

氨氯地平贝那普利对糖尿病合并高血压患者动态血压的影响及肾脏保护作用研究

冯姝敏

解放军 105 医院, 安徽 合肥 230000

摘要: **目的** 探讨氨氯地平贝那普利对糖尿病合并高血压患者动态血压的影响及肾脏保护作用。**方法** 105 例糖尿病合并高血压患者随机分为 3 组, 每组 35 例, A 组单用氨氯地平治疗, 剂量 10 mg/次, 每日 1 次, 每日 6:00—8:00 服药; B 组单用盐酸贝那普利片进行治疗, 剂量 20 mg/次, 每日 1 次, 每日 6:00—8:00 服药; C 组应用氨氯地平贝那普利片进行治疗, 口服, 15 mg/次, 每日 1 次, 每日 6:00—8:00 服药, 均持续用药 3 个月。对比 3 组患者治疗前后的动态血压指标及肾功能指标变化, 并观察两组治疗期间的不良反应。**结果** 3 组患者用药 1、3 个月的 24 h 平均收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 值均较用药前降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 C 组用药 1、3 个月的 24 h 平均 SBP、DBP 值均显著低于 A、B 两组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 组患者用药 1、3 个月的尿微量白蛋白排泄率比较有显著性差异, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 C 组用药 1、3 个月的尿微量白蛋白排泄率均显著低于 A、B 两组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 组患者的不良反应均较轻微, 未进行特殊处理, 不影响持续治疗。3 组的不良反应发生率对比无显著差异。**结论** 氨氯地平贝那普利治疗糖尿病合并高血压, 能够有效降低血压水平改善临床症状, 发挥肾脏保护作用, 且无明显不良反应。

关键词: 肾功能; 高血压; 糖尿病; 氨氯地平贝那普利

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)05-0852-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.05.024

Effects of Amlodipine Benazepril Treatment of Diabetic Hypertension on Ambulatory Blood Pressure and Renal Protection

FENG Shumin

People's Liberation Army 105 Hospital, Hefei 230000, China

Abstract: **Objective** To explore the effects of amlodipine benazepril treatment of diabetic hypertension on ambulatory blood pressure and renal protection. **Methods** 105 patients with diabetes mellitus were randomly divided into three groups ($n = 35$). Group A was treated with amlodipine alone. Group B was treated with benazepril alone. Group C was treated with amlodipine benazepril. To compare the ambulatory blood pressure index and renal function index changes of three groups before and after treatment. **Results** The 24 h mean SBP and DBP of the three groups were significantly lower than those of the control group after treatment 1 month and 3 months ($P < 0.05$), and the difference was significant ($P < 0.05$). The 24 h mean SBP and DBP of group C were significantly lower than those of group A and group B after treatment 1 month and 3 months ($P < 0.05$). Three groups of patients with urinary microalbumin excretion rate was significantly different after treatment 1 month and 3 months, and the rate of urinary albumin excretion in group C was significantly lower than that in group A and B after treatment 1 month and 3 months ($P < 0.05$). The adverse reactions of the three groups were mild, and no special treatment was carried out, which did not affect the continuous treatment. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the three groups. **Conclusion** Amlodipine benazepril treatment of diabetic hypertension can effectively reduce the level of blood pressure to improve clinical symptoms, play a protective role in the kidney, and no significant adverse reactions.

Key words: renal function; hypertension; diabetes; amlodipine benazepril

收稿日期: 2017-08-28

第一作者: 冯姝敏 (1987—), 本科, 主要研究方向为临床药理。Tel: 13866119369

高血压和糖尿病是临床发病率较高的两种的非传染性慢性病,好发于中老年人群,严重危害着患者的生理健康与生存质量。研究显示^[1]糖尿病与高血压之间存在着密切联系,糖尿病患者中有 2/5~4/5 都伴有高血压,而同时患有糖尿病和高血压又会增加多种心血管疾病的发病风险,所以这类患者普遍存在靶器官损害和代谢紊乱,常规降压药往往难以获得满意的降压效果。糖尿病性高血压是较为特殊的一种高血压类型,临床在对这类患者应用降压药时不仅要考虑降压效果,还要注意保护靶器官,以免加重靶器官损害^[2]。解放军 105 医院在糖尿病合并高血压患者的临床治疗中应用了氨氯地平贝那普利,并取得了较为满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 纳入标准 ①年龄 ≥ 18 岁;②符合《中国高血压防治指南》^[3]中的高血压病诊断及 I~II 分级标准;③有糖尿病史;④尿蛋白检测结果阴性,尿白蛋白排泄率 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 。

1.1.2 排除标准 ①继发性高血压者;②合并心脏、肾脏、脑血管疾病者;③伴有糖尿病并发症者;④合并外周血管疾病者;⑤入组前半个月应用过血管紧张素受体拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂者;⑥对实验用药过敏者。

1.1.3 研究对象 选取解放军 105 医院在 2015 年 9 月—2016 年 9 月收治的 105 例糖尿病合并高血压患者作为研究对象,均符合上述纳入与排除标准。本研究通过了医院伦理委员会批准,患者自愿参与研究并签署了知情同意书。按照入院先后顺序对患者进行编号,使用随机数字表法分为 3 组(每组 35 例):A 组男 20 例,女 15 例,年龄 44~75 岁,平均(63.56 $\pm$ 7.84)岁,高血压病程 3~12 年,平均(6.67 $\pm$ 2.36)年;B 组男 19 例,女 16 例,年龄 42~77 岁,平均(64.20 $\pm$ 6.95)岁,高血压病程 4~14 年,平均(7.21 $\pm$ 2.44)年;C 组男 18 例,女 17 例,年龄 48~79 岁,平均(64.87 $\pm$ 6.76)岁,高血压病程 4~13 年,平均(7.15 $\pm$ 2.11)年。3 组患者的一般资料对比无明显差异,可作比较。

1.2 方法

3 组患者均维持原有降糖方案不变。(1)A 组:单用苯磺酸氨氯地平片(上海天赐福生物工程有限公司,国药准字 H20074123,规格 5 mg/片)进行治疗,口服,剂量 10 mg/次,每日 1 次,每日 6:00

—8:00 服药,持续用药 3 个月;(2)B 组:单用盐酸贝那普利片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字 H20043648,规格 10 mg/片)进行治疗,口服,剂量 20 mg/次,每日 1 次,每日 6:00—8:00 服药,持续用药 3 个月;(3)C 组:应用氨氯地平贝那普利片(成都地奥制药集团有限公司,国药准字 H20090309,规格 15 mg/片)进行治疗,口服,15 mg/次,每日 1 次,每日 6:00—8:00 服药,持续用药 3 个月。

1.3 观察指标

(1)用药前、用药 1 个月后、用药 3 个月后,分别使用便携式 ABPM 仪对患者进行 24 h 动态血压监测,监测时间为 6:00 时到次日 6:00 时,每 15 min 监测 1 次,计算 24 h 平均收缩压(SBP)、舒张压(DBP);(2)使用全自动特种蛋白分析仪,对患者用药前、用药 1 个月后、用药 3 个月后的尿液标本进行微量白蛋白排泄率检测;(3)观察两组患者用药期间的不良反应情况。

1.4 统计学方法

研究数据运用 SPSS20.0 软件做统计学处理,计数资料以%表示,通过 χ^2 检验进行数据比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组计量资料比较进行 F 检验,两组计量资料比较进行 t 检验。

2 结果

2.1 动态血压

3 组患者用药前的 24 h 平均 SBP、DBP 值比较无显著性差异;3 组患者用药 1 个月、用药 3 个月的 24 h 平均 SBP、DBP 值均较用药前降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);C 组用药 1 个月、用药 3 个月的 24 h 平均 SBP、DBP 值均显著低于 A、B 两组,组间比较均有显著性差异($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 尿微量白蛋白排泄率

3 组患者用药前的尿微量白蛋白排泄率比较无明显差异;3 组患者用药 1、3 个月的尿微量白蛋白排泄率均较用药前显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);C 组用药 1、3 个月的尿微量白蛋白排泄率均显著低于 A、B 两组,组间比较有显著性差异($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不良反应

用药治疗期间,A 组有 3 例(6.67%)出现不良反应(心率加快 1 例,踝部水肿 2 例),B 组有 2 例(4.44%)出现干咳,C 组有 1 例(2.22%)在用

表 1 3 组患者用药前后的 24 h 动态血压指标变化

Table 1 Changes of ambulatory blood pressure indexes in 24 h of three groups before and after treatment

组别	n/例	24 h 平均 SBP/mmHg			24 h 平均 DBP/mmHg		
		用药前	用药 1 个月	用药 3 个月	用药前	用药 1 个月	用药 3 个月
A	35	158.2±6.2	139.8±6.4*	132.0±7.7*	99.5±3.6	87.7±4.6*	85.5±5.7*
B	35	157.7±5.9	138.0±5.9*	131.5±6.9*	98.9±4.1	88.3±5.2*	86.5±4.6*
C	35	158.0±6.1	130.8±6.1* [#] ^Δ	124.5±6.1* [#] ^Δ	99.2±3.8	82.6±4.3* [#] ^Δ	80.2±4.3* [#] ^Δ

与同组用药前比较: * $P < 0.05$; 与 A 组治疗后同期比较: [#] $P < 0.05$; 与 B 组治疗后同期比较: ^Δ $P < 0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs A group after treatment; ^Δ $P < 0.05$ vs B group after treatment; 1 mmHg=0.133 kPa

表 2 3 组患者用药前后的尿微量白蛋白排泄率变化

Table 2 Changes of urinary albumin excretion rate before and after treatment in three groups

组别	n/例	尿微量白蛋白排泄率/($\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$)		
		用药前	用药 1 个月	用药 3 个月
A	35	108.4±12.7	95.8±12.5*	85.6±9.4*
B	35	109.1±10.6	96.1±12.3*	86.9±9.0*
C	35	108.8±11.8	87.1±8.7* [#] ^Δ	74.8±8.2* [#] ^Δ

与同组用药前比较: * $P < 0.05$; 与 A 组治疗后同期比较: [#] $P < 0.05$; 与 B 组治疗后同期比较: ^Δ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs A group after treatment; ^Δ $P < 0.05$ vs B group after treatment

药初期出现头晕, 后症状消失。3 组患者的不良反应均较轻微, 未进行特殊处理, 不影响持续治疗。3 组的不良反应发生率对比无显著差异 ($\chi^2=1.061$, $P>0.05$)。

3 讨论

研究发现^[4], 糖尿病与高血压之间互为因果, 且有相互促进的关系, 糖尿病患者患高血压病的风险要远远高于普通人, 而同时患有高血压和糖尿病的患者, 发生心血管危害的风险也会比普通人高出 3~7 倍。统计资料显示^[5], 多数发生心血管危害的糖尿病合并高血压患者都存在着程度不一的肾功能损害。

肾脏是高血压病的主要靶器官, 机体长期处于高血压状态会使肾小球长期处于高压、高灌注状态, 从而破坏肾小球滤过功能, 使蛋白滤过增加, 并且高血压还会损害肾小管的重吸收功能, 减少肾小管对尿蛋白的吸收, 加重肾脏蛋白灌注, 进而表现出尿微量白蛋白排泄量增加^[6]。尿微量白蛋白排泄的增加, 又会进一步加重肾脏损害, 同时又会降低降压药疗效, 影响机体对血压的控制效果, 所以对于糖尿病合并高血压患者而言, 寻找一种安全、有效的降压方案尤为重要。在人体中, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 发挥着维持心血管功能稳定, 水电解质平衡的重要作用, 一旦 RAAS 系统

被激活将会引起多种靶器官损害, 表现为左室肥厚、视网膜病变、尿微量白蛋白排泄增加等。目前, 临床治疗高血压所应用的降压药主要有血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 和钙通道拮抗剂 (CCB) 两类。其中 ACEI 可阻断血管紧张素 I 向血管紧张素 II 转换, 使循环系统及组织中的血管紧张素 II 浓度降低, 同时还能抑制缓激肽酶, 减少缓激肽酶降解, 从而发挥降压效果^[7]。但是, 对于不经肾素合成的血管紧张素 II, ACEI 则无法发挥抑制作用, 所以其对血管紧张素 II 的降低作用相对有限。贝那普利是第 3 代 ACEI 的代表性药物, 实践应用显示贝那普利具有良好的降压效果, 同时还能有效保护肾脏功能^[8]。氨氯地平为第 3 代二氢吡啶类 CCB, 其能够对细胞膜上的钙离子通道加以阻断, 同时抑制交感神经释放去甲肾上腺素, 降低血浆中的儿茶酚胺水平, 进而达到松弛血管平滑肌, 减轻血管张力, 降低血压的效果^[9]。本次研究结果显示, 单用氨氯地平 and 贝那普利的 A 组与 B 组患者, 用药 1、3 个月的 24 h 平均 SBP、DBP 值均较用药前降低, 同时尿微量白蛋白排泄率也显著降低。说明氨氯地平和贝那普利均具有一定的降压效果和肾脏保护作用。

氨氯地平贝那普利为氨氯地平与贝那普利的复合制剂, 本次研究结果显示应用氨氯地平贝那普利的 C 组, 用药 1、3 个月的 24 h 平均 SBP、DBP 值均显著低于 A、B 两组, 同时尿微量白蛋白排泄率

也明显低于 A、B 两组。这一结果说明氨氯地平与贝那普利联用治疗糖尿病合并高血压,能够有效提高降压效果,增强肾脏保护作用^[10]。这可能是因为氨氯地平和贝那普利能够通过不同的作用机制发挥降压效果,二者联用能够发挥协同作用,所以能够在降低二者用量的同时增强降压与肾脏保护作用。在不良反应方面,C 组的不良反应发生率与 A、B 两组接近,说明氨氯地平与贝那普利联用不会增加不良反应风险,具有较高的安全性。

综上所述,氨氯地平贝那普利治疗糖尿病合并高血压,能够有效降低血压水平改善临床症状,发挥肾脏保护作用,同时还能够改善心功能,且不会增加不良反应风险,是一种安全、有效的降压方案,值得推广。

参考文献

- [1] 裴泽军, 钟 皎. 3 种抗高血压药物治疗高血压伴糖尿病肾病的疗效比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(3): 40-43.
- [2] 樊朝美, 闫丽荣, 陶永康, 等. 贝那普利/氨氯地平复方制剂与贝那普利单药治疗轻中度高血压的多中心随机双盲平行对照研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(1): 57-60.
- [3] 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.
- [4] 钱 盾, 姚亚丽, 周文君, 等. 贝那普利联合氨氯地平治疗轻中度高血压的 Meta 分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 04(4): 304-307, 312.
- [5] 曹江晨, 雷军平, 龚天文, 等. 贝那普利/氨氯地平复方制剂治疗轻中度高血压随机对照研究 [J]. 河北医药, 2012, 34(7): 1013-1014.
- [6] 黎雪玲. 贝那普利联合氨氯地平治疗高血压的降压效果 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 12-13.
- [7] 吴泽兵, 张 颖, 余其贵, 等. 贝那普利与氨氯地平联合口服对老年高血压患者血压变异性及血浆一氧化氮、内皮素水平的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56(11): 46-48.
- [8] 何屹然. 氨氯地平联合盐酸贝那普利治疗高血压合并冠心病的临床疗效 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015(4): 505-507.
- [9] Bakris G, Briasoulis A, Dahlof B, et al. Comparison of benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide in high-risk patients with hypertension and coronary artery disease [J]. Am J Cardiol, 2013, 112(2): 255-259.
- [10] Jamerson KA, Devereux R, Bakris G L, et al. Efficacy and duration of benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide on 24-hour ambulatory systolic blood pressure control [J]. Hypertension, 2011, 57(2): 174-179.