

· 调查报告与分析 ·

比索洛尔对中年高血压患者并发左心室肥厚的疗效评价



张瑜¹, 陈小丽², 宫建³, 毛卫卫¹, 秦娟¹, 陈娟¹

【摘要】目的 探讨心超技术评价比索洛尔治疗方案对中年高血压患者并发左心室肥厚的降压疗效, 并分析其对左心室肥厚的作用。**方法** 以分层随机抽样抽取高血压并发左心室肥厚患者的病例, 根据患者用药情况分为甲组(比索洛尔±氨氯地平)和乙组(氯沙坦±氨氯地平), 甲组获得病例 483 例, 乙组获得病例 506 例, 比较治疗前后患者血压、左心室质量指数(LVMI)、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张早期峰值流速/左心室舒张晚期峰值流速(E/A)、二尖瓣环舒张早期运动速度/二尖瓣环舒张晚期运动速度(Em/Am)的变化, 并比较甲组和乙组上述指标的差异。**结果** 甲组患者收缩压由(162.6±15.7)mmHg(1 mmHg=0.133 KPa)降至(134.8±13.4)mmHg, 舒张压由(95.8±14.6)mmHg 降至(85.7±8.2)mmHg, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.001$); 乙组患者收缩压由(165.5±18.9)mmHg 降至(136.7±16.2)mmHg, 舒张压由(97.4±17.3)mmHg 降至(83.5±8.7)mmHg, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.001$); 但甲组与乙组间血压差值治疗前、后均无统计学意义。甲组患者 E/A 值由(0.70±0.19)升高至(0.87±0.15), Em/Am 值由(0.59±0.14)升高至(0.77±0.16); 乙组患者 E/A 值由(0.73±0.18)升高至(0.86±0.14), Em/Am 值由(0.63±0.15)升高至(0.79±0.13); 差异均具有统计学意义; 但甲组与乙组间 E/A、Em/Am 差别治疗前、后均无统计学意义。两组患者 LVEF 均呈上升趋势、LVMI 均呈下降趋势, 但差异均无统计学意义。**结论** 比索洛尔在治疗中年高血压患者左心室肥厚方面的作用与氯沙坦差异无统计学意义, 可以作为此类患者治疗的备选方案。

【关键词】 比索洛尔; 氯沙坦; 左心室肥厚; 高血压

中图分类号: R 972⁺.4 文献标志码: A 文章编号: 1001-0580(2019)02-0220-03 DOI: 10.11847/zgggws1120997

Antihypertensive effect of bisoprolol in middle. aged hypertension patients with left ventricular hypertrophy

ZHANG Yu*, CHEN Xiao-li, GONG Jian, et al (*Department of Echocardiography, Nantong First People's Hospital, Nantong, Jiangsu Province 22600, China)

【Abstract】Objective To evaluate the effect of bisoprolol-based therapy on hypertension and left ventricular hypertrophy in middle-aged hypertension patients with left ventricular hypertrophy. **Methods** Using stratified random sampling, we recruited 45 – 60 years old hypertension patients complicated with left ventricular hypertrophy and hospitalized in a hospital in Nantong city of Jiangsu province and then divided them into two groups according to their medication regimen: group A (bisoprolol or plus amlodipine, n = 483) and group B (losartan or plus amlodipine, n = 506). Disparities in changes of blood pressure, left ventricular mass index (LVMI), left ventricular ejection fraction (LVEF), early diastolic transmitral velocity/late diastolic transmitral velocity (E/A), and early diastolic tissue velocity/late diastolic tissue velocity (Em/Am) before and after the medication were compared between the two groups. **Results** For the patients of group A, the systolic blood pressure (SBP) decreased significantly from 162.6 ± 15.7 mmHg to 134.8 ± 13.4 mmHg and the diastolic blood pressure (DBP) decreased significantly from 95.8 ± 14.6 mmHg to 85.7 ± 8.2 mmHg after the medication (both $P < 0.001$); while, for the patients of group B, the SBP also decreased from 165.5 ± 18.9 mmHg to 136.7 ± 16.2 mmHg and the DBP decreased from 97.4 ± 17.3 mmHg to 83.5 ± 8.7 mmHg after the medication, with significant differences (both $P < 0.001$). But there was no significant differences in blood pressure between the two groups before and after the medication. Compared to those before the medication, the E/A value increased significantly from 0.70 ± 0.19 to 0.87 ± 0.15 for the patients of group A ($P = 0.01$) and from 0.73 ± 0.18 to 0.86 ± 0.14 for the patients of group B ($P = 0.03$) after the medication; the Em/Am value also significantly increased from 0.59 ± 0.14 to 0.77 ± 0.16 for the patients of group A ($P = 0.01$) and 0.63 ± 0.15 to 0.79 ± 0.13 for the patients of group B ($P = 0.02$) after the medication. There were no significant differences in E/A and Em/Am value between the two groups before and after the medication. Insignificant upward trend in LVEF and downward trend in LVMI were observed. **Conclusion** There is no statistically significant difference between therapeutic effect of bisoprolol-based and losartan-based medication regimen on left ventricular hypertrophy in middle-aged hypertension patients and the two regimens could be used as alternatives for each other among the patients.

【Key words】 bisoprolol; losartan; left ventricular hypertrophy; hypertension

作者单位: 1. 南通市第一人民医院心超室, 南通 226001; 2. 南通市第一人民医院心内科; 3. 沈阳药科大学临床药学教研室

作者简介: 张瑜(1981-), 女, 江苏泰兴人, 本科, 主治医师, 主要从事心脏超声技术的研究。

通信作者: 宫建, E-mail: fanxing1230@163.com

数字出版日期: 2018-10-17 15:14

数字出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20181017.1514.002.html>

高血压是危害我国人民健康的最常见心脑血管疾病之一,其心、脑、肾等靶器官的严重并发症致残率、致死率很高;目前我国的高血压患者数估计已达2.7亿,这为我国家庭和社会带来了沉重的疾病负担^[1-3]。左心室肥厚是心脑血管疾病独立的危险因素之一,其发生率与高血压的严重程度呈正相关,临床上至少有30%的高血压患者会并发左心室肥厚^[4]。高血压患者并发左心室肥厚时,将会加速心脑血管疾病的发展。目前高血压的治疗以降血压药物为主,提高其合理用药水平,是公共卫生、医学、药学等多学科共同面临的问题^[5-6]。对于高血压并发左心室肥厚患者的降血压药物选用,在有效控制血压的同时,应考虑其对于左心室肥厚的作用。比索洛尔是对心脏 β_1 -受体具有高度亲和力和选择性的 β_1 -受体阻滞剂,其对 β_1 -受体的选择性高于阿替洛尔、美托洛尔等 β -受体阻滞剂;但比索洛尔对于中年高血压并发左心室肥厚患者的临床疗效报道较少。氯沙坦对于高血压并发左心室肥厚患者的心脑血管病发病率和病死率的复合终点疗效较明确^[4];本文以氯沙坦为对照,回顾性分析比索洛尔治疗中年高血压并发左心室肥厚患者的临床疗效,为高血压患者的合理用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 以分层随机的方法采集2015年1月至2018年6月在南通市某院住院的原发性高血压患者病例信息,患者年龄为45~60岁,根据患者的降血压药物使用情况分为甲组和乙组,其中甲组患者使用的降血压药物为(比索洛尔 \pm 氨氯地平),乙组患者使用的降血压药物为(氯沙坦 \pm 氨氯地平),甲组获得病例483例,乙组获得病例506例。同一患者多次入院的数据采集以符合纳入标准且住院时间最长的为准。

1.2 病例标准 纳入标准:①收缩压大于140 mmHg(1 mmHg=0.133 KPa)g和/(或)舒张压大于90 mmHg;②诊断为原发性高血压;③年龄45~60岁;④入院前2周和住院期间没有服用其他降血压药物;⑤左心室肥厚;⑥分析指标齐全。排除标准:①继发性高血压;②心律失常(心房颤动、各种房室传导阻滞等);③严重肝肾功能不全者;④住院前半年内有急性心脑血管疾病史者;⑤冠心病;⑥心力衰竭;⑦糖尿病;⑧心肌病;⑨甲状腺功能亢进症。

1.3 评价指标 年龄、性别、体质指数、心率、血脂、血糖、肝肾功能、收缩压、舒张压、左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、二尖瓣口舒张早期血流速度/二尖瓣口舒张晚期血流速度(early diastolic transmitral velocity/late diastolic trans-

mitral velocity, E/A)、二尖瓣环舒张早期运动速度/二尖瓣环舒张晚期运动速度(early diastolic tissue velocity/late diastolic tissue velocity, Em/Am)。血压达标:出院时,患者收缩压<140 mmHg且舒张压<90 mmHg,即认为血压达标。左心室肥厚判断标准^[4],男性LVMI值 ≥ 115 g/m²,女性LVMI值 ≥ 95 g/m²。
1.4 统计学方法 采用Epi Data3.0进行数据双份录入,以SPSS 19.0统计软件包进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料组间比较行 χ^2 检验;检验水准设为0.05。

2 结果

2.1 临床基本特征(表1) 甲组患者男性301例,女性182例,平均年龄(52.5 \pm 10.4)岁;乙组患者男性287例,女性219例,平均年龄(51.7 \pm 11.2)岁;两组患者性别比例,年龄,体质指数,入院时心率、血脂、血糖、肝肾功能状况差异均无统计学意义;两组患者入院时血压、LVEF、LVMI、E/A差异均没有统计学意义

表1 两组患者治疗前的基线比较($\bar{x} \pm s$)

指标	甲组(n=483)	乙组(n=506)
体质指数(kg/m ²)	30.24 \pm 3.25	31.58 \pm 3.01
HR(次/分)	80.51 \pm 10.36	78.24 \pm 9.51
TC(mmol/L)	5.23 \pm 1.16	5.17 \pm 1.25
TG(mmol/L)	1.95 \pm 0.67	1.91 \pm 0.54
HDL(mmol/L)	1.24 \pm 0.26	1.19 \pm 0.29
LDL(mmol/L)	3.22 \pm 0.79	3.13 \pm 0.82
FBG(mmol/L)	5.70 \pm 1.33	5.52 \pm 1.43
2hPBG(mmol/L)	7.75 \pm 1.94	7.82 \pm 2.06
ALT(U/L)	23.56 \pm 4.79	24.08 \pm 5.21
BUN(mmol/L)	4.27 \pm 1.05	4.33 \pm 1.12
Ccr[ml/(min·1.73 m ²)]	110.73 \pm 21.85	107.46 \pm 19.38
Scr(μ mol/L)	83.56 \pm 8.53	85.32 \pm 9.84
UA(μ mol/L)	245.10 \pm 48.76	239.75 \pm 49.52

2.2 比索洛尔与氯沙坦的临床疗效比较(表2) 甲组患者血压达标率为84.27%(407/483),乙组患者血压达标率为87.15%(441/506),两组间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.69, P = 0.19$)。治疗前、治疗后比较,两组患者收缩压(均 $P < 0.001$)、舒张压(均 $P < 0.001$)、E/A($P_{甲} = 0.01, P_{乙} = 0.03$)、Em/Am($P_{甲} = 0.01, P_{乙} = 0.02$)差别均具有统计学意义;LVEF呈上升趋势($P_{甲} = 0.25, P_{乙} = 0.29$)、LVMI呈下降趋势($P_{甲} = 0.39, P_{乙} = 0.44$),但差异均没有统计学意义。治疗后,甲组患者与乙组患者比较,各指标间差异均没有统计学意义。

表2 比索洛尔与氯沙坦的疗效比较($\bar{x} \pm s$)

指标	入院时		出院时	
	甲组	乙组	甲组	乙组
收缩压(mmHg)	162.60 ± 15.70	165.50 ± 18.90	134.80 ± 13.40a	136.70 ± 16.02a
舒张压(mmHg)	95.80 ± 14.60	97.40 ± 17.30	85.70 ± 8.20a	83.50 ± 8.70a
LVEF(%)	61.64 ± 9.96	62.81 ± 10.77	68.72 ± 10.53	69.31 ± 9.25
LVMI(g/m ²)	130.52 ± 15.73	128.62 ± 14.75	125.67 ± 12.38	123.74 ± 12.59
E/A	0.70 ± 0.19	0.73 ± 0.18	0.87 ± 0.15b	0.86 ± 0.14b
Em/Am	0.59 ± 0.14	0.63 ± 0.15	0.77 ± 0.16b	0.79 ± 0.13b

注: a 与入院时比较, $P < 0.001$; b, 与入院时比较, $P < 0.05$

3 讨论

随着我国进入老龄化社会, 高血压的疾病负担将进一步增加^[8, 9]。降压治疗可明显降低患者并发脑卒中、心肌梗死、心力衰竭等疾病的风险; 左心室肥厚是高血压患者必须关注的亚临床靶器官损害, 逆转左心室肥厚可降低高血压患者 25% 的心血管主要终点事件^[4]。本研究结果表明, 对于高血压并发左心室肥厚的中年患者, 比索洛尔联合氨氯地平与氯沙坦联合氨氯地平平均可有效地降低患者的血压, 两组之间的差别没有统计学意义; 对于左心室肥厚的治疗效果, 两组之间的差别也没有统计学意义, 提示比索洛尔可作为高血压并发左心室肥厚患者的备选, 这为中年高血压患者临床用药的选择提供了现实依据, 也为促进临床合理用药提供了参考。高血压患者心脏压力负荷过重, 可导致左心室弛缓改变、顺应性减退; 心脏舒张早期, 房室压差减低; 心脏舒张晚期, 左心房收缩代偿性地克服压力做功。高血压患者长期发展可导致心肌肥厚、左心室结构适应性地改变; 高血压并发左心室肥厚的原因主要与血压水平升高和交感神经活性增加相关, 高选择性 β_1 -受体阻滞剂尤其适用^[10-11]。本研究结果表明, 左心室功能相关指标 E/A、Em/Am 均较治疗前有明显改善, 而左心室结构相关指标 LVMI 仅倾向于有利的变化趋势, 原因可能为患者住院期间观察的时间有限, 结构相关指标尚未出现明显的变化。需要注意的是, 本研究为回顾性病例对照分

析, 具有方法学上的局限性, 譬如无法跟踪评价患者出院后的用药情况及用药后的长期疗效, 因此后续研究将以本研究为基础开展前瞻性队列研究, 进一步明确比索洛尔对于高血压患者并发左心室肥厚的疗效。综上所述, 比索洛尔在治疗中年高血压患者左心室肥厚方面的作用与氯沙坦差别没有统计学意义, 可以作为此类患者治疗的备选方案, 为评估比索洛尔的长期疗效, 需进一步以前瞻性研究验证。

参考文献

- [1] 李丹, 张灵健, 刘美, 等. 复方制剂缬沙坦——氨氯地平治疗原发性高血压 meta 分析[J]. 中国公共卫生, 2018, 34(2): 305-309.
- [2] 杨事达, 宫建, 杨传家, 等. 老年女性高血压患者甲状腺激素水平的初步分析[J]. 慢性病学杂志, 2014, 15(3): 201-202.
- [3] 宫建, 杨传家, 陈海平, 等. 老年高血压患者甲状腺激素水平的初步分析[J]. 河南医学研究, 2014, 23(12): 19-20.
- [4] 孙宁玲, Jaw-Wen Chen, 王继光, 等. 亚洲高血压合并左心室肥厚诊治专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(7): 619-627.
- [5] 宫建, 郭凤, 李翠英, 等. 预防医学理念在临床药学多维实践考核评价体系构建中的作用[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(11): 1602-1604.
- [6] 李丹, 宫建, 孙晓辉, 等. 住院高血压患者的药物利用研究[J]. 中南药学, 2017, 15(10): 1470-1472.
- [7] 杨事达, 宫建, 杨朋, 等. 高血压老年男性患者甲状腺功能的临床分析[J]. 中国医学工程, 2014, 22(5): 11-13.
- [8] 仇立辉, 宫建, 杨朋, 等. 老年女性 2 型糖尿病患者甲状腺结节超声特征的分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2016, 12(1): 35-39.
- [9] 冯颖青. 高血压合并左心室肥厚--what's news?[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(7): 616-619.
- [10] 匡泽民, 王瑛, 王佳洁, 等. 比索洛尔干预伴左室肥厚的年轻高血压患者效果研究[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(16): 1923-1929.

收稿日期: 2018-08-08

(潘雯编校)