

坎地沙坦治疗原发性高血压疗效及安全性分析

卢益中¹,季乃军²,梅益斌²,朱春海¹,陈伟杰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 观察血管紧张素 II 受体拮抗剂坎地沙坦治疗轻、中度原发性高血压患者的疗效和安全性。方法 82 例原发性高血压患者随机分成两组,分别予以坎地沙坦 ($8 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$),贝那普利 ($10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$),8 周后观察降压效果和降压谷峰比值 (T/P)。结果 坎地沙坦组和贝那普利组的血压均明显下降 ($P < 0.05$),总有效率分别为 64% 和 62%,无显著性差异 ($P > 0.05$)。降压谷峰比值:坎地沙坦组 SBP/DBP 为 $0.85/0.83$;贝那普利组 SBP/DBP 为 $0.68/0.64$,前者显著高于后者 ($P < 0.05$)。结论

坎地沙坦 ($8 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$),对轻、中度原发性高血压降压疗效确切,谷峰比值高。

关键词:坎地沙坦;贝那普利;高血压

中图分类号: R969.4; R994.11; R972.4

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2008)07-0673-03

Efficacy and safety of Candesartan with Essential hypertension

LU Yi-zhong¹, JI Nai-jun², MEI Yi-bin², ZHU Chun-hai¹, CHEN Wei-jie¹ (1. Qingtian County Traditional Chinese Medicine Hospital, Qing tian 323900, China; 2. The People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE The efficacy and safety were analyzed in patients with mild to moderate essential hypertension treated with angiotensin II receptor blockade candesartan. **METHODS** The 82 patients with essential hypertension were divided into two groups randomly, candesartan group(treat with candesartan, $8 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$) and benazepril group(treat with benazepril, $10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$). The efficacy and trough/peak ratio (blood pressure descend) were observed after 8 weeks. **RESULTS** In two groups, the blood pressure was descend significantly ($P < 0.05$), the total effective rate were 64% and 62% respectively, no significant difference in two groups ($P > 0.05$). Trough/peak ratio: SBP/DBP was $0.85/0.83$ in candesartan group, SBP/DBP was $0.68/0.64$ in benazepril group, the difference was significant ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Treat with candesartan ($8 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$) in mild to moderate essential hypertension patients is efficacy and safety, and has a high trough/peak ratio.

KEY WORDS: Candesartan; Benazepril; Hypertension

坎地沙坦 (Candesartan) 是缬氯沙坦 (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] 应用越来越广泛, 坎地沙坦与血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 贝那普利均是治疗高血压的一线药物。笔者以贝那普利为对照, 评价坎地沙坦治疗轻、中度高血压的降压效果及安全性。

1 对象和方法

1.1 病例选择

2005 年 6 月至 2007 年 3 月经治 (住院或门诊) 的轻、中度原发性高血压患者 82 例, 男性 42 例, 女性 40 例, 年龄 52 ~ 82 岁 (平均 64.5 岁)。收缩压 (SBP) 140 ~ 180 mmHg, 舒张压 (DBP) 90 ~ 110 mmHg, 除外继发性高血压, 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

82 例患者, 初治者 29 例直接进入临床观察治疗, 复治的 53 例先进行洗脱, 停用原任何降压药物 2 周以上。随机分

组:坎地沙坦组 42例,服用坎地沙坦 8 mg每天一次;贝那普利组 40例,服用贝那普利 10 mg每天一次,共 8周。两组间年龄、性别、血压等基本情况无统计学差异。

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,取其平均值。

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生活起居。分析数据包括 24 h平均 SBP与 DBP、白昼和夜间平均 SBP和 DBP、谷峰比值 (T/P)。

1.4 疗效评定

按卫生部制定的心血管药物临床研究指导原则^[2]进行疗效评定:(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

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

2 结果

2.1 降压疗效比较

两组治疗后 4、8周末 SBP和 DBP与服药前比较见表 1;两组之间治疗后同期相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 8周后坎地沙坦组降压显效 15例,有效 12例,无效 15例,总有效率 64%;贝那普利组降压显效 13例,有效 12例,无效 15例,总有效率 62%,两组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 用药前后血压的比较 ($\bar{x} \pm s$) (mmHg)

Tab 1 The variation of blood pressure before/after administration ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	4周末	8周末
坎地沙坦组	42			
SBP		156.6 ±12.1	138.3 ±10.8 ¹⁾	137.4 ±10.3 ¹⁾
DBP		101.1 ±4.31	89.9 ±4.9 ¹⁾	89.1 ±4.7 ¹⁾
贝那普利组	40			
SBP		159.3 ±10.7	140.5 ±10.9 ²⁾	140.2 ±11.2 ²⁾
DBP		101.5 ±3.5	90.6 ±6.4 ²⁾	90.3 ±6.2 ²⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.05$

Note: Compare with the treatment before,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.05$

2.2 降压谷峰比 (T/P)

坎地沙坦组:收缩压 T/P为 0.85,舒张压 T/P为 0.83;贝那普利组:收缩压 T/P为 0.68,舒张压 T/P为 0.64,两组谷峰比值之间有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 动态血压变化

用药前后动态血压 (24 h均压)和心率的变化见表 2。

表 2 用药前后动态血压的变化 ($\bar{x} \pm s$) (mmHg)

Tab 2 The variation of ABPM before/after administration ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	SBP (24 h均压)	DBP (24 h均压)	心率 (次/分)
坎地沙坦组	治疗前	143.2 $\pm$ 11.3	95.2 $\pm$ 4.5	72
	(n=42) 治疗后	124.5 $\pm$ 10.2 ¹⁾	81.4 $\pm$ 4.1 ¹⁾	69 ²⁾
贝那普利组	治疗前	145.1 $\pm$ 10.5	95.4 $\pm$ 3.8	71
	(n=40) 治疗后	125.6 $\pm$ 10.1 ¹⁾	81.9 $\pm$ 4.7 ¹⁾	72 ²⁾

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;²⁾ $P > 0.05$

Note: Compare with the treatment before,¹⁾ $P < 0.05$;²⁾ $P > 0.05$

2.4 不良反应

坎地沙坦组头晕、乏力 2例,轻咳 1例,不良反应发生率为 7%;贝那普利组头晕、乏力 3例,咳嗽 5例,不良反应发生率为 20%,与贝那普利治疗相关性咳嗽发生率高有关,前组不良反应低于后组 ($P < 0.05$),但两组治疗耐受性总体良好。

3 讨论

ARB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。2005年中国高血压防治指南中将其列入治疗高血压的六类药物之一^[3]。坎地沙坦是一个联苯四唑类非肽类血管紧张素 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 AngII的作用,对 AngII受体阻断比较充分,显示良好的降压效果。坎地沙坦具有独特的药代和药效动力学特性;坎地沙坦口服后在胃肠道迅速吸收,完全水解,口服生物利用度约 40%,人血浆蛋白结合率高达 99%,CV-15959为其非活性代谢产物,主要经肾脏被清除,一小部分经胆道、肠道排泄,双房室分析表明高血压患者坎地沙坦的半衰期长达 29 h,降压谷峰比值达 80%^[4],上述特点使坎地沙坦具有了每天用药一次能全天降压的优点。坎地沙坦对其他激素无影响。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,坎地沙坦和贝那普利均能明显降低血压,但从有效性和安全性上来看,坎地沙坦显示出更良好的抗高血压效果。

本临床观察结果表明,坎地沙坦和贝那普利对轻、中度原发性高血压均有明显的降压效果,两组降压谷、峰比值均大于 50%,符合 FDA提出的每日一次的降压谷、峰比率,但坎地沙坦降压谷、峰比值高于贝那普利组,两者间有显著性的差异,提示坎地沙坦降压有更好的稳定性,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。坎地沙坦组不良反应发生率 7% (3/42例),显著低于贝那普利组 20% (8/40例)。作者认为坎地沙坦降压疗效确切,降压作用时间长,耐受性良好,适合轻、中度高血压的治疗。

参考文献

[1] GOODRIEND T L, ELLIOTT M E, CATT K J. Angiotensin recep-

tors and their antagonists[J]. N Engl J Med, 1996, 334: 1649-1654.

[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] Committee to Revise the 1999 Chinese Guideline for the Prevention and Treatment of Patients with Hypertension. 2004 update:

Chinese guideline for the prevention and treatment of patients with hypertension(practical edition) [J]. Chin J Cardiol(中华心血管病杂志) ,2004, 32(12) 1060-1063.

[4] TANG X J, CHEN M. Advance in research of angiotensin receptor blockades--Candesartan[J]. Advances in Cardiovascular Diseases (心血管病学进展) ,2004, 25(3): 172-174.

收稿日期: 2007-07-24