

- 研究现状及现状[J]. 基础医学与临床, 2011, 31(10): 1168 - 1175.
- 3 许丹, 侯跃芳. 国外医学信息学研究领域可视化引文分析[J]. 医学信息学杂志, 2011, 32(10): 12 - 19.
 - 4 Harvard DW. Visualizing Bibliometric Data[C]. Proceedings of Fifth International Conference on WIS&Tenth Collnet Meeting, 2009 September, Dalian, China.
 - 5 陈悦, 刘则渊. 悄然兴起的科学知识图谱[J]. 科学学研究, 2005, 23(2): 149 - 154.
 - 6 刘则渊, 陈悦, 侯海燕. 科学知识图谱: 方法与应用[M]. 北京: 人民出版社, 2008: 16 - 26.
 - 7 李纲, 郑重. 信息可视化应用研究进展[J]. 图书情报知识, 2008, (4): 36 - 40.
 - 8 He YL, Hui SC. Mining a web citation database for author co-citation analysis[J]. Information Processing and Management, 2002, 38(4): 491 - 508.
 - 9 Morris SA, Yen G, Wu Z, et al. Timeline visualization of research fronts[J]. J Am Soc Inf Sci, 2003, 54(5): 413 - 422.
 - 10 Chen C. Searching for intellectual turning points: progressive knowledge domain visualization[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(Suppl 1): 5303 - 5310.
 - 11 Chen C. Cite Space II: Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature[J]. J Am Soc Inf Sci, 2006, 57(3): 359 - 377.
 - 12 高雪, 薛晓芳, 郑俊杰等. 基于知识图谱的蛋白质组学发展研究[J]. 军事医学, 2011, 35(11): 837 - 841.
 - 13 张明华, 雷二庆. 基于知识图谱的认知神经科学前沿与演化研究[J]. 军事医学科学院院刊, 2010, 34(1): 71 - 75.
 - 14 刘晓婷, 王敏, 张燕舞等. 国际肝干细胞研究文献可视化分析[J]. 解剖学报, 2010, 41(2): 318 - 322.
 - 15 赵蓉英, 王敏. 国际视野下中医研究的可视化分析[J]. 医学信息学杂志, 2011, 32(7): 36 - 41.
 - 16 黄卓泳, 郑利荣, 贺莲. 国际中医药领域演进路径、研究热点与前沿的可视化分析[J]. 广东科技, 2011, 31(21): 47 - 54.
 - 17 赵玉鹏, 王华生. 基于知识图谱的美国《医学与哲学杂志》研究前沿探析[J]. 医学与哲学, 2011, 32(9B): 15 - 17.
 - 18 雷二庆. Military Medicine 的知识图谱分析[J]. 军事医学科学院院刊, 2009, 33(6): 513 - 518.
 - 19 王宁, 盛立. 生物安全相关文献知识图谱分析[J]. 军事医学科学院院刊, 2010, 34(4): 370 - 372.
 - 20 王敏, 张燕舞, 张玢等. 信息可视化在医学文献分析中的初步应用理论研究[J]. 医学信息学杂志, 2010, 31(2): 40 - 44.
 - 21 Pottenger WM, Yang T. Detecting Emerging Concepts in Textual Data Mining[M]// Computational Information Retrieval. Soc Ind and App Math, 2001: 89 - 105.
 - 22 Chen C, Ibekwe-SanJuan F, Hou J. The structure and dynamics of cocitation clusters: a multiple-perspective cocitation analysis[J]. J Am Soc Inf Sci, 2010, 61(7): 1386 - 1409.
 - 23 廖胜姣. 科学知识图谱绘制工具 VOSviewer 与 Citespace 的比较研究[J]. 科技情报开发与经济, 2011, 21(7): 137 - 139.
 - 24 Small H. Paradigms, citations, and maps of science: a personal history[J]. J Am Soc Inf Sci, 2003, 54(5): 394 - 399.
 - 25 White HD. Pathfinder networks and author cocitation analysis: a re-mapping of paradigmatic information scientists[J]. J Am Soc Inf Sci, 2003, 54(5): 423 - 434.
- [收稿日期 2012-05-30] [本文编辑 谭毅 吕文娟]

新进展综述

左旋氨氯地平在心血管疾病治疗中的应用现状

王欢, 潘力(综述), 谭毅(审校)

作者单位: 545001 广西 柳州市红十字会医院药剂科

作者简介: 王欢(1982-), 女, 大学本科, 医学学士, 药师, 研究方向: 医院药学。E-mail: 554590685@qq.com

[摘要] 左旋氨氯地平是氨氯地平的药理活性部分, 具有高度的血管选择性, 且有半衰期长、作用持久、不良反应少、服用方便的特点, 临床上广泛用于高血压、左心室肥厚、心绞痛、动脉粥样硬化等心血管疾病的治疗。该文参考近几年来关于左旋氨氯地平的研究文献, 对其在心血管疾病中的应用现状作一综述。

[关键词] 左旋氨氯地平; 药理作用; 临床应用

[中图分类号] R 54 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2012) 11 - 1093 - 04

doi: 10.3969/j.issn.1674 - 3806.2012.11.35

Application status of L-amlodipine in the treatment of cardiovascular diseases WANG Huan, PAN Li, TAN Yi.
Department of Pharmacy Red Cross Hospital of Liuzhou, Guangxi 545001, China

[Abstract] L-amlodipine is amlodipine pharmacological section, with high vascular selectivity and long half-life, persistent effect, less adverse reactions, convenient medication, widely used for clinical treatment of cardiovascular disease, such as hypertension, left ventricular hypertrophy, angina, atherosclerosis and so on. On the basis of reference of the research literature of L-amlodipine in the last few years, its application status in cardiovascular diseases is reviewed.

[Key words] L-amlodipine; Pharmacological action; Clinical application

氨氯地平(amlodipine)是临床常用的二氢吡啶类钙离子拮抗剂,有左旋和右旋两种对应体。左旋氨氯地平是氨氯地平通过手性拆分技术获得的药理活性部分。药学研究表明,相同剂量的左旋氨氯地平的药效是右旋体的1 000倍^[1],其右旋体几乎无药理活性且毒副作用较左旋体明显。左旋氨氯地平是较氨氯地平药效更高、安全性更好的更新换代药品^[2],它具有起效缓慢、作用时间长、谷峰比值高的特点,临床上广泛用于高血压、心绞痛等心血管疾病的治疗^[3]。现就左旋氨氯地平的药理作用及其在心血管疾病中的应用综述如下。

1 左旋氨氯地平的药理作用

左旋氨氯地平为新型第三代钙离子拮抗剂,通过钙内流,降低心肌收缩力,阻滞心肌和血管平滑肌细胞外钙离子经细胞膜的钙离子通道进入细胞,减少心输出量;直接舒张血管平滑肌降低外周循环阻力,具有抗高血压的作用;扩张外周小动脉,使外周阻力降低,从而使心肌的耗氧量和氧需求减少,扩张正常和缺血区的冠状动脉和冠状小动脉,使冠状动脉痉挛者心肌供氧增加^[4]。左旋氨氯地平与体内受体部位作用相对比较缓慢,可使其血管扩张作用均匀平稳,从而减少心脏负荷,使肥厚心肌得到逆转;还可使低密度脂蛋白受体的表达受到抑制,减少动脉壁的胆固醇沉积,抑制血小板的凝聚,从而延缓动脉粥样硬化的发生。左旋氨氯地平无明显的抑制心肌收缩力和心脏传导系统的作用,对血脂、血糖及血清中的电解质无不良影响^[5]。

2 左旋氨氯地平的临床应用

2.1 治疗轻中度高血压 左旋氨氯地平治疗轻中度高血压安全有效,降压作用持久平稳,对胰岛素抵抗、血糖、血脂无影响,不良反应发生率低。张小艳等^[6]将门诊高血压患者分为两组,治疗组36例,给予左旋氨氯地平2.5~7.5 mg/d;对照组35例,给予非洛地平2.5~7.5 mg/d。通过对照观察,两组对轻中度高血压均有较好的降压疗效,且左旋氨氯地平的耐受性好,不良反应发生率更低,能安全、平稳、有效地治疗原发性高血压。田静^[7]将207例轻中度高血压患者随机分成两组,观察组103例,给予

苯磺酸左旋氨氯地平片,5 mg/次,1次/d;对照组104例,给予苯磺酸氨氯地平片,10 mg/次,1次/d。通过对比分析发现,5 mg的左旋氨氯地平与10 mg氨氯地平在治疗轻中度高血压上具有相同的临床疗效,并且前者不良反应较轻微,因此,左旋氨氯地平的临床利用性更高。

2.2 治疗老年高血压 左旋氨氯地平可有效降低老年高血压患者的血压水平,1次/d,患者依从性较好,是较理想的老年高血压患者治疗用药。杨崇贵^[8]报道68例老年高血压患者,男36例,女32例,口服左旋氨氯地平2.5 mg,1次/d,患者降压疗效提高,且未增加临床不良反应。王荣洲^[9]给予42例老年高血压患者服用苯磺酸左旋氨氯地平2.5~5 mg/d,1次/d。患者经过6周治疗后,收缩压和舒张压均明显低于治疗前,显效率为57.14%,有效率为28.57%,无效率为9.52%,治疗前后差异有统计学意义。治疗前后患者心电图、实验室检查[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、空腹血糖(GLU)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)]无明显变化。不良反应的发生率为14.29%,一般不严重,未因药物不良反应而停药。

2.3 治疗慢性肾功能衰竭肾性高血压 长效二氢吡啶类钙离子拮抗剂左旋氨氯地平,能有效地抑制肾小球基底膜的增生与肥大,减少尿蛋白,增加肾小球滤过率,对慢性肾功能衰竭肾性高血压具有降压作用及肾脏保护功能^[10]。姚泉良等^[11]将34例糖尿病合并肾性高血压患者随机分为观察组和对照组各17例,观察组患者在抗糖尿病治疗的基础上给予苯磺酸左旋氨氯地平5 mg/次,1次/d;对照组患者给予硝苯地平缓释片20 mg/次,2次/d。结果两组患者治疗前后收缩压、舒张压差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗前后24 h尿蛋白排泄及24 h尿蛋白定量比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 治疗高血压并发左心室肥厚 高血压患者因长期体循环动脉压升高,儿茶酚胺与血管紧张素II等生长因子刺激心肌细胞肥大和间质纤维化,造成左心室肥厚^[12]。左旋氨氯地平通过扩张外周小动脉,降低心脏后负荷,降低心腔内压力和心肌张力,从而延迟和逆转左心室肥厚。陈静苗等^[13]给予42

例原发性高血压患者左旋氨氯地平 2.5 mg/次, 1次/d, 连用 24 w。用药后心率、收缩压、舒张压均明显下降, 左心室室壁厚度、左心室重量和左心室重量指数下降, 总有效率达 95.3%, 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 治疗心绞痛 左旋氨氯地平选择性扩张冠状动脉、肾血管和脑血管^[14], 对周围血管也起扩张作用, 可以减轻心脏后负荷, 降低心率, 减少心肌耗氧量, 缓解心绞痛。能显著地延长缺血性心脏病患者的运动时间和运动至心绞痛发作时间, 减少心绞痛的发作次数和硝酸甘油的消耗量。对短期、中期和长期, 尤其是对冠脉痉挛性心绞痛更有效^[15]。姚利云^[16]报道, 随机将稳定型心绞痛患者分为两组, 每组 60 例, 观察组给予左旋氨氯地平治疗, 对照组给予地尔硫卓治疗, 观察组总有效率为 92%, 对照组总有效率为 78%, 两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此, 在对稳定型心绞痛的治疗中, 左旋氨氯地平的疗效较地尔硫卓更好。

2.6 抗动脉粥样硬化 左旋氨氯地平能有效阻遏、逆转颈动脉内膜中层厚度(IMT)增长, 改善血管内皮功能, 延缓动脉粥样硬化的发生。李海滨等^[17]将 100 例血压正常的稳定型冠心病患者, 随机分为常规治疗组和左旋氨氯地平组各 50 例, 常规组应用硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、调脂药、抗血小板制剂等药物治疗, 左旋氨氯地平组在常规治疗基础上, 加用马来酸左旋氨氯地平 2.5 ~ 5.0 mg/d 口服, 观察疗程共 18 个月。左旋氨氯地平组治疗前后各参数(IMT、ET1、CRP)差异有统计学意义($P < 0.01$), 常规组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 左旋氨氯地平的联合用药

欧洲和中国高血压防治指南均提出, 为了高血压患者血压的达标, 大多数高血压需要联合治疗, 联合治疗是降压达标的^[18]。

3.1 与血管紧张素转化酶抑制剂联用 左旋氨氯地平与血管紧张素转化酶抑制剂联用治疗心血管疾病可起到协同作用。(1) 与依那普利联用: 杜世章^[19]将 100 例老年高血压患者随机分为两组, 联用组(左旋氨氯地平加依那普利)和单用组(依那普利)各 50 例, 结果, 联用组总有效率 96.0%, 单用组总有效率 80.0%, 两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明左旋氨氯地平与依那普利联用的降压效果具有一定的相加作用。(2) 与卡托普利联用: 于华^[20]进行了两药联用的研究, 将 70 例高血压患

者分别采用苯磺酸左旋氨氯地平与卡托普利联用及单用卡托普利治疗, 然后进行对比观察。结果, 联用总有效率 94.8%, 单用卡托普利总有效率 80.0%, 两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2 与 β -肾上腺素能受体阻滞剂联用 与美托洛尔联用, 粟浩然等^[21]探讨了两药联用的降压效果及不良反应, 将原发性中度高血压患者分为两组, 治疗组采用左旋氨氯地平加美托洛尔治疗, 对照组单用左旋氨氯地平。结果, 治疗组降压有效率及不良反应发生率分别为 92.50%、12.50%, 对照组分别为 72.50%、22.50%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明左旋氨氯地平与美托洛尔联用具有协同降压作用, 并且降低了不良反应的发生率。

3.3 与血管紧张素转换酶抑制剂联用 与厄贝沙坦联用, 薛云超等^[22]进行了两药联用的治疗, 将原发性高血压病合并微量白蛋白尿患者分为两组, 治疗组给予厄贝沙坦加左旋氨氯地平治疗, 对照组给予左旋氨氯地平加美托洛尔治疗。结果, 治疗组降低血压总有效率为 92.1%, 对照组为 71.1%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组尿微量白蛋白排泄少于对照组($P < 0.05$)。结论指出, 厄贝沙坦与左旋氨氯地平联用, 能有效的控制高血压且具有显著的肾功能保护作用。此外, 左旋氨氯地平与血管紧张素 II 受体抑制剂替米沙坦联用结果证实对人体生命指征无影响, 服药者能很好地耐受^[23]。

3.4 与噻嗪类利尿剂联用 与氢氯噻嗪联用, 丛刘春^[24]将轻中度原发性高血压患者分两组, 治疗组采用左旋氨氯地平加氢氯噻嗪治疗, 对照组单用左旋氨氯地平。结果, 治疗组总有效率 86.7%, 明显优于对照组的 63.3%。结论指出, 氨氯地平联合氢氯噻嗪比单独使用左旋氨氯地平治疗轻中度高血压疗效更好, 不良反应更少, 费用更低。

4 左旋氨氯地平的不良反应

左旋氨氯地平的不良反应轻微, 主要的不良反应有头痛、水肿、疲劳、失眠、恶心、腹痛、面红、心悸和头晕, 极少见发生瘙痒、皮疹、消化不良、无力、肌肉痉挛、呼吸困难等不良反应, 且不良反应发生率明显低于氨氯地平、硝苯地平、非洛地平等药物^[25, 26], 是一种疗效确切、依从性好、安全可靠, 具有广泛临床推广使用价值的药品。

5 结语

左旋氨氯地平作为新一代长效二氢吡啶类钙离子拮抗剂, 具有长效、高效和不良反应少等优点。在

治疗各型高血压、冠心病、心绞痛、抗动脉粥样硬化、改善心室肥厚等心血管疾病中发挥着重要的作用。随着对其作用机制的深入研究,左旋氨氯地平必将有更为广阔的临床应用前景。

参考文献

1 Arrowsmith JE, Campbell SF, Cross PE, et al. Long-acting dihydropyridine calcium antagonists. 1. 2-Alkoxymethyl derivatives incorporating basic substituents [J]. J Med Chem, 1986, 29(9): 1696 - 1702.

2 Setiawati E, Sukmayadi, Yunaidi DA, et al. Comparative bioavailability of two amlodipine formulation in healthy volunteers [J]. Arzneimittelforschung 2007, 57(7): 467 - 471.

3 陈根. 左旋氨氯地平的临床治疗进展 [J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(7): 699 - 701.

4 陶玉芬. 左旋氨氯地平治疗高血压心绞痛临床观察 [J]. 长春中医药大学学报 2008, 24(6): 755.

5 付晶晶. 左旋氨氯地平的药理及临床应用 [J]. 中国现代药物应用 2010, 4(6): 132 - 133.

6 张小艳, 张平利. 左旋氨氯地平治疗轻中度高血压的疗效观察 [J]. 吉林医学 2010, 31(36): 6731.

7 田静. 左旋氨氯地平和氨氯地平治疗轻中度高血压的疗效与不良反应 [J]. 中国卫生产业 2012, 7: 72.

8 杨崇贵. 左旋氨氯地平治疗老年高血压患者的疗效观察 [J]. 现代医药卫生 2010, 26(12): 1781 - 1782.

9 王荣洲. 苯磺酸左旋氨氯地平治疗老年高血压疗效观察 [J]. 医学信息 2009, 22(8): 1584 - 1585.

10 刘阳贵, 郭文涛. 左旋氨氯地平治疗慢性肾功能衰竭肾性高血压的临床观察 [J]. 中国自然医学杂志 2004, 6(3): 175 - 176.

11 姚泉良, 吴健. 苯磺酸左旋氨氯地平治疗糖尿病合并肾性高血压的临床观察 [J]. 实用心脑血管病杂志 2007, 15(2): 112 - 113.

12 杨彦玲, 陈庆华. 左旋氨氯地平对高血压疾病中靶器官保护作用的研究进展 [J]. 中国药房 2011, 22(41): 3912 - 3914.

13 陈静苗, 邵力飞. 左旋氨氯地平对高血压病人左心室肥厚的影响 [J]. 海峡药学 2010, 22(9): 148 - 149.

14 陈在嘉, 高润霖. 冠心病 [M]. 北京: 人民教育出版社 2002: 775 - 822, 587.

15 van Zwielen PA, Pfaffendorf M. Similarities and difference between calcium antagonists: pharmacological aspects [J]. J Hypertens Suppl, 1993, 11(11): s3 - s11.

16 姚利云. 左旋氨氯地平的临床药理及应用分析 [J]. 北方药学, 2012, 9(5): 9 - 10.

17 李海滨, 肖文良, 姜志安, 等. 左旋氨氯地平对血压正常冠心病患者内皮功能及颈动脉内膜中层厚度的影响 [J]. 临床荟萃 2007, 22(11): 801 - 802.

18 Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2007, 25(6): 1105 - 1187.

19 杜世章. 左旋氨氯地平与依那普利治疗老年高血压临床观察 [J]. 现代医药卫生 2009, 25(14): 2138 - 2139.

20 于华. 苯磺酸左旋氨氯地平联用卡托普利治疗老年高血压病 70 例疗效观察 [J]. 中国现代药物应用 2009, 3(5): 88 - 89.

21 粟浩然, 付文涛, 莫除清. 左旋氨氯地平联合美托洛尔治疗中度高血压病临床观察 [J]. 社区医学杂志 2008, 6(17): 33 - 34.

22 薛云超, 茹祥伟, 郭辉. 厄贝沙坦与左旋氨氯地平联合用药对高血压微量白蛋白尿的临床观察 [J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(1): 95 - 96.

23 Noh YH, Lin HS, Kim MJ, et al. Pharmacokinetic interaction of telmisartan with S-amlodipine: an open-label, two-period crossover study in healthy Korean male volunteers [J]. Clin Ther, 2012, 34(7): 1625 - 1635.

24 丛刘春. 氨氯地平联合氢氯噻嗪治疗轻、中度高血压疗效观察 [J]. 中国医药指南 2012, 10(3): 89 - 90.

25 邱蓉, 付研, 赵兴山, 等. 左旋氨氯地平与氨氯地平、硝苯地平、非洛地平所致不良反应的对比研究 [J]. 药物不良反应杂志 2009, 11(5): 315 - 320.

26 Oh GC, Lee HY, Kang HJ, et al. Quantification of pedal edema during treatment with S(-)-amlodipine nicotinate versus amlodipine besylate in female Korean patients with mild to moderate hypertension: a 12-week multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, Phase IV clinical trial [J]. Clin Ther 2012, 34(9): 1940 - 1947.

[收稿日期 2012-08-17] [本文编辑 谭毅 黄晓红]

欢迎订阅 欢迎投稿 欢迎刊登广告

本刊地址: 广西南宁市桃源路 6 号 邮编: 530021 电话: (0771) 2186013
E-mail: zgclxyzz@163.com

《中国临床新医学》杂志编辑部