉血管内皮依赖性舒张功能下降, 而二氢吡啶类钙通道阻滞剂氨氯地平具有改善作用。本研究观察长期服用氨氯地平的老年高血压病患者治疗过程对弹性动脉和 LVH 的影响, 旨在探讨钙通道阻滞剂对中间终点的作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2002 年~2004 年在我院门诊及住院就诊的高血压病患者 76 例, 男 51 例, 女 25 例, 年龄 60~71 岁, 平均  $65.3 \pm 3.2$  岁。诊断均符合 1999 年 WHO/ISH 高血压治疗指南标准<sup>[2]</sup>, 经病史及系统体格检查排除继发性高血压、糖尿病、心力衰竭和肝肾功能不全者。

### 1.2 服药方法

所有患者治疗前停用一切降压药, 用单盲法服安慰剂 2 周, 每日 3 次, 每次一片。然后用氨氯地平(辉瑞制药有限公司, 正式品名苯磺酸氨氯地平, 商品名络活喜) 5 mg, 每晚 8 时一次口服。用药 4 周后血压下降达显效者, 维持原剂量, 若无效则剂量加倍。所有患者坚持服用氨氯地平 36 个月, 期间每 2~4 周随访一次, 记录血压、心率、心律、服药情况及不良反应。

[收稿日期] 2007-03-21

[修回日期] 2007-07-06

[作者简介] 陈卿, 副主任医师, 主要从事心血管内科临床工作, 联系电话 13517333833, E-mail 为 shawbl@sina.com。吴健, 副主任医师, 主要从事心血管内科临床工作。伍建红, 主任医师, 主要从事心脏血管超声研究。

### 1.3 动脉弹性功能的测定

受试者测定前 1 h 内禁止吸烟、饮酒、喝咖啡,休息 10~15 min 后取平卧位,保持正常呼吸,全身放松。采用美国 HDI 公司生产的 CVProfilorDO-2020 型动脉弹性功能测定仪,以每秒采集 200 个数据的速度记录 30 s 记录桡动脉脉搏波形。固定右臂,在右前臂腕横纹上方桡动脉搏动最强处固定探头,调节探头上的旋钮得到满意的脉搏图形和最大信号强度。仪器自动分析给出小动脉弹性指数(arteriolar elasticity index, AEI; 单位为 mL/Pa)。共测量 3 次,每次间隔 5 min,取 3 次的平均值。所有对象均由同一操作者分别于治疗前及治疗后 12 个月、24 个月和 36 个月时检测上述指标。

### 1.4 左心室厚度的测定

使用 ATL HDI5000 彩色超声心动图(UCG)仪,采用美国超声心动图协会推荐的测量方法,于左心室长轴面测量 3 个心动周期的左心室舒张期末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDd)、室间隔厚度(interventricular septum thickness, IVST)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT),取平均值。根据 Devereux 公式<sup>[3]</sup>计算左心室质量(left ventricular mass, LVM)和 LVM 指数(LVM index, LVMI);  $LVM(g) = 0.8 \times 1.04 \times [(LVEDd + IVST + LVPWT)^3 - LVEDd^3] + 0.6$ , 体表面积(BSA)  $(m^2) = 0.0061 \times \text{身高}(cm) + 0.0128 \times \text{体重}(kg) - 0.1529$ ,  $LVMI(g/m^2) = LVM/BSA$ 。

### 1.5 统计学处理

用 SPSS10.0 统计软件包进行资料分析。所得数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,统计处理采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后小动脉弹性指数的改变

治疗 12 个月后 AEI 较治疗前呈升高趋势(表 1),但无显著统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 24 个月后 AEI 与治疗前比较,差异有显著统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 36 个月后,AEI 进一步升高,与治疗前以及治疗 12 个月比较,差异均有非常显著性统计学意义( $P < 0.01$ ),但与治疗 24 个月比较,差异没有统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 治疗前后左心室质量和质量指数的改变

治疗 12 个月 LVM 及 LVMI 较治疗前呈降低趋势(表 1),但无显著统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 24 个月后 LVM 及 LVMI 与治疗前比较,差异有显著性

统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 36 个月后 LVM 及 LVMI 进一步降低,与治疗前比较,差异更加显著( $P < 0.01$ ),与治疗 12 个月比较,差异也有显著性统计学意义( $P < 0.05$ ),但与治疗 24 个月比较,差异没有统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1. 治疗前后小动脉弹性、左心室质量和左心室质量指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	治疗前	治疗 12 个月	治疗 24 个月	治疗 36 个月
AEI (mL/Pa)	2.60 ± 0.77	2.79 ± 1.40 <sup>a</sup>	3.17 ± 1.98 <sup>b</sup>	3.80 ± 2.09 <sup>cde</sup>
LVM (g)	228.6 ± 36.9	214.9 ± 41.7 <sup>a</sup>	203.5 ± 40.9 <sup>b</sup>	192.8 ± 38.2 <sup>cde</sup>
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	147.3 ± 26.8	141.7 ± 28.6 <sup>a</sup>	137.6 ± 25.2 <sup>b</sup>	131.7 ± 24.3 <sup>cde</sup>

a 为  $P > 0.05$ , b 为  $P < 0.05$ , c 为  $P < 0.01$ , 与治疗前比较; e 为  $P < 0.05$ , f 为  $P < 0.01$ , 与治疗 12 个月比较; g 为  $P > 0.05$ , 与治疗 24 个月比较。

## 3 讨论

高血压是动脉粥样硬化的启动因素,会加速动脉粥样硬化的进展和增加心血管事件,高血压患者发生的大多数心脑血管终末事件与动脉粥样硬化病变有关。高血压引起动脉粥样硬化的主要机制是血液动力学异常、剪切力改变、涡流等以及氧化应激反应,导致血管内皮受损。早年的研究显示,钙通道阻滞剂在动物模型上对血管内皮细胞有明显的保护作用。在自发性高血压大鼠,应用硝苯地平 8 周后,血管对乙酰胆碱所引起的内皮依赖性舒张功能明显改善或完全矫正;研究曾提示二氢吡啶类钙通道阻滞剂在动脉粥样硬化的动物模型和人均具有抗动脉粥样硬化作用,原因是  $Ca^{2+}$  参与动脉粥样硬化过程的诸多环节<sup>[4]</sup>。

动脉弹性测定是一种评价血管内皮功能的有效方法,内皮依赖性血管舒张功能受损与动脉弹性降低相关<sup>[5]</sup>。小动脉弹性下降,是预测心血管事件的独立危险因素<sup>[6]</sup>。氨氯地平为二氢吡啶类钙通道阻滞剂,能优先阻滞去极化细胞的钙通道,在生理性 pH 值下呈离子化状态, pH 值较低时,其与钙离子通道受体的结合增加,呈紧密结合。氨氯地平对外周血管作用突出,血管选择性强,可舒张全身血管和冠状血管而降低血压和增加冠脉血流。氨氯地平口服吸收缓慢但近乎完全,进食对吸收无影响,在肝脏代谢,其氧化速度缓慢,半衰期长(为  $35 \pm 5$  h)。本研究发现,服用氨氯地平后,血压得到有效控制;同时血管弹性逐渐改善,24 个月后得到显著改善,36 个月后再进一步改善,与治疗前相比,具有显著统计学意义。本研究以及我们以前的研究提示,氨氯地平不仅具有出色的平稳降压效果,而且还能改善血管内

皮功能,恢复内皮依赖性的血管舒张作用,从而抑制动脉粥样硬化的形成,甚至逆转已经形成的动脉粥样硬化<sup>[1]</sup>。

左心室肥大(LVH)亦是重要的独立的心血管危险因素,LVH 是高血压患者心血管危险增加的预测因子,因它可减少冠脉血流贮存,产生心内膜下心肌缺血,诱发心律失常,增加猝死危险性。高血压是 LVH 的主要因素。血压增高、左心室后负荷增加可引起心肌细胞代偿性肥大,引起 LVH。血压持续增高,尤其是收缩压增高,血压昼夜节律消失,夜间收缩压、舒张压均增高者的 LVH 发生率高<sup>[7]</sup>。氨氯地平能防止 LVMI 进一步增大,更能使 LVH 减轻。

综上所述,高血压患者长期服用钙通道阻滞剂氨氯地平,不仅能有效的控制血压水平,同时能改善高血压的独立危险因素如小动脉弹性指数降低、LVH 等,从而有预防心血管事件发生的临床价值。

#### [参考文献]

- [1] 李正初, 伍建红. 长期服用氨氯地平对老年高血压患者颈动脉内膜中层厚度及血管内皮依赖性舒张功能的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2005, **24**: 421-424.
  - [2] Subcommittee of World Health Organization-International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension [J]. *Hypertension*, 1999, **17**: 151-183.
  - [3] Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1984, **4**: 1 222-230.
  - [4] 张德莲, 李南方, 王新玲, 周克明. 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[J]. 中国动脉硬化杂志, 2005, **13** (1): 58-60.
  - [5] 徐正林. 血管弹性功能指标在老年动脉硬化诊断中的意义[J]. 中国动脉硬化杂志, 1999, **7** (3): 232-234.
  - [6] Elizabeth G, Chris B, Stephen PG, Glasser, Cheryl A, Stanley M, et al. Reduced small artery but not large artery elasticity is an independent risk marker for cardiovascular events [J]. *Am J Hypertens*, 2003, **16**: 265-269.
  - [7] 汪德娴, 赵 玮, 孙燕淑, 田清平, 陈 岩. 高血压病患者动态血压参数与左心室肥大及颈动脉内-中膜厚度的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2005, **33**: 243-246.
- (此文编辑 胡必利)

•读者•作者•编者•

## 我刊报道的疾病和诊治方法

- |                |                 |                 |
|----------------|-----------------|-----------------|
| 1 肥胖症          | 9.4 动脉硬化性闭塞症    | 15 脑动脉硬化症       |
| 2 小儿肥胖病        | 9.5 动脉硬化性周围动脉缺血 | 16 动脉硬化性精神病     |
| 3 原发性高脂蛋白血症    | 10 高血压病         | 17 其他缺血性脑血管疾病   |
| 4 高脂血症         | 11 周围血管疾病       | 18 粥样栓塞性肾病      |
| 5 原发性肺动脉高压症    | 11.1 血栓闭塞性脉管炎   | 19 肾动脉血栓形成或栓塞   |
| 6 早老症          | 11.2 雷诺综合症      | 20 糖尿病合并心血管疾病   |
| 6.1 弥散性动脉粥样硬化  | 11.3 手足紫绀症      | 20.1 糖尿病并发冠心病   |
| 6.2 冠状动脉栓塞     | 11.4 急性动脉栓塞     | 20.2 糖尿病性心肌梗死   |
| 7 冠状动脉粥样硬化性心脏病 | 11.5 肢端动脉痉挛病    | 20.3 糖尿病并发血管病变  |
| 7.1 原发性心跳骤停    | 12 伯格氏病         | 21 代谢综合征        |
| 7.2 心绞痛        | 13 短暂性脑缺血发作     | 22 血管疾病的影像学诊断   |
| 7.3 心肌梗死       | 13.1 黑矇         | 23 血管疾病的手术疗法    |
| 7.4 冠状动脉性心力衰竭  | 13.2 视野异常       | 23.1 动脉旁路移植术    |
| 7.5 缺血性心律失常    | 14 脑梗死          | 23.2 动脉内膜切除术    |
| 8 急性冠状动脉综合征    | 14.1 脑血栓形成      | 23.3 激光心肌内血管重建术 |
| 9 动脉硬化症        | 14.2 脑血管栓塞      | 23.4 经皮腔内血管成形术  |
| 9.1 颈动脉硬化症     | 14.3 腔隙性脑梗死     | 23.5 其它血管手术     |
| 9.2 肾动脉硬化      | 14.4 多发梗死性痴呆    | 24 血管疾病的基因疗法    |
| 9.3 动脉硬化性主动脉瘤  |                 |                 |

(胡必利编写)