

辅酶 Q₁₀、苯那普利及二药合用治疗高血压疗效比较

沈国伟¹, 崔勇², 陆江辉², 竞雪莹², 王佳红², 李晶晶²

(1. 厦门大学医学院附属中山医院急诊部, 福建 厦门 361004; 2. 蚌埠市第三人民医院心内科, 安徽 蚌埠 233000)

[摘要] 目的: 比较辅酶 Q₁₀、苯那普利以及辅酶 Q₁₀+ 苯那普利三组药物治疗原发性高血压疗效。方法: 采用随机、单盲的方法, 运用 24 小时动态血压监测。结果: 两药均能显著降低血压, 但组间比较无显著性差异; 两药联合治疗优于任一单一用药治疗($P < 0.05$)。各组均有较高的谷/峰比值。结论: 辅酶 Q₁₀ 是一疗效确实、安全的降压药物, 与苯那普利合用有更强的降压作用。

[关键词] 辅酶 Q₁₀; 苯那普利; 原发性高血压

[中图分类号] R544.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671-7783(2004)04-0301-03

Comparison of Coenzyme Q₁₀, Benazepril and Their Combination In the Treatment of Hypertension

SHEN Guo-wei¹, Cui Yong², LU Jiang-hui², Jing Xue-ying², Wang Jia-hong², Li Jing-jing²

(1. Department of Emergency Medicine, Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen Fujian 361004; 2. Department of Cardiology, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the antihypertensive efficacy of coenzyme Q₁₀ with enazepril and coenzyme Q₁₀ combining Benazepril. **Methods:** Used 24h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in patients with randomized, simple-blind method. **Results:** Blood pressure decreased significantly in all groups. There was no significant difference in antihypertensive efficacy among the groups. The combination of coenzyme Q₁₀ and Benazepril decreased blood pressure stronger than coenzyme Q₁₀ or Benazepril alone in patients with hypertension ($P < 0.05$). Each group had higher T/P ratio. **Conclusion:** Coenzyme Q₁₀ is a true effective and safe antihypertensive drug, Combining coenzyme Q₁₀ and Benazepril had more stronger effect in decreasing blood pressure.

[Key words] Coenzyme Q₁₀; Benazepril; Essential hypertension

原发性高血压是目前威胁人类健康最严重的心血管疾病。虽然随着循证医学的进展, 对各类各种降压药物的认识在不断深化, 但寻找更多、更有效并更安全的降压药物, 仍是需不懈努力的方向。辅酶 Q₁₀ 治疗高血压国内尚未见报道。本文采用辅酶 Q₁₀ 与苯那普利治疗原发性高血压进行疗效比较, 并初步探讨辅酶 Q₁₀ 的降压机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2003 年 5 月至 2004 年 2 月的 1~2 级原发性高血压患者 118 例 (1999 年 WHO/ISH, 中国高血

压防治指南标准), 坐位收缩压 (SBP) < 180 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 且舒张压 (DBP) 90~109 mmHg。其中辅酶 Q₁₀ 组 (A 组) 39 例 [其中男 21 例, 女 18 例, 平均年龄 (52.3 ± 7.6) 岁]、苯那普利组 (B 组) 38 例 [其中男 20 例, 女 18 例, 平均年龄 (53.1 ± 8.2) 岁] 以及辅酶 Q₁₀+ 苯那普利组 (C 组) 41 例 [其中男 21 例, 女 20 例, 平均年龄 (53.5 ± 7.7) 岁]。各组间年龄和血压均无统计学差异 ($P > 0.05$)。入选患者均已按“心血管药物临床试验评价方法的建议”^[1], 排除了继发性高血压、单纯性收缩期高血压以及近一年内有慢性心衰、脑卒中、心肌梗死、孕妇、哺乳期妇女等患者。

[作者简介] 沈国伟 (1957-), 男, 安徽蚌埠人, 副主任医师, 主要从事高血压和急救医学研究。

1.2 方法

采用随机单盲法。各组患者在试验前均停用一切抗高血压药物,服用安慰剂,冲刷期为2周。服用药物治疗8周,其中辅酶Q₁₀组服用辅酶Q₁₀(商品名:能气朗,苏州卫材(中国)药业有限公司生产,批准文号H10930021,批号021002)30 mg 每日2次,苯那普利组服用苯那普利10 mg 每日1次(商品名:洛汀新,北京诺华制药有限公司生产,批准文号H20030514,批号03079)。辅酶Q₁₀+苯那普利组服用辅酶Q₁₀20 mg 每日3次+苯那普利10 mg 每日1次。试验开始前及试验结束时均进行动态血压监测。血压监测采用无创性便携式Medilog BX型动态血压监测仪。有效血压读数标准为:收缩压(SBP)70~220 mmHg,舒张压(DBP)40~130 mmHg,脉压20~110 mmHg,有效血压监测次数在80%以上。监测参数有24h平均收缩压(24hSBP)、平均舒张压(24hDBP);白天平均收缩压(dSBP)、白天平均舒张压(dDBP);夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压

(nDBP)。T/P比值的测定分别计算每小时SBP、DBP的均值,找出峰效应(以服药后2~22 h之间降压幅度最大的相邻2h时间段计算)及谷效应(最后22~24h降压的均值),计算T/P比值。所有患者试验前、后均化验肝、肾功能、血脂(包括总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白等)。

1.3 统计学处理

采用软件SPSS 10.0进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性, $P < 0.01$ 为差异有高度显著性。

2 结果

2.1 各组治疗前、后血压比较

从表1可看出:各组各时段治疗后血压均较治疗前有显著性差异($P < 0.05$),其中C组治疗后血压均较治疗前有高度显著性差异($P < 0.05$),与A、B组比较亦有显著性差异($P < 0.05$)。而A组与B组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

表1 各组高血压患者治疗前、后动态血压比较

mmHg, $\bar{x} \pm s$

	A组(39例)	B组(38例)	C组(41例)
治疗前24hSBP	142.3±11.7	142.6±10.8	143.1±11.4
治疗后24hSBP	131.5±10.8**	131.7±10.3**	125.6±11.0**△▲
治疗前24hDBP	87.8±7.5	88.2±8.1	87.6±8.3
治疗后24hDBP	79.3±6.6**	79.2±7.3**	74.5±7.4**△▲▲▲
治疗前dSBP	148.1±10.6	147.8±10.5	148.4±10.9
治疗后dSBP	134.1±10.4**	133.8±10.3**	127.3±10.5**△▲▲▲
治疗前dDBP	91.6±7.9	92.1±7.8	91.9±8.1
治疗后dDBP	82.4±7.3**	82.6±7.5**	77.6±7.7**△▲▲▲
治疗前nSBP	134.4±13.2	134.6±12.7	133.9±12.8
治疗后nSBP	128.1±12.7*	128.5±12.5*	123.3±12.4**△▲
治疗前nDBP	82.3±7.7	82.5±7.6	82.8±7.9
治疗后nDBP	75.7±7.3**	75.6±7.4**	71.2±7.5**△▲▲▲

各组治疗后与治疗前比较,*: $P < 0.05$,**: $P < 0.01$;治疗后C组与A组比较,△: $P < 0.05$,△△: $P < 0.01$;治疗后C组与B组比较,▲: $P < 0.05$,▲▲: $P < 0.01$

2.2 各组治疗前、后血压T/P(谷/峰)比值

各组SBP与DBP的T/P比值,A组分别为0.71和0.73;B组分别为0.72和0.72;C组分别为0.74和0.73。T/P比值均大于0.7。

2.3 各组治疗前、后肝肾功能、血糖、血脂比较

均无统计学差异($P > 0.05$)。

2.4 各组治疗后副作用

B组治疗后出现治疗前未有的咳嗽9例(占23.7%),C组出现10例(占24.4%),而A组无咳嗽出现。

3 讨论

原发性高血压的治疗仍是一个十分复杂长期的过程,按照循证医学的方法,不断探索、发现一些疗效更加确实、副作用更小的降压药物是一个重要的目标。

辅酶Q₁₀作为细胞呼吸和细胞代谢的激活剂和重要的抗氧化剂,是参与线粒体呼吸链的一个重要成分。动脉血管壁内的过氧化和硝基化的长期作用,可导致血管内皮功能的多种代谢异常。辅酶Q₁₀作为一种内源性高脂溶性化合物,可促进氧化磷酸

化反应和保护生物膜结构的完整性,修复线粒体膜磷脂的损伤,减少血管内皮的超氧化物的产生,抑制体内的过氧化和硝基化损害,从而改善血管内皮功能,降低血管外周阻力,引起血压下降^[2,3]。辅酶 Q₁₀还可拮抗参与高血压发生的精氨酸加压素(AVP)等血管调节肽的作用,并可能抑制醛固酮的合成与分泌。而 AVP 可促进血管平滑肌细胞脂质过氧化,继而增加血管平滑肌细胞的 Na⁺、Ca²⁺ 浓度和促进内皮衍化舒张因子/一氧化氮(EDRF/NO)的灭活而参与高血压发病^[4]。资料显示:原发性高血压等多种心血管疾病常有辅酶 Q₁₀减少和(或)辅酶 Q₁₀还原酶活力下降,而外源补充辅酶 Q₁₀将随药物浓度的增高而作用增强。

辅酶 Q₁₀在人体的降压效果如何,国内尚少有报道。本文选择已经多个国际循证医学大样本试验证实的疗效确实、副作用较少的血管紧张素转换酶抑制剂苯那普利作为对照组,并设立二药合用组进行比较。本研究表明:辅酶 Q₁₀组降压幅度虽较苯那普利组稍低,但无统计学差异($P > 0.05$),并且两组治疗后血压 T/P(谷/峰)比值均大于 0.7,符合美国 FDA 规定的 T/P 比值 > 0.5 的长效药物标准,说明辅酶 Q₁₀与苯那普利疗效相近,也是一疗效确实的降压药物,并且治疗过程中未发现明显的副作用,与干咳发生率较高的苯那普利相比,还有其独到的优势。另外辅酶 Q₁₀和苯那普利联合用药组比两药单独使用降压作用增加($P < 0.05$)且副作用未见增加,说明辅酶 Q₁₀尚是与血管紧张素转换酶抑制剂联合用药的一个较好选择。本研究资料显示的降压作用略低于国外文献报道^[5~7]。考虑有以下可能:一是用量较国外为低(国外多在 120~225 mg/d);二是治疗时间较国外研究略短。另外,本研究治疗前、后血糖和多种血脂指标均无统计学差异,而有报道认为辅酶 Q₁₀可降低甘油三酯、血糖,升高高密度脂蛋白^[8]。是否也与剂量有关,尚有待进一步探索。

总之辅酶 Q₁₀是一疗效确实、安全,副作用小的降压药物,在治疗慢性心功能不全等疾患上也有确切疗效。无疑,这将为高血压降压药物的选择增加了一种途径和方法,也为今后进一步揭示高血压的发生、发展、转归和治疗的机理增加了一个选择。

(致谢:厦门大学中山医院统计室 严武协助统计学处理)

[参考文献]

- [1] 刘国仗,胡大一,陶萍,等.心血管药物临床试验评价方法的建议[J].中华心血管病杂志,1998,26(1):6-11.
- [2] McCarty MF. Coenzyme Q10 versus hypertension: CoQ decrease endothelial superoxide generation[J]? Med hypotheses, 1999, 53(4): 300-304.
- [3] Hodgson JM, Watts GF. Can coenzyme Q10 improve vascular function and blood pressure potential for effective therapeutic reduction in vascular oxidative stress[J]. Biofactors, 2003, 18(14): 129-136.
- [4] 赵连友,叶季鲜,李中言.辅酶 Q₁₀拮抗精氨酸加压素对血管平滑肌细胞脂质过氧化的作用[J].中华心血管病杂志,1997,25(6):457-459.
- [5] Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, et al. Systematic review of effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure[J]. Biofactors, 2003, 18(14): 91-100.
- [6] Burke BE, Neutenschwander R, Olson RD. Randomized, double blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in isolated systolic hypertension[J]. South Med J, 2001, 94(11): 1112-1117.
- [7] Langsjoen P, Langsjoen P, Willis R, et al. Treatment of essential hypertension with coenzyme Q10[J]. Mol Aspects Med, 1994, 15(Suppl): 265-272.
- [8] Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, et al. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease[J]. Hum Hypertens, 1999, 13(3): 203-208.

[收稿日期] 2004-06-14