

替米沙坦和依那普利治疗老年高血压疗效及安全性比较

卢益中¹, 季乃军², 罗王悦¹ (1. 浙江省青田县中医院, 浙江 青田 323900; 2. 温州医学院附属六院心内科, 浙江 丽水 323000)

摘要:目的 比较血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂替米沙坦和血管紧张素转换酶抑制剂依那普利治疗老年原发性高血压疗效和安全性。方法 对86例老年原发性高血压患者随机分成两组, 分别予以替米沙坦80 mg, 依那普利10 mg, 每天一次, 8周后观察降压效果和降压谷峰比值。结果 替米沙坦组和依那普利组的血压均明显下降($P < 0.05$), 平均总有效率分别为60.8%和57.3%, 两者无显著性差异($P > 0.05$)。降压谷峰比值: 替米沙坦组SBP/DBP为0.87/0.81; 依那普利组SBP/DBP为0.67/0.63, 两者有显著性差异($P < 0.05$)。结论 替米沙坦80 mg 每天用药一次, 降压疗效确切, 提供平稳控制血压的效果, 适合老年高血压病的治疗。

关键词: 替米沙坦; 依那普利; 高血压

中图分类号: R972.4

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2007)05-0425-03

Efficacy and Safety of Telmisartan and Enalapril in the Therapy of Senile Patients with Hypertension

LU Yi-zhong¹, JI Nai-jun², LUO Wang-yue¹ (1. Qingtian County Traditional Chinese Medicine Hospital, Qingtian 323900, China; 2. The People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the efficacy and safety of senile patients with hypertension by treatment with angiotensin II receptor blockade telmisartan, and compared with angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) enalapril. **METHODS** The 86 patients with essential hypertension were divided into two groups randomly, Telmisartan group (treatment with telmisartan, 80 mg · d⁻¹) and enalapril group (treatment with enalapril, 10 mg · d⁻¹). The efficacy and trough/peak ratio (blood pressure descend) were observed after 8 weeks. **RESULTS** In two groups, the blood pressure was descend remarkably ($P < 0.05$), the total effective rate

作者简介: 卢益中, 男, 副主任医师 Tel: (0578)6818102 E-mail: luyizhong@medmail.com.cn

were 60.8% and 57.3% respectively, no remarkable difference in two groups. trough/peak ratio: SBP/DBP was 0.87/0.81 in telmisartan group, SBP/DBP was 0.67/0.63 in enalapril group, the difference was remarkably ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Treatment with telmisartan (80 mg $\cdot$ d⁻¹) in senile hypertension patients was suited, and the blood pressure was descend reposefully, the efficacy was assure.

KEY WORDS: telmisartan; enalapril; hypertension

替米沙坦 (telmisartan) 是继氯沙坦 (losartan), 缬沙坦 (valsartan), 厄贝沙坦 (irbesartan) 之后又一个新型的血管紧张素 II 受体拮抗药 (ARB)。目前, ARB^[1] 越来越广泛应用, 替米沙坦与血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 依那普利均是治疗高血压的主流药物之一。笔者以依那普利为对照, 评价替米沙坦治疗老年原发性高血压的疗效和安全性。

1 对象和方法

1.1 病例选择

收集 2004 年 12 月至 2006 年 12 月住院及门诊老年原发性高血压病例 86 例, 年龄 65 ~ 82 岁, 平均 73.6 岁, 男性 45 例, 女性 41 例。收缩压 (SBP) 140 ~ 180 mmHg, 舒张压 (DBP) 90 ~ 110 mmHg。排除标准: 继发性高血压、严重心脑血管并发症、肝肾功能损害、心脏瓣膜病、II 度以上房室传导阻滞者。

1.2 方法

把符合入选的患者随机分组: 替米沙坦组 46 例, 服用替米沙坦 80 mg 每天一次; 依那普利组 40 例, 服用依那普利 10 mg 每天一次, 共 8 周。两组间年龄、性别、血压等基本情况无差异, 具有可比性。所有入选患者治疗前 2 周停用所有降压药物, 经过 2 周洗脱期, 在低盐、低脂、戒烟、限酒基础上开始治疗。

1.3 观察指标

偶测血压: 在治疗开始前及治疗后每 2 周测血压一次, 按国际标准要求测坐位血压, 使用立式水银血压计, 测量时间为上午 8 ~ 10 时, 每次测血压前休息 15 min 以上, 在右上臂肱动脉处测血压 2 次, 取平均值予以记录。动态血压 (ABPM) 测定: 所有入选患者治疗前和治疗 8 周后各行 24 h 动态血压监测一次, ABPM 测定, 白天每 30 min、夜间每 1 h 自动监测一次。有效测量时间不少于 24 h, 达不到者隔日重测, 监测期间要求患者坚持日常活动和起居。分析数据包括 24 h 平均 SBP 与 DBP、白昼和夜间平均 SBP 和 DBP、谷峰 (T/P) 比值。

1.4 疗效评定

疗效按卫生部制定的心血管药物临床研究指导原则^[2] 评定: ①显效: 舒张压下降 ≥ 10 mmHg, 并降至正常或下降 ≥ 20 mmHg 以上。②有效: 舒张压下降虽未达到 10 mmHg, 但降至正常或下降 10 ~ 19 mmHg。③无效: 未达到上述水平。

1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。 $P < 0.05$, 有统计学意义。

2 结果

2.1 降压疗效比较

治疗 8 周后替米沙坦组血压下降 SBP/DBP 为 21.2/13

mmHg, 依那普利组血压下降 SBP/DBP 为 20.4/11.1 mmHg, 两组降压均有效, 两组间差异无显著性, $P > 0.05$, 见表 1。降压总有效率分别为 60.8% 和 57.3%, 差异无显著性, $P > 0.05$ 。

表 1 用药前后血压的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 The variation of blood pressure before/after administration

组别	项目	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
替米沙坦组 (n = 46)	治疗前	158.6 $\pm$ 12.1	102.1 $\pm$ 2.3
	治疗后	137.4 $\pm$ 10.1	89.1 $\pm$ 4.7
依那普利组 (n = 40)	治疗前	161.3 $\pm$ 10.7	102.5 $\pm$ 3.5
	治疗后	140.9 $\pm$ 11.4	90.6 $\pm$ 6.2

注: 两组治疗前后比较, $P < 0.05$

Note: Compare of treatment before and after, $P < 0.05$

2.2 降压谷峰比 (T/P)

替米沙坦组: 收缩压 T/P 为 0.87、舒张压 T/P 为 0.81; 依那普利组: 收缩压 T/P 为 0.67、舒张压 T/P 为 0.63。通过动态血压监测 24 h 白天和夜间 SDBP、SSBP, 两组血压都显著下降, 然而替米沙坦组降压的谷峰比值显著大于依那普利组, 两者谷峰比值之间有显著差异 ($P < 0.05$)。

2.3 对心率及生化影响

二组患者用药前后心率及生化指标均无明显变化。

2.4 不良反应

替米沙坦组头晕、乏力 2 例, 轻咳 1 例; 依那普利组头晕、乏力 3 例, 咳嗽 5 例。两组治疗耐受性良好。

3 讨论

血管紧张素 II 受体拮抗药是通过阻断肾素 - 血管紧张素系统 (RAS), 而发挥作用的一类新型降压药物。WHO/ISH 1999 年高血压指南中将其列入治疗高血压的六类药物之一^[3]。替米沙坦是一个非肽类血管紧张素 II AT₁ 受体拮抗剂, 通过在 AT₁ 受体水平特异阻断血管紧张素 (Ang) 系统而同时阻断了由经典途径 (肾素、ACE) 及非经典途径产生的 Ang II 的作用, 对 Ang II 受体阻断更完全, 降压效果更好, 对其他激素无影响, 而且清除半衰期为 24 h 比依那普利更长。因不影响缓激肽和 P 物质的降解灭活, 因而咳嗽及血管神经性水肿的发生大大小于 ACEI, 替米沙坦和依那普利均能明显降低血压, 但从有效性和安全性上来看, 替米沙坦显示出更良好的抗高血压效果。

本临床观察结果表明, 两者均有抗高血压效果, 替米沙坦和依那普利的降压谷/峰比值均大于 50%, 符合 FDA 提出的每日一次的降压谷/峰比率, 但替米沙坦组和依那普利组比较有显著性的差异, 更加说明了替米沙坦降压的稳定性, 对 24 h 血压变异有更加平稳的控制作用, 有利于靶器官的保

护。主要由于替米沙坦结合了一个异芳香替代物,增强了该药与 AT_1 受体的结合能力,还使该药的脂溶性增加,而后者是药物组织穿透力高的特征性标志。受体研究发现替米沙坦具有高度的 AT_1 受体亲和力^[4],从而阻止 Ang II 与 AT_1 受体的结合,以达到受体水平阻断 Ang II 的心血管效应。

综上所述,我们认为替米沙坦降压疗效确切,作用时间长,耐受性良好,提供平稳控制血压的效果,适合老年高血压病的治疗。

REFERENCES

- [1] LU Z R, LIANG L, AI W T. Advance in research of angiotensin II type 1 receptor blockades[J]. Chin J Cardiol(中华心血管病杂志),2004,32(11):1054-1056.

- [2] LIU G Z, HU D Y, TAO P. The suggest for clinical examination evaluation method in cardio-vascular drug[J]. Chin J Cardiol(中华心血管病杂志),1998,26(5):336-338.
- [3] WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee, 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension guide - lines for the management of hypertension. J Hypertension, 1999,17(2):151-185.
- [4] WIENEN W, HAUEL N, VAN MEEL J C A, *et al.* Pharmacological characterization of the novel nonpeptide angiotensin II receptor antagonist, BIBR 277[J]. Br J Pharmacol,1993,110:245-252.

收稿日期:2006-12-21