

氯沙坦钾片对原发性高血压合并 2 型糖尿病患者血压变异性和肱踝脉搏波传导速度的影响

潘轶斌, 包丽芳(金华市中心医院, 浙江 金华 321000)

摘要: 目的 探讨原发性高血压合并 2 型糖尿病患者血压变异性(BPV)和肱踝脉搏波传导速度(baPWV)的特点及科素亚对其影响。方法 60 例原发性高血压合并 2 型糖尿病患者设为治疗组, 口服氯沙坦钾片($100\sim 200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)24 周, 观察治疗前后 BPV、baPWV 的变化, 并与正常对照组(58 例)比较。结果 原发性高血压合并 2 型糖尿病患者和正常对照组比较 BPV(24 h、日间、夜间、SBP 和 DBP 的血压变异性)明显增大, baPWV 明显增快。口服氯沙坦钾片($100\sim 200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)24 周治疗后 24 h、日间、夜间、SBP 和 DBP 的血压变异性与治疗前比较均有统计学差异, 治疗后血压变异性明显减小($P<0.01$), baPWV 明显降低($P<0.01$)。结论 氯沙坦钾片能降低血压和改善原发性高血压合并 2 型糖尿病患者血压变异性, 同时还有改善患者血管弹性的作用。

关键词: 氯沙坦钾片; 原发性高血压; 2 型糖尿病; 血压变异性; 肱踝脉搏波传导速度

中图分类号: R972.6; R977.15

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)05-0479-03

Effect of Losartan on Blood Pressure Variability and Brachial-ankle Pulse Wave Velocity in Essential Hypertensive Patients Complicated with Type 2 Diabetes Mellitus

PAN Yibin, BAO Lifang(Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect of losartan on blood pressure variability(BPV) and brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) in essential hypertensive (EH) patients complicated with type 2 diabetes mellitus (DM). **METHODS** Sixty patients with EH and DM took losartan ($100\sim 200\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$) orally for 24 weeks(treatment group). The changes of BPV and baPWV were analyzed and compared with that of normal control group ($n=58$). **RESULTS** The BPV and baPWV of patients with EH and DM in treatment group were significantly higher than that of normal control group. After losartan treatment(24 weeks), the BPV and baPWV were significantly lower than that of the normal control group. **CONCLUSION** Losartan can decrease blood pressure and improve BPV, and better blood vessel stiffness.

KEY WORDS: losartan potassium tablets; essential hypertension; type 2 diabetes mellitus; blood pressure variability; brachial-ankle pulse wave velocity

血压变异性(BPV)是表示一定时间内血压波动的程度^[1], 一般指收缩压变异性。脉搏波传导速度(PWV)作为衡量动脉僵硬度的一个参数, 被认为是动脉硬化早期敏感指标之一, 其中以肱动脉-踝动脉脉搏速度(baPWV)最为常用^[2]。近年有研究证实原发性高血压合并 2 型糖尿病患者 BPV 增大, baPWV 增快, 但药物干预的研究较少。笔者于 2009 年 6 月—2010 年 6 月对 60 例原发性高血压合并 2 型糖尿病患者采用氯沙坦钾片治疗前及治疗后 24 周后的 BPV、baPWV 进行观察, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

参照文献有关高血压、糖尿病的诊断标准^[3-4], 选择 2009 年 6 月—2010 年 6 月我院门诊或住院的原发性高血压合并 2 型糖尿病患者 60 例设为治疗组, 其中男 42 例, 女 18 例; 年龄 42~72 岁, 平均(60.0 ± 9.5)岁; 确诊高血压病程为 1~30 年, 2 型糖尿病病程 1~35 年, 所有患者入选后停止服用血管活性药物 2 周以上, 排除 1 型糖尿病、继发性高血压、急性心肌梗死、急性脑血管意外、急性感染发热、临床心力衰竭或肝肾功能不全、恶性肿瘤及 10 年内吸烟者。正常对照组: 为同期体检经各项检查未发现原发性高血压病、心脏病及 2 型糖尿病证据的 58 例健康成年人: 58 例, 男 40

作者简介: 潘轶斌, 男, 硕士, 副主任药师

Tel: 13868982160

E-mail: jhpyb@sina.com.cn

例, 女 18 例; 年龄 41~70 岁, 平均(59.9±8.5)岁, 两组年龄、性别无统计学差异 ($P>0.05$)。

1.2 用药方法

观察期间抗糖尿病治疗、饮食、运动等保持不变, 经过 2 周洗脱期之后, 在原抗糖尿病治疗基础上加服氯沙坦钾片(科素亚, 杭州默沙东制药有限公司)100 mg·d⁻¹, 服药 2 周后, 根据血压水平调整剂量; 若 2 周后血压>(140/90)mmHg, 将氯沙坦钾片加至 200 mg·d⁻¹; 若 4 周后血压仍未达正常血压, 改为服用氯沙坦钾片 200 mg·d⁻¹+双氢克尿塞片 12.5~25 mg·d⁻¹, 直至达正常血压, 共治疗 24 周。

1.3 观察指标与方法

1.3.1 BPV 测定 两组均采用美国生产的 Space Labs 90217 无创便携式袖带法动态血压监测仪测量患者左上肢动脉血压 24 h, 白昼间隔 30 min 自动测压, 夜间间隔 1 h 自动测压, 24 h 后卸机分析, 6:00~22:00 为白昼血压, 22:00~6:00 为夜间血压, 24 h 血压有效读数>90%为合格。SBP<70 mmHg 或>260 mmHg, DBP<40 mmHg 或>150 mmHg, 为监测无效。记录 24 h 平均收缩压(24 h SBP)及平均舒张压(24 h DBP)、24 h 收缩压标准差(24 h SBP-SD)及舒张压标准差(24 h DBP-SD)、日间收缩压标准差(DSBP-SD)及舒张压标准差(DDBP-SD)、夜间收缩压标准差(NSBP-SD)及舒张

压标准差(NDBP-SD)。

1.3.2 baPWV 测定 两组患者均使用由日本 Colin 公司生产并经美国食品药品监督管理局(FDA)批准使用的动脉硬化检测 VP1000(BP203 RPEII 型), 检查前患者静息 15 min 以上, 在 25 ℃ 的室温下测定。患者平卧于检查床上, 四肢缚 4 个示波血压袖带, 连接好肢导联心电图(ECG)电极, 并将 1 个心音图(PCG)传感器放置在心电图胸导联 V4 的位置上, 4 个袖带同时充放气, 并监测 ECG 和 PCG。取右侧 baPWV 进行统计分析。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学处理, 两组间计数资料比较采用 χ^2 检验; 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 以 $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

原发性高血压合并 2 型糖尿病患者 24 h SBP 和 24 h DBP 显著高于正常对照组($P<0.05$), 24 h SBP-SD 及 DSBP-SD 以及 baPWV 显著高于正常对照组($P<0.05$)。氯沙坦钾片治疗 24 周后 24 h SBP、24 h DBP 以及 24 h、日间、夜间 SBP 和 DBP 的血压变异性与治疗前比较均有统计学差异($P<0.05$), baPWV 降低也有统计学差异($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 正常对照组和治疗组治疗前后 BPV、baPWV 的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes of BPV and baPWV between normal control group and treatment group

组别	<i>n</i>	24 h SBP/ mmHg	24 h DBP/ mmHg	24 h SBP-SD/ mmHg	24 h DBP-SD /mmHg	DSBP-SD /mmHg	DDBP-SD /mmHg	NSBP-SD /mmHg	NDBP-SD /mmHg	baPWV /cm·s ⁻¹
对照组	58	116.20±15.68	75.31±10.12	11.99±2.15	9.95±2.04	12.01±2.72	10.11±7.05	10.62±5.21	7.92±2.31	1 361±105
治疗组治疗前	60	138.06±17.07 ¹⁾	84.23±14.15 ¹⁾	15.20±3.02 ¹⁾	10.28±2.78	14.27±2.95 ¹⁾	10.55±5.12	12.71±4.75	8.45±3.25	2 177±375 ¹⁾
治疗组治疗后	60	120.06±11.52 ²⁾	73.68±12.33 ²⁾	12.90±3.73 ²⁾	9.01±2.13 ²⁾	11.99±2.05 ²⁾	8.51±3.62 ²⁾	9.81±3.88 ²⁾	6.82±3.02 ²⁾	1 645±201 ²⁾

注: 与正常对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$; 治疗组治疗前后比较, ²⁾ $P<0.05$

Note: Compared with normal control group, ¹⁾ $P<0.05$; before treatment group compared with after treatment group, ²⁾ $P<0.05$

3 讨论

BPV 表示个体在一定时间内血压波动的程度, 是定量评价心血管自主神经活动的无创指标, 主要反映交感和迷走神经对心血管的动态平衡。BPV 主要受自主神经对心血管中枢的影响^[5]。交感和迷走神经对血压的作用是影响血压改变的最后公共通路, 自主神经受损可能是原发性高血压

时 BPV 增大的主要机制之一。国内外的研究提示, 动脉血压变异的紊乱可能会引起或加重靶器官的损害。血压变异异常独立于血压水平而与心血管、脑血管和肾脏等靶器官损害密切相关, 具有重要的临床意义。

脉搏波在一定距离动脉节段上的传导速度即 PWV。PWV 决定于动脉壁的生物力学特性、血管

几何特征(血管腔直径与血管壁厚度)以及血液的黏滞性, PWV 与动脉扩张性及僵硬度密切相关。当高血压、糖尿病、高血脂症、肥胖等危险因素存在时, 人体血管壁纤维组织不断增生, 相邻纤维层之间形成的黏连越来越多, 血管僵硬度增加, 大动脉弹性贮器的作用相应减弱, 脉搏波被血管壁吸收减少, 因此脉搏波传导速度加快, 这是测量 PWV 以判断血管硬化的基本原理。PWV 值越大, 表示动脉扩张性越差, 僵硬度越大。反之, 动脉僵硬度低, 扩张性好。其中以 baPWV 最为常用。

近年来研究显示, 糖代谢异常可导致体内血管自主神经系统功能紊乱, 加重原发性高血压引起心脏的结构、功能异常。糖尿病的代谢异常与高血压的关系密切, 它们的共同核心机制之一是胰岛素抵抗, 引起心血管自主神经功能紊乱, 造成心血管的结构与功能的异常^[6]。其机制可能是高糖不仅促进钠吸收, 血渗透压增加, 血容量增加, 高糖还引起细胞外基质过分产生和血管平滑肌细胞增殖, 致血管收缩增强, 并加速动脉硬化^[7]。Najjar 等^[8]对 449 例血压正常或未经治疗的原发性高血压患者进行随访研究, 测量患者的基线 PWV, 平均随访 4.9 年, 校正年龄、体质量指数及平均动脉压后, 回归分析显示 PWV 是收缩压升高的独立决定因素。Ohnishi 等^[9]随机抽取社区 232 名健康人群, 测量空腹血糖, 根据血糖水平分为 3 组: 正常组、空腹血糖受损组和糖尿病组。结果显示 PWV 在空腹血糖受损组及糖尿病组均高于正常组。PWV 可综合反映高血压、高血脂、高血糖等危险因素对血管的损伤, 更能准确地对患者进行血管危险分层, 是评估动脉僵硬度可靠而敏感的指标, 是诊断心脑血管早期病变的有效手段。本研究结果提示原发性高血压合并 2 型糖尿病患者 24 h SBP、24 h DBP、24 h SBP-SD、DSBP-SD 显著高于正常对照组($P<0.05$), baPWV 显著高于正常对照组。这与国内外研究相符合。

氯沙坦钾片是一种血管紧张素 II 特异性受体阻断剂, 它通过高特异性的阻断与血压控制、体

液、电解质有关的 AT1 受体亚型而调节血管紧张素 II, 从而有效地控制血压。本实验表明氯沙坦钾片治疗后, 24 周后 24 h SBP、24 h DBP、24 h SBP-SD、24 h DBP-SD、DSBP-SD、DDBP-SD、NSBP-SD、NDBP-SD 均明显降低($P<0.05$), 这与氯沙坦钾片拮抗血管紧张素 II, 降低血浆去甲肾上腺素水平, 降低交感神经兴奋性有关。本研究还发现应用氯沙坦钾片后, 原发性高血压合并 2 型糖尿病患者 BPV、baPWV 显著下降。氯沙坦钾片除抑制肾素-血管紧张素系统, 减轻心脏、血管重构, 调节神经内分泌及改善高血压患者胰岛素敏感性的作用外, 还有对抗动脉粥样硬化的作用。

REFERENCES

- [1] WANG X L, CAO Z C. Blood pressure of variability research and clinical application [J]. Med Recapit(医学综述), 2006, 12(16): 985-986.
- [2] WU Y. Brachial-ankle pulse wave velocity application progress [J]. Chongqing Med J(重庆医学), 2009, 38(18): 2372-2374.
- [3] WHO/ISH Guidelines Committee. 1999 World health organization international society of hypertension guidelines for the management of hypertension [J]. Blood Press, 1999, 17(1 Suppl): 9-34.
- [4] The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 1997, 20(7): 1183-1197.
- [5] CHAN D H, TANG L P. Blood pressure variability research progress [J]. Chin Circ J(中国循环杂志), 1999, 11(6): 380-381.
- [6] VINIK A I, MASER R E, MITCHELL B D, et al. Diabetic autonomic neuropathy [J]. Diabetes Care, 2003, 26(5): 1553-1579.
- [7] PAN C Y. Diabetes and hypertension [J]. Chin J Endocrinol Metab(中华内分泌代谢杂志), 1993, 9(4): 243-244.
- [8] NAJJAR S S, SCUTERI A, SHETTY V, et al. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore longitudinal study of aging [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 519(14): 1377-1383.
- [9] OHNISHI H, SAITOH S, TAGAGI S, et al. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose: the Tanno and Sobetsu study [J]. Diabetes Care, 2003, 26(2): 437-440.

收稿日期: 2010-10-13