

论著·临床研究

不同时间段服用美托洛尔对老年夜间高血压的影响^{*}谢 勇¹, 姚桂花¹, 胡海强¹, 江 怡²

(1. 新余北湖医院, 江西 新余 338000; 2. 新余市中医院, 江西 新余 338000)

[摘要] **目的** 探讨不同时间段服用美托洛尔对老年夜间高血压的影响及安全性。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 7 月就诊于新余北湖医院的 70 例老年高血压患者, 按照随机数字表法分为夜药组(35 例)、晨药组(35 例)。晨药组于每天上午 8:00 口服, 夜药组于每天晚上 20:00 口服。比较 2 组动态血压指标、血压变异性、夜间血压下降度及不良反应。**结果** 2 组治疗后动态血压指标均低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2 组日间收缩压、夜间收缩压、日间舒张压、夜间舒张压比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组血压变异性指标均低于治疗前, 且夜药组低于晨药组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2 组夜间血压下降度高于治疗前, 且夜药组高于晨药组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后 24 h 平均心率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗期间, 2 组均未发生明显不良反应。**结论** 美托洛尔治疗老年夜间高血压安全性较高, 且夜间服用可更好地控制血压, 降低血压变异性, 改变血压昼夜节律。

[关键词] 老年夜间高血压; 美托洛尔; 血压变异性

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.21.010

中图法分类号: R544.1

文章编号: 1009-5519(2024)21-3658-04

文献标识码: A

Effect of taking metoprolol at different time periods on nocturnal hypertension in the elderly^{*}XIE Yong¹, YAO Guihua¹, HU Haiqiang¹, JIANG Yi²

(1. Xinyu Beihu Hospital, Xinyu, Jiangxi 338000, China; 2. Xinyu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinyu, Jiangxi 338000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect and safety of metoprolol in different time periods on nocturnal hypertension in the elderly. **Methods** A total of 70 elderly patients with hypertension who were treated in Xinyu Beihu Hospital from January 2022 to July 2023 were selected and divided into the night medicine group(35 cases) and the morning medicine group(35 cases) according to random number table method. The morning medicine group was taken orally at 8:00 every morning, and the night medicine group was taken orally at 20:00 every day. Ambulatory blood pressure index, blood pressure variability, nocturnal blood pressure drop and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The ambulatory blood pressure indexes of the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). After treatment, there were significant differences being found in the comparisons of daytime systolic blood pressure, nighttime systolic blood pressure, daytime diastolic blood pressure and nighttime diastolic blood pressure between the two groups($P < 0.05$), while there were no statistically significant differences in 24-hour SBP and 24-hour DBP levels($P > 0.05$). After treatment, the blood pressure variability indexes in the two groups were lower than those before treatment, and those in the night medicine group were lower than the morning medicine group, differences being significant($P < 0.05$). After treatment, the decrease of nocturnal blood pressure in the two groups was higher than that before treatment, and that in the night medicine group was higher than that in the morning medicine group, the difference being significant($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the average heart rate at 24 h after treatment between the two groups($P > 0.05$). During the treatment, no obvious adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** Metoprolol is safe in the treatment of nocturnal hypertension in the elderly, and nighttime administration can better control blood pressure, reduce blood pressure variability.

* 基金项目: 江西省新余市科技计划项目(20223091007)。

作者简介: 谢勇(1984—), 本科, 主治医师, 主要从事心血管内科工作。

ty, and change the circadian rhythm of blood pressure.

[Key words] Elderly nocturnal hypertension; Metoprolol; Blood pressure variability

高血压好发于中老年人群,易诱发心、脑、肾等器官并发症,对患者生活质量造成严重影响。动态血压监测显示,高血压患者存在昼夜节律性的血压波动,相比于夜间血压升高者,夜间血压不升高者靶器官损害更为严重,易诱发左心室肥厚、脑卒中,增加病死率^[1-2]。对于高血压患者临床常采用美托洛尔治疗,其属于β受体阻滞剂,可致交感神经张力下降、拮抗持续、过度的神经激素活性增高及肾素-血管紧张素系统间的相互作用,具有良好的降血压效果^[3-4]。但高龄高血压者基础疾病多、血压波动大,治疗组需考虑血压节律、晨峰和药物用量等问题,治疗难度较大^[5]。因此,选择合适的时间段进行治疗,有利于提高降压药的治疗效果。本研究分析了不同时间段服用美托洛尔对老年夜间高血压的影响及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 7 月就诊于新余北湖医院的 70 例老年高血压患者,按照随机数字表法分为夜药组(35 例)、晨药组(35 例)。纳入标准:对本研究知情同意;年龄大于或等于 60 岁;符合高血压相关诊断标准^[6]。排除标准:伴其他老年基础疾病,如高尿酸、高血脂等;严重肝、肾功能不全;因病情恶化或其他原因转院等;合并急性冠状动脉综合征、病窦综合征及高钾血症。晨药组中男 20 例,女 15 例;病程 2~22 年,平均(11.21±3.14)年;年龄 36~75 岁,平均(61.45±6.12)岁。夜药组中男 23 例,女 12 例;病程 3~21 年,平均(11.19±3.06)年;年龄 34~76 岁,平均(61.52±6.04)岁。本研究通过医院医学伦理委员会审核。2 组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 使用广东东阳光药业有限公司生产的琥珀酸美托洛尔缓释片(国药准字 H20213957)治疗,用药剂量为 47.5 mg/d,其中晨药组于每天上午 8:00 口服,夜药组于晚上 20:00 口服,连续治疗 8

周。治疗期间,2 组均口服厄贝沙坦氢氯噻嗪片(珠海润都制药股份有限公司,国药准字: H20203678)治疗,1 次/天,1 片/次,每片含氢氯噻嗪 12.5 mg、厄贝沙坦 150 mg。治疗期间嘱患者避免熬夜、劳累,保持心态平稳,防止情绪波动,多吃蔬菜水果,注意少油、低盐饮食,避免血压出现波动。

1.2.2 观察指标 (1)采用动态血压监测仪监测 2 组治疗前和治疗 8 周后动态血压指标,包含日间舒张压、24 h 平均收缩压(24 h SBP)、夜间收缩压、24 h 平均舒张压(24 h DBP)、日间收缩压、夜间舒张压。(2)比较 2 组治疗前和治疗 8 周后血压变异性,包含白昼收缩压标准差(dSSD)、收缩压标准差(nSSD)、24 h 收缩压标准差(24 h SSD)、24 h 舒张压标准差(24 h DSD)、夜间舒张压标准差(nDSD)、白昼舒张压标准差(dDSD)。(3)比较 2 组治疗前和治疗 8 周后夜间血压下降程度。夜间血压下降度=日间血压均值-夜间血压均值。(4)进行 24 h 内动态心电图监测,比较 2 组治疗前和治疗 8 周后 24 h 平均心率差异。(5)比较 2 组药物不良反应发生情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行统计学处理。计数资料以率或百分比表示,组间比较采用χ²检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组动态血压指标比较 2 组治疗后动态血压指标均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,2 组日间收缩压、夜间收缩压、日间舒张压、夜间舒张压比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而 24 h SBP、24 h DBP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 2 组血压变异性指标比较 治疗后,2 组血压变异性指标均低于治疗前,且夜药组低于晨药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组动态血压指标比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	<i>n</i>	24 h SBP		24 h DBP		日间收缩压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨药组	35	146.85±9.33	128.35±10.64 ^a	95.75±4.45	84.21±5.39 ^a	155.23±11.65	137.42±7.96 ^a
夜药组	35	147.21±9.24	129.65±11.01	96.54±6.65	83.84±7.49	155.42±10.98	128.32±7.85
<i>t</i>	—	0.162	0.502 ^a	0.584	0.237 ^a	0.070	4.816 ^a
<i>P</i>	—	0.872	0.617	0.561	0.813	0.944	<0.001

续表 1 2 组动态血压指标比较($\bar{x}\pm s$, mm Hg)

组别	n	夜间收缩压		日间舒张压		夜间舒张压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨药组	35	137.78±10.50	127.94±9.67 ^a	96.72±8.65	88.32±9.42 ^a	89.84±9.66	85.74±7.98 ^a
夜药组	35	136.82±11.65	118.01±8.54	97.28±9.33	82.10±6.35	89.41±9.35	75.82±5.39
t	—	0.362	4.554 ^a	0.260	3.239 ^a	0.189	6.094 ^a
P	—	0.718	<0.001	0.795	0.002	0.851	<0.001

注：—表示无此项；与同组治疗前相比，^a $P<0.05$ 。

2.3 2 组夜间血压下降程度、24 h 平均心率比较 治疗后 24 h 平均心率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

治疗后，2 组夜间血压下降度高于治疗前，且夜药组高于晨药组，差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组

表 2 2 组血压变异性指标比较($\bar{x}\pm s$, mm Hg)

组别	n	24 h SSD		24 h DSD		dSSD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨药组	35	17.21±1.85	14.10±1.52 ^a	12.65±2.08	10.05±2.21 ^a	16.20±2.42	13.10±3.26 ^a
夜药组	35	17.41±2.03	11.10±2.52 ^a	12.70±2.12	9.01±1.89 ^a	16.15±2.31	11.28±2.26 ^a
t	—	0.431	6.031	0.100	2.116	0.084	2.714
P	—	0.668	<0.001	0.921	0.038	0.930	0.008

组别	n	dDSD		nSSD		nDSD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨药组	35	11.52±1.86	10.89±1.84 ^a	13.65±3.12	12.06±2.96 ^a	10.21±1.96	8.70±2.53 ^a
夜药组	35	11.63±1.75	9.48±1.20 ^a	13.52±3.10	10.25±2.88 ^a	10.42±1.84	7.68±1.29 ^a
t	—	0.255	3.797	0.175	2.593	0.462	2.125
P	—	0.800	<0.001	0.862	0.012	0.646	0.037

注：—表示无此项；与同组治疗前相比，^a $P<0.05$ 。

表 3 2 组夜间血压下降程度、24 h 平均心率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	夜间收缩压下降度(mm Hg)		夜间舒张压下降度(mm Hg)		24 h 平均心率(次/分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨药组	35	6.82±0.64	8.42±0.65 ^a	5.73±0.46	6.32±0.59 ^a	78.52±6.14	66.58±5.77 ^a
夜药组	35	6.76±0.59	11.32±0.67 ^a	5.70±0.43	11.74±0.48 ^a	79.12±6.42	65.75±6.26 ^a
t	—	0.408	18.379	0.282	42.158	0.400	0.577
P	—	0.685	<0.001	0.779	<0.001	0.691	0.566

注：—表示无此项；与同组治疗前相比，^a $P<0.05$ 。

2.4 2 组不良反应发生情况 治疗期间，2 组均未发生明显不良反应。

3 讨 论

高血压发病机制复杂，可能与遗传、饮食、年龄等因素有关，可引起多种并发症，如脑卒中、心肌梗死、高血压肾病等，严重影响患者生活质量^[7-8]。血压昼夜节律变化对保护脑、心、肾血管的正常结构、功能和适应机体活动均有重要作用，若机体血压夜节律消失或减弱，则易发生高血压负荷，诱发或加重靶器官受损程度^[9-10]。若患者夜间血压降幅小，血压于凌晨骤

然升高时，则可能增加不良事件发生率，如不稳定心绞痛、心肌梗死、猝死等^[11]。在清晨清醒前后，高血压患者交感神经活性会迅速增加，且儿茶酚胺分泌增加，这样可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统，增加血容量、心排血量、外周阻力，进而使患者清晨时血压水平升高^[12-13]。在降血压前提下，须重视调整高血压患者血压昼夜节律性，帮助患者恢复正常模式的杓型血压，从而改善病情。

美托洛尔是临床治疗高血压推荐使用的一线降压药物，能通过降低中枢神经系统的交感输出、抑制

肾素-血管紧张素-醛固酮系统、阻碍交感神经系统过度激活、促进压力感受器的血压调节功能等作用降低血压,并可对 β 受体的激动形成阻滞,使得儿茶酚胺类物质的心脏毒性作用减轻,发挥预防猝死、改善左心室功能等作用,进而起到保护心血管作用^[14-15]。本研究结果显示,2 组治疗后动态血压、血压变异性指标均低于治疗前,夜间血压下降度均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2 组日间收缩压、夜间收缩压、日间舒张压、夜间舒张压比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 24 h SBP、24 h DBP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗期间,2 组均未发生明显不良反应。提示对于老年夜间高血压患者,美托洛尔具有较高安全性,且夜间服用可更好控制血压,降低血压变异性,改变血压昼夜节律。清晨是血压变异程度最大的时间段,若晨间服用美托洛尔,随着时间延长,药物血液浓度逐渐降低,会减弱降压效果,增高日间收缩压,血压变异性较大;而夜间服用美托洛尔可有效控制晨峰血压,减小血压变异性,且夜间血液稳定性更好,有助于提高降压效果,保护靶器官,减少靶器官损伤。

综上所述,美托洛尔治疗老年夜间高血压安全性较高,且夜间服用可更好地控制血压,降低血压变异性,改变血压昼夜节律。

参考文献

- [1] 邵月霞,孙忠文,甘晓雅,等.厄贝沙坦氢氯噻嗪与美托洛尔联合治疗对老年高血压患者血压变异性 and 心肾功能的影响[J].中国医院药学杂志,2022,42(24):2650-2654.
- [2] 陈莹莹,孙倩倩,陈莉.老年高血压患者血清 25-OHD 水平与血压昼夜节律及夜间 PPI 的相关性[J].心血管康复医学杂志,2021,30(5):515-520.
- [3] 马明,李嫣红,吉锋,等.沙库巴曲缬沙坦联合小剂量美托洛尔治疗中青年高血压的临床观察[J].现代生物医学进展,2021,21(1):193-196.
- [4] 时彬,卢运,魏晶晶.酒石酸美托洛尔联合贝那普利对高血压合并心力衰竭患者心功能指标,血压昼夜节律变化及心率变异性的影响[J].中南医学科学杂志,2022,50(1):93-97.
- [5] 陈淑真,刘丽君.氨氯地平不同时间服药对高血压患者血压昼夜节律的影响[J].心血管康复医学杂志,2021,30(4):457-460.
- [6] 《中国高血压防治指南》修订委员会.中国高血压防治指南 2018 年修订版[J].心脑血管病防治,2019,19(1):1-44.
- [7] 卜云翎,李嘉雯,徐帆,等.老年单纯收缩期高血压患者血压昼夜节律异常与晨峰现象对动脉僵硬度的影响[J].中华老年医学杂志,2022,41(1):1-4.
- [8] 吴雪怡,马文君,邹玉宝,等.血压昼夜节律与年轻高血压患者靶器官损伤的相关性[J].中国循环杂志,2020,35(11):1103-1107.
- [9] 杨毅,张拥波,孙金梅,等.原发性高血压合并醒后脑卒中与血压昼夜节律的相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2020,19(13):1352-1355.
- [10] 韩亚楠,芦波,龙敏,等.加载活血潜阳祛痰方对肥胖高血压病人动态血压及血压变异性,血压昼夜节律的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(1):41-44.
- [11] 徐三彬,黄美琴,麻志恒,等.高血压病人血压昼夜节律对早期肾损害的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(2):326-329.
- [12] 冯德光,黄建玉,刘泽,等.高龄男性原发性高血压患者血压昼夜节律与动脉硬化程度的关系初探[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(8):796-799.
- [13] 李静,折剑青,罗娟娟,等.老年高血压患者血压昼夜节律与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中华全科医学,2021,19(4):534-537.
- [14] 贺勇毅,王锻,张雪竹,等.美托洛尔联合钙通道阻滞剂对高血压患者临床疗效及血清检验指标的影响[J].检验医学与临床,2021,18(16):2417-2421.
- [15] 李艳娜,薛雯雯,赵梦瑜.乌拉地尔与酒石酸美托洛尔治疗高血压合并心力衰竭的临床疗效观察[J].中国临床医生杂志,2020,48(6):659-662.

(收稿日期:2024-02-16 修回日期:2024-07-20)