

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217( 2015) 05 - 0443 - 03

## 硝酸甘油和尼卡地平治疗肾性高血压急症的疗效观察

刁 兵 张道友

( 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 肾内科,安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 观察微量泵静脉注射硝酸甘油和盐酸尼卡地平治疗肾性高血压急症的疗效和安全性。方法: 将肾性高血压急症患者 86 例随机分为 A、B 两组, A 组 43 例给予硝酸甘油 50 mg 配伍到 40 mL 生理盐水中,应用输液泵 30 ~ 66.7 μg/min 静脉泵入治疗; B 组 43 例给予盐酸尼卡地平 10 mg 配伍到 40 mL 生理盐水中,应用输液泵 30 ~ 66.7 μg/min 静脉泵入治疗,记录治疗前及治疗后 60 min 收缩压、舒张压、心率变化及不良反应。结果: 治疗后 60 min 时两组收缩压、舒张压、心率变化比较有统计学差异( $P < 0.05$ ); 治疗后 60 min 时与同组治疗前比较,收缩压、舒张压均下降( $P < 0.01$ ),心率增快( $P < 0.01$ )。两组不良反应均较少,主要为头痛及窦性心动过速。结论: 微量泵静脉泵入硝酸甘油治疗肾性高血压急症疗效优于尼卡地平,未见严重不良反应,可以临床推广应用。

**【关键词】**硝酸甘油; 尼卡地平; 高血压急症; 慢性肾脏病

**【中图分类号】**R 544. 1/R 692. 5 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2015. 05. 011

## Efficacies of nitroglycerin or nicardipine in therapy of renal hypertensive emergency

DIAO Bing ZHANG Daoyou

Department of Nephrology, The first Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To observe efficacy and safety of nitroglycerin or nicardipine in therapy of renal hypertensive emergency by intravenous use via micro-pump. **Methods:** Eighty-six patients with renal hypertensive emergency were randomized into group A and B. Group A ( $n = 43$ ) received nitroglycerin in dose of 50 mg diluted in 40 mL saline through infusion with micro-pump at speed of 30 μg/min to 66.7 μg/min, while group B were given nicardipine in dose of 10 mg diluted in 40 mL saline by intravenous use with micro-pump at speed of 30 μg/min to 66.7 μg/min. The changes of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) and adverse reactions were recorded before administration and 60 minutes after infusion. **Results:** The two groups were statistically different concerning the changes of SPB, DPB and HR at 60 minute after administration ( $P < 0.05$ ), and the SBP and DBP were decreased and HR was increased within the group by 60 minute after infusion ( $P < 0.01$ ). Adverse reactions were less in the two groups of patients, and primarily associated with headaches and sinus tachycardia. **Conclusion:** Nitroglycerin is superior to nicardipine in therapy of renal hypertensive emergency by intravenous infusion via micro-pump, and there is no adverse reaction observed, suggesting that this drug is worthy of wider clinical recommendation.

**【Key words】** nitroglycerin; nicardipine; hypertensive emergency; chronic kidney disease

高血压急症(hypertensive emergency, HE)是临床各科室常见的急性临床综合征,定义为收缩压(systolic blood pressure, SBP)或舒张压(diastolic blood pressure, DBP)升高(分别 > 180 mmHg 或 > 120 mmHg)与相关的即将发生或已经发生的终末器官损伤,包括颅内出血、脑梗死、心肌梗死、急性肾损伤、肺水肿和急性左心室功能障碍等<sup>[1]</sup>。肾性高血压是由肾血管或肾实质性病变引起的继发性高血

压,血压急剧升高,可造成多个靶器官损伤,应积极降压治疗,否则将危及生命。硝酸甘油(Nitroglycerine, NTG)和尼卡地平已广泛用于 HE 的治疗,以往研究多侧重于心内科住院患者,合并肾脏疾病患者,HE 更具复杂性,本研究选取肾内科 HE 患者,以期观察 NTG 和尼卡地平治疗肾性 HE 的疗效和安全性。

收稿日期: 2015-03-30

作者简介: 刁 兵(1982-),男,2013 级硕士研究生,电话 18355355919,电子邮箱 shidaiblog@sina.com;

张道友,男,主任医师,教授,硕士生导师,电子邮箱 yjszhangdaoyou@sina.com,通讯作者。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2014 年 1~12 月在弋矶山医院肾内科住院,入院时或住院期间出现肾性 HE 患者 86 例,男 46 例,女 40 例,年龄 43~76(63.5 ± 7.7) 岁,SBP > 180 mmHg 或 DBP > 120 mmHg。随机分为 A、B 两组,A 组 43 例给予 NTG 50 mg 微量泵静脉注射治疗,B 组 43 例给予尼卡地平 10 mg 微量泵静脉注射治疗,记录给药前及给药后 60 min SBP、DBP、心率变化及不良反应。排除标准:心肌梗死、脑卒中、青光眼、妊娠及昏迷患者,NTG 及尼卡地平过敏患者。两组患者性别、年龄、治疗前血压及心率等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 一般治疗 休息,避免各种声光刺激等因素,给予血压、心率、血氧饱和度监测。

1.2.2 降压药物治疗 所有患者在治疗原发疾病的基础上,如吸氧、利尿脱水等,A 组给予 NTG 注射液(北京益民药业有限公司,规格:1 mL:5 mg,批号:国药准字 H20066481) 50 mg 配伍到 40 mL 注射用生理盐水中,应用微量输液泵从 30  $\mu\text{g}/\text{min}$  开始,

逐渐增加至 66.7  $\mu\text{g}/\text{min}$  静脉泵入治疗;B 组给予盐酸尼卡地平注射液(金陵药业股份有限公司,规格:2 mL:2 mg,批号:国药准字 H11020289) 10 mg 配伍到 40 mL 注射用生理盐水中,应用微量输液泵从 30  $\mu\text{g}/\text{min}$  开始,逐渐增加至 66.7  $\mu\text{g}/\text{min}$  静脉泵入治疗。治疗期间密切观察患者血压、心率、血氧饱和度变化和临床表现,并记录药物不良反应。

1.3 观测指标 分别于给药前与给药后 60 min 记录血压、心率、临床症状及体征,并记录不良反应。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验,组间治疗后比较采用独立样本  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 治疗前后血压及心率变化比较 治疗后 60 min 时,两组 SBP 和 DBP 较治疗前均明显下降,心率较治疗前增快,组内比较有统计学差异( $P < 0.01$ );治疗后两组 SBP、DBP、心率变化均有统计学差异( $P < 0.05$ ),见表 1~3。

表 1 治疗前后收缩压变化比较(mmHg)

组别	例数	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	配对 $t$ 值	$P$ 值
硝酸甘油	42	194.6 $\pm$ 15.8	146.7 $\pm$ 13.6	48.0 $\pm$ 14.8	20.999	0.000
尼卡地平	41	193.9 $\pm$ 16.8	153.6 $\pm$ 14.0	40.3 $\pm$ 9.5	27.239	0.000
$t$ 值				2.791		
$P$ 值				0.007		

表 2 治疗前后舒张压变化比较(mmHg)

组别	例数	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	配对 $t$ 值	$P$ 值
硝酸甘油	42	115.2 $\pm$ 16.5	89.2 $\pm$ 8.0	26.0 $\pm$ 15.9	10.644	0.000
尼卡地平	41	112.5 $\pm$ 16.9	95.7 $\pm$ 14.0	16.8 $\pm$ 6.2	17.465	0.000
$t$ 值				3.515		
$P$ 值				0.001		

表 3 治疗前后心率变化比较(次/min)

组别	例数	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	配对 $t$ 值	$P$ 值
硝酸甘油	42	87.1 $\pm$ 8.7	93.5 $\pm$ 8.5	6.5 $\pm$ 2.0	21.011	0.000
尼卡地平	41	86.9 $\pm$ 8.8	92.0 $\pm$ 9.3	5.1 $\pm$ 3.6	9.041	0.000
$t$ 值				2.063		
$P$ 值				0.043		

2.2 不良反应 A 组有 2 例患者出现头痛,1 例耐受,另 1 例和 B 组 2 例头痛严重患者改为拉贝洛尔

注射液治疗。心率 100 次/min 以上时,给予酒石酸美托洛尔片控制心率。

### 3 讨论

高血压危象可分为 HE 和高血压亚急症(hypertension urgency ,HU) ,HE 与终末器官损害相关<sup>[2]</sup> ,可严重损害心脑肾等靶器官功能 ,需静脉给予短效快速降压药物 ,早期诊断及治疗是减轻靶器官损害的关键<sup>[3]</sup> ; HU 通常给予口服降压药物治疗<sup>[4]</sup> 。 HE 尚可发生急性主动脉夹层(AAD) ,在入院后 48 h 内病死率高达 75%<sup>[5]</sup> 。肾动脉狭窄也可导致 HE。HE 是肾内科常见的综合征 ,与肾脏病互为因果 ,密切相关。肾脏疾病导致的血流动力学改变、肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system ,RAS) 激活及交感神经系统兴奋性增强等可引起 HE; HE 相关性肾病及长期高血压可造成肾小动脉洋葱皮样改变和左心室肥大 ,血清肌酐、尿素氮和急慢性肾损伤生物标志物显著增高 ,而肾小球滤过率(eGFR) 显著降低 ,严格控制高血压 ,可明显改善 HE 相关肾病的预后<sup>[6-7]</sup> 。由于慢性肾脏病(chronic kidney disease ,CKD) 患者肌酐 > 265. 2  $\mu\text{mol/L}$  时慎用血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体阻断剂(ACEI/ARB) ,因此为 NTG 的临床应用提供了更广泛的适应证。NTG 为血管平滑肌松弛药 ,乙醛脱氢酶-2(ALDH2) 在血管平滑肌细胞的线粒体中催化 NTG 生成无机亚硝酸盐 ,亚硝酸盐产生 NO<sup>[8]</sup> ,NO 激活鸟苷酸环化酶增加平滑肌细胞内环鸟苷酸 ,松弛血管平滑肌使血管扩张<sup>[9]</sup> 。小剂量 NTG 扩张外周静脉 ,大剂量时可同时扩张动静脉 ,改善冠脉循环和心功能。NTG 不良反应有头痛、颜面潮红、心动过速等。头痛为 NTG 的主要副作用 ,由脑血管扩张所致 ,减慢给药速度可减轻或消失 ,严重者改用其他降压药物。尼卡地平为第二代二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂 ,可选择性地扩张冠状动脉和脑血管<sup>[10]</sup> ,保护靶器官 ,对心肌收缩力影响较小 ,但可反射性引起交感神经兴奋而导致心率增快。Yui 等<sup>[11]</sup> 通过兔心肌梗死模型 ,发现 NTG 及维拉帕米可缩小心肌梗面积和缩短缺血再灌注期间室性心律失常的持续时间 ,而未发现尼卡地平具此心脏保护作用。本研究表明: NTG 静脉泵入治疗肾性 HE 疗效优于尼卡地平 ,

降压温和 ,无需避光使用 ,对心脏电生理影响较小 ,机制可能为 NTG 同时扩张容量血管和阻力血管 ,使有效血容量相对减少 ,降低心脏前后负荷。

总之 ,肾性 HE 应采用静脉给药 ,全程密切监测血压及心率变化 ,避免血压急剧下降 ,血压达安全水平后 ,应逐渐减量或停用静脉药物并改为口服药物 ,并注意保护各器官功能。肾性高血压患者平素应适量活动、低钠、低热量饮食 ,血压控制达标可减少肾性 HE 的发生。

### 【参考文献】

- [1] Edward D ,Frohlich MD. The fifth joint National Committee report on the detection ,evaluation and treatment of high blood pressure [J]. J Am Coll Cardiol ,1993 ,22(2) : 621 - 622.
- [2] Reingardiene D. Hypertensive emergencies and urgencies [J]. Medicina (Kaunas) ,2005 ,41(6) : 536 - 543.
- [3] Rhoney D ,Peacock WF. Intravenous therapy for hypertensive emergencies ,part 2 [J]. Am J Health Syst Pharm ,2009 ,66(16) : 1448 - 1457.
- [4] Marik PE ,Varon J. Hypertensive crises: challenges and management [J]. Chest ,2007 ,131(6) : 1949 - 1962.
- [5] Melo RO ,Martin JF ,Toledo JC ,et al. Acute aortic dissection associated with hypertensive emergency [J]. Rev Bras Cir Cardiovasc ,2008 ,23(4) : 586 - 588.
- [6] Nonaka K ,Ubara Y ,Sumida K ,et al. Clinical and Pathological Evaluation of Hypertensive Emergency-Related Nephropathy [J]. Internal Medicine ,2013 ,52(1) : 45 - 53.
- [7] Derhaschnig U ,Testori C ,Riedmueller E ,et al. Decreased renal function in hypertensive emergencies [J]. J Hum Hypertens ,2014 ,28(7) : 427 - 431.
- [8] CHEN Zhiqiang ,ZHANG Jian ,Stamler JS. Identification of the enzymatic mechanism of nitroglycerin bioactivation [J]. Proc Natl Acad Sci USA ,2002 ,99(12) : 8306 - 8311.
- [9] 杨宝峰 ,苏定冯. 药理学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社 ,2003: 275 - 276.
- [10] Haas CE ,Leblanc JM. Acute postoperative hypertension: a review of therapeutic options [J]. Am J Health Syst Pharm AJHP ,2004 ,61(16) : 1661 - 1673.
- [11] Yui H ,Jmaizumi U ,Beppu H ,et al. Comparative effects of verapamil ,nicardipine ,and nitroglycerin on myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Anesthesiol Res Pract ,2011 ,2011: 521084.