·论著·

螺内酯辅助治疗难治性高血压的效果及对24h血压变异性的影响

河南省焦作市第二人民医院心血管内科二区 （河南 焦作 454000）
秦艳波

【摘要】**目的** 研究螺内酯辅助治疗难治性高血压的效果及对24h血压变异性的影响。**方法** 随机数表法将本院2017年1月-2018年9月诊治的202例难治性高血压患者分为研究组与对照组，各101例，对照组给予常规降压治疗，研究组给予螺内酯联合常规降压治疗。连续治疗2个月后评价两组患者的疗效、24h血压变异性指标变化情况。**结果** 研究组治疗有效率为91.09%，明显高于对照组的71.29%(P＜0.05)；与治疗前相比，两组患者治疗后血压指标水平以及血压变异性程度均有所下降，但研究组dSBP(白天收缩压)、dDBP(白天舒张压)等血压水平以及血压变异性程度下降较对照组更为明显(P＜0.05)。**结论** 螺内酯辅助治疗RH可有效提高疗效，降低患者血压变异性程度，改善血压水平。

【关键词】螺内酯；难治性高血压；24h血压变异性
【中图分类号】R544.1
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2020.03.016

Effect of Spironolactone in the Treatment of Refractory Hypertension and the Influence on 24h Blood Pressure Variability

QIN Yanbo. Department of Cardiovascular Medicine, Jiaozuo Second People's Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

[Abstract] ***Objective*** To study the effect of spironolactone in the treatment of refractory hypertension (RH) and the influence on 24h blood pressure variability. ***Methods*** 202 patients with RH diagnosed and treated in the hospital between January 2017 and September 2018 were divided into the study group and the control group by the random number table method, with 101 patients in each group. The control group were given routine antihypertensive therapy, and the study group were treated with spironolactone combined with conventional antihypertensive therapy. After 2 months of continuous treatment, the curative effect and changes in 24hblood pressure variability indexeswere evaluated. ***Results*** The effective rate of treatment in the study group (91.09%) was significantly higher than that in the control group (71.29%) (P<0.05). Levels of blood pressure indexes and blood pressure variability in both groupsdecreased after treatment, but thedecrease indSBP (daytime systolic blood pressure),dDBP (daytime diastolic blood pressure) and blood pressure variability was more obvious in the study groupthan in the control group (P<0.05). ***Conclusion*** Spironolactone-assisted treatment for RH can effectively improve the curative effect, reduce the degree of blood pressure variability and improve blood pressure.

[Key words] Spironolactone; Refractory Hypertension; 24h blood Pressure Variability

在慢性非传染性疾病中，高血压最为常见，且该病易导致心血管事件的发生，严重影响患者生活质量。大多数高血压患者给予相应的降压药物治疗后可控制血压水平，但其中约为20%患者为难治性高血压(RH)患者，主要是指在给予足量且联合3种降血压药物治疗后仍不能较好的控制血压水平[1]。RH诊断、治疗等均较一般高血压复杂，且RH的机制以及病因尚不明确，加大了治疗的难度。常规降血压药物治疗RH的效果一直不尽人意，并且并发症较多，不仅降低患者预后水平，还增加了患者的经济负担。螺内酯是一种利尿药，临床用于治疗原发性高血压，已有将近40年的使用历史，其疗效已经证实[2]。本研究从联合用药的角度，探讨螺内酯辅助治疗RH的效果及对24h血压变异性的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2017年1月～2018年9月诊治的RH患者202例。纳入标准：(1)均符合高血压诊断标准[3]；(2)所有患者均经1个月3种降压药物联合治疗后，血压水平仍未得到有效控制；(3)肝、肾、心、肺等功能正常；(4)患者知情同意，经医院

作者简介：秦艳波，女，主治医生，学士学位，本科，主要研究方向:所有心内科疾病
通讯作者：秦艳波

伦理委员会批准。排除标准：(1)继发性高血压患者；(2)近期有醛固酮使用史；(3)过敏体质、药物禁忌。随机数表法将患者分为研究组101例与对照组101例。研究组男51例，女50例；年龄52～69岁，平均年龄(60.42±6.25)岁；病程1～4年，平均病程(3.02±0.56)年。对照组男49例，女52例，年龄54～71岁，平均年龄(61.85±6.74)岁；病程1～4年，平均病程(2.80±0.86)年。上述一般资料两组比较差异无统计学意义(P＞0.05)，有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者均进行常规改善生活方式护理，如饮食以低脂、低盐为主，禁烟禁酒，坚持运动等。对照组：给予硝苯地平缓释片(滇虹药业集团玉溪生物制药有限公司，国药准字H53022058)口服，1片/3次/1d；氢氯噻嗪片(广东华南药业集团有限公司，国药准字H44020751)，口服，1片/1次/1d；马来酸依那普利片(上海寿如松药业泌阳制药有限公司，国药准字H20083405)，口服，2片/1次/1d；缬沙坦(海南皇隆制药股份有限公司，国药准字H20050508)口服，1片/1次/1d。观察组：在对照组的基础上给予螺内酯(张家口云峰药业有限公司，国药准字H13022194)，口服，1片/1次/1d。两组患者均连续治疗2个月。

表1 两组患者疗效对比[n(%)]

分组	显效	好转	无效	有效率
研究组	51(50.50)	41(40.59)	19(18.81)	92(91.09)
对照组	42(41.58)	30(29.70)	29(28.71)	72(71.29)
x^2				4.251
P				0.039

表2 两组患者治疗前后24h血压变化对比[($\bar{x}$±s),mmHg]

指标	时间	研究组	对照组	t	P
dSBP	治疗前	158.09±7.23	157.68±7.34	0.400	0.690
	治疗后	128.14±5.77	135.41±6.74	7.102	0.000
dDBP	治疗前	86.78±5.47	86.27±4.96	0.694	0.488
	治疗后	70.09±3.11	76.54±4.03	12.734	0.000
nSBP	治疗前	149.19±6.02	148.58±6.21	0.709	0.479
	治疗后	125.63±5.67	131.49±6.23	6.991	0.000
nDBP	治疗前	77.55±4.67	76.87±5.45	0.952	0.342
	治疗后	63.10±3.76	68.60±4.15	9.870	0.000
24hSBP	治疗前	150.54±5.27	149.43±6.63	1.317	0.189
	治疗后	126.39±5.45	136.21±6.38	11.761	0.000
24hDBP	治疗前	79.72±5.36	79.74±6.14	0.025	0.980
	治疗后	67.95±4.02	75.41±3.66	13.790	0.000

1.3 疗效标准 显效：治疗2个月后，患者SBP(收缩压)或DBP(舒张压)维持在正常范围内，或者与治疗前相比，SBP下降幅度＞30mmHg，DBP下降幅度＞20mmHg；好转：与治疗前相比，患者治疗后SBP下降幅度＜30mmHg，DBP下降幅度为10～20mmHg；无效：患者治疗后血压水平较治疗前无明显变化。治疗有效率=显效率+好转率。

1.4 观察指标 治疗前1天以及治疗结束后第1天进行全程24h血压检测，每0.5h检测一次，选取24h、白天(d,8:00～23:00)、夜间(n,0:00～7:00)3个时间段的SBP、DBP变化以及血压变异性程度。

1.5 统计学分析 SPSS20.0统计软件分析数据。计数资料以n(%)表示，行x^2检验；计量资料以 表示，行t检验；P＜0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者疗效对比 研究组治疗有效率为91.09%，明显高于对照组的71.29%，差异有统计学意义(P＜0.05)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后24h血压变化对比 与治疗前相比，两组患者治疗后血压指标水平均有所下降，且研究组dSBP、dDBP等血压水平下降较对照组更为明显(P＜0.05)，见表2。

2.3 两组患者治疗前后24h血压变异性变化对比

与治疗前相比，两组患者治疗后血压变异性指标水平均有所下降，且研究组dSBPV、dDBP等血压变异性程度下降较对照组更为明显(P＜0.05)，见表3。

3 讨 论

近年对于RH的关注越来越多，一般认为年龄、体重、饮食、生活习惯均与RH的发病率有关。对于60岁及以上患者，血压的安全区域为65～150mmHg[4]。血压低于安全范围会影响心脏的供血功能，而血压过高会影响外周血管的供血，引起血管硬化，导致患者出现失眠、耳鸣等，同时会增加脑溢血的风险。RH病因复杂且病程较长导致患者临床症状具有一定的复杂性，

常规抗高血压药物的治疗通常难以将血压控制在正常范围内，长期的高血压会对RH患者脏器以及自主神经造成不同程度的损害，引起头疼、头晕等症状。因此，治疗RH因以有效改善血压，降低各组织器官的损害，并有效控制与高血压相关的危险因素为主。

郑静[5]等人研究显示肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)不仅参与RH患者发病，且有着关键作用。RH患者血压异常升高容易激活RAAS，对患者血管内皮功能产生造成一定影响，从而影响血压控制。醛固酮容易引起纤维化、兴奋交感神经等，导致RH患者出现高醛固酮血症，进一步增加治疗难度[6]。目前主要采用联用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、钙通道阻滞剂(CCB)以及利尿剂治疗RH。本研究中硝苯地平属于CCB，通过影响Ga^{+}的跨膜内流过程，影响机体心肌、血管平滑肌收缩作用，从而达到改善血压的效果[7]。氢氯噻嗪属于利尿剂，可抑制肾小管对于Na^{+}、Cl^{-}的重吸收作用，同时可通过肾外作用机制参与降压。马来酸依那普利片属于ACEI，通过体内水解成依那普利拉发挥其抑制血管紧张素酶，降低血管紧张素Ⅱ含量，舒张血管，从而降低血压。缬沙坦属于特异性血管紧张素Ⅱ拮抗剂，通过抑制血管收缩以及醛固酮释放达到降压作用[8]。以上四种常规抗高血压药物联合治疗RH疗效仅为71.29%，推测原因可能是该治疗方法的长期使用导致RH患者的醛固酮水平波动幅度大，特别是降低后再次升高增加了血压控制的难度。

螺内酯属于保钾利尿药，是醛固酮的竞争性抑制剂，对于ACEI类药物长期使用引起的“醛固酮逃逸”现象有一定的抑制作用，同时可阻碍醛固酮刺激因子，降低血醛固酮水平，促进血管平滑肌舒张，可有效消除水肿，降低血压。本研究显示研究组RH疗效明显高于对照组，提示螺内酯辅助治疗RH患者可显著提高疗效，与马志敏[9]等人的研究一致，进一步证明螺内酯良好的效果。血压变异性是指在一定时间内血压波动的程度，是高血压患者发生心脑血管事件以及靶器官损害的危险因素[10]。血压变异性无论增大或者减小都会影响患者的机体调节功能，损害相应脏器。本研究显示研究组治疗后24h各血压指标以及血压变异性指标降低较对照组更为明显，提示螺内酯辅助治疗可明显改善RH患者血压以及血压变异性程度。

综上所述，螺内酯辅助治疗RH可提高疗效，降低患者血压变异性程度，控制血压水平。

参考文献

[1] 唐家荣. 难治性高血压集多重继发性病因和合并症于一体[J]. 中华高血压杂志, 2014,22(11):1013-1014.

[2] 王万民. 贝那普利联合螺内酯治疗治疗原发性醛固酮增多症患者高血压的临床疗效[J]. 中国医药导刊, 2015,17(7):711-712.

[3] 中国老年学和老年医学学会心脑血管病专业委员会, 中国医师协会心血管内科医师分会.. 老年高血压的诊断与治疗中国专家共识(2017版)[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(11):885-893.

[4] Qaseem A, Wilt T J, Rich R, et al. ≥60岁高血压病人控制血压在较高或较低水平的药物治疗——美国医师协会和美国家庭医师学会临床实践指南[J]. 护理研究, 2017, 31(24):2945-2950.

[5] 郑静, 万翔, 朱冬梅,等. 螺内酯对难治性高血压患者RAAS指标的影响研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(11):102-105.

[6] Lincevicius GS, Shimoura CG, Nishi EE,等. 醛固酮在肾血管性高血压交感神经兴奋中的作用[J]. 中华高血压杂志, 2016,24(2):198-198.

[7] 严军虎, 张淑娟. 硝苯地平联合瑞舒伐他汀对老年高血压病患者血压、血脂及颈动脉内膜中层厚度的影响[J]. 陕西医学杂志, 2014,43(6):749-751.

[8] 王磊, 邓斌. 缬沙坦对原发性高血压患者的降压作用及肾脏保护作用[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2015，23(2):69-71.

[9] 马志敏, 邓可武, 史旭波,等. 螺内酯联合降压治疗老年难治性高血压[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(11):1132-1133.

[10]朱威, 徐琳, 邱健,等. 基于血压变异性的评分系统与高血压患者靶器官损害的相关性[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(4):567-571.

【收稿日期】2019-12-25