

• 经验交流 •

卡维地洛治疗老年原发性轻中度高血压的疗效评价

崔艳丽 赵秀丽 武峰 肖洁 边红 李嘉静 周辉 王淑民

卡维地洛是第三代β受体阻滞剂,大规模临床试验显示卡维地洛能减低各种原因的心力衰竭的死亡率,可减少胰岛素抵抗,改善血糖控制^[1]。为验证其有效性和安全性,我们特别选取了老年患者为研究对象进行了卡维地洛治疗轻中度高血压的短期观察。

1 资料与方法

1.1 病例选择 根据 WHO 高血压的诊断标准,收集门诊高血压病人 50 例,入选标准为坐位舒张压介于 95~109mmHg 之间且坐位收缩压<180mmHg 的原发性高血压患者,年龄≥60 岁,男女不限,同时体重指数<30,所有受试者均签署知情同意书。排除标准为继发性高血压,高血压合并脑血管意外、心力衰竭、心肌梗死、支气管哮喘或其他阻塞性肺部疾病、痛风的患者,电解质紊乱,糖尿病控制不好,肾功能受损,同时排除研究者认为不适的其他情况。入选病人随机分为两组,经体格检查和必要的实验室检查。病人的一般情况见表 1,两组的基线无显著差异,两组人群有很好的可比性。

1.2 给药方案 入选受试者经过 2 周清洗期后随机分为两组:卡维地洛组,初始剂量为 10mg/次,1 次/d,4 周后达目标血压者(坐位舒张压≤90mmHg)继续服用至试验结束,未达目标者 4 周加量一次,卡维地洛剂量调整至 20mg 或加用氢氯噻嗪 12.5~25mg;美托洛尔组,起始剂量为每次 25mg,2 次/d,4 周后根据舒张压情况可将美托洛尔剂量调整至每次 50mg,2 次/d,或加用氢氯噻嗪 12.5~25mg。总观察期为 8 周。患者每 4 周随访一次,观察其临床疗效和不良事件。

1.3 观察指标 (1) 血压及心率:所有患者于安静休息 10min 后,用台式水银柱血压计测量坐位右侧上肢血压,每次随访均在上午 8~10 点。每次测量两次取平均值。测量血压后的 1min 内测心率。(2) 不良事件:所有报告和发现的不良事件无论是否与试验药物相关,均记录在病例报告中。

1.4 数据统计 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用两独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验,计

数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 判断为差异具有统计学显著性。

2 结果

2.1 临床疗效 50 例病人有 48 人完成了随访。降压总有效率为 70.0%。与治疗前相比治疗后的收缩压和舒张压均明显降低($P < 0.01$)。8 周时,卡维地洛和美托洛尔收缩压分别降低了 13.61 mmHg 和 17.67 mmHg,舒张压分别下降了 13.56 mmHg 和 11.13 mmHg,两组组间收缩压、舒张压变化差异无统计学意义(收缩压, $P = 0.308$;舒张压, $P = 0.831$)。治疗前后卡维地洛组心率无明显变化,美托洛尔组心率减慢但无统计学意义,两组间心率变化无显著性差异(表 2)。

2.2 安全性 对入组的 50 例病人的安全性数据进行分析,共有 4 例(8%)报告不良事件,其中卡维地洛组发生头晕 1 例,美托洛尔组发生头晕 2 例,腹胀 1 人 1 例,但不良反应均较轻微,病人坚持服用药物,没有因此退出临床研究;卡维地洛组有 1 例自动退出,1 例脱落。治疗前后实验室检查如表 3,用药前后卡维地洛组病人的血糖、血脂等均无显著性改变,但美托洛尔组治疗 8 周后,高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇明显升高,且差异有统计学意义。

3 讨论

本研究为一项短期、开放的有关卡维地洛治疗老年人高血压安全性和有效性的临床研究。卡维地洛短期治疗 8 周后,收缩压与舒张压显著下降,分别下降了 13.61 mmHg 和 13.56 mmHg,与以往卡维地洛的临床研究结果一致^[2~4]。与美托洛尔相比,卡维地洛与美托洛尔降压疗效相似,两药治疗前后患者心率变化不大,结果显示卡维地洛对老年高血压患者疗效较好。研究结束后两组发生的不良事件均为轻度且已缓解,两组比较显示两药安全性相似,虽然卡维地洛有 1 例于治疗期第 4 周时自诉血压高自动退出,测量血压值为 150/107mmHg,而此病人 0 周时血压值为 151/108mmHg,本应在 4 周时加量,而病人提出退出,同意病人撤回知情同意。虽然β受体阻滞剂能够明显降低高血压病人患心血管疾病的危险,但是有些β受体阻滞剂可引起机体代谢紊乱,有资料表明卡维地洛并不影响人体的糖代谢^[2],本研究也对入选患者的血糖、血脂情况进行了比较,结果显示美托洛尔治疗后 LDL-C 明显上升,而卡维地洛组治疗前后血脂血糖变化无统计学意义,与国外相关资料一致。但本研究的周期仅 8 周,卡维地洛的这些作用在本研究中未充分体现出来,今后需进一步开展卡维地洛长期多中心大样本临床研究。

收稿日期:2006-04-06

作者单位:100730 北京市,首都医科大学附属北京同仁医院药品临床研究基地

作者简介:崔艳丽,女,1977 年 11 月生,河北保定人,在读硕士研究生,

Tel:010-58268486, E-mail:cuiyanli77@yahoo.com.cn

通讯作者:赵秀丽, Tel:010-58268486

表 1 50 例入选病人一般情况

组别	男性 / 女性	年龄(岁)	体重指数	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)
卡维地洛	12/13	65.8±5.3	26.10±2.54	1.81±1.16	5.16±0.98	1.27±0.41	2.73±0.77
美托洛尔	11/14	66.7±5.6	25.85±3.09	1.82±1.04	5.24±1.14	1.31±0.36	2.98±0.97
P 值	0.777	0.496	0.350	0.941	0.290	0.456	0.12

组别	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	尿素氮 (mmol/L)	葡萄糖 (mmol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (bpm)
卡维地洛	37.53±24.63	28.07±8.04	12.63±5.85	6.20±3.16	147.77±13.14	104.33±7.85	76.87±9.93
美托洛尔	32.73±19.37	29.33±10.95	12.26±5.19	5.87±1.14	153.33±13.73	99.27±4.01	75.20±10.84
P 值	0.558	0.720	0.854	0.707	0.266	0.034	0.664

表 2 两组治疗前后心率、血压情况

组别	心率 (bpm)				收缩压 (mmHg)			
	0 周	4 周	8 周	P 值	0 周	4 周	8 周	P 值
卡维地洛组	76.87±9.93	78.53±8.26	76.31±8.67	0.641	147.77±13.14	135.73±12.12	134.15±13.57	0.005
美托洛尔组	76.27±6.32	76.13±5.70	75.20±10.84	0.643	153.33±3.73	134.53±8.85	135.67±11.76	0.0001

组别	舒张压 (mmHg)			
	0 周	4 周	8 周	P 值
卡维地洛组	104.33±7.85	92.53±9.90	90.77±12.84	0.01
美托洛尔组	99.27±4.01	86.47±5.73	88.13±5.63	0.0001

表 3 两组治疗前后一般情况

组别	谷丙转氨酶 (U/L)			谷草转氨酶 (U/L)		
	0 周	8 周	P 值	0 周	8 周	P 值
卡维地洛组	37.53±24.63	24.46±12.95	0.010	28.07±8.04	21.00±5.05	0.006
美托洛尔组	32.73±19.37	28.07±18.00	0.172	39.33±10.94	25.00±8.02	0.12

组别	尿素氮 (mmol/L)			葡萄糖 (mmol/L)		
	0 周	8 周	P 值	0 周	8 周	P 值
卡维地洛组	12.63±5.84	23.56±42.28	0.388	6.20±3.16	6.18±2.14	0.651
美托洛尔组	12.26±40.39	13.07±5.01	0.419	5.87±1.14	5.85±1.43	0.949

组别	钠 (mmol/L)			钾 (mmol/L)		
	0 周	8 周	P 值	0 周	8 周	P 值
卡维地洛组	122.32±48.03	139.88±2.57	0.493	22.69±48.05	4.30±0.33	0.113
美托洛尔组	141.39±4.15	140.57±2.22	0.487	4.36±0.29	4.30±0.30	0.561

组别	总胆固醇 (mmol/L)			甘油三酯 (mmol/L)		
	0 周	8 周	P 值	0 周	8 周	P 值
卡维地洛组	5.16±0.86	5.14±0.86	0.41	1.81±1.16	1.89±1.25	0.482
美托洛尔组	5.54±1.14	5.44±1.18	0.76	1.82±1.04	1.90±1.56	0.35

组别	高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)			低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)		
	0 周	8 周	P 值	0 周	8 周	P 值
卡维地洛组	1.27±0.41	1.33±0.34	0.114	2.73±0.77	2.80±0.67	0.113
美托洛尔组	1.31±0.36	1.38±0.37	0.037	2.98±0.97	3.14±1.12	0.003

参 考 文 献

- 1 Bakris GL, Bell DS, Fonseca V, et al. The rationale and design of the glyceic effects in diabetes mellitus, carvedilol-metoprolol comparison in hypertensives (GEMINI) trial. Diabetes Complications, 2005, 19:74-79.
- 2 Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. JAMA, 2004, 292:2227-2236.
- 3 Fierbinteanu C, Udeabu M, Dragomir P, et al. The effects of carvedilol a nonselective beta-blocker on portal

hemodynamics in cirrhosis. Rom J Intern Med, 2003, 41:247-254.

4 Lin HC, Yang YY, Hou MC, et al. Acute administration of carvedilol is more effective than propranolol plus isosorbide-5-mononitrate in the reduction of portal pressure in patients with viral cirrhosis. Am J Gastroenterol, 2004,99:1953-1958.

5 Markou N, Antzoulatos N, Haniotou A, et al. A case of drug-induced pneumonitis caused by carvedilol. Respiration, 2004,71:650-652.

6 Puddu P, Puddu GM, Cravero E, et. al Different effects of antihypertensive drugs on endothelial dysfunction. Acta Cardiol, 2004, 59:555-564.

• 病例报告 •

主动脉夹层合并急性心肌梗死一例

岳金利 吕先亭 张云春

1 病历报告

患者,男,46岁。因急性胸痛2h于2002年2月25日晚9时急诊入院。病人洗澡后突然胸骨后持续性剧痛,全身乏力。既往有冠心病2年,高血压10年。查体:体温36℃,呼吸23次/min,血压90/30mmHg,心率82次/min,律整,心音低钝,未闻及杂音。即刻ECG STv1v2抬高2mm,无病理性Q波。诊断:急性间壁心梗。给多巴胺,尿激酶溶栓等治疗。次日心肌酶AST 25U/L,CK 417U/L,LDH 124U/L,肌钙蛋白cTnI 22.7ng/ml(cTnI正常参考值为0.4ng/ml)。主动脉瓣区出现收缩期杂音,疑室间隔穿孔或主动脉夹层。心脏彩超示主动脉根部扩张,主动脉弓处夹层,累及头臂及左锁骨下动脉。停用肝素钙及阿司匹林,血压维持在100/70mmHg。第4天AST 19U/L,CK 290U/L,LDH 138U/L,cTnI 18.2 ng/ml。后转上级医院手术。现病人一般状况良好。

2 讨论

本例属主动脉夹层DeBaky I型合并急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)。起病时STv1v2抬高,心肌酶及cTnI增高。欧洲心脏病学会/美国心脏病学会

(ESC/ACC)提出重新定义心肌梗死,心肌损伤标志物(如cTn)增高,同时伴有几种情况之一,如心肌缺血改变(ST段抬高或压低)等可考虑诊断AMI^[1]。对近40%发病时ECG不能确定AMI诊断的患者,生化标测物特别是cTnI的诊断价值更大^[2]。主动脉夹层合并AMI,此情况有1%~2%的病例发生^[3],如行溶栓治疗,结果会是灾难性的。Kamp等^[4]描述了21例溶栓治疗的主动脉夹层早期死亡率是70%,多死于心脏压塞。低血压可能为假腔累及头臂动脉及左锁骨下动脉所致,为“假性低血压”^[3]。总之,本例两病症状酷似,相互掩盖,易致漏诊。本例旨在提醒主动脉夹层合并AMI虽属少见,但不可忽视。

参考文献

1 诸俊. 正确应用心肌肌钙蛋白判定心肌损伤. 上海医学检验杂志, 2003, 18: 5.

2 刘芳, 刑启崇. 肌钙蛋白I在临床应用中的优越性. 心血管病学进展, 2005, 26: 89-91.

3 陈灏珠, 主译. 心脏病学. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 1410.

4 Kamp TJ, Goldschmidt-Clermont PJ, Brinker JA, et al. Myocardial infarction, aortic dissection, and thrombolytic therapy. Am Heart J, 1994, 128(6Pt1): 1234-1237.

收稿日期: 2006-02-27

作者单位: 255200 淄博市, 山东淄博市第一医院心内科(岳金利); 淄博市博山区医院心内科(吕先亭、张云春)

作者简介: 岳金利, 男, 1955年6月生, 山东淄博市人, 医学学士, 副主任医师. Tel: 0533-4252066