

氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压的临床治疗效果研究

赵玉涛¹ 邓冬祥² 张如瓚³

北京卫戍区朝阳第七退休干部休养所 北京 100125

摘要: 高血压疾病属于中国临床上比较普遍的一类慢性疾患, 由于此病也是导致心脑血管病变的一种高危险性原因, 因此易于导致心脑血管病变的各类发生原因, 其死亡率和伤残发生率都比较高。在药物中, 合并给药是将同时合并应用于二个及以上的降压药物, 共同控制血压, 而应用降压方法进行调节降压是目前临床防治高血压病症的一种常用方法。有科学研究证实, 固定复方用药比联合应用降压药更有好处的, 它副作用较少、应用药量少, 而且药品价格较低, 且使用方便。氯沙坦钾与氢溴噻嗪药物同属固定或复方用药一种, 由紧张素利尿药与受体抑制性药物所构成, 此药品即属此组成的首例。这种防治方法已经在临床使用几年, 其耐受性与效果都相当不错。

关键词: 氯沙坦钾; 氢氯噻嗪片; 老年原发性高血压

引言: 近几年来, 随着经济状况不断发展, 人们生活质量和生活方式均有所变化, 心血管疾病在我国的发生率也逐年上升, 而增加最为明显的则为高血压疾病。原发性高血压的临床症状主要表现为头疼、失眠、疲劳、容易兴奋等, 如不及时加以合理处理将可能引起心肌、肾功能、大脑和眼底等病变的出现, 也不利于患者生命安全, 使得合理的临床护理变得尤为重要。为了进一步深入研究氯沙坦钾氢氯噻嗪胶囊对老年原发性高血压的作用, 首先就氯沙坦钾氢氯噻嗪胶囊的用药概况展开了分析和研究。

1 氯沙坦钾氢氯噻嗪片的药物概况分析

氯沙坦也是目前在临床的一个方面, 最常见的联苯四唑类化合物的受体阻滞方法, 它的钾盐也被部分国家普遍用来防治高血压病, 而且氯沙坦与其活性组分都可以和血管紧张素受体相结合, 从而形成了很大的特异性和选择性, Ang II 受体则具有二个亚型, 虽然氯沙坦能够对AT₁受体实现选择性的控制, 但是对AT₂受体的作用并不大。其中AT₁普遍的作用于人的心肌、肾、皮肤、肾上腺皮质, 还有大脑的各区域内^[1]。氯沙坦钾由于可以使病人的低蛋白尿水平、白蛋白和IgG的排泄量减少, 在二十四小时内就能够完全地稳定了患者的病人生活而降压有效的, 而且在长期使用时也没有出现过血压突然的反跳现象, 对心率的影响也相当小。

氢氯噻嗪属于一类常规利尿药, 具有较明显的对抗严重高血压效应, 对远部肾小管对电解质的重吸收现象加以有效干预, 从而提高了氯及钠的等量分泌, 氢氯噻嗪由于容量的降低而对肾素分泌血管紧张素-醛固酮系统

形成了削减, 从而提高了人体血浆肾素分泌的活力, 同时改善了醛固酮浓度, 可明显降低病人血压和高浓度的钾含量^[2]。由于氢氯噻嗪在结合氯沙坦时产生了较高的抗高血压效果, 且降压效果可以维持在24小时以上, 因此原发性高血压病人在使用由氢氯噻嗪和氯沙坦所构成的氯沙坦氢氯噻嗪片时降压水平逐渐恢复稳定, 同时尿酸的排泄显著提高, 从而促进了血钾浓度的降低, 很大程度地降低了因为降压控制效果不佳而引起的意外事件的出现。

由于世界人口老龄化的增加和人类生活习惯、饮食习惯的改变, 现阶段中国老年人群原发性高血压的患病率正呈现出逐渐上升的态势, 由于原发性高血压已成为影响人们生命安全和健康的三大类基本病变之一, 再加上老年人患者在发病后长期具有社会不稳定性、累及的脏器较多以及并发症较多、且老年病人年龄越大, 机体的各种脏器功能都处在衰退阶段, 进一步增加了临床诊断困难。

针对中老年病人及原发性高血压患者一般采用的方式都是采取常规中医治疗, 氯沙坦钾氢氯噻嗪等是在中医学上比较常见的, 由血管紧张素受体拮抗药物和利尿药所组成的复方制剂, 对血管紧张素受体功能有调节效果, 可显著控制醛固酮的产生和合成, 有效降低了患者血压水平, 从而提高了利尿药的降压作用, 对长期抵抗应用后高血钾、血尿酸等的不良反应也能产生十分积极的作用, 主要是因为次氯沙坦钾可以对长时间应用利尿剂而引起的副交感神经系统、肾素-血管紧张素系统的过激动现象进行抵消, 从而减少了高浓度钾含量, 并提

高尿酸含量的清除,从而最大限度地降低了心血管事故的发生率。医学研究表明,为老年原发性高血压病人,进行次氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗后的临床诊断有效率较高、稳定性也较高,且服药后对病人的不良反应发病率也较少,同时病人的降压水平逐步恢复并趋于稳定,因此服药后也明显降低了心血管意外的发生率^[3]。

2 氯沙坦钾氢氯噻嗪药物治疗的意义

我国是世界高血压病发生较大的一个大国,低钾、高钠的食物是高血压病发生的一种重要性因素,而高血压发病者中约有百分之六十的人均属于对盐敏感类型,所以,氢氯噻嗪制剂对于钠盐敏感性的高血压病人效果比较理想,在降压的同时,也对靶脏器产生了一定防护效果。但由于病人摄入钾量不多,且长期孤立的应用该方法易产生低钾血症^[4]。另外,氢氯噻嗪药物对肾素-血管紧张素、副交感神经系统等均产生兴奋效果,从而提高了醛固酮指数和血管紧张素,同时外周血管压力也有所增加,从而使对降压作用发生了抵抗。氯沙坦钾药,是对血管紧张素 II 感受器的拮抗药一种,有降压和降尿酸的效果,在临床上已经证明很有效果。同时氯沙坦钾药物还对利尿剂药物时可能产生的肾素能指标升高、血容量下降、缩小微血管、升高醛固酮、低血钾水平等情况产生了控制作用,从而一定程度的能够有效控制氢氯噻嗪药物时可能出现的不良反应情况出现。而高盐饮食药物则可减少对ARB的排钠作用,而氢溴噻嗪药物则从各排钠作用,而氢溴噻嗪药物可从各排钠作用,起到排钠减压的效果^[5]。所以,将此二类药品共同应用时,不但能进行减压,还能减少不良反应,起到协同减压效果。

3 资料与方法

一般介绍选取了2015/6~2016/12在医院治疗的中老年原发性高血压病人。其中男78例,女50例,年龄65~80岁。病人一般都达到国家卫计委的等级要求^[5]诊断为原发性高血压。治疗标准:对继发性高血压、合并高血糖,及其与严重肝、肾功能不全有关的疾病相关研究者。将患者随机分为观察组和对照组,各64人。

方法进行本实验2周前,两组病人均停用任何降压方法或对降压有作用的任何方法。观察的本组患者以口服次氯沙坦钾氢氯噻嗪胶囊治疗,1粒/d,1次/d。对照组病人则服用次氯沙坦钾治疗,1片/d,1次/d,治疗时间共八周,期间依据病人体重相应改变剂量。

观察指标与治疗诊断标准在治疗八周后,根据要求使用水银柱血压计测量右上肢血压,共测量了三次,并得到平均值。同时记录了二组病人在诊断前的高浓度钾、血尿酸、血浆肌酐等水平。并采用了坐位舒张压

作为效果评估的参照指数:显效:坐位舒张压显著降低 $\geq 10\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$),并下降到 ≤ 90 毫米汞柱,而坐位舒张压下降 ≥ 20 毫米汞柱;有效:坐位舒张压明显下降到 ≤ 90 毫米汞柱,但降压幅度 < 10 毫米汞柱,而坐位舒张压并未达到上述指标。

数据工具使用SPSS17.0统计分析软件,对资料进行最大统计分析。 $P < 0.05$ 的差异,也有一些统计学价值。

4 结果

组患者在治疗前的血压变化比较差俩一组患者在治疗前的血压变化也比较差,并无统计学的意义($P > 0.05$);治疗八周后,两种患者血压的相对差值均具有统计学意义($P < 0.05$)。

两组病人的诊断中的高浓度钾、血尿酸和血肌酐,比较于另外二个病人诊断中的高浓度钾、血尿酸和血肌酐之间的差别,无统计意义($P > 0.05$);治疗八周后,两组病人高浓度钾、血尿酸和血肌酐的变化,已没有统计意义了($P > 0.05$)。

5 讨论

康正常人血压水平均出现明显的昼夜波动性,动态血压监测曲线上出现了"双峰一谷"现象,即夜间血压的最低点,在清晨活动后很快增高,于6:00~10:00和16:00~20:00之间各有一个峰值,继之又慢慢降低。严重高血压患者疾病的降压变动曲线尽管与之相似,但总体水平也很高,且变化范围也很大,如血压在较长时间处于过高则非常容易造成对靶脏器的严重损害,以至威胁生命安全。而由于个人血压具有显著的昼夜节律变化,因此为调节血压保护终末脏器需要使全天的降压时间都平稳的控制正常范围上,这就要求对高血压病人的药物必须产生24h稳定而持久的降压作用^[6]。日本研究表明,氯沙坦钾氢氯噻嗪满足这一条件时,其降压效果和络活喜类似。与偶测血压相比,两类药并无明显区别。但动态降压试验表明:氯沙坦钾氢氯噻嗪日间与夜间的降压速度大致相等,其降压结果T/P值 $> 70\%$ 。

氯沙坦钾氢氯噻嗪为血管紧张素受体抑制剂(ARB)与噻嗪类利尿药的固定或复方制剂。ARB与噻嗪类利尿药的结合,又对严重高血压肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和容量管理系统进行双重抑制,与降压方面产生了协同效果。利尿药降低了血浆容积,也因此降低了血压,所以二者的联用即提高了降压效果又降低了严重的不良反应,从而具有普通单药所无法比拟的降压作用^[7]以低剂量的血管紧张素抑制药氯沙坦与排钾利尿药氢氯噻嗪固定配方所构成的乌梅复方,降压制剂氯沙坦钾氢氯噻嗪对轻中度高血压降压效果较强,稳定且长效,不

不良反应较小,而且口服简便,还产生了降压以外的更多一层保护效果,很值得在治疗方面临床推广应用。高血压病也是最常见的心血管疾病之一严重威胁到人们的身体健康,是导致脑卒中、心力衰竭和糖尿病等的重要风险原因。高血压患者疗法的目的不仅是降低血压,更主要的是通过保留脑、心、肾等重要靶脏,以减少有关心血管病变的发病率、致死率和致残率,以提高病人生命质量,从而延续病人生命。但目前研究高血压病人的发生机理中,脑组织中肾素-血管紧张素系统(RAS)的自成体系,在研究高血压病人形成中可能有更大意义。

氯沙坦钾氢氯噻嗪片是第一个将血管紧张素受体(AT1型)阻滞剂与利尿药结合的复方药物。其中,氯沙坦钾是首先使用在临床上的可服用的特异性AT1受体拮抗剂,能阻碍血管紧张素 II 与受体部位的融合,从而能够降低受体浓度降低了血压,但在低血压的时候并不改变心率的变化。而氯沙坦钾在每天50mg口服一次后,24小时内能够连续稳定的降压,逐渐有效,而取得最高效果的时期则为用药后3~6周。氯沙坦钾对高血压患者的收缩压、舒张压均有明显降压作用,而且长期使用后也不干扰二十四时血压的昼夜变化,所以降压作用相对平稳、持续有效。近数十年来,由氢氯噻嗪而形成的利尿药一直是人们降压的首选方式之一,且这些方式不论单用或与其他降压方式组合,都有比较明显的疗效。它的部分副作用如低钾或多见于较大剂量,每日12.5~25mg氢氯噻嗪,可以减少不良反应或继续支持疗法。氯沙坦钾氢氯噻嗪片由于二者的结合,可以减少氢氯噻嗪对肾素-血管紧张素系统的反向调节作用,从而可以改善利尿药的低血压作用同时也可以通过选择性拮抗AT₁亚型感受器而增强低血压作用。氯沙坦钾若与氢溴噻嗪联合使用,除

了增加疗效以外,也可以抵消其对更高水平钾和血尿酸的不良影响。这主要是因为氯沙坦钾能够拮抗使用利尿药而导致的交感神经系统和肾素-血管紧张素机制的兴奋,这种由利尿药而引起的代偿机制也可以对抗上述药物的低血压效果,从而减少了高浓度钾水平;同时,氯沙坦钾具有促使尿酸排泄的功能。可减少高血压和高尿酸病人出现心血管事故风险的可能性^[8]。

结语

综上所述,选择次氯沙坦钾结合氢氯噻嗪片对防治老年人原发性高血压的疗效显著,比起单一应用于氢氯噻嗪片剂的疗效,更有利于临床应用。

参考文献

- [1]罗秀玲,唐真明.氯沙坦钾片治疗重度原发性高血压病68例[J].中国中医药现代远程教育,2009,7(3):1672-1673.
- [2]秦黛.氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗原发性高血压52例疗效观察[J].中国伤残医学,2014,22(1):122-123.
- [3]王倩英.氯沙坦钾氢氯噻嗪联合氨氯地平治疗难治性高血压效果观察[J].中国实用医刊,2016,43(7):62-63.
- [4]袁荣华.氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗高血压合并2型糖尿病的效果观察[J].中国社区医师,2016,32(3):11-12.
- [5]贡联兵,抗高血压药物临床合理应用,人民军医,2008,51(7):465-457.
- [6]张铁须.氯沙坦氢氯噻嗪联用氨氯地平治疗老年难治性高血压临床观察[J].北方药学,2017,14(4):123-124.
- [7]赵九胜.氯沙坦/氢氯噻嗪片治疗高血压临床疗效观察[J].中国药物与临床,2016,16(2):269-271.
- [8]张海燕.氯沙坦钾氢氯噻嗪与贝那普利对原发性高血压的疗效观察.哈尔滨医药,2009,29(1):16-17.