

西地那非联合比索洛尔治疗顽固性高血压的疗效分析

杨晓东¹, 沈师羽²

1. 四川省甘孜藏族自治州卫生学校附属医院 内科, 四川 康定 626001

2. 康定市第二人民医院 预防保健科, 四川 康定 626001

摘要: **目的** 研究西地那非联合比索洛尔治疗顽固性高血压的临床疗效。**方法** 选择2016年1月—2019年1月四川省甘孜藏族自治州卫生学校附属医院治疗的150例顽固性高血压患者作为研究对象, 采用抽签法将患者随机分为对照组和观察组, 每组各75例。对照组口服富马酸比索洛尔片, 5 mg/次, 1次/d。观察组在对照组的基础上口服枸橼酸西地那非片, 50 mg/次, 1次/d。两组均连续服药8周。观察两组患者的血压和症状疗效, 同时比较两组治疗前后的24 h动态血压。**结果** 治疗后, 观察组的血压控制总有效率为85.33%, 明显高于对照组的65.33% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的症状改善总有效率为94.67%, 明显高于对照组的72.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者日间舒张压 (d DBP)、日间收缩压 (d SBP)、24 h舒张压 (24 h DBP)、24 h收缩压 (24 h SBP)、夜间舒张压 (n DBP) 和夜间收缩压 (n SBP) 均显著降低 ($P < 0.05$); 且观察组的24 h动态血压水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 西地那非联合比索洛尔对顽固性高血压患者具有较好的疗效, 值得应用推广。

关键词: 西地那非; 比索洛尔; 顽固性高血压; 24 h动态血压; 症状

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 10-2049-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.10.021

Clinical analysis of sildenafil combined with bisoprolol in treatment of refractory hypertension

YANG Xiaodong¹, SHEN Shiyu²

1. Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Health School, Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture, Sichuan Province, Kangding 626001, China

2. Department of Preventive and Health Care, Second People's Hospital of Kangding City, Kangding 626001, China

Abstract: **Objective** To study the effect of sildenafil combined with bisoprolol in treatment of refractory hypertension. **Methods** 150 patients with intractable hypertension in Affiliated Hospital of Health School, Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture, Sichuan Province from January 2016 to January 2019 were selected as study subjects, and randomly divided into control group and observation group by lottery, with 75 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Sildenafil Citrate Tablets on the basis of control group, 50 mg/time, once daily. Patients in two group were treated for 8 weeks. The blood pressure and symptom efficacy in two groups were observed, and the dynamic blood pressure at 24 h before and after treatment was compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of blood pressure control in the observation group was 85.33%, which was significantly higher than 65.33% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of symptom improvement in the observation group was 94.67%, which was significantly higher than 72.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, D DBP, D SBP, 24 h DBP, 24 h SBP, n DBP and n SBP were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$). Moreover, the 24-hour ambulate blood pressure level of the observation group was significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sildenafil combined with bisoprolol has a good effect on patients with refractory hypertension and is worthy of application and promotion.

Key words: sildenafil; bisoprolol; refractory hypertension; 24-hour ambulate blood pressure; symptom

收稿日期: 2020-02-25

第一作者: 杨晓东(1976—), 男, 四川泸定人, 本科, 副主任医师, 研究方向为心血管内科。E-mail: yangxiaodong197601@163.com

顽固性高血压指的是虽然采取了3种以上足够剂量且合理的降压药物(其中包括利尿剂)进行联合治疗,患者的血压仍然没有达到目标水平($<140/90$ mmHg)(1 mmHg= 133 Pa)或老年单纯收缩期高血压患者的收缩压没有降低到低于 160 mmHg^[1-2]。在心血管专科就诊的患者中,顽固性高血压高达25%~30%,是临床治疗的热点和难点,目前仍未发现较好的治疗方法^[1]。比索洛尔是一种新型 β 受体阻滞剂,通过减弱心肌收缩力和抑制肾素-血管紧张素系统实现降压,在降低血压的同时,对心率和心脏收缩功能具有一定的改善作用,治疗高血压疗效肯定^[3]。近年来的研究表明,西地那非具有舒张血管平滑肌、舒张阴茎海绵体平滑肌、改善血流参数和子宫内膜厚度等多种活性,被广泛用于降低肺动脉压、改善心肌结构以及心功能等^[4-5]。本研究采用西地那非联合比索洛尔治疗顽固性高血压,以评估其治疗价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2019年1月四川省甘孜藏族自治州卫生学校附属医院治疗的150例顽固性高血压患者作为研究对象。其中男79例,女71例;年龄43~83岁,平均(64.94 ± 5.51)岁;病程4~12年,平均(6.47 ± 1.05)年。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:均符合顽固性高血压的诊断标准^[6],年龄大于18岁,无脱落病例。排除标准:肾功能不全、心肌梗死、继发性高血压(主动脉缩窄、嗜铬细胞瘤、库欣综合征、主动脉缩窄、原发性醛固酮增多症、肾源性高血压)、脑卒中、电解质紊乱患者;有西地那非和比索洛尔禁忌症患者。

1.3 分组和治疗方法

采用抽签法将患者随机分为对照组和观察组,每组各75例。对照组男39例,女36例;年龄44~83岁,平均(65.19 ± 5.72)岁;病程4~12年,平均(6.41 ± 1.09)年。观察组男40例,女35例;年龄43~82岁,平均(64.79 ± 6.24)岁;病程4~12年,平均(6.53 ± 1.17)年。两组的基线资料对比无统计学意义,具有可比性。

对照组口服富马酸比索洛尔片(Merck KGaA,批准文号:H20160474,规格:5 mg/片,产品批号:135834、5787701、156086),5 mg/次,1次/d。观察组在对照组的基础上口服枸橼酸西地那非片(辉瑞制

药有限公司,国药准字H20020528,规格:25 mg/片,产品批号:1083021、15583004、15583024),50 mg/次,1次/d。两组均连续服药8周。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

1.4 观察指标

1.4.1 血压控制效果^[7] 显效:舒张压降低幅度大于20 mmHg,或者舒张压降低幅度大于10 mmHg、血压水平恢复正常;有效:舒张压降低幅度为10~19 mmHg,或舒张压降低幅度小于10 mmHg,但是血压水平恢复正常;无效:血压水平未达到上述的标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 症状评定标准^[7] 症状主要包括眩晕、头昏、心悸、失眠、耳鸣和烦躁。显效:上述症状基本消失;有效:上述症状有所减轻;无效:上述症状无改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.3 24 h动态血压监测 于治疗前后的72 h内,记录两组患者日间舒张压(d DBP)和日间收缩压(d SBP);24 h舒张压(24 h DBP)和24 h收缩压(24 h SBP);夜间舒张压(n DBP)和收缩压(n SBP)。

1.4.4 不良反应 观察两组患者治疗前后的不良反应发生情况。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件,两组间计量资料对比用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组血压控制效果对比

治疗后,观察组的血压控制总有效率为85.33%,明显高于对照组的65.33%($P<0.05$),见表1。

2.2 两组症状疗效对比

治疗后,观察组的症状改善总有效率为94.67%,明显高于对照组的72.00%($P<0.05$),见表2。

2.3 两组24 h动态血压对比

治疗后,两组患者的4 h动态血压水平(d DBP、d SBP、24 h DBP、24 h SBP、n DBP和n SBP)均显著降低($P<0.05$);且观察组的24 h动态血压水平明显低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 不良反应

两组均未见明显的不良反应。

表1 两组血压控制效果对比

Table 1 Comparison of blood pressure control effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	75	20	29	26	65.33
观察	75	31	33	11	85.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状疗效对比

Table 2 Comparison of symptom efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	75	25	29	21	72.00
观察	75	41	30	4	94.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组24 h动态血压对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on 24 h dynamic blood pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	d DBP/mmHg	d SBP/mmHg	24 h DBP/mmHg	24 h SBP/mmHg	n DBP/mmHg	n SBP/mmHg
对照	75	治疗前	99.73±8.42	147.39±11.52	97.38±7.64	149.72±12.54	92.41±7.86	135.27±10.63
		治疗后	94.31±7.52*	142.53±10.19*	93.45±6.93*	143.78±11.63*	86.34±5.92*	131.48±9.75*
观察	75	治疗前	99.41±7.65	148.53±12.46	98.12±8.34	148.53±13.61	93.87±6.54	134.72±11.45
		治疗后	91.34±5.39*#	139.67±7.53*#	90.21±5.48*#	140.25±9.42*#	82.57±4.93*#	128.73±7.64*#

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=133 Pa)* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

3 讨论

顽固性高血压患者在高血压人群中占5%~18%,占住院患者的30%~40%,占门诊患者的20%^[8]。临床上发现顽固性高血压患者通常具备以下特点:(1)体质量指数比较高;(2)受教育程度不高,有高血压病史长,且大多有家族倾向;(3)眼底出现比较严重的改变;(4)血压水平比较高;(5)服糖后的血胰岛素水平高,三酰甘油水平较高;(6)患者平时爱大量饮酒及吸烟;(7)男性较为多见^[9-10]。顽固性高血压的发病机制较为复杂,目前认为与RAS系统过度激活、交感神经兴奋性增高、容量负荷增加、炎症反应、血管内皮功能失调以及外周血管阻力增加有关^[11]。顽固性高血压患者如果长时间处在比较高的血压水平状态,会进一步对其内皮功能产生损伤,促进转化因子 β 以及纤溶酶原激活物抑制物等活性因子和细胞因子的大量释放,进而损害机体的重要器官,是引起脑卒中、充血性心力衰竭、冠心病、主动脉疾病和肾衰竭发生的一个重要的危险因素^[12]。

研究表明,一些交叉学科的治疗药物具有潜在的降压作用,有可能成为治疗顽固性高血压患者的新方法^[13]。西地那非不仅具有明显的抗勃起功能障碍作用,还可以改善细胞的摄氧过程,使血管内皮细胞中的环磷酸鸟苷水平显著升高,进而促进一氧化氮释放量的增加,有效增加血管顺应性、降低外周血管阻力以及改善血流动力学^[14]。本研究发现,西地那非联合比索洛尔对顽固性高血压患者的血压控制总有效率以及症状改善总有效率明显高于单纯口服比索洛尔。证实了西地那非在顽固性高血压治疗中的应用价值。西地那非可以增加环磷酸鸟苷,抑制心肌重构,有效改善高血压小鼠的左心室舒张功能,并且明显增加循环中的一氧化氮水平、降低外周阻力和扩张血管^[15]。动态血压监测是临床上诊断高血压、判断降压药疗效以及评价预后的一个重要手段。本研究中发现,西地那非联合比索洛尔可以更为显著地降低顽固性高血压患者的d DBP、d SBP、24 h DBP、24 h SBP、n DBP和n SBP。同时Quinaglia等^[16]研究发现,西地那非可以通过降低外周阻力,而使平均动脉压降低,与本研

究结果相一致。对于降压困难的顽固性高血压患者,5型磷酸二酯酶抑制剂(西地那非)以及 β_1 受体阻滞剂(比索洛尔)的联合使用可能是一种有效的治疗手段。

综上所述,西地那非联合比索洛尔对顽固性高血压患者具有较好的疗效,值得应用推广。

参考文献

- [1] 帅眉江,尹思源.顽固性高血压之中西医研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(5):499-502.
- [2] 曲文博,李学奇.ACEI联合ARB类药物在顽固性高血压治疗中的作用[J].医学综述,2018,24(13):2627-2631.
- [3] 张亚西,王安伟,郑爱华.比索洛尔在高血压慢性心力衰竭患者左心室重构中的作用[J].中国医药导报,2014,11(7):65-68.
- [4] 蒋璐灿,全淑燕,李佳莲,等.西地那非治疗新生儿持续性肺动脉高压的系统评价[J].中国药房,2017,28(9):1211-1215.
- [5] 李青.西地那非的临床作用及其对心血管疾病的影响[J].心血管病学进展,2002,23(5):262-264.
- [6] 刘力生.中国高血压防治指南2010[J].中国医学前沿杂志:电子版,2011,3(5):42-93.
- [7] 黄业芳.老年高血压病的诊断及中医疗效标准[J].中医杂志,1993(8):496-496.
- [8] 王浩.难治性高血压[D].郑州:郑州大学,2005.
- [9] 周艳,王顺娣,焦云根.双轨道互动护理干预模式在顽固性高血压患者管理中的效果评价[J].实用临床医药杂志,2018,22(6):1-4.
- [10] 刘国树.顽固性高血压定义的演变[J].中国药物应用与监测,2016,13(6):329-332.
- [11] 王芳,周鹏,王沛坚.顽固性高血压的发病机制及治疗新策略[J].岭南心血管病杂志,2015,21(5):720-723.
- [12] 陈晨,金惠根.顽固性高血压中西医治疗进展[J].山东中医药大学学报,2016,40(3):285-287.
- [13] 祝玉玲,孙青,俞春芳,等.西地那非对肺动脉高压大鼠肺组织己糖激酶-2表达的影响[J].中华麻醉学杂志,2018,38(3):371.
- [14] 杨秀春,崔炜.西地那非在肺动脉高压中的应用[J].心血管病学进展,2005,26(4):357-359.
- [15] 王迁.西地那非改善大鼠重度高血压及心肌缺血再灌注损伤[J].中华男科学杂志,2007,13(10):957-958.
- [16] Quinaglia T, de Faria A P, Fontana V, et al. Acute cardiac and hemodynamic effects of sildenafil on resistant hypertension [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2013, 69(12): 2027-2036.