

## 硝苯地平联合倍他乐克对原发性高血压患者的疗效观察

张 艳, 徐 珂

渭南市妇幼保健院 内科, 陕西 渭南 714000

**摘要:** **目的** 探析硝苯地平控释片联合倍他乐克治疗原发性高血压的临床疗效。**方法** 将 100 例渭南市妇幼保健院住院部收治的原发性高血压患者按随机频数表均分为观察组和对照组各 50 例, 观察组以硝苯地平控释片和倍他乐克治疗, 对照组只以硝苯地平控释片处理, 治疗前后均对两组患者的 24 h 动态血压、心率及不良反应详细记录, 连续治疗 8 周后, 对比各项指标的变化分析治疗效果及安全性。**结果** 治疗后两组患者 24 h 收缩压、舒张压和心率均明显下降, 与治疗前比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组 24 h 收缩压、舒张压和心率均明显低于对照组, 差异显著 ( $P < 0.05$ )。观察组收缩压和舒张压的谷峰比均明显高于对照组, 差异显著 ( $P < 0.05$ ), 表明观察组血压控制更平稳。连续治疗 8 周后, 观察组总有效率为 96.0%, 对照组总有效率为 78.0%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组不良反应率 8% 明显低于对照组的 22%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 硝苯地平控释片联合倍他乐克治疗原发性高血压不仅有效, 而且大大降低了药物的副作用, 是临床的合理选择。

**关键词:** 硝苯地平控释片; 倍他乐克; 原发性高血压

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2016) 04-0648-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.04.027

## Efficacy of nifedipine combined with metoprolol in treatment of essential hypertension

ZHANG Yan, XU Ke

Internal Department, Weinan Maternity and Child Care Hospital, Weinan 714000, China

**Abstract: Objective** To analyze the clinical effect of Nifedipine Controlled Release Tablets with metoprolol on treatment of essential hypertension. **Methods** Totally 100 cases of patients with essential hypertension were randomly divided into observation group and control group, 50 cases in each group. The patients in observation group were treated with Nifedipine Controlled Release Tablets and metoprolol, and the patients in control group were only treated with Nifedipine Controlled Release Tablets. Then the 24-h ambulatory blood pressure, heart rate, and adverse reaction in both groups before and after treatment were observed. After 8 weeks of continuous treatment, the therapeutic effect and safety of the changes of indexes were analyzed. **Results** After treatment, the 24 h systolic pressure, diastolic pressure, and heart rate of two groups were significantly decreased than before treatment ( $P < 0.05$ ). The 24 h systolic pressure, diastolic pressure, and heart rate of observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The systolic pressure, diastolic pressure trough-to-peak ratios of observation group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The blood pressure of observation group was controlled more smoothly. After treatment for 8 weeks, the total efficacy of observation group was 96.0%, while the control group was 78.0%, which had significant difference ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction rate of observation group was 8%, while that in the control group was 22%, which had significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Nifedipine Controlled Release Tablets combined with metoprolol in the treatment of primary hypertension is not only effective, but also greatly reduces the side effects of drugs, and it is a reasonable choice.

**Keywords:** Nifedipine Controlled Release Tablets; metoprolol; primary hypertension

原发性高血压是一种体循环动脉压持续处于过高状态, 作用机制尚未明确的心血管综合征, 简称高血压。其构成了心脑血管等疾病的高危因素, 可损伤心、脑、肾等重要器官的结构和功能, 甚至导

收稿日期: 2016-02-12

作者简介: 张 艳 (1971—), 陕西渭南人, 女, 本科, 主治医师, 研究方向为心血管内科。Tel: 13509137528 E-mail: zhangyan\_7528@sina.com

致功能衰竭<sup>[1]</sup>。多项临床研究证实高血压不是不可预防、不可控制的,只要患者遵医嘱,因人因时而异合理选药、按时服药、定量控制,就基本可维持高血压患者血压的稳定,明显降低心脑血管发病事件的概率,也就保证了患者的生活质量。临床用药物治疗高血压的组合,二氢吡啶类钙拮抗剂联合 $\beta$ -受体阻滞剂是其中之一。硝苯地平属二氢吡啶类钙离子拮抗剂,是通过改变钙离子交换引起外周血管扩张而达到血压降低的目的。而高选择性 $\beta_1$ 受体阻滞剂倍他乐克,作用点在于交感神经,通过抑制其兴奋心肌收缩力下降、心率变慢、心输出量下降而使血压下降<sup>[2]</sup>。本文研究二药合用对治疗原发性高血压的临床疗效。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

择选100例渭南市妇幼保健院住院部于2012年12月—2015年12月收治的原发性高血压患者,按随机频数表均分为观察组和对照组各50例,其中男女各为55例和45例,年龄39~78岁,平均年龄(53.5±13.3)岁,病程0.5~19年,平均病程(6.9±2.5)年。观察组男27例,女23例,年龄39~77岁,平均年龄(53.6±13.5)岁,病程0.6~19年,平均病程(6.8±2.4)年。对照组中男28例,女22例,年龄40~78岁,平均年龄(54.1±12.9)岁,病程0.5~18年,平均病程(7.0±2.4)年。两组间一般资料比较差异无显著性,具有可比性。

### 1.2 诊断标准<sup>[2]</sup>

根据2010年《中国高血压防治指南》对高血压病的诊断标准<sup>[2]</sup>:患者先前未发现或未诊断为原发性高血压,无服用降压药的治疗史,非同日3次测量血压,均有收缩压 $\geq 140$  mmHg和(或)舒张压 $\geq 90$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),即为高血压,又通过病史采集及相关检查排除继发性引起的血压升高,可诊断为原发性高血压。

### 1.3 纳入标准

所有患者均符合原发性高血压诊断标准,1周前停止使用所有抗高血压药物。

### 1.4 排除标准<sup>[3]</sup>

①严重的心脏疾病;②脑血管及周围血管性疾病;③继发性高血压;④糖尿病;⑤肝、肾功能严重损害;⑥慢性肺部疾病;⑦恶性肿瘤。

### 1.5 治疗方法

1.5.1 药物及服药 观察组患者选用硝苯地平控释

片联合倍他乐克治疗。用量用法:硝苯地平控释片(德国 BayerHealthCareAG,规格30 mg/片,批号132418)口服,1次1片,每日1次。若治疗2周后患者血压控制效果不理想,则根据个体实际情况适时添加,每次2片,每天1次。倍他乐克(英国 Astrazenecapharmaceuticalco., LTD,规格50 mg/片,批号130616)口服,1次1片,每日2次。对照组单纯以硝苯地平控释片处理,服用方法及用量完全等同观察组。2组治疗周期为8周。患者每周同一时间测血压,治疗前后作血尿常规、肝、肾功能、心电图的检查及血糖、血脂的测量。

1.5.2 动态血压监测 采用 BPro6000 腕式动态血压监测仪,连续监测24 h动态血压及心率。以7:00~21:00为白昼,22:00~次日7:00时为夜间,设置每隔30 min自动测血压及心率1次。将治疗前24 h及连续治疗8周后24 h的动态血压监测的数据进行统计分析。

1.5.3 观察不良反应 观察对比患者治疗前后的症状、体征、心电图和实验室检查结果,并进行组间比较。

### 1.6 疗效评价标准

24 h动态血压正常值为白天 $< 135/85$  mmHg,夜间 $< 125/75$  mmHg,夜间/白天 $\leq 9\%$ (夜间降压 $\geq 10\%$ )<sup>[4]</sup>。按照 White 断定的标准<sup>[5]</sup>,治疗后白天与夜间的血压下降到正常值的次数 $> 90\%$ 为显效,50%~90%为有效, $< 50\%$ 为无效。

有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.7 统计学分析方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料采用率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 对患者血压、心率的影响

观察两组患者治疗前后昼夜24 h的血压、心率等资料,见表1。治疗后两组患者24 h收缩压、舒张压和心率均明显下降,与治疗前比较差异显著( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组24 h收缩压、舒张压和心率均明显低于对照组,差异显著( $P < 0.05$ )。

### 2.2 谷峰比

降压谷峰比是评价长效抗高血压药物降压疗效及持续时间的一项新指标,将24 h分为12个2 h时段,计算每一时段的血压降低均值,降压峰值为给药的24 h内的最大降低值,降压谷值为给药间隔

表 1 两组治疗前后 24 h 收缩压、舒张压及心率 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=50$ )

Table 1 24 h systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and heart rate of two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=50$ )

组别	昼夜	收缩压/mmHg		舒张压/mmHg		心率/(次·min <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	白天	169.3±4.9	135.7±3.7*	96.6±5.4	85.2±2.5*	83.7±4.4	77.2±7.8*
	夜间	153.1±3.9	120.0±2.7*	89.5±2.3	72.3±3.9*	75.3±2.5	70.6±3.3*
观察	白天	168.4±5.3	129.1±4.5**	95.9±4.2	79.6±2.5**	84.2±3.5	73.2±4.6**
	夜间	152.6±4.2	113.0±4.1**	90.2±3.1	68.4±2.1**	76.1±2.4	69.5±3.9**

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: \*\* $P < 0.05$ ; 1 mmHg=0.133kPa

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; \*\* $P < 0.05$  vs control group after treatment; 1 mmHg=0.133kPa

的最后 2 h 的血压降低值<sup>[6]</sup>。以谷值/峰值计算谷峰比值, 见表 2。观察组收缩压和舒张压的谷峰比均明显高于对照组, 差异显著 ( $P < 0.05$ ), 表明观察组血压控制更平稳。

### 2.3 临床疗效

连续治疗 8 周后, 观察组总有效率为 96.0%, 对照组总有效率为 78.0%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 不良反应

观察组 1 例于治疗第 1 周出现乏力不适、面部潮红, 继续服药至第 2 周自行缓解; 1 例于第 2 周出现轻微头痛, 继续服药至第 4 周自行缓解; 1 例于第 3 周出现双踝轻度浮肿, 继续服药至第 4 周自

行缓解。对照组有 4 例于治疗第 1 周出现乏力, 其中 2 例伴有头痛, 继续服药第 3 周自行缓解; 2 例于治疗第 3 周出现双踝轻度浮肿, 继续服药至第 5 周自行缓解, 3 例于治疗第 1 周出现面部潮红, 继续服药至第 2 周自行缓解。两组不良反应发生率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 2 两组治疗后谷峰比值

Table 2 Trough-to-peak ratios after treatment in two groups

组别	$n$	收缩压谷峰比/%	舒张压谷峰比/%
对照	50	66.7	80.1
观察	50	79.8 <sup>#</sup>	88.7 <sup>#</sup>

与对照组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$

<sup>#</sup> $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组临床疗效对比

Table 3 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率/%
对照	50	19	20	11	78.0
观察	50	32	16	2	96.0 <sup>#</sup>

与对照组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$

<sup>#</sup> $P < 0.05$  vs control group

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions in two groups

组别	$n$	头痛/例	乏力/例	面部潮红/例	下肢水肿/例	发生率/%
观察	50	1	1	1	1	8 <sup>#</sup>
对照	50	2	4	3	2	22

与对照组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$

<sup>#</sup> $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

高血压的致残率和致死率高, 治疗目标主要是通过降低和稳控血压水平, 尽可能保护和挽救心、脑、肾等重要脏器的结构和功能, 减少高致残、高

致死并发症的发生。硝苯地平为钙通道阻滞剂, 通过扩张外周血管、降低外周阻力以及舒张冠脉、减弱心脏后负荷等作用, 使血压下降持续长期稳定<sup>[7-8]</sup>。硝苯地平控释片是通过应用 GITS 控释技术, 令硝

苯地平片在1天之内以固定的速度溶入血中,维持相对平稳的血药浓度,从而持久稳定降压,不变动白天与夜晚的血压波动规律<sup>[9-10]</sup>。倍他乐克是 $\beta$ 受体阻滞剂,通过有选择的阻滞 $\beta_1$ 受体的方式,对交感神经系统活性过分亢进所致的血管收缩产生有效的拮抗作用,且对心脏的亦有明显抑制作用而减少心肌收缩力及减慢心率,使血管扩张、心输出量减少,降低血压<sup>[11-12]</sup>。

研究结果显示,两组治疗后的24h动态血压、心率及收缩压及舒张压的谷峰比值对比均具有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组的总有效率为96.0%明显高于对照组的78.0%,而不良反应率8%则明显低于对照组的22%。通过对比,观察组比对照组明显在临床中更有优势。综上所述,硝苯地平控释片与倍他乐克联合使用,不仅具有互补优势以联合降压作用,而且可以相抵两药各自的劣势以减轻不良反应。如硝苯地平控释片有轻度加快心率的作用,刚好减轻或抵消了倍他乐克减慢心率产生的心功能抑制;而倍他乐克可以抑制硝苯地平控释片引起的反射性交感神经兴奋<sup>[2,13]</sup>。再者,通过谷峰比值对比,观察组联合使用降压的稳定性和持久性明显优于单用硝苯地平控释片。表明了两药合用治疗原发性高血压不仅疗效显著,而且符合临床用药的安全性,大大减弱药物的副作用,是临床上治疗此病的合理选择。

#### 参考文献

[1] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013,257.

- [2] 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].中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.
- [3] 丁绍祥.倍他乐克联合硝苯地平缓释片治疗原发性高血压疗效观察[J].中国医药导报,2011,08(19):18-19.
- [4] 张维忠,施海明,王瑞冬,等.动态血压参数正常参照协作研究[J].中华心血管病杂志,1995,23:325.
- [5] White W B, Morganroth J. Usefulness of ambulatory monitoring of blood pressure in assessing antihypertensive therapy[J].Am J Cardiol,1989,63:94.
- [6] 王水强,贾友宏,陶萍.抗高血压药物降压谷峰比率计算的方法学研究[J].中国循环杂志,1998,13(6):324-327.
- [7] 葛庆华,王浩,傅民,等.国产硝苯地平控释片的药动学和生物等效性研究[J].高血压杂志,2005,13(5):310-312.
- [8] 刘克卿.硝苯地平控释片联合强力定眩片治疗高血压的疗效观察[J].现代药物与临床,2013,28(3):358-360.
- [9] 林英鹏,覃婵娟.硝苯地平缓释片与硝苯地平控释片治疗原发性高血压的疗效比较[J].医学综述,2010,16(8):1266-1268.
- [10] 姜斯博,石晓东,周新腾.硝苯地平控释片临床应用与优势[J].首都医药,2010,10,25-26.
- [11] 吴远芳.倍他乐克的不良反应[J].中国实用医药,2012,7(7):141-142.
- [12] 丁伯贵.79例倍他乐克治疗高血压的临床观察治疗体会[J].中外医疗,2010,18:114.
- [13] 张丽娟.硝苯地平缓释片联合倍他乐克治疗中青年高血压病的临床观察[J].中国医药指南,2008,6(1):56-57.