[9] 李霞,吴文军,刘文平,等.基于络病理论探讨肝纤维化病机与治疗[J].中华中医药杂志,2021,36(8):4619-4622.
[10] 高天红,朴晋华,董培智,等.活血通脉胶囊抗凝血酶活性生物效价测定法的建立[J].中国药理学通报,2020,36(12):1771-1775.
[11] LI W Q, QIN Z S, CHEN S, et al. Hirudin alleviates acute ischemic troke by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated neuroinflammation: in vivo and in vitro approaches[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 110: 108967.
[12] YEPES M. Reprint of: Fibrinolytic and non-fibrinolytic roles of tissue-type plasminogen activator in the ischemic brain[J]. Neuroscience, 2024, 550: 21-29.
[13] DING L L, MANE R, WU Z Z, et al. Data-driven clustering approach to identify novel phenotypes using multiple biomarkers in acute ischaemic stroke: A retrospective, multicentre cohort study[J]. EClinicalMedicine, 2022, 53: 101639.
[14] LIANG P, MAO L S, MA Y, et al. A systematic review on Zhilong Huoxue Tongyu capsule in treating cardiovascular and cerebrovascular diseases: Pharmacological actions, molecular mechanisms and clinical outcomes[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 277: 114234.
[15] WANG H W, CUI H T, LIN L, et al. The effects of a hirudin/liposome complex on a diabetic nephropathy rat model[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 118.

收稿日期:2025-04-19
(本文编辑:孙海儿)

氨氯地平贝那普利片治疗老年患者餐后低血压的疗效及对心血管疾病风险评估指标的影响

史佩剑,吴琪,沈祥波,陈檀琦,翁敏杰,吴伶俐

【关键词】 高血压;餐后低血压;氨氯地平贝那普利片;动脉粥样硬化;心脏重构
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.10.023
【中图分类号】 R544 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)10-1078-03

餐后低血压(postprandial hypotension,PPH)为餐后2h内收缩压下降≥20mmHg(1mmHg≈0.133kPa),或餐前≥100 mmHg、餐后＜90 mmHg,且伴低灌注症状[1]。PPH是老年人心血管不良事件及全因死亡的独立预测因子。合并PPH的老年高血压患者不良事件发生率更高、预后差,这与血压变异性(blood pressure variability,BPV)相关,而BPV本身也是心脑血管病的独立危险因素[2]。高龄是PPH的重要诱因,且老年人常合并高血压,或伴糖尿病、帕金森等疾病,更易发生PPH[3-4]。氨氯地平为二氢吡啶类钙拮抗剂,通过抑制钙流动舒张血管降压,还能保护血管内膜,但起效慢、疗效有限[5]。贝那普利是血管紧张素转化酶抑制剂,是高血压、心力衰竭等疾病首选药,尤其能减少蛋白尿、改善肾功能[6]。本研究比较氨氯地平、贝那普利单药与联合治疗对老年高血压合并PPH患者的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性队列研究,纳入2023年11月至2024年10月宁波市北仑区人民医院收治的老年高血压合并PPH患者150例。纳入标准:(1)符合《中国老年高血压管理指南2023》诊断标准[7],年龄≥65岁;(2)符合PPH的诊断标准[1];(3)可配合完成24 h动态血压监测。排除标准:(1)继发性高血压;(2)估算肾小球滤过率(eGFR)＜30 ml·min^{-1}·1.73m1^{-2};(3)近3个月发生急性心血管事件;(4)严重心律失常、认知功能障碍;(5)生存期＜6个月;(6)参与其他临床试验。根据降压方案分为氨氯地平组、贝那普利组和联合治疗组,每组50例,3组基线资料差异无统计学意义(P＞0.05)。本研究获得宁波市北仑区人民医院伦理委员会批准(批件号:2023-04),所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 治疗方法 氨氯地平组:早餐后2h口服氨氯地平片(广东彼迪药业有限公司,国药准字:H20057316,5 mg/片),2片/次,1次/d。贝那普利组:早餐后2h口服贝那普利片(成都地奥制药集团有限公司生产,国药准字:H20053390,10 mg/片),2片/次,1次/d。联合治疗组:早餐后2h口服氨氯地平贝那普利片(成都地奥制药集团有限公司,国药准字:H20090309,贝那普利:氨氯地平为10 mg∶5 mg),1片/次,1次/d。所有患者均接受为期6个月的随访,每3个月复诊1次。

基金项目: 浙江省医学会临床医学专项资金项目(2022ZYC-A164)
作者单位: 315826 宁波,宁波市北仑区人民医院
通信作者: 吴伶俐,Email:Wulingli1123@hotmail.com

1.3　观察指标　(1)疗效评价：治疗 4 周后进行 PPH 疗效评估。有效：舒张压降低＜ 10 mmHg 且处于正常范围，或降低幅度为 10 ～ 19 mmHg；无效：舒张压无明显变化趋势。(2)动脉粥样硬化相关指标：治疗前，治疗 3、6 个月检测动脉粥样硬化相关指标，包括颈动脉内中膜厚度（carotid intima-media thickness，cIMT）、斑块 Crouse 积分。(3)肾功能相关指标：治疗前，治疗 3、6 个月检测肾功能相关指标，包括尿微量白蛋白、血肌酐。(4)心脏结构与功能相关指标：治疗前，治疗 3、6 个月检测心脏结构与功能相关指标，包括左心室质量指数（left ventricular mass index，LVMI）、左心室后壁厚度（left ventricular posterior wall thickness，LVPWT）和舒张末期室间隔厚度（interventricular septal thickness，IVST）等。

1.4　统计方法　使用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理。正态分布连续变量用均数±标准差表示，多组比较用方差分析，多重比较采用简单效应分析；计数资料以例数或百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　3 组 PPH 疗效比较　治疗 4 周，联合治疗组有效率高于氨氯地平组和贝那普利组（χ^2= 12.97、5.00，均 P ＜ 0.05），氨氯地平组与贝那普利组有效率差异无统计学意义（χ^2=2.03，P ＞ 0.05），见表 1。

2.2　3 组动脉粥样硬化相关指标比较　治疗前，3 组 cIMT 差异无统计学意义（P ＞ 0.05）；治疗 3、6 个月后，3 组 cIMT 差异均有统计学意义（均 P ＜ 0.05），联合治疗组治疗 3 个月时 cIMT 低于氨氯地平组和贝那普利组（均 P ＜ 0.05），贝那普利组、联合治疗组治疗 6 个月时低于氨氯地平组（均 P ＜ 0.05）。3 组治疗前，治疗 3、6 个月颈动脉斑块 Crouse 积分差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05），见表 2。

2.3　3 组肾功能相关指标比较　治疗前，治疗 3、6 个月，3 组血肌酐差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05）。治疗前、治疗 3 个月，3 组尿微量白蛋白差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05）；治疗 6 个月，3 组尿微量白蛋白差异有统计学意义（P ＜ 0.05），联合治疗组低于氨氯地平组和贝那普利组（均 P ＜ 0.05），见表 3。

2.4　3 组心脏结构与功能相关指标比较　治疗前、治疗 3 个月，3 组 LVMI 差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05）；治疗 6 个月，3 组 LVMI 差异有统计学意义（P ＜ 0.05），联合治疗组低于氨氯地平组和贝那普利组（均 P ＜ 0.05）。治疗前，治疗 3、6 个月，3 组 LVPWT、IVST 差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05），见表 4。

3　讨论

PPH 是老年高血压患者常见并发症，发病与自

表 1　3 组老年高血压合并 PPH 患者治疗 4 周餐后低血压疗效比较

组别	有效（例）	无效（例）	有效率（%）
氨氯地平组（n=50）	17	33	34.0
贝那普利组（n=50）	24	26	48.0
联合治疗组（n=50）	35	15	70.0
χ^2 值			13.18
P 值			＜ 0.05

注：PPH 为餐后低血压

表 2　3 组老年高血压合并 PPH 患者动脉粥样硬化相关指标比较

组别	cIMT（mm）			颈动脉斑块 Crouse 积分（分）		
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
氨氯地平组（n=50）	1.10±0.06	1.10±0.06	1.07±0.06	8.12±1.39	8.12±1.39	7.48±1.31
贝那普利组（n=50）	1.10±0.06	1.09±0.05	1.00±0.07[a]	7.88±1.38	7.84±1.33	7.12±1.22
联合治疗组（n=50）	1.10±0.07	1.05±0.06[ab]	0.97±0.05[a]	7.88±1.26	7.76±1.14	6.94±0.94[a]
F 值	0.75	12.02	38.90	0.38	1.07	2.77
P 值	＞ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05

注：与氨氯地平组相比，aP ＜ 0.05；与贝那普利组相比，bP ＜ 0.05。PPH 为餐后低血压，cIMT 为颈动脉内中膜厚度

表 3　3 组老年高血压合并 PPH 患者肾功能相关指标比较

组别	血肌酐（μmol/L）			尿微量白蛋白（mg/L）		
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
氨氯地平组（n=50）	89.26±26.29	89.22±26.25	88.90±25.76	118.22±40.02	116.74±39.21	110.40±38.59
贝那普利组（n=50）	94.00±27.94	93.88±27.72	93.78±27.68	114.48±43.26	111.20±41.92	101.54±40.48
联合治疗组（n=50）	95.12±29.59	95.10±29.83	94.20±29.60	113.66±39.22	109.02±37.88	91.94±31.07[ab]
F 值	0.62	0.62	0.57	0.44	0.50	3.00
P 值	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05

注：与氨氯地平组相比，aP ＜ 0.05；与贝那普利组相比，bP ＜ 0.05。PPH 为餐后低血压

表 4　3 组老年高血压合并 PPH 患者 LVMI、LVPWT 及 IVST 指标比较

组别	LVMI（g/m²）			LVPWT（mm）			LVST（mm）		
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
氨氯地平组（n=50）	102.06±10.00	101.22±9.79	100.16±10.25	13.03±1.18	13.03±1.18	13.02±1.18	11.42±0.87	11.29±0.75	11.03±0.67
贝那普利组（n=50）	102.26±11.27	100.58±10.09	96.34±8.01	13.04±1.10	13.04±1.10	13.01±1.08	11.64±0.79	11.50±0.76	11.07±0.84
联合治疗组（n=50）	100.18±9.78	97.36±7.96	93.34±6.29^{ab}	12.98±1.23	12.98±1.23	12.94±1.23	11.67±0.81	11.31±0.66	10.88±0.80
F 值	0.61	2.46	8.34	0.03	0.04	0.08	1.39	1.31	0.79
P 值	＞ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05

注：与氨氯地平组相比，aP ＜ 0.05；与贝那普利组相比，bP ＜ 0.05。PPH 为餐后低血压，LVMI 为左心室质量指数，LVPWT 为左心室后壁厚度，IVST 为室间隔厚度

主神经功能紊乱、血管弹性减退及胃肠激素分泌异常等有关[8]，会增加跌倒、晕厥风险，还与无症状性脑梗死及认知功能下降等不良预后密切相关[9]。目前治疗 PPH 的策略有限，在有效控压同时减少餐后血压波动是临床挑战。

氨氯地平可通过阻断血管平滑肌细胞钙通道降压，但部分研究发现其可能加重餐后血压波动[10]。贝那普利通过抑制肾素-血管紧张素系统改善血管内皮功能，也可通过调节压力反射敏感性改善PPH症状[11]。氨氯地平与贝那普利联合治疗可通过不同机制协同作用，维持外周血管张力并改善内皮依赖性血管舒张功能。本研究显示，联合治疗组 PPH 有效率高于单药治疗组。这支持了两种药物机制互补的理论。

本研究显示，联合治疗组治疗 6 个月 cIMT 和斑块 Crouse 积分均优于氨氯地平组，这可能是氨氯地平抑制血管平滑肌增殖与贝那普利减轻血管炎症反应共同作用的结果，与既往联合治疗可延缓动脉粥样硬化进展的大型临床研究结果吻合[12]。本研究显示，联合治疗组治疗 6 个月尿微量白蛋白排泄率改善最明显，验证了血管紧张素转换酶抑制剂对肾脏，尤其是肾小球选择性滤过功能的保护作用，符合国际肾脏病指南推荐[13]。心脏结构和功能指标改善有选择性，联合治疗组 LVMI 改善显著，对 LVPWT 和 IVST 影响有限，可能与心室壁应力分布不均有关。

综上所述，氨氯地平与贝那普利联合治疗在改善 PPH、延缓动脉粥样硬化、保护肾功能及逆转心脏重构等方面优势显著。但本研究随访短、样本量有限，未来需更大规模、长期随访研究验证。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] HUANG L, LI S Y, XIE X F, et al. Prevalence of postprandial hypotension in older adults: A systematic review and meta-analysis[J]. Age Ageing, 2024, 53(2): afae022.

[2] SHEIKH A B, SOBOTKA P A, GARG I, et al. Blood pressure variability in clinical practice: Past, present and the future[J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(9): e029297.

[3] RIVASI G, FEDOROWSKI A. Hypertension, hypotension and Syncope[J]. Minerva Med, 2022, 113(2): 251-262.

[4] KITAE A, USHIGOME E, HASHIMOTO Y, et al. Asymptomatic postprandial hypotension in patients with diabetes: The KAMOGAWA-HBP study[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(5): 837-844.

[5] XU S W, ILYAS I, LITTLE P J, et al. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: From mechanism to pharmacotherapies[J]. Pharmacol Rev, 2021, 73(3): 924-967.

[6] LAVALLEE J O, NORSWORTHY G D, HUSTON C L, et al. Safety of benazepril in 400 azotemic and 110 non-azotemic client-owned cats (2001-2012)[J]. J Am Anim Hosp Assoc, 2017, 53(2): 119-127.

[7] 中国老年医学学会高血压分会,北京高血压防治协会,国家老年疾病临床医学研究中心(中国人民解放军总医院,首都医科大学宣武医院). 中国老年高血压管理指南 2023[J]. 中华高血压杂志, 2023,31(6):508-538.

[8] SHIBAO C A, BIAGGIONI I. Management of orthostatic hypotension, postprandial hypotension, and supine hypertension[J]. Semin Neurol, 2020, 40(5): 515-522.

[9] ZHU S Z, LI H L, XU X Y, et al. The pathogenesis and treatment of cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson's disease: What we know and where to go[J]. Aging Dis, 2021, 12(7): 1675-1692.

[10] CHEN B, CHEN Z M, LV D Q, et al. Pharmacokinetics, bioequivalence, and safety studies of amlodipine besylate in healthy subjects[J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2022, 11(6): 717-723.

[11] XIE M X, TANG T J, LIANG H S. Efficacy of single-pill combination in uncontrolled essential hypertension: A systematic review and network meta-analysis[J]. Clin Cardiol, 2023, 46(8): 886-898.

[12] KORTEKAAS K E, MEIJER C A, HINNEN J W, et al. ACE inhibitors potently reduce vascular inflammation, results of an open proof-of-concept study in the abdominal aortic aneurysm[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e111952.

[13] CHEN T K, KNICELY D H, GRAMS M E. Chronic kidney disease diagnosis and management: A review[J]. JAMA, 2019, 322(13): 1294-1304.

收稿日期：2025-06-11

（本文编辑：孙海儿）