文章编号:1000-5404(2013)03-0275-02

经验交流

替米沙坦联合氨氯地平改善原发性高血压合并2型糖尿病患者的血压变异性

刘 娅,苏 瑶,唐金国 (401120 重庆,重庆市渝北区人民医院心内科)

[关键词] 替米沙坦;苯磺酸左旋氨氯地平;高血压;糖尿病;血压变异性
[中图法分类号] R972.4 [文献标志码] B

血压变异性(blood pressure variability,BPV)也叫血压波动性,其阐明了平稳降压的重要性,影响着降压治疗的最终结局。有研究表明,血压变异性增大导致终末期靶器官损害,且独立于血压的绝对值[1]。对BPV治疗不佳的难治性高血压患者,即使平均血压得到控制,但仍有不良的临床预后[1-2]。理想的降压药物改变BPV,也对靶器官具有保护作用。为了更好地关注降压药物对原发性高血压合并2型糖尿病患者的血压波动情况,本研究选择了108例原发性高血压合并2型糖尿病患者,观察比较苯磺酸左旋氨氯地平和替米沙坦片两药单用或联合用药的降压疗效和BPV的变化。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取2007年2月至2011年1月本科收治的108例原发性高血压合并2型糖尿病的患者。高血压诊断参照《中国高血压防治指南》,且均为Ⅰ~Ⅱ级的轻中度原发性高血压患者,男性47例,女性61例,年龄48~82(65.3±7.5)岁,高血压病程(7.8±5.8)年;糖尿病的诊断均符合《中国糖尿病防治指南》标准,且所选患者已使用饮食控制及降糖药物治疗,使其血糖控制在空腹血糖<7.0 mmol/L,餐后2 h血糖<10.0 mmol/L。本研究所有入选病例通过患者本人同意;并将其分为3组(n=36):联合用药组、苯磺酸左旋氨氯地平组及替米沙坦组。3组患者在性别、年龄、病程等方面无显著性差异(P>0.05)。排除标准:1型糖尿病及其他特殊类型糖尿病、继发性高血压、心律失常、心肌梗死以及心力衰竭等心血管病史以及拒绝参与本试验的患者,排除失访及漏服等患者。

1.2 治疗方法

所有患者在用药治疗前2周停用降压药物(停药期间监测血压均能耐受),在第3周开始降压治疗,治疗方法:替米沙坦组:口服替米沙坦片(诺金平,20 mg/片,浙江金立源药业有限公司)20 mg,1次/d;苯磺酸左旋氨氯地平组:口服苯磺酸左旋氨氯地平片(施慧达,2.5 mg/片,吉林省天风制药有限公司)2.5 mg,1次/d;联合用药组:每天早晨服用苯磺酸左旋氨氯地平片2.5 mg+替米沙坦片20 mg,1次/d。

1.3 观察指标

进行24 h动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring,ABPM),白天(08:00~20:00)读取血压值1次/30 min,夜间(20:00~08:00)读取1次/h。根据以上各时段的血压标准差(SD)作为该时段的BPV指标,包括24 h平均收缩压变异性(24 h SBPV),24 h平均舒张压变异性(24 h DBPV)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,两组间比较行t检验。

2 结果

3组患者经药物治疗8周后,24 h SBP、24 h DBP、24 h SBPV、24 h DBPV均较治疗前有明显下降(P<0.05)。对治疗后24 h SBPV进行3组间两两比较,联合用药组明显低于苯磺酸左旋氨氯地平组及替米沙坦组(P<0.05),苯磺酸左旋氨氯地平组24 h SBPV明显低于替米沙坦组(P<0.05);治疗后24 h DBPV进行3组间两两比较,可见联合用药组低于苯磺酸左旋氨氯地平组及替米沙坦组,但差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

3 讨论

血压变异性越大,靶器官损害越严重[3-4],与心脑血管疾病(如冠心病[5]、急性心肌梗死、脑卒中[6]等)的发生、发展密切相关。国际上许多大样本试验对BPV进行了深入研究,1987年国际高血压联盟主席意大利学者Mancia的实验室报告了BPV与高血压患者的靶器官损伤有关[7]。2010年最新的盎格鲁斯堪的纳维亚心脏终点研究(anglo scandinavian cardiac outcome trial, ASCOT)中的降压分支BPV分析结果提示BPV比平均血压在更大程度上地决定了对高血压患者靶器官损伤的影响[8]。无论是短时的24 h BPV,还是长时间、随诊间的BPV,

表1 3组高血压合并糖尿病患者药物治疗前后血压及BVP的变化(mmHg,n=36,$\bar{x}\pm s$)

组别	24 h SBP		24 h DBP		24 h SBPV		24 h DBPV	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组	158.22±10.54	133.28±8.33[c]	100.05±7.61	84.37±5.72[c]	16.31±3.48	7.42±2.75[c]	11.29±3.19	6.72±2.83[c]
苯磺酸左旋氨氯地平组	152.48±9.86	133.45±7.63[c]	96.37±6.34	85.74±4.58[c]	16.87±3.96	11.27±3.18[ac]	10.88±2.19	6.96±2.47[c]
替米沙坦组	150.94±9.94	136.61±7.78[c]	99.20±5.88	83.09±4.95[c]	16.09±3.71	15.21±2.37[abc]	10.79±3.83	7.92±3.04[c]

a:P<0.05,与联合用药组比较;b:P<0.05,与苯磺酸左旋氨氯地平组比较;c:P<0.05,与治疗前比较

[通信作者] 唐金国,E-mail:xh727327@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20121207.1023.010.html(2012-12-07)

都能够有效预测心脑血管事件,而5年的随诊间BPV则为最强的心血管结局预测因素。因此,我们应将药物降压治疗的最终结局从单纯降低目标血压转移到降低BVP上,特别是高血压伴有糖尿病患者对降压药物的反应往往较差,加之此类患者的血压目标值更低,因此多数患者需要联合用药才能使其血压达标。

Webb等[9]的研究指出钙离子通道阻滞剂(CCB)可能是最有效的降低BPV的药物种类,研究也显示尽管SBP总体无差异,但氨氯地平组较阿替洛尔组(β受体阻滞剂组)更明显地降低24 h动态血压监测中SBPV及随诊间诊室SBPV[8]。本研究发现苯磺酸左旋氨氯地平联合替米沙坦在治疗高血压合并糖尿病患者中无论是降低24 h SBP、24 h DBP,还是降低24 h SBPV,效果均优于两药分别单用;且两药联用在降低24 h SBPV上效果明显优于单用苯磺酸左旋氨氯地平或替米沙坦;单用苯磺酸左旋氨氯地平在降低24 h SBPV效果明显优于单用替米沙坦;但3组在降低24 h DBPV上无明显变化。

替米沙坦是血管紧张素Ⅱ Ⅰ型受体阻断剂,国内的很多临床研究已证实其治疗原发性轻中度高血压的有效性和安全性,且已证实该类药物是治疗高血压合并糖尿病的基石药物,其在降压的同时有改善胰岛素抵抗的作用和较好的器官保护作用[10]。日本科学家发现血管紧张素Ⅱ在去窦弓大鼠(SAD,即去除机体内快速抑制血压波动的神经反射机制的大鼠)的主动脉、心脏等组织中有升高趋势,表示异常增加的BPV可促进血管紧张素Ⅱ的产生[11]。此研究也为替米沙坦降低BVP的研究奠定了病理生理基础。目前,对于氨氯地平联合替米沙坦治疗高血压已被证实,但两药联用观察高血压合并糖尿病患者BPV尚少见报道。本研究结果显示,苯磺酸左旋氨氯地平联合替米沙坦不仅能有效降低高血压合并糖尿病患者的血压,而且能有效降低BPV,可作为治疗此类患者的一种理想的组合方案。

参考文献:

[1] Rothwell P M, Howard S C, Dolan E, *et al*. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension[J]. Lancet, 2010, 375(9718): 895-905.

[2] Schillaci G, Parati G. Determinants of blood pressure variability in youth: at the roots of hypertension[J]. J Hypertens, 2012, 28(4): 660-664.

[3] Pringle E, Phillips C, Thijs L, *et al*. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population[J]. J Hypertens, 2003, 21(12): 2251-2257.

[4] Szekacs B, Wajo Z, Acs N, *et al*. Hormone replacement therapy reduces mean 24-hour blood pressure and its variability in postmenopausal women with treated hypertension[J]. Menopause, 2000, 7(1): 31-35.

[5] 俞凤, 邹尔斌, 鲍正毅. 高血压病患者动态血压监测与靶器官损害关系的研究[J]. 高血压杂志, 2000, 8(3): 234-236.

[6] Neutel J M. The importance of 24-h blood pressure control[J]. Blood Press Monit, 2001, 6(1): 9-16.

[7] Su D F, Miao C Y. Blood pressure variability and organ damage[J]. Clin Exp Pharmacol Physio, 2001, 28(9): 709-715.

[8] Rothwell P M, Howard S C, Dolan E, *et al*. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(5): 469-480.

[9] Webb A J, Fischer U, Mehta Z, *et al*. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9718): 906-915.

[10] 郝风杰, 郝欣. ARB与糖尿病高血压控制[J]. 药品评价, 2009, 6(4): 130-134.

[11] Kai H, Kudo H, Takayama N, *et al*. Large blood pressure variability and hypertensive cardiac remodeling: role of cardiac inflammation[J]. Circ J, 2009, 73(12): 2198-2203.

(**收稿**:2012-10-21;**修回**:2012-11-21)

(编辑 栾 嘉)

医学论文中被误用为单位符号的“ppm、ppb、ppt”英文缩写的换算

在医学论文中,“ppm、ppb、ppt”这类英文缩写常常被作者作为单位符号使用,而“ppm、ppb、ppt”不是量纲一的量的单位的专门名称,也不是数学符号,更不是单位符号,只是表示数量份额的英文名词缩写(英文全称分别为parts per million、parts per billion、parts per trillion)。在实际研究中,仪器测量的数值可能会以“ppm、ppb、ppt”形式给出结果,作者在撰写文章进行数据描述时则需对“ppm、ppb、ppt”进行换算。

对溶液而言,换算前需了解是体积比还是质量比。1 μg/mL是质量-体积比,如果溶液的密度是1 g/mL,则1 μg/mL相当于1 ppm;如果溶液密度不是1 g/mL,则需要进行换算。

对大气中的污染物而言,常用体积浓度和质量-体积浓度来表示其在大气中的含量。体积浓度是用每立方米大气中含有污染物的体积数来表示(如cm^3/m^3、mL/m^3),换算关系是:1 ppm = 1 cm^3/m^3 = 10^{-6},1 ppb = 10^{-9},1 ppt = 10^{-12};质量-体积浓度是用每立方米大气中污染物的质量数来表示(如mg/m^3、g/m^3),换算关系是:C = 22.4X/M,式中:X为污染物以mg/m^3表示的浓度值;C为污染物以ppm表示的浓度值;M为污染物的分子质量。

在土壤、动植物、固体废弃物中“ppm、ppb、ppt”与质量含量的换算关系为:1 ppm = 1 mg/kg = 1 000 μg/kg;1 ppb = 1 μg/kg = 10^{-3} mg/kg;1 ppt = 1 ng/kg = 10^{-6} mg/kg。

本刊编辑部