

ACEI和ARB联合治疗肾性高血压的疗效观察

沙卫红

血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)是肾性高血压患者的常用药^[1],两者的单一使用效果不佳^[2]。目前,临床上提出了对肾性高血压患者使用ACEI与ARB联合治疗,可以优势互补、增强疗效。但因为ACEI与ARB作用机制不同,不良反应不明,所以临床上仍未广泛应用^[3]。本次研究选用ACEI类药卡托普利与ARB类药缬沙坦联合治疗肾性高血压,探讨其疗效和不良反应。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年1月至2016年1月宁波市慈溪协和医院的326例肾性高血压患者,其中男性162例、女性164例;年龄30~70岁,平均(53.56±7.53)岁;高血压病程3~12年,平均(5.33±2.63)年;符合肾性高血压的诊断标准^[4];无血液系统疾病患者;均同意进行实验,并签署知情同意书。排除高血钾症患者;孕妇、儿童;合并严重慢性心、肝、肺、肾、凝血等器官系统病变的患者。随机分为对照组和实验组,各163例。实验组男性84例、女性79例;年

龄30~64岁,平均(53.63±7.34)岁;高血压病程4~12年,平均(5.27±2.85)年。对照组男性78例、女性85例;年龄32~70岁,平均(53.16±6.56)岁;高血压病程3~12年,平均(5.34±2.40)年。两组患者在性别、年龄及高血压病程方面比较,差异均无统计学意义均($P>0.05$)。

1.2 方法 所有患者停用可影响尿蛋白及血压的药物3 d。对照组患者给予卡托普利片20 mg口服,每日一次;实验组患者给予卡托普利片20 mg口服,每日一次,缬沙坦片160 mg口服,每日一次,6周为1个疗程。观察并记录两组患者治疗前后收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、24 h尿蛋白和血肌酐的变化以及不良反应情况。

1.3 统计学方法 采用SAS 8.0统计软件进行计算,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后观察指标比较结果见表1

表1 两组患者治疗前后SBP、DBP、24 h尿蛋白、血肌酐水平比较

组别	SBP/mmHg		DBP/mmHg		24 h 尿蛋白 /g/d		血肌酐 / μ mol/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	160.00±8.21	122.00±5.23**	97.00±7.66	77.00±8.54**	1.94±0.23	1.33±0.34**	209.35±24.57	189.77±20.86*
对照组	159.00±7.40	137.00±6.54	98.00±5.76	85.00±7.86	1.98±0.41	1.47±0.23	211.49±23.72	191.76±19.38

注:*,与同组治疗前比较, $P<0.05$;*,与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,两组患者在治疗前的SBP、DBP、24 h尿蛋白和血肌酐比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.20、1.48、1.09、0.79, P 均 >0.05)。实验组患

者的SBP、DBP、24 h尿蛋白和血肌酐与治疗前相比均呈明显下降,差异均有统计学意义(t 分别=49.84、22.26、18.97、7.76, P 均 <0.05)。观察组患者治疗后SBP、DBP和24 h尿蛋白均低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=19.62、9.61、4.36, P 均 <0.05)。两组

患者治疗后的血肌酐含量比较,差异无统计学意义($t=0.85, P>0.05$)。

2.2 两组患者不良反应的发生情况 实验组患者有32例出现不良反应,其中咳嗽有12例、头痛头晕有7例、腹痛有3例、感觉异常有10例;总发生率为19.63%;对照组患者有19例,咳嗽有5例、头痛头晕有7例、腹痛有2例、感觉异常有5例,总发生率为11.65%,两组患者总不良反应的发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.68, P>0.05$)。

3 讨论

目前,肾性高血压的治疗主要为单独使用ACEI或ARB,但疗效并不理想^[5]。所以ACEI和ARB联合使用治疗肾性高血压成为了临床上的新方向。ACEI和ARB都属于肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂,可以影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂的表达使血压降低,但两者的作用机制并不相同^[6]。ACEI的作用机制是通过抑制血管紧张素酶的表达,从而抑制Ang I水解成Ang II,激活血管内皮分泌血管舒张因子,血管扩张,血压降低。同时ACEI可以通过降低血压,使肾小球滤过膜的通透性降低,尿蛋白排出减少、抑制肾组织炎症反应和硬化,防止肾小球损伤,对肾脏起到保护作用^[7]。ACEI的使用过程中,虽然血管紧张素酶活性被持续抑制,但Ang II仍可以通过人体的血管平滑肌、脑、心脏和肾脏器官的细胞及肾素的释放等方式持续产生,所以ACEI不能完全阻断Ang II的产生。ARB的作用机制是通过抑制AT II中的AT1受体与Ang II的特异性结合,阻断Ang II的缩血管作用和抑制交感神经的活性,使血压下降。而拮抗AT1受体的同时,血液中AT2受体含量增加,与Ang II结合,发挥正面作用,产生一定的心血管保护作用。和ACEI相比,ARB抑制Ang II的能力更为完全,且不会抑制缓激肽的降解,不良反应轻微而短暂。但作用较为平缓,对肾脏无保护作用,对肾性高血压患者的疗效不佳。因此,理论上ACEI和ARB联合合用进行治疗可以发挥协同作用,优势互补,有更好的降压疗效和延缓肾脏的进行性损伤。

本次研究结果显示,实验组患者的SBP、DBP、24 h尿蛋白和血肌酐与治疗前相比均呈明显下降(P 均 <0.05);而经过治疗后,实验组的血压水平和24 h尿蛋白含量明显低于对照组治疗后(P 均 <0.05),但两组患者的血肌酐含量无明显差异($P>0.05$);不良反应的发生率也无明显差异($P>0.05$)。说明了肾性

高血压患者使用卡托普利和缬沙坦联合治疗的降压效果较单独使用卡托普利更好,同时还能明显降低24 h尿蛋白水平,这是其他强效降压药不能做到的。临床上,尿蛋白常用于诊断肾脏是否发生了病变,当检测24 h尿蛋白 >150 mg时,即为尿蛋白阳性,代表肾脏发生了病变,并根据尿蛋白阳性大小来判定肾脏损伤程度及肾病疗效。因此,ACEI和ARB联合应用治疗肾性高血压患者不仅可以有效降低患者的血压,还可以降低患者的尿蛋白,提高对肾脏保护效应,防止肾脏损伤的进行性发展,且未见明显的不良反应。但本次研究也存在着一些不足之处,如观察时间较短、样本量不大、未涉及患者病程,故该方案的疗效和安全性均有待更多研究进一步证实。

参考文献

- 1 党丽捷.ACEI和ARB治疗高血压的疗效比较研究[J].中国医药导刊,2012,14(7):1196,1198.
- 2 Smith DH,O'Keeffe-Rosetti M,Owen-Smith AA,et al.Improving adherence to cardiovascular therapies:an economic evaluation of a randomized pragmatic trial [J].Value Health,2016,19(2):176-184.
- 3 Shrestha S,Noh JM,Kim SY, et al.Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonist attenuate tumor growth via polarizations of neutrophils toward an antitumor phenotype[J].Oncoimmunology,2015,5(1):e1067744.
- 4 杨慧芳,孙建良,金芊芊,等.艾司洛尔对服用ACEI类药物高血压患者麻醉诱导时QTcD的影响[J].浙江医学,2015,37(14):1227-1230.
- 5 Atkin M,Laight D,Cummings MH.The effects of garlic extract upon endothelial function,vascular inflammation,oxidative stress and insulin resistance in adults with type 2 diabetes at high cardiovascular risk.A pilot double blind randomized placebo controlled trial[J]. J Diabetes Complications,2016, 6.pii:S1056-8727(16)00005-2.
- 6 Sindone A,Erllich J,Lee C, et al.Cardiovascular risk reduction in hypertension:angiotensin-converting enzyme inhibitors,angiotensin receptor blockers.Where are we up to?[J].Intern Med J,2016,46(3):364-372.
- 7 王磊,魏新伟,于芳,等.不同降压药物联合治疗对老年高血压患者血压变异性的影响[J].天津医药,2016,44(1):105-109.

(收稿日期 2016-04-13)

(本文编辑 蔡华波)