

## 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗高血压合并糖尿病肾病老年患者的疗效及对肾脏的保护作用

吴阿兰, 苏伟青, 胡荣权, 钟智, 林显营 (广东省廉江市人民医院心血管内科, 广东廉江 524400)

**摘要:**目的 探讨硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗高血压合并糖尿病肾病(DN)老年患者的疗效及对肾脏保护作用。方法 120例高血压合并DN患者随机分为A组(40例)、B组(40例)和C组(40例)。A组口服硝苯地平缓释片30 mg/d+缬沙坦80 mg/d, B组口服硝苯地平缓释片30 mg/d, C组口服缬沙坦80 mg/d。评价对比3组的降压疗效和晨峰现象, 检测比较3组治疗前后的血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)以及尿白蛋白排泄率(UAER), 记录药物不良反应。结果 A组的降压效果明显优于B、C组( $P<0.05$ )。治疗后, 3组的晨起舒张压和晨起收缩压均出现明显下降, 但A组的晨起舒张压和晨起收缩压均明显低于B组和C组( $P<0.01$ )。治疗后, 3组的BUN、Scr和UAER浓度均出现明显下降( $P<0.01$ ), 但A组的BUN、Scr和UAER浓度均明显低于其他2组( $P<0.01$ 或 $0.05$ )。结论 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗高血压合并DN可以显著提高高血压控制的效果和明显改善晨峰现象, 同时对肾功能的改善也有帮助。

**关键词:** 硝苯地平控释片; 缬沙坦; 高血压; 糖尿病肾病

中图分类号: R 544.1<sup>+</sup>1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)06-0592-04

## The curative effect and protective effect on kidney of N nifedipine controlled-release tablets and valsartan in treatment of hypertension with diabetic nephropathy elderly patients

WU A-lan, SU Wei-qing, HU Rong-quan, ZHONG Zhi, LIN Xian-ying (Department of Cardiovascular, the People's Hospital of Lianjiang, Lianjiang 524400, China)

**Abstract:** Objective To investigate the curative effect and protective effect on kidney of nifedipine controlled-release tablets and valsartan in treatment of hypertension with diabetic nephropathy (DN) elderly patients. Methods One hundred and twenty hypertension with diabetic nephropathy (DN) elderly patients were divided into group A(40 cases), group B(40 cases) and group C (40 cases) by random number table method. Group A was oral nifedipine controlled-release tablets 30 mg/d + valsartan 80 mg/d. Group B was oral nifedipine controlled-release tablets 30 mg/d. Group C was oral valsartan 80 mg/d. The antihypertensive effect and morning blood pressure surge were compared and evaluation among the three groups. blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr) and urinary albumin excretion Rate (UAER) were measured and compared among the three groups. Adverse drug reactions were recorded. Results The significant effective rate of the A group was higher than those of the group B and group C( $P<0.05$ ). After treatment, morning diastolic blood pressure and morning systolic blood pressure were significantly decreased in the three groups, but morning diastolic blood pressure and morning systolic blood pressure of the A group were significantly lower than that in B group and C group ( $P<0.01$ ). After treatment, the concentrations of BUN, Scr and UAER were significantly decreased in the three groups( $P<0.01$ ), but the concentrations of BUN, Scr and UAER in group A were significantly lower than those in other two groups( $P<0.01$  or  $0.05$ ). Conclusion Nifedipine controlled-release tablets and valsartan in the treatment of hypertension with DN can significantly improve the curative effect rate of blood pressure control and morning peak phenomenon, It is also helpful for the improvement of renal function.

**Key words:** nifedipine controlled-release tablets; valsartan; hypertension; diabetic nephropathy

在高血压合并糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的治疗中, 控制血压是重要的治疗措施<sup>[1]</sup>, 然而

高血压合并DN老年患者常存在着代谢紊乱和靶器官损害等从而使降压疗效降低<sup>[2]</sup>, 鉴于大多数老年患者需服用两种及以上药物才能有效控制血压, 目前联合用药已成为高血压合并DN老年患者控制血压的首选治疗方案<sup>[3]</sup>。本文以硝苯地平控释片联合缬沙

收稿日期: 2017-06-12; 修订日期: 2017-10-18

作者简介: 吴阿兰(1980-), 女, 学士, 主治医师。

坦治疗高血压合并DN老年患者,以了解其疗效,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例与分组

选取2015年5月至2016年12月在本院就诊的120例高血压合并DN老年患者( $\geq 60$ 岁)作为研究对象,所有患者均签署知情同意书。所有患者的24 h尿蛋

白定量 $> 30$  mg/L,糖尿病和高血压的诊断均符合1999年WHO关于糖尿病的标准<sup>[4]</sup>和国际高血压联盟的诊断标准<sup>[5]</sup>。所有患者均无继发性高血压、白衣高血压、严重心功能不全、对研究药物过敏和肿瘤等。采用随机数字表法将患者分为A组(40例)、B组(40例)和C组(40例)。3组患者的一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表1。

### 1.2 方法

表1 3组的一般情况比较

组别	n	年龄/岁	男/例	高血压病程/a	糖尿病病程/a	体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> )
A组	40	66.75 $\pm$ 3.29	28	9.26 $\pm$ 2.49	11.51 $\pm$ 2.64	26.87 $\pm$ 3.34
B组	40	65.48 $\pm$ 3.17	25	8.86 $\pm$ 2.52	11.75 $\pm$ 2.85	26.49 $\pm$ 3.56
C组	40	65.66 $\pm$ 3.66	30	9.11 $\pm$ 2.60	11.82 $\pm$ 2.79	26.95 $\pm$ 3.48

3组间的各项指标比较,均 $P>0.05$ 。

3组均给予门冬胰岛素30注射液(丹麦诺和诺德公司)皮下注射控制血糖至正常水平,同时嘱咐糖尿病饮食和适当活动,并同时给予改善循环和降肌酐治疗等。不同的是:A组给予口服硝苯地平缓释片30 mg(早上口服)+缬沙坦80 mg(晚上口服),每天1次;B组仅给予口服硝苯地平缓释片(德国拜耳医药保健有限公司)30 mg,每天1次;C组仅给予口服缬沙坦(湖南千金湘江药业股份有限公司)80 mg,每天1次。3组疗程均为3个月。

### 1.3 评价标准

评估3组患者的降压疗效和对晨峰现象的影响。检测3组患者治疗前后的血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)以及尿白蛋白排泄率(UAER),记录药物不良反应。降压疗效标准参考文献<sup>[6]</sup>,以下两种情况为显效:(1)舒张压(DBP)下降幅度 $>10$  mmHg,达到正常水平;(2)DBP下降幅度 $>20$  mmHg。以下3种情况为有效:(1)DBP下降 $<10$  mmHg,但达到正常水平;(2)DBP下降10~20 mmHg;(3)收缩压(SBP)下降 $>30$  mmHg。无效:未达到以上显效和有效的标准。

### 1.4 统计学处理

使用SPSS18.0软件进行统计学处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用配对 $t$ 检验、单因素方

差分析及 $q$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;有序分类资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 视差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组降压效果的比较

3组的降压效果差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中A组的降压效果明显优于B、C组( $P<0.05$ )。3组降压效果比较见表2。

表2 3组降压效果情况比较 (例)

组别	n	显效	有效	无效
A组	40	35	2	3
B组	40	24	9	7
C组	40	23	10	7

3组间比较: $H_c=9.1835$ , $P<0.05$ 。A组与B、C组比较均 $P<0.05$ 。

### 2.2 3组晨起血压的比较

3组治疗后的晨起DBP和晨起SBP均明显低于治疗前( $P<0.01$ )。治疗后,A组的晨起DBP和晨起SBP均明显低于其他2组( $P<0.01$ )。3组晨起血压比较见表3。

表3 3组晨起血压比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	晨起DBP		晨起SBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	40	102.15 $\pm$ 11.22	82.36 $\pm$ 7.79 <sup>b</sup>	177.81 $\pm$ 15.26	123.17 $\pm$ 11.14 <sup>b</sup>
B组	40	102.68 $\pm$ 11.80	87.24 $\pm$ 7.38 <sup>ab</sup>	178.85 $\pm$ 16.71	139.32 $\pm$ 10.92 <sup>ab</sup>
C组	40	103.05 $\pm$ 10.98	88.12 $\pm$ 7.46 <sup>ab</sup>	178.06 $\pm$ 16.12	140.06 $\pm$ 12.52 <sup>ab</sup>

与A组治疗后比较:<sup>a</sup> $P<0.01$ 。与同组治疗前比较:<sup>b</sup> $P<0.01$ 。

### 2.3 3组肾功能指标的比较

治疗后,3组的BUN、Scr和UAER浓度均出现明显下降( $P<0.01$ ),但A下降的幅度更大,A组治疗后

的BUN、Scr和UAER浓度明显低于其他2组( $P<0.01$ 或0.05)。3组肾功能指标比较见表4。

### 2.4 3组不良反应比较

表4 3组肾功能指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	BUN/(mmol/L)		SCr( $\mu$ mol/L)		UAER( $\mu$ g/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	40	11.25 $\pm$ 1.16	7.14 $\pm$ 1.18 <sup>c</sup>	144.57 $\pm$ 13.56	100.85 $\pm$ 11.56 <sup>c</sup>	326.58 $\pm$ 30.26	118.26 $\pm$ 35.59 <sup>c</sup>
B组	40	11.18 $\pm$ 1.20	9.62 $\pm$ 1.05 <sup>ac</sup>	142.29 $\pm$ 14.98	107.57 $\pm$ 12.29 <sup>bc</sup>	320.77 $\pm$ 32.38	220.80 $\pm$ 36.18 <sup>ac</sup>
C组	40	11.32 $\pm$ 1.19	9.68 $\pm$ 1.11 <sup>ac</sup>	143.23 $\pm$ 14.02	108.65 $\pm$ 12.00 <sup>bc</sup>	323.55 $\pm$ 34.76	222.04 $\pm$ 37.7 <sup>ac</sup>

与A组比较:<sup>a</sup> $P<0.01$ ,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。与治疗前比较:<sup>c</sup> $P<0.01$ 。

3组不良反应经对症处理后,均不影响疗程。A组出现不良反应3例(7.5%),其中头痛2例,足部水肿1例。B组出现不良反应4例(10.0%),其中头痛2例,足部水肿1例,面部潮红1例。C组出现不良反应5例(12.50%),其中头痛2例,腹泻1例,皮疹2例。3组不良反应发生情况差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

高血压是促进DN发展的重要危险因素,其在DN的发生发展中起到重要的作用,因此在高血压合并DN的治疗中,有效控制血压(130/80 mmHg)是重要治疗方向<sup>[7]</sup>。A组的降压效果明显高于B组和C组,这与赵玉娟报道的类似<sup>[8]</sup>,其原因可能如下:缬沙坦是血管紧张素II受体阻滞剂类降压药,其可以与血管紧张素II的AT1受体结合,进而抑制血管紧张素II的作用,起到降低血压作用<sup>[9]</sup>,而硝苯地平缓释片是一种二氢吡啶类钙拮抗剂,其通过选择性抑制血管平滑肌的钙离子跨膜内流,达到直接扩张外周小动脉和降低外周阻力的目的,从而起到降低血压的作用<sup>[10]</sup>。在两种药物联合作用下,降压作用可以达到协同的效果,因此联合用药的降压效果优于单一用药。

高血压晨峰现象被认为与靶器官损害密切相关,其中肾脏对血压变异最敏感,因此控制血压晨峰高血压合并DN老年患者来说意义更加重大<sup>[11]</sup>。治疗后,3组的晨起DBP和晨起SBP均出现明显下降,这可能与钙离子拮抗剂与血管紧张素受体拮抗剂均有控制晨峰现象的作用有关<sup>[12]</sup>。A组治疗后的晨起DBP和晨起SBP明显低于其他2组的原因可能如下:血压晨峰现象与交感神经系统兴奋和肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活关系密切<sup>[13]</sup>,硝苯地平缓释片具有抑制清晨交感神经兴奋的作用,而缬沙坦可以作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统,特别是人体的

血管紧张素II一般在早上4点左右降到最低值,晚上服用药效更加明显<sup>[12-13]</sup>。

高血压合并DN的治疗除了有效降压外,还应重视肾功能的改善<sup>[14]</sup>。治疗后,3组的BUN、Scr和UAER浓度均出现明显下降,这可能与二氢吡啶类钙拮抗剂硝苯地平缓释片除了有效控制血压减少靶器官损伤、改善肾脏血流,降低肾脏的血管阻力外,还可通过减少生长因子的促有丝分裂作用,有抑制肾脏肥大和增生等作用,而血管紧张素II受体阻滞剂缬沙坦可通过选择性作用于血管紧张素II受体,具有降低肾小球跨膜压和肾小球滤过膜通透性,抑制系膜细胞增生等作用有关<sup>[15]</sup>。A组治疗后的BUN、Scr和UAER浓度明显低于B、C组,可能是因为硝苯地平缓释片联合缬沙坦既可有效减轻氧化应激和炎症反应对肾脏的损害,又可减少高血压对肾脏的损害有关<sup>[8]</sup>。3组不良反应的出现情况差异无统计学意义,提示联合用药安全有效,这与林彩云报道的类似<sup>[16]</sup>。

综上所述,硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗高血压合并DN降压效果显著,可以明显改善晨峰现象,同时有利于改善肾功能,是高血压合并DN老年患者的理想治疗方案。

### 参考文献:

- [1] 罗国荣,陈卫,陈箭.大剂量缬沙坦治疗老年高血压合并肾病患者的疗效及对肾功能相关指标、电解质的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(10):2381-2382.
- [2] 黄翠娟,谢文超,廖波.依那普利联合苯磺酸氨氯地平治疗女性糖尿病肾病伴高血压的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(14):3435-3436.
- [3] 窦欣欣,陈丽丽.老年人高血压并发多种危险因素的联合用药选择[J].中国组织工程研究,2014,12(12):66-66.
- [4] Zhu W, Yang H, Wei Y, et al. Comparing the diagnostic

- criteria for gestational diabetes mellitus of World Health Organization 2013 with 1999 in Chinese population[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(1): 125-127.
- [5] Kang Y Y, Zeng W F, Zhang L, et al. Validation of the AVITA BPM15S wrist blood pressure monitor for home blood pressure monitoring according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010[J]. Blood Press Monit, 2014, 19(3): 183-186.
- [6] Gaffo A L, Jacobs D R Jr, Sijtsma F, et al. Serum urate association with hypertension in young adults: analysis from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults cohort[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(8): 1321-1327.
- [7] 顾晶. 缬沙坦联合黄葵胶囊治疗高血压合并糖尿病肾病的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(23): 6747-6749.
- [8] 赵玉娟. 硝苯地平控释片联合缬沙坦对老年2型糖尿病肾病合并高血压患者血清转化生长因子- $\beta$ 1、醛固酮和C反应蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(17): 4820-4821.
- [9] 崔秀玲, 奚悦, 马跃. 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗老年2型糖尿病肾病合并高血压的临床观察[J]. 中国全科医学, 2012, 15(21): 2439-2441.
- [10] 胡庆美, 周素芬. 厄贝沙坦联合钙离子拮抗剂治疗老年2型糖尿病肾病合并高血压患者的疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 52(36): 68-69.
- [11] Doering B K, Szécsi J, Bárdos G, et al. Somatosensory amplification is a predictor of self-reported side effects in the treatment of primary hypertension: a pilot study[J]. Int J Behav Med, 2016, 23(3): 327-332.
- [12] 邢芸芸, 李欣. 钙离子拮抗剂与血管紧张素受体拮抗剂对血压晨峰现象影响的临床对照研究[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(2): 231-235.
- [13] 郝春蕾, 冯静波, 任平, 等. 血压晨峰现象的发病机制及治疗[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(17): 4374-4376.
- [14] 颜艳, 王爽, 苏爱军, 等. 坎地沙坦联合贝那普利治疗糖尿病肾病并高血压患者的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(20): 3898-3901.
- [15] 李平, 丁琼. 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗对2型糖尿病肾病合并高血压患者血清学指标的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(25): 99-102.
- [16] 林彩云, 陈武, 何淑芬. 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗老年2型糖尿病肾病合并高血压的效果[J]. 山东医药, 2017, 57(5): 84-86.

## 版 权 声 明

为适应我国信息化建设,扩大本刊及作者知识信息交流渠道,本刊编辑部已将《广东医科大学学报》的文献数据在中国知网、万方数据-数字化期刊群、中教数据库等以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播,其作者文章著作权使用费与本刊稿酬一次性给付(在收取发表费时折扣),作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我编辑部上述声明。

本刊编辑部