

• 研究报告 •

不同时间服用小剂量阿司匹林对轻中度高血压的影响

董军亚, 赵玉娟, 赵季红, 姜铁民, 蔡伟, 吴振军, 杨宁, 侯伊玲, 邓丽丽, 石蕊
(武警医学院附属医院, 天津 300162)

【摘要】 目的 探讨睡前和晨服阿司匹林在合用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类降压药物对血压的影响。**方法** 从门诊和体检人群中筛选未经治疗的轻中度高血压患者 500 例,按随机原则均分为 5 组。组 1 为改善生活方式;组 2 为组 1+晨服阿司匹林 100 mg;组 3 为组 1+睡前服用拜阿司匹林 100 mg;组 4 为组 2+晨服达爽 5 mg;组 5 为组 3+晨服达爽 5 mg,连续观察 3 个月。治疗前后分别进行 24 h 血压监测,留取各项化验指标。**结果** 与治疗前比较,组 1、2、3 收缩压和舒张压均有所下降,但差异无统计学意义,24 h 动态血压监测趋势亦无明显改变;组 4、组 5 收缩压和舒张压则较治疗前及组 1、2、3 均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),24 h 动态血压监测呈明显下降趋势。**结论** 阿司匹林在睡前服用是安全可行的,与晨服比较,有助于降低血压。在合并服用 ACEI 类药物降压时,不同时间给予小剂量阿司匹林对降压有一定的影响。

【关键词】 阿司匹林; 血压; 服药时间; 血管紧张素转换酶抑制剂

中图分类号:R969.4 文献标识码:B DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.03.019

阿司匹林是临床使用最广泛的非甾体类抗炎药(NSAID),它的药理作用多种多样,其中对血压的影响各家报道不一,多数结果是由于其引起水钠潴留而导致血压升高。近期有研究显示,改变阿司匹林服用时间,睡前服用小剂量阿司匹林可使血压下降^[1-2]。由于小剂量阿司匹林的抗血小板聚集作用,阿司匹林在心脑血管疾病中被广泛使用。但此类患者常同时服用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物,有报道显示阿司匹林可削弱 ACEI 类药物的降压作用^[3]。因此,改变小剂量阿司匹林的服用时间是否可以降低血压,以及是否能协同 ACEI 类药物的效果值得进一步探讨。在本研究中我们观察了不同时间服用小剂量阿司匹林治疗前后血压的变化,以及与 ACEI 类药物合并服用时对降压效果的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:根据世界卫生组织/国际高血压学会(WHO/ISH)制定的高血压诊断标准,选择未正规治疗的轻中度高血压患者 500 例,其中男 258 例,女 242 例;年龄 37~65 岁,平均(48.3±3.8)岁。按随机原则分为 5 组,每组 100 例。组 1 为改善生活方式;组 2 为组 1+晨服拜阿司匹林 100 mg;组 3 为组 1+睡前服用拜阿司匹林 100 mg;组 4 为组

表 1 各组患者治疗前后血压变化比较($\bar{x} \pm s$) mm Hg

组别	例数	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
组 1	100	144.3±3.1	142.7±4.1	91.3±5.1	90.3±4.7
组 2	100	143.2±4.1	142.9±5.2	93.3±4.7	94.6±4.2
组 3	100	146.5±2.1	143.4±2.1 ^c	92.5±3.6	90.9±4.9 ^c
组 4	100	145.4±4.5	137.2±6.3 ^{abcd}	92.9±4.2	87.1±6.7 ^{abcd}
组 5	100	143.7±4.4	134.2±4.4 ^{abcd}	94.1±4.3	85.7±5.2 ^{abcd}
P 值		0.131	0.011	0.102	0.017

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与组 1 比较,^b $P < 0.05$;与组 2 比较,^c $P < 0.05$;与组 3 比较,^d $P < 0.05$

2+晨服达爽 5 mg;组 5 为组 3+晨服达爽 5 mg。纳入标准:收缩压(SBP)140~160 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP)90~100 mm Hg。排除标准:6 个月内有明确心脑血管病发作,如脑卒中、心肌梗死;存在心功能不全;明确的消化性溃疡和胃肠道出血;肝、肾功能不全。

1.2 给药方法:早晨 6~8 时,晚上 9~10 时顿服,每组观察 3 个月。

1.3 血压测量方法:治疗前 1 周,每日用标准水银柱血压计测量右上臂血压 3 次,取均值作为治疗前血压。治疗结束后 1 周内的偶测血压值作为治疗后血压。采用 MOBIL-O-GRAPH 动态血压仪自动测量并记录患者的 SBP、DBP 和心率,从早晨 6 时至晚上 10 时每 20 min 测量 1 次,夜间每 30 min 测量 1 次。于治疗前和治疗 3 个月后进行 24 h 动态血压监测,分析 24 h 血压变化趋势。

1.4 统计学方法:数据以均数±标准差

($\bar{x} \pm s$)表示,采用 F 检验和 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:各组患者基线资料差异无统计学意义。在观察 3 个月后各组间身高、体重、体质指数(BMI)等指标差异无统计学意义。血胆固醇、三酰甘油、血糖、血肌酐、尿酸等各项生化指标均在基线水平,观察 3 个月后差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同时间服用阿司匹林对血压的影响(表 1):与治疗前比较,组 1、2、3 治疗 3 个月后血压有所下降,但差异均无统计学意义;24 h 动态血压监测趋势亦无明显改变。组 4、组 5 治疗后血压明显下降,与组 1、2、3 比较差异有统计学意义($P < 0.05$);24 h 动态血压监测呈明显下降趋势。组 4 与组 5 间比较差异无统计学意义。

2.3 睡前服用阿司匹林对动态血压的影响:动态心电图监测显示各组血压的

基金项目:天津市武警医学院青年基金项目(WYQ2006-10)

作者简介:董军亚(1974-),女(汉族),河南省人,医学博士,主治医师。

日周期规律无明显变化。图 1 显示组 3 患者睡前服用小剂量阿司匹林 3 个月后血压动态曲线较治疗前略有下移,但未明显分开。

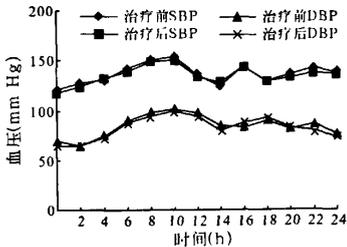


图 1 组 3 患者睡前服用阿司匹林对动态血压的影响

3 讨论

阿司匹林是众多 NSAID 中的一个常用药物,主要药理作用是解热、镇痛,通过抑制环氧酶(COXs)减少前列腺素等炎性物质的产生,达到治疗效果。阿司匹林是非选择性 COXs 抑制剂,在抑制炎症介质的同时也使具有扩张血管作用的前列环素等合成减少,引起水钠滞留,从而导致血压升高。研究显示,小剂量阿司匹林(75~100 mg,每日早晨 1 次)可使高血压患者的血压平均升高 5~6 mm Hg^[4-5]。

阿司匹林和 ACEI 类药物合用是临床中最常用组合,长期合用小剂量阿司匹林和 ACEI 后,ACEI 的作用被削弱,不仅可以使血压提高 10.1/4.9 mm Hg,

还可致心肌梗死、心力衰竭发生率增加,考虑其可能机制是阿司匹林抑制了前列环素的生成,并加强了 ACEI 对肾功能的抑制作用,从而引起水钠滞留加重,削弱了 ACEI 的降压作用^[3]。

本研究显示,睡前服用阿司匹林较晨起服用可使血压略有降低,但未达统计学意义,可能和观察时间不够有关。在合用 ACEI 类药物降压时,不同时间给予小剂量阿司匹林对 ACEI 的降压效果无明显影响。临床实践中阿司匹林的服用以及同 ACEI 类药物的合用常常有数年之久,服药时间越长相互作用会越明显。在以后的研究中观察期限应有所延长,以获得更接近实际情况的数据。

阿司匹林的半衰期仅有数十分钟,如何产生持续长时间的降压效果尚需进一步研究。可能与睡前服用阿司匹林对抗肾素和血管紧张素在夜间的分泌高峰有关,从而削减了肾素-血管紧张素醛固酮系统(RAAS)对血压的影响,并使降压效果持续。睡前服用阿司匹林可消除一氧化氮夜间分泌不足的现象^[6]。

综上所述,本研究显示睡前服用阿司匹林是安全的,提示临床可根据患者情况,结合药物的时间治疗学调整用药时间^[7],以达到最佳治疗效果。

参考文献

[1] Messerli FH. Aspirin: a novel antihypertensive drug? Or two birds with one stone[J]? J Am Coll Cardiol, 2005, 46(6):984-985.

[2] Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, et al. Aspirin administered at bedtime, but not on awakening, has an effect on ambulatory blood pressure in hypertensive patients [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(6):975-983.

[3] Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M, et al. Effects of long-term treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin [J]. Lancet, 2002, 360(9339):1037-1043.

[4] Morgan TO, Anderson A, Bertram D. Effect of indomethacin on blood pressure in elderly people with essential hypertension well controlled amlodipine or enalapril [J]. Am J Hypertens, 2003, 13(11):1161-1167.

[5] White WB. Hypertension associated with therapies to treat arthritis and pain [J]. Hypertension, 2004, 44(2):123-124.

[6] Kanabrocki EL, George M, Hermida RC, et al. Day-night variations in blood levels of nitric oxide, T-TFPI, and E-selectin [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2001, 7(4):339-345.

[7] Svensson P, de Faire U, Sleight P, et al. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures [J]. Hypertension, 2001, 38(6):E28-32.

(收稿日期:2008-08-10
修回日期:2009-01-30)
(本文编辑:李银平)

• 消息 •

第七次全国中西医结合中青年学术研讨会暨福建中西医结合研究院 2009 年学术年会征文通知

根据中西会发[2009]42号文件,定于 2009 年 11 月 27—29 日在福建省福州市召开第七次全国中西医结合中青年学术研讨会暨福建中西医结合研究院 2009 年学术年会,该会议由中国中西医结合学会青年工作委员会和福建中西医结合研究院主办。届时陈可冀院士、吴咸中院士等医药领域 6 位院士及相关专家到会,就中西医结合临床和科研思路与进展、中西医结合关键科学问题等进行大会报告。本次会议还将评选优秀论文进行大会发言,并由各位院士针对发言内容进行现场点评。现将征文事项通知如下。

- 1 征文内容:①中西医结合临床研究及基础研究的思路、方法与进展。②中西医结合各专科的实验研究和临床研究。③临床各科中西医结合治疗常见病、多发病、疑难病的经验总结及教训。④中西医结合的药理研究。⑤中西医结合人才的培养。
- 2 征文要求:①来稿免收审稿费,所投稿件须为尚未公开发表的论文。②论文要求主题明确,资料充分,数据可靠,论点鲜明。来稿请寄全文,要求 4 000 字以内,并附 400 字以内的中、英文结构式摘要及关键词。稿件一律用 Word 文档标准 A4 版面,标题用三号宋体,作者及单位用小四号楷体字,摘要与关键词用小五号宋体字,正文用五号宋体字,页边距:上为 3 cm,下、左、右为 2.5 cm。③稿件须加盖单位公章,注明作者、单位、邮编,如属省部级以上课题者请注明。信封注明“中青年学术会议征文”字样,请自留底稿,来稿一律不退。④论文征集截止日期:2009 年 9 月 30 日(以邮戳为准)。⑤经审评录用的论文将收入大会学术论文集,组委会将给论文作者邮寄会议通知,并在会议期间颁发论文证书,参加会议代表可获得国家级继续教育学分 6 分。
- 3 联系方式:①联系人:姚魁武。②地址:北京市宣武区北线阁 5 号(邮编:100053)中国中医科学院广安门医院。③联系电话:010-88001241,传真:010-88001241。④Email:yaokuiwu@yahoo.com.cn。有关会议详细信息,请待第二轮通知。

(中国中西医结合学会)