

静脉推注硝酸甘油治疗高血压急症的临床研究

张志强¹, 孟庆义¹, 黎檀实¹, 刘刚², 陈威¹, 韩辉¹, 王鑫鑫¹

(解放军总医院①急诊科, ②发热疾病科, 北京 100853)

【摘要】目的 探讨静脉推注(静推)硝酸甘油治疗高血压急症的疗效和安全性。方法 将 106 例高血压急症患者随机分组, 两组基础治疗相同; 硝酸甘油组(50 例)加用 1 mg 硝酸甘油+10 ml 葡萄糖注射液 15 min 内静推(66.7 $\mu\text{g}/\text{min}$)完毕后, 以 10~40 $\mu\text{g}/\text{min}$ 静脉滴注(静滴)维持; 尼卡地平组(56 例)则给予尼卡地平 2 mg+10 ml 葡萄糖注射液 10 min 内静推(200 $\mu\text{g}/\text{min}$)完毕后, 以 0.5~2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静滴维持。记录给药前及给药后即刻、5、10、30、60 min 的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR), 并记录不良反应发生情况。结果 与尼卡地平组比较, 硝酸甘油组起效较快, 且给药后即刻、5 min、10 min 时 SBP、DBP、MAP 下降幅度均较尼卡地平组大, 差异有统计学意义(P 均 <0.05), 而 30 min、60 min 时两组比较差异则无统计学意义。硝酸甘油组给药后心率变化大于尼卡地平组。两组均未发现严重不良反应。结论 静推硝酸甘油治疗高血压急症是有效和安全的, 给药后 60 min 内其效果和尼卡地平相似。

【关键词】 硝酸甘油; 尼卡地平; 高血压急症

中图分类号: R969; R544.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.05.012

A clinical trial of nitroglycerin intravenous injection in treatment of hypertensive emergencies ZHANG Zhi-qiang*, MENG Qing-yi, LI Tan-shi, LIU Gang, CHEN Wei, HAN Hui, WANG Xin-xin. * Department of Emergency, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China (ZHANG Zhi-qiang works at the department of fever related disease now)

Corresponding author: MENG Qing-yi, Email: mqy301@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and side effects of nitroglycerin intravenous (IV) injection in the treatment of hypertensive emergencies. Methods One hundred and six patients with hypertensive emergencies were randomly divided into nitroglycerin ($n=50$) and nicardipine ($n=56$) groups. In nitroglycerin group, on the basis of basic treatment, the patients received initial IV injection of 1 mg nitroglycerin+10 ml glucose solution at a speed of 66.7 $\mu\text{g}/\text{min}$ for 15 minutes, and then 10-40 $\mu\text{g}/\text{min}$ IV drip for maintenance. In nicardipine group, the patients received initial IV injection of 2 mg nicardipine+10 ml glucose at a speed of 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ for 10 minutes, and then 0.5-2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ IV drip for maintenance. Before and immediately, 5, 10, 30 and 60 minutes after IV injection, the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and untoward side effects were recorded in the two groups for comparisons. Results In the comparison between the two groups, the blood pressure decreased more quickly in nitroglycerin group than that in nicardipine group at 5 minutes and 10 minutes after IV injection, the decreased amplitudes of SBP, DBP and MAP were greater in the former group than those in the latter group (all $P<0.05$), while at 30 minutes and 60 minutes after injection, the blood pressure decrease was of no statistical significant difference between the two groups. The change of HR in nitroglycerin group was greater than that in nicardipine group. No serious side effects in the two groups were seen. Conclusion In this trial, nitroglycerin IV injection is effective and safe in the treatment of hypertensive emergencies, and its therapeutic effect during 60 minutes after intravenous injection is similar to that of nicardipine.

【Key words】 nitroglycerin; nicardipine; hypertensive emergencies

高血压急症是临床常见需紧急处理的疾病,要

求快速、平稳地降低血压^[1]。硝酸甘油是临床常用的降压药物,常规多采用静脉滴注的方法,起效较慢,国外一些研究发现静脉推注(静推)大剂量硝酸甘油或硝酸异山梨酯在治疗急性失代偿性心力衰竭时有较好的效果^[2-3],且未发现明显的副作用。本研究中

基金项目:军队“十一五”医药卫生科研基金面上项目(2006MB262);科技部科技基础性工作专项项目(2006FY230300)

通信作者:孟庆义, Email: mqy301@sina.com

作者简介:张志强(1969-),男(汉族),河南省人,主治医师。

为探讨静推硝酸甘油对高血压急症的疗效和安全性,对就诊于本院急诊科的高血压急症患者进行了临床研究,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:全部入选病例符合《中国高血压防治指南》(2005 年修订版)中高血压急症的标准^[1];排除高血压合并缺血性卒中、有硝酸甘油使用禁忌证或过敏史、青光眼及孕妇。106 例患者按随机原则分为两组,两组患者性别、年龄及原发病比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),有可比性(表 1)。

1.2 给药方法:所有患者根据基础疾病进行相应的基础治疗,包括吸氧、利尿、抗凝、脱水等,未同时给予其他血管扩张剂,均给予心电、血压、血氧饱和度监测。硝酸甘油组:初始给予硝酸甘油 1 mg,加入质量分数 5%葡萄糖注射液 10 ml 中静推,15 min 内推完,速度为 66.7 $\mu\text{g}/\text{min}$,推注完毕根据患者血压情况给予硝酸甘油 10~40 $\mu\text{g}/\text{min}$ 静脉滴注(静滴)维持。尼卡地平组:初始给予尼卡地平 2 mg,加入 5%葡萄糖注射液 10 ml 中静推,10 min 内推完,速度为 200 $\mu\text{g}/\text{min}$,推注完毕根据血压情况给予尼卡地平 0.5~2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静滴维持。

1.3 观察指标及方法:两组分别于给药前及给药即刻、5、10、30、60 min 监测血压、心率,并记录不良反应发生情况。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 13.0 统计学软件进行

分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 Student t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确 P 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组给药前后血压及心率变化比较(表 2):硝酸甘油组自给药后即刻收缩压(SBP)、平均动脉压(MAP)即明显下降,舒张压(DBP)自给药后 5 min 起即明显下降,与给药前比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。静推结束后继续予以硝酸甘油静滴,10 min 时 SBP、DBP、MAP 下降幅度最大,其后血压较为平稳。随着血压下降,心率有所上升,5、10、30、60 min 时显著高于治疗前水平(P 均 <0.05)。尼卡地平组自给药后 5 min SBP、MAP 即明显下降,DBP 自给药后 10 min 即明显下降,与给药前比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。静推后继续予以尼卡地平静滴,血压继续下降,60 min 时 SBP、DBP、MAP 的下降幅度最大。心率在给药后即刻、5 min、10 min 有所上升,与给药前比较差异有统计学意义(P 均 <0.05)。

2.2 两组给药前后血压、心率差值比较(表 2):与尼卡地平组比较,硝酸甘油组起效较快,在给药后即刻、5 min、10 min 时 SBP、DBP、MAP 下降幅度均较尼卡地平组大(P 均 <0.05),30 min、60 min 时两组比较差异无统计学意义。硝酸甘油组给药后各时间点心率升高幅度均较尼卡地平组大(P 均 <0.05)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	原发病(例)				
		男	女		高血压脑病	急性冠脉综合征	急性左心衰竭	高血压合并脑出血	主动脉夹层动脉瘤
硝酸甘油组	50	30	20	62.12±11.89	14	16	12	4	4
尼卡地平组	56	36	20	60.56±12.32	18	12	13	7	6

表 2 两组患者治疗前后血压及心率的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SBP	Δ SBP	DBP	Δ DBP	MAP	Δ MAP	心率	Δ 心率
			(mm Hg)	(mm Hg)	(mm Hg)	(mm Hg)	(mm Hg)	(mm Hg)	(次/min)	(次/min)
硝酸甘油组	给药前	50	182.4±16.3		118.2±11.1		139.6±12.2		95.8±11.4	
	给药即刻	50	166.3±12.1 ^a	16.0±7.3 ^b	110.6±16.2	7.6±8.6 ^b	129.2±15.2 ^a	10.4±7.8 ^b	108.6±9.2	12.7±5.3 ^b
	给药 5 min	50	141.3±15.8 ^a	41.0±13.6 ^b	96.2±13.3 ^a	22.0±9.9 ^b	111.2±13.4 ^a	28.3±11.2 ^b	111.4±7.3 ^a	15.5±9.3 ^b
	给药 10 min	50	134.9±11.6 ^a	47.5±14.2 ^b	94.8±10.4 ^a	23.3±10.5 ^b	108.2±10.6 ^a	31.3±12.2 ^b	112.4±8.5 ^a	16.6±6.9 ^b
	给药 30 min	50	135.4±17.4 ^a	46.9±12.1	95.6±15.6 ^a	22.6±11.6	108.9±15.9 ^a	30.7±11.9	111.5±7.7 ^a	15.7±10.1 ^b
	给药 60 min	50	136.8±13.5 ^a	45.6±15.3	92.6±13.7 ^a	25.6±15.4	107.3±14.0 ^a	32.2±15.5	108.7±5.8 ^a	12.9±8.3 ^b
尼卡地平组	给药前	56	179.6±14.3		116.8±18.3		137.7±17.3		97.6±10.4	
	给药即刻	56	169.3±16.8	10.3±9.8	112.5±16.4	4.3±7.9	131.4±15.2	6.2±8.8	107.7±10.6 ^a	10.0±11.3
	给药 5 min	56	150.8±12.3 ^a	28.8±10.1	110.2±15.9	6.6±7.6	123.7±14.1 ^a	14.0±9.0	105.6±8.9 ^a	7.9±9.2
	给药 10 min	56	141.4±11.6 ^a	38.2±14.3	97.2±12.4 ^a	19.6±10.0	111.9±11.4 ^a	25.8±12.4	105.3±10.4 ^a	7.7±10.9
	给药 30 min	56	136.4±11.2 ^a	43.2±16.3	93.9±13.5 ^a	22.9±10.7	108.0±12.7 ^a	29.7±14.4	99.5±10.3	1.9±11.2
	给药 60 min	56	135.6±13.5 ^a	44.0±13.4	90.7±15.5 ^a	26.1±12.2	105.6±14.1 ^a	32.1±12.7	97.8±10.2	0.2±12.2

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与尼卡地平组同期比较,^b $P < 0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa;空白代表无此项

2.3 两组不良反应比较:硝酸甘油组有 2 例患者出现血压下降过快,给药后 SBP 降至 90 mm Hg 以下,并伴心慌、出汗,无胸闷、胸痛等,立即给予停用硝酸甘油、快速补液等处理,症状迅速缓解,血压回升,心电图检查未见严重缺血;另有 5 例出现头痛、颜面潮红。尼卡地平组有 3 例出现头痛、颜面潮红,均可耐受,未予特殊处理。

3 讨论

高血压急症的特点是血压严重升高并伴发进行性靶器官功能不全的表现。高血压急症需立即进行降压治疗以阻止靶器官进一步损害^[4]。高血压急症包括高血压脑病、颅内出血、急性心肌梗死、急性左室衰竭伴肺水肿、不稳定型心绞痛、主动脉夹层动脉瘤。高血压急症患者降压目标是静脉输注降压药,1 h 内使 MAP 迅速下降但不超过 25%。下列情况应除外:急性缺血性卒中中没有明确临床试验证据要求立即抗高血压治疗;主动脉夹层应将 SBP 迅速降至 100 mm Hg 左右(如能耐受)^[1]。

硝酸甘油和尼卡地平都是临床常用的静脉用于高血压急症的药物,尼卡地平的常规用法一般为静推 2 mg 后续以持续静滴,文献报道其快速、平稳、有效^[5]。而硝酸甘油临床医师多习惯给予持续静滴,而不是先给予静推后续以静滴,此种用法多不能达到迅速降压的效果,需多次调整硝酸甘油的滴速,从而延误了治疗时间。有研究表明,对急性左心衰竭患者的治疗,在使用常规剂量硝酸甘油静滴基础上加 2 mg 静推,根据血压情况间隔 3 min 可重复给予,最多 10 次,平均剂量达到(6.5±3.4)mg,其效果好,其气管插管率、双水平正压通气(BiPAP)呼吸机使用率、重症监护病房(ICU)入住率均较常规剂量组明显降低,且无严重副作用发生^[3]。《中国高血压防治指南》(2005 年修订版)建议硝酸甘油用于高血压急症时的剂量范围为 5~100 μg/min^[1],本组患者使用硝酸甘油剂量为 66.7 μg/min,在指南规定

范围内,硝酸甘油组给药后血压下降速度在 10 min 内较尼卡地平组迅速,在 30 min、60 min 时与尼卡地平组持平,60 min 时两组 MAP 的下降幅度均未超过 25%,分别为给药前的(23.20±11.19)%和(23.18±12.07)%。硝酸甘油组给药前后心率变化较尼卡地平组明显,与文献[6-7]报道一致。硝酸甘油组有 2 例患者血压下降过快,予以对症处理后很快缓解;两组均无严重不良反应发生。

总之,在本组研究中,应用硝酸甘油 1 mg 静推 15 min 续以 10~40 μg/min 静滴治疗高血压急症,起效迅速,给药后 10 min 内较尼卡地平组降压速度快,30 min、60 min 时降压幅度与尼卡地平组持平,两组 60 min 时 MAP 下降幅度均在 25% 以内。两组均无严重不良反应发生,但硝酸甘油组有 2 例出现血压下降过快,经对症处理后很快恢复,提示临床应用中需密切监测血压变化。尚需要更大规模的临床观察,来确证此种用法的有效性和安全性。

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005 年修订版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:11.
- [2] Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(3): 832-837.
- [3] Levy P, Compton S, Welch R, et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis [J]. Ann Emerg Med, 2007, 50(2): 144-152.
- [4] 胡大一. 高血压急症——新认识与临床实践[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(9): 516-518.
- [5] Yang HJ, Kim JG, Lim YS, et al. Nicardipine versus nitroprusside infusion as antihypertensive therapy in hypertensive emergencies[J]. J Int Med Res, 2004, 32(2): 118-123.
- [6] 童朝阳, 黄德铭. 佩尔地平与硝酸甘油治疗高血压急症的临床对比研究[J]. 中国急救医学, 1999, 19(9): 522-523.
- [7] 许树云, 蒋臻. 佩尔地平治疗高血压急症的降压平稳性研究[J]. 四川医学, 2007, 28(5): 497-499.

(收稿日期:2009-07-14)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

肝素结合表皮样生长因子对失血性休克复苏后肠道屏障功能的保护作用

失血性休克患者在复苏过程中肠道屏障功能有不同程度下降。最近,美国的科研人员证实肝素结合表皮样生长因子(HB-EGF)对肠道功能起保护作用。研究人员应用野生小鼠和 HB-EGF 基因剔除小鼠分别制备失血性休克后复苏模型,然后进行肠组织损伤评分,测定肠上皮细胞凋亡和肠道的屏障功能。结果显示,与对照组相比,所有失血性休克后复苏小鼠的肠组织损伤评分、细胞凋亡指数和肠黏膜通透性均明显升高。复苏 3 h 后,HB-EGF 基因剔除小鼠的肠组织损伤评分[(4.5±1)分]、肠上皮细胞凋亡指数(6.84±1.95)和肠黏膜通透性[CFD4 清除率为(78±18.91)nl·min⁻¹·cm⁻²]较野生小鼠[分别为(2.75±0.5)分、3.24±1.00 和(47.75±8.06)nl·min⁻¹·cm⁻²]均明显升高(P 均<0.05)。因此研究人员认为,HB-EGF 对失血性休克复苏时出现的肠道功能损害有保护作用。

侯经元, 编译自《Surgery》, 2009, 146(2): 334-339; 胡 森, 审核