

贝那普利和氯沙坦联合治疗肾实质性高血压 45 例疗效与安全性观察

黄小云¹, 王亚蓉²

(1. 华南农业大学医院, 广东 广州 510642 E-mail: hsy15213@163.com;
2. 广东省广州市红十字会医院, 广东 广州 510220)

摘要: **目的** 观察贝那普利和氯沙坦联合治疗肾实质性高血压的疗效与安全性。 **方法** 选择我院 2014 年 1 月~2015 年 3 月肾实质性高血压患者 89 例, 采用隐藏数字随机法分为两组, 对照组 44 例给予氯沙坦治疗, 研究组 45 例给予贝那普利和氯沙坦联合治疗, 治疗前和治疗后 3 个月检测血压、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、24 h 尿蛋白(24Hup)等, 记录用药期间不良反应。 **结果** 治疗后两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)较治疗前显著下降, 研究组治疗后 SCr、BUN、24Hup 较治疗前降低 ($P < 0.05$)。对照组治疗后 BUN 无明显降低 ($P > 0.05$), SCr、24Hup 较治疗前降低 ($P < 0.05$)。研究组治疗后 SBP、DBP 降低幅度大于对照组 ($P < 0.05$), 24Hup 降低幅度大于对照组 ($P < 0.05$)。研究组不良反应发生率为 6.67%, 对照组不良反应发生率为 4.55%, 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。 **结论** 贝那普利和氯沙坦联合治疗肾实质性高血压降压效果好, 还可降低尿蛋白, 而且安全性好。

关键词: 贝那普利; 氯沙坦; 高血压; 肾性; 治疗效果; 安全性

中图分类号: R544.14 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)01-0043-03
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.01.014

Efficacy and safety of benazepril combined losartan in treatment of renal parenchymal hypertension: 45 cases report

Huang Xiaoyun¹, Wang Yarong²

(1. Hospital of South China Agricultural University, Guangzhou 510642 Guangdong, China
E-mail: hsy15213@163.com;
2. Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510220, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the efficacy and safety of benazepril combined with losartan in treatment of renal parenchymal hypertension. **Methods** Eighty-nine patients with renal parenchymal hypertension cared at our hospital from January 2014 to March 2015 were divided into two groups by using a hidden random number method. The control group (44 cases) was treated with losartan. The study group received (45 cases) benazepril combined with losartan. Blood pressure, serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), uric acid and 24h urine protein (24Hup) were measured before treatment and 3 months after treatment. The adverse reactions were recorded. **Results** After treatment, DBP and SBP in the two groups were significantly lower than those before treatment. After treatment, BUN, 24Hup and SCr in the study group were lower than those before treatment, comparison showed statistical difference ($P < 0.05$). In the control group, there was no significant decrease in BUN after treatment ($P > 0.05$), and 24Hup and SCr were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The reduction of SBP and DBP in the study group was significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the decrease of 24Hup was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The adverse reaction rate was 6.67% in the study group and 4.55% in the control group, comparison yielded no statistical difference ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$). **Conclusion** Benazepril combined with losartan in the treatment of renal parenchymal hypertension has good effect on lowering blood pressure, can also reduce urine protein, and the safety is good.

Key words: benazepril; losartan; hypertension, renal; efficacy; safety

肾实质性高血压是发病率最高的继发性高血压,是慢性肾脏病的并发症之一^[1]。肾实质性高血压不仅会增加心脑血管意外的风险,还会加速肾脏损害,因此及时有效地控制血压对患者的预后至关重要^[2-3]。本研究应用贝那普利和氯沙坦联合,对疗效和安全性进行观察,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院2014年1月~2015年3月肾实质性高血压患者89例,原发疾病分别为糖尿病肾病、慢性肾盂肾炎、慢性肾小球肾炎、狼疮性肾炎及紫癜性肾炎。采用隐藏数字随机法分为两组,对照组44例,其中男24例,女20例,年龄25~69岁,平均年龄(39.7±10.9)岁;研究组45例,其中男24例,女21例,年龄24~69岁,平均年龄(39.1±10.6)岁;两组患者在年龄、性别、原发疾病种类等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 本研究符合医学伦理学,并经院伦理委员会批准,所有患者知情同意后实施。入选患者均经肾活检、尿检或影像检查确诊为肾实质性高血压,舒张压在12.64~15.96 kPa之间的成年患者;排除合并严重心脑血管疾病患者,接受血液透析治疗或肾移植患者,对本次研究药物过敏患者;剔除治疗期间血压升高达恶性高血压患者,未按研究要求按时按量服药患者及中途失访患者。

1.3 治疗方法 所有患者研究期间给予肾实质性病变的常规治疗,停用其他抗高血压药物及对尿蛋白有影响的药物;对照组44例给予50 mg 氯沙坦(杭州默沙东制药有限公司,批号20141203),1次/天,晚上服用,4周后检测血压,血压控制不良的患者(SBP \geq 18.62 kPa,DBP \geq 11.97 kPa)增加剂量至50 mg;研究组45例在对照组基础上加用10 mg 贝那普利(北京诺华制药有限公司,批号20140711),1次/天,清晨

服用;两组疗程均为3个月。

1.4 观察指标 治疗前和治疗后3个月检测收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白(24Hup)等;血压测定使用同一血压计,测量前嘱患者休息放松5 min,测量右上臂血压3次,取平均数;并记录用药期间不良反应。

1.5 降压效果评价标准^[4] 显效:治疗后血压控制在17.29/10.64 kPa内,或SBP下降 \geq 3.99 kPa或DBP下降 \geq 2.66 kPa;有效:治疗后血压虽未控制在17.29/10.64 kPa内,但SBP下降2.00~2.66 kPa或DBP下降1.33~2.53 kPa;无效:未达到上述标准。总有效率=(显效+有效)/总例数 \times 100%。

1.6 统计学方法 应用SPSS 13.0统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血压和生化指标比较 两组治疗前血压和各生化指标水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组SBP、DBP较治疗前显著下降,研究组治疗后SCr、BUN、24Hup较降低($P<0.05$)。对照组治疗后BUN无明显降低($P>0.05$),SCr、24Hup较治疗前降低($P<0.05$)。研究组治疗后24Hup降低幅度大于对照组($P<0.05$)。见表1、表2。

表1 两组患者治疗前后血压水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SBP(kPa)		DBP(kPa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	45	21.23±2.70	16.68±2.34 ^a	13.23±1.42	10.29±1.22 ^a
对照组	44	21.39±2.62	19.04±2.19 ^a	13.33±1.49	11.86±1.40 ^a
t		0.338	3.814	0.462	4.734
P		>0.05	<0.001	>0.05	<0.001

注:与治疗前比较,a: $P<0.05$

表2 两组患者治疗前后生化指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SCr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)		24Hup(g/d)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	45	205.6±36.2	186.5±32.8 ^a	7.2±1.6	6.2±0.9*	3.2±0.8	1.5±0.6 ^a
对照组	44	207.1±39.0	188.2±35.7 ^a	7.3±1.4	6.6±1.1	3.3±0.8	2.4±0.7 ^a
t		0.106	0.153	0.332	1.281	0.617	5.509
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,a: $P<0.05$

2.2 降压效果比较 研究组总有效率显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 安全性观察 研究组发生头痛、头晕等不良反应3例,发生率为6.67%;对照组不良反应2例,发生率

为4.55%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.000$, $P=1.000$)。两组治疗前后电解质、血糖、肝肾功能指标均无明显变化。

表3 两组患者降压效果比较 (n, %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	45	28(62.22)	15(33.33)	2(4.44)	95.56
对照组	44	18(40.91)	16(36.36)	10(22.73)	77.27

注: $\chi^2=6.375, P=0.012$

3 讨论

肾实质性高血压患者的血压控制难度明显大于同等水平的原发性高血压患者^[5]。其原因是前者的发病机制更加复杂,影响因素多。首先受原发疾病的影响,肾实质性高血压患者内皮素释放增加,促进血管紧张素Ⅱ释放,引起血管收缩,增加血管外周阻力致血压升高;同时在内皮素的刺激下磷脂酶C活化,肌凝蛋白磷酸化,激活蛋白激酶C,致收缩蛋白磷酸化,血管平滑肌收缩血压升高和血管内皮损伤,还可加速动脉粥样硬化。其次肾上腺紧张素和肾上腺髓质素的作用;第三肾实质性高血压患者多伴有肾功能不全,脑钠肽和心钠肽不能发挥其生理效应,致水钠潴留和血压升高^[6-10]。慢性肾脏病患者一旦并发高血压,会加速肾小球的硬化进程,促进肾功能的一步恶化。由于肾实质性高血压患者伴有慢性肾功能不全,其病变具有不可逆性,但积极有效地控制肾实质性高血压可预防心脑血管并发症发生,阻止病情恶化,延缓尿毒症的发生时间。

氯沙坦是一种新型非肽类血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB),药理作用是高选择性阻滞AT1受体与血管紧张素Ⅱ结合,抑制醛固酮分泌及血管收缩功能,减弱肾素-血管紧张素活性,达到控制血压的目的^[11]。赵宏宇等^[12]应用氯沙坦治疗了46例肾实质性高血压患者,8周后观察患者血压、24Hup和SCr水平,结果患者血压控制有效率仅50%,但24Hup水平明显降低,差异具有统计学意义。本研究中对照组44例患者采用氯沙坦治疗,1个月后对血压控制不理想的患者增加剂量,3个月后血压控制总有效率有明显提高,为77.27%,患者24Hup含量较治疗前明显降低,差异有统计学意义,与赵宏宇等^[12]研究基本相符。

贝那普利是血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),与ARB一样,均有保护肾功能和降压的特点^[13-15],药理作用是减少AngⅡ生成,降低外周血管阻力而降低血压。但单独应用降压效果不及ARB,其原因是ACEI单独应用时,ACE活性受到抑制,AngⅡ仍可通过肾素释放、血管和心脏组织中的糜酶等持续产生,影响ACEI的降压效果。而ARB通过拮抗AT1受体阻断AngⅡ,因此降压作用更完全。同时两种药物的肾保护作用渠道也不同。因此理论上两种药物联合是可行的,可以多渠道发挥降压和保护肾功能作用。本研究结果显示,两组治疗后血压均有不同程度降低,研究组治疗后SCr、BUN、24Hup较治疗前显著降低,而对照组治疗后BUN无明显降低,SCr、24Hup较治疗前降

低。研究组治疗后血压降低幅度大于对照组,24Hup降低幅度大于对照组,差异具有统计学意义。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

综上所述,肾实质性高血压是进展为慢性肾衰竭的危险因素之一,患者心脑血管事件发生的风险更高,血压控制难度更大,更易进展成恶性高血压,安全有效的降压药物是血压控制和保护肾功能的重要措施之一。贝那普利和氯沙坦联合治疗肾实质性高血压降压效果和安全性好,还可降低尿蛋白,而且安全性好,可作为临床治疗的一种理想方案。

参考文献:

- [1] 朱岫芳,康凯. 氯沙坦联合贝那普利治疗肾实质性高血压的疗效分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(35): 4250-4252.
- [2] 王立新. 贝那普利联合黄芪注射液治疗肾实质性高血压临床观察[J]. 中国基层医药, 2012, 19(7): 1033-1034.
- [3] 陈咏华, 缪初升, 薛增奇, 等. 动态血压与动态心电图同步监测肾实质性高血压的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(13): 2333-2335.
- [4] 郝敏. 肾实质性高血压的诊治新进展[J]. 医学综述, 2013, 19(16): 2953-2955.
- [5] 王英, 申鹏飞. 论原发性高血压伴肾损害与肾实质性高血压的区别[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(3): 113-114.
- [6] 侯丕华, 史载祥, 李春岩, 等. 132例肾实质性高血压中医证型及与肾脏病理损害等相关因素分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(1): 31-34.
- [7] 迟新栋, 徐风燕, 杜玲, 等. 培哚普利联合左旋氨氯地平治疗肾实质性高血压的临床效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(11): 96-97.
- [8] 陈咏华, 缪初升, 薛增奇, 等. 肾实质性高血压和原发性高血压左室结构对照分析[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(16): 36-37.
- [9] 侯丕华, 史载祥, 李春岩, 等. 肾实质性高血压中医研究和治疗概况[J]. 中医杂志, 2011, 52(5): 434-437.
- [10] 耿燕秋, 张建荣, 王伟夫, 等. 老年高血压性肾损害的临床分析[J]. 中华保健医学杂志, 2010, 12(2): 94-96.
- [11] 邓跃毅, 张先闻. 肾实质性高血压的发病机制与针刺降压的相关研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(3): 192-194.
- [12] 蓝家富, 梁焯, 李天资, 等. 高血压颈动脉斑块阳性患者纤溶功能与血小板活化的变化[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(2): 129-131.
- [13] 赵宏宇, 郑强, 刘洋, 等. 氯沙坦钾治疗肾实质性高血压和尿蛋白的疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2005, 8(3): 34-35.
- [14] 黄莉文, 刘冬兰, 刘春江, 等. 氯沙坦与盐酸贝那普利治疗老年糖尿病伴高血压的比较[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(10): 2885-2886.
- [15] 岳高峰, 黄梅, 伍磊, 等. 氯沙坦与贝那普利治疗高血压合并左心室肥厚性心力衰竭疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(1): 71-73.

收稿日期: 2015-09-29; 修回日期: 2015-12-15