

·药理·

硝苯地平缓释片对高血压昼夜节律的作用

刘 卫 郭 卫 张黎明* 赵志春 苏定冯*

(解放军第 88 医院 泰安 271000)

摘要 本文用 24h 动态血压监测方法观察了硝苯地平缓释片对高血压病人血压昼夜节律的作用,结果表明,与硝苯地平片相比,硝苯地平缓释片能选择性降低非杓型高血压病人的夜间高血压,而对杓型的夜间血压无显著影响。认为硝苯地平缓释片有改善高血压昼夜节律的作用。

关键词 硝苯地平;缓释片;昼夜节律

Effect of sustained - release nifedipine tablets on circadian rhythm of blood pressure in hypertensive patients

Liu Wei, Guo Wei, Zhang Liming

Zhao Zhichun, Su Dingfeng

(The 88th Hospital of PLA, Taian 271000)

ABSTRACT The 24 - hour blood pressure monitoring method was used to observe the effect of sustained - release nifedipine tablets on circadian rhythm of blood pressure in hypertensive patients. The result showed that nocturnal blood pressure of non - dipper hypertension patients who had taken sustained release nifedipine tablets was decreased significantly, while normal nifedipine tablets had no this effect. We drew the conclusion that sustained - release nifedipine was able to improve the circadian rhythm of blood pressure in hypertensive patients.

KEY WORDS nifedipine, sustained - release tablets, circadian rhythm, blood pressure

高血压病人夜间入睡后的血压与日间血压不尽一致,并且个体差异很大。大部分人夜间血压会比日间下降 10% 左右,称为“杓型(dipper)”节律,但仍有一部分人夜间血压不降低或降低不足 10%,称为“非杓型(non-dipper)”节律^[1]。临床上对高血压病人临睡前是否加服一次降压药采取很谨慎的态度,以免夜间血压过低或过高而增加脑血管意外的发生率。我们用 24h 动态血压监测的方法

研究了硝苯地平缓释片对高血压病人夜间血压的影响,现将结果报告如下:

一、材料和方法

(一)实验材料 硝苯地平缓释片(山东德州制药厂);硝苯地平片(山东德州制药厂);BIOX - 180 System 动态血压监测系统(无锡中健电子公司)。

(二)实验方法 按 WHO 高血压诊断标准,选取 I ~ II 期高血压病人,袖带自动充气测量血压,半小时一次。取夜间(22:00 ~ 6:00)平均动脉压(MAP)比日间(8:00 ~ 20:00)

MAP下降10%及下降10%以上的病人33例为杓型组,其中男23例,女10例,年龄49~67a,平均61.8a;取夜间(22:00~6:00)MAP比日间(8:00~20:00)MAP降低不足10%的病人21例为非杓型组,其中男16例,女5例,年龄46~69a,平均59.2a。经t检验确认两组病人夜间血压有显著性差异。正式实验前1wk两组病人停药抗高血压药。实验前一天监测24h血压,作用药前对照。实验时两组病人交叉用药,于清晨、中餐、晚餐后口服硝苯地平或硝苯地平缓释片3次/d,10mg/

次,连续用药3d,服药间隔7d。用药的d3监测24h血压,方法同前。记录各组病人用药前后日间和夜间平均收缩压/平均舒张压,实验结果以 $\bar{x} \pm SD$ 表示,用方差分析比较组内结果,用t检验比较组间结果。

二、结果

硝苯地平缓释片和硝苯地平一样对日间高血压有显著的降压效果(表1)。对夜间血压,硝苯地平降压效果不明显;硝苯地平缓释片能选择性降低非杓型组的夜间高血压,而对杓型组的夜间血压无明显作用(表2)。

表1 用药前后各组病例日间平均血压的变化(收缩压/舒张压,单:kPa)

分 组	用 药 前	硝苯地平片($n_2 = 21$)	硝苯地平缓释片($n_1 = 33$)
杓型组	23.6 ± 1.6/15.6 ± 1.0	18.0 ± 1.4/11.2 ± 0.8*	18.4 ± 1.2/11.6 ± 1.0*
非杓型组	23.2 ± 1.2/15.2 ± 1.0	18.4 ± 1.4/11.2 ± 1.0*	18.8 ± 1.0/12.0 ± 1.2*

* 组内F检验 $P < 0.05$

表2 用药前后各组病例夜间平均血压的变化(收缩压/舒张压,单位:kPa)

分 组	用 药 前	硝苯地平片($n_2 = 21$)	硝苯地平缓释片($n_1 = 33$)
杓型组	20.1 ± 1.2/12.2 ± 0.8	19.4 ± 1.4/12.2 ± 1.0	18.4 ± 1.0/11.6 ± 1.0
非杓型组	22.6 ± 1.2/14.8 ± 1.0 [△]	21.2 ± 1.2/13.6 ± 1.2	19.0 ± 1.0/11.2 ± 1.0*

* 组内F检验 $P < 0.05$ △组间t检验 $P < 0.05$

三、讨论

硝苯地平缓释片作为一种缓释制剂其消除半衰期是硝苯地平片的两倍多,具有作用时间长、血药浓度平稳、副反应小的优点^[2],本实验认为它对夜间高血压有降压作用而不影响夜间自发的血压降低,也就是说,它有将非杓型节律转变为杓型节律的趋势。

临床上一概不赞成临睡前加服抗高血压药,原因是大部分高血压病人夜间血压会自发降低,为杓型节律,若临睡前给药会致血压过低而增加脑血管意外的可能性,但这就忽略了一部分非杓型节律的病人,有证据表明^[3],非杓型节律与高血压的发展及其靶器官损伤有密切关系,因而有必要纠正非杓型节律。美国食品与药品管理局(FDA)于1994年提出评价抗高血压药影响血压谷/峰比的指导原则^[4]就包含了对血压昼夜节律影响的意义。

尽管目前对钙拮抗剂的疗效有争议^[5],但从平稳降压的角度考虑,制成缓释制剂对改善抗高血压药的疗效显然是有利的。硝苯地平缓释片正是如此,在稳定血药浓度的同时实现平稳降压,也使高血压的昼夜节律得以改善。

参考文献

- [1] O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dipper and non-dipper. *Lancet*, 1998; 13: 397
- [2] 陈绍行, 龚兰生, 顾天华, 等. 硝苯啶普通型和缓释型的药代动力学和药效学研究. *中国临床药理学杂志*, 1991; 7(2): 98
- [3] Gots L, Mayer J, Panzel T, et al. Nocturnal hypertension and cardiovascular risk: consequences for diagnosis and treatment. *J Cardiovas Pharmacol*, 1994; 24(Suppl 2): S26
- [4] Meredith PA, Elliott IL. FDA guidelines on trough: peak ratios in the evaluation of antihypertensive agents. United States Food and Drug Administration. *J Cardiovas Pharmacol*, 1994; 23(Suppl 5): S26
- [5] 陈达光. 钙拮抗剂降压治疗远期效果的争议. *中华心血管病杂志*, 1996; 24: 167