

·药物与临床·

苯磺酸左旋氨氯地平与缬沙坦对高血压患者脂质代谢和系统性应激的影响

张成杰, 安庆华, 郑玉明, 杨海英, 刘玉香

(山东省滨州市人民医院急诊科, 山东 滨州 256610)

摘要:目的 探讨苯磺酸左旋氨氯地平联合缬沙坦对原发性高血压患者脂质代谢和系统性应激的影响。方法 选择我院 2017 年 9 月~2018 年 12 月收治的 226 例高血压患者作为研究对象,按照随机数字表法分为实验组和对照组,各 113 例。对照组采用苯磺酸左旋氨氯地平治疗,实验组在此基础上联合缬沙坦治疗,比较两组临床疗效、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)、全血高切粘度(HBV)、红细胞聚集指数(EAI)、全血低切粘度(LBV)及不良反应发生情况。结果 实验组总有效率为 93.81%,高于对照组的 80.53%,差异有统计学意义($P<0.05$);实验组 HDL 高于对照组,LDL、TC 和 TG 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);实验组 SBP、DBP 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);实验组 CRP、FIB、HBV、LBV 和 EAI 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);实验组不良反应发生率为 6.35%,低于对照组的 20.63%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 苯磺酸左旋氨氯地平联合缬沙坦治疗高血压效果显著,可有效改善患者脂质代谢与系统性应激水平,不良反应少,安全性高。

关键词:苯磺酸左旋氨氯地平;缬沙坦;高血压;脂质代谢;系统应激水平

中图分类号:R544.1

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.21.043

文章编号:1006-1959(2020)21-0140-03

Effects of Levamlodipine Besylate and Valsartan on Lipid Metabolism and Systemic Stress in Patients with Hypertension

ZHANG Cheng-jie, AN Qing-hua, ZHENG Yu-ming, YANG Hai-ying, LIU Yu-xiang

(Emergency Department, Binzhou People's Hospital, Binzhou 256610, Shandong, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of levamlodipine besylate combined with valsartan on lipid metabolism and systemic stress in patients with essential hypertension. Methods A total of 226 hypertensive patients admitted to our hospital from September 2017 to December 2018 were selected as the research objects and were divided into experimental group and control group according to the random number table method, with 113 cases in each group. The control group was treated with levamlodipine besylate, and the experimental group was combined with valsartan on this basis. The clinical efficacy, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), and total cholesterol (TC) were compared between the two groups, triglycerides (TG), diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), C-reactive protein (CRP), fibrinogen (FIB), whole blood high shear viscosity (HBV), erythrocyte aggregation index (EAI), whole blood low shear viscosity (LBV) and adverse reactions. Results The total effective rate of the experimental group was 93.81%, which was higher than 80.53% of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The HDL of the experimental group was higher than that of the control group, and the levels of LDL, TC and TG were lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the levels of SBP and DBP of the experimental group were lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); CRP, FIB, HBV, LBV and EAI levels of the experimental group were lower than those of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the adverse reaction rate of the experimental group was 6.35%, which was lower than 20.63% of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The combination of levamlodipine besylate and valsartan had a significant effect in the treatment of hypertension, which could effectively improve the lipid metabolism and systemic stress level of patients with few adverse reactions and high safety.

Key words: Levamlodipine besylate; Valsartan; Hypertension; Lipid metabolism; Systemic stress level

高血压(hypertension)是因体循环动脉血压升高或伴有心、脑、肾等器官功能性或器质性损伤的临床综合征^[1]。据统计,原发性高血压占高血压患者 85%以上,是心脑血管死亡的主要原因^[2]。因其病程长、控制率低,长期单一药物控制不理想,且随剂量增加而加重毒副作用。研究表明高血压患者伴脂质代谢异常、血液黏稠、系统性应激等表现^[3]。苯磺酸左旋氨氯地平属于长效钙离子拮抗剂,半衰期长,不良反应少^[4];缬沙坦是血管紧张素 II 受体拮抗剂,通

过抑制血管收缩和醛固酮释放从而降压^[5]。本文应用苯磺酸左旋氨氯地平与缬沙坦治疗原发性高血压,旨在探讨联合用药对其脂质代谢与系统性应激的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集山东省滨州市人民医院 2017 年 9 月~2018 年 12 月收治的原发性高血压患者 226 例作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和实验组,各 113 例。对照组中男性 56 例,女性 57 例,年龄 49~70 岁,平均年龄(61.67 ± 2.28)岁;体重指数(BMI) $22.87\sim 25.97\text{ kg/m}^2$,平均 BMI(24.42 ± 1.55) kg/m^2 ;病程 6~15 年,平均病程(11.54 ± 2.14)年。实验组男性 59 例,女性 54 例,年龄 48~69 岁,平均年龄($62.74\pm$

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(编号:2017WS375)

作者简介:张成杰(1972.8-),男,山东滨州人,硕士,副主任医师,主要从事冠心病、高血压与冠脉介入治疗工作

通讯作者:杨海英(1982.1-),女,山东聊城人,硕士,主管护师,主要从事老年高血压防治研究

3.25)岁;BMI 23.71~27.59 kg/m², 平均 BMI (25.65±1.94)kg/m²;病程 7~16 年, 平均病程 (10.44±2.26)年。两组性别、年龄、BMI 及病程比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准, 所有患者均自愿参与研究并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: ①所有患者均符合世界卫生组织/国际高血压联盟高血压会议^[6]对原发性高血压的诊断标准; ②DBP≥140 mmHg 和/或 SBP≥90 mmHg; ③患者在参与研究前的 1 个月内未服用钙离子拮抗剂或血管紧张素受体拮抗剂。排除标准: ①严重心肺、肝肾功能不全或严重感染性疾病; ②精神病; ③血液系统、自身免疫性疾病; ④怀孕或哺乳期; ⑤药物应用禁忌、依从性差及资料不全。

1.3 方法 对照组患者口服苯磺酸左旋氨氯地平(浙江昂立康制药有限公司, 国药准字 H20173460, 规格: 2.5 mg/片)治疗, 1 次/d, 5 mg/次, 连续治疗 4 周。实验组在此基础上口服缬沙坦(常州四药制药有限公司, 国药准字 H20160823, 规格: 40 mg/片)治疗, 1 次/d, 80 mg/次, 连续治疗 4 周。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)、全血高切粘度(HBV)、红细胞聚集指数(EAI)、全血低切粘度(LBV)及不良反应发生情况。血压使用相同的血压计测量治疗前后的 DBP 和 SBP; 分别于治疗前后清晨抽取患者

4 ml 空腹肘静脉血, 离心后取上清液 -80 ℃ 保存; 采用自动生化分析仪(南京贝登医药有限公司, 型号: BS-220)检测 LDL、HDL、TC 和 TG 水平。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测 CRP 水平; 采用血液流变仪(Beckman coulter company, 美国, 型号: DxH 600)检测 FIB、HBV、EAI 和 LBV 水平。

1.5 疗效评定标准 ①显效: 血压降至正常水平; ②有效: 临床症状得到缓解, DBP 和/或 SBP 降低 10 mmHg; ③无效: 血压无变化或升高。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 所有统计数据使用 SPSS 22.0 软件包进行分析。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示, 行 t 检验; 计数资料采用[n(%)]表示, 比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 实验组总有效率高与对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
实验组	113	56(49.56)	50(44.25)	7(6.19)	106(93.81)*
对照组	113	48(42.48)	43(38.05)	22(19.47)	91(80.53)

注: *与对照组比较, $\chi^2=4.582$, $P=0.032$

2.2 两组血脂水平比较 治疗前, 两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 均较治疗前改善, 且实验组 TC、TG 与 LDL 水平低于对照组, HDL 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组血脂水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	n	时间	HDL-C	LDL-C	TC	TG
实验组	113	治疗前	1.57±0.08	3.67±0.57	5.82±0.22	2.22±0.17
		治疗后	1.92±0.09 ^{ab}	2.11±0.44 ^{ab}	4.52±2.06 ^{ab}	1.13±0.16 ^{ab}
对照组	113	治疗前	1.54±0.11	3.67±0.48	5.80±0.23	2.19±0.19
		治疗后	1.68±0.12 ^a	2.91±0.53 ^a	5.51±0.24 ^a	1.38±0.43 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组比较, ^b $P<0.05$

2.3 两组血压水平比较 治疗前, 两组血压水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 两组 DBP、SBP 水平均低于治疗前, 且实验组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组血压水平比较($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	n	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	113	157.43±4.87	130.61±6.46	93.54±4.13	78.69±3.58
对照组	113	155.88±4.58	133.26±5.79	92.85±4.36	83.12±3.19
t		1.841	2.425	0.912	7.333
P		0.068	0.017	0.364	<0.001

2.4 两组系统应激水平比较 治疗前, 两组 CRP、FIB、HBV、LBV 和 EAI 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组 CRP、FIB、HBV、LBV 和

EAI 水平均降低, 且实验组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较 治疗过程中患者的主要不良反应有头晕、水肿、心悸等症状, 均未影响临床治疗。实验组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

3 讨论

原发性高血压是导致心脑血管疾病和动脉硬化的高危因素, 严重影响着人们的生活和健康。我国人民群众对于高血压知晓率、治疗率与控制率极低, 且高血压伴随脂质代谢异常。研究表明, 临床单药治疗高血压效果并不理想, 且对脂质代谢和系统应激水平影响较小^[7]。

苯磺酸左旋氨氯地平是第三代二氢吡啶类钙离

表 4 两组系统应激水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CRP(mg/L)	FIB(g/L)	HBV(mPa·s)	LBV(mPa·s)	EAI
实验组	113	治疗前	6.38±2.52	4.37±0.36	7.42±0.51	24.17±3.18	5.54±0.38
		治疗后	2.63±0.66 ^{ab}	3.36±0.53 ^{ab}	6.61±0.38 ^{ab}	18.87±3.27 ^{ab}	3.96±0.47 ^{ab}
对照组	113	治疗前	6.27±2.28	4.35±0.44	7.41±0.54	23.97±3.53	5.48±0.42
		治疗后	4.38±1.66 ^a	4.12±0.46 ^a	7.06±0.52 ^a	21.28±3.23 ^a	5.15±0.43 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

表 5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	头晕	水肿	心悸	合计
实验组	113	2(1.77)	4(3.54)	2(1.77)	8(7.08)*
对照组	113	5(4.42)	11(9.73)	7(6.19)	23(20.34)

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.508$, $P=0.019$

子拮抗剂,分子侧链中正电荷与血管平滑肌细胞膜中负电荷相结合,从而长时间阻断钙离子通道有效维持血液浓度并持久平稳降压^[6]。缬沙坦是血管紧张素 II 受体拮抗剂,具有显著降压、抗炎、舒张血管及保护心脏与肾脏等^[9,10]。本研究显示,实验组总有效率高于对照组,不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,两组血压水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 DBP、SBP 水平均低于治疗前,且实验组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明苯磺酸左旋氨氯地平与缬沙坦联用具有显著降压作用,且毒副作用低,安全性可靠。

研究证实,原发性高血压具有脂质异常代谢和血液流变学指标变化^[11]。Adolf C 等^[12]发现,原发性高血压患者出现血流速度慢、血纤维蛋白易沉积,血液处于高凝状态等特征;随病程进展血管腔狭窄或闭塞导致心脑血管、肾和视网膜等疾病。炎症与脂质代谢异常密切相关,CRP 是一种急性时间反应蛋白,体现机体炎症反应的敏感指标。高血压患者血液涡流的增强会损伤血管内膜与血管壁,导致动脉粥样硬化伴炎症浸润,CRP 与血压水平呈正相关。本研究发现,治疗前,两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 均较治疗前改善,且实验组 TC、TG 与 LDL 水平低于对照组,HDL 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时,治疗后两组 CRP、FIB、HBV、LBV 和 EAI 水平均降低,且实验组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明苯磺酸左旋氨氯地平联合缬沙坦还可以改善患者脂质代谢水平及系统应激水平。

综上所述,苯磺酸左旋氨氯地平联合缬沙坦降压效果确切,可改善患者脂质代谢水平,减轻系统应激反应,不良反应少,安全性良好。

参考文献:

[1]Zhong F,Zhuang L,Wang Y,et al. Homocysteine levels and

risk of essential hypertension: A meta-analysis of published epidemiological studies[J].Clin Exp Hypertens,2017,39(3):160-167.

[2]Higaki A,Caillon A,Paradis P,et al.Innate and Innate-Like Immune System in Hypertension and Vascular Injury [J].Curr Hypertens Rep,2019,21(6):4.

[3]He LI,Wei WR,Can Z.Effects of 12-week brisk walking training on exercise blood pressure in elderly patients with essential hypertension:a pilot study[J].Clin Exp Hypertens,2018,40(5):673-679.

[4]Xiao WY,Ning N,Tan MH,et al.Effects of antihypertensive drugs losartan and levamlodipine besylate on insulin resistance in patients with essential hypertension combined with isolated impaired fasting glucose[J].Hypertens Res,2016,39(4):321-326.

[5]Schmieder RE,Wagner F,Mayr M,et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodelling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study[J].Eur Heart J,2017,38(9):3308-3317.

[6]Tong M.Progress in diagnosis and treatment of essential hypertension[J].Liaoning Med J,2018,8(2):169-170.

[7]Lirio LM,Forechi L,Zanardo TC,et al.Chronic fructose intake accelerates nonalcoholic fatty liver disease in the presence of essential hypertension[J].J Diabetes Complications,2016,30(8):85-92.

[8]Xu SM,Wang YL,Li D,et al.Randomized,two-way crossover bioequivalence study of levamlodipine besylate tablets in healthy Chinese subjects[J].Int J Clin Pharmacol Ther,2017,55(7):818-824.

[9]Burnier M,Bakris G,Williams B.Redefining diuretics use in hypertension:why select a thiazide-like diuretic [J].J Hypertens,2019,27(1):1-13.

[10]Shi R,Liu K,Shi D,et al.Effects of Amlodipine and Valsartan on Blood Pressure Variability and Pulse Wave Velocity in Hypertensive Patients[J].Am J Med Sci,2017,353(9):6-11.

[11]Yu Q,Zhang J,Yue L,et al.Efficacy and Safety of Zhenyuan Capsule for Coronary Heart Disease with Abnormal Glucose and Lipid Metabolism: Study Protocol for a Randomized, Double-Blind, Parallel-Controlled, Multicenter Clinical Trial[J].Evid Based Complement Alternat Med,2018,18(3):171-176.

[12]Adolf C,Asbach E,Dietz AS,et al.Worsening of lipid metabolism after successful treatment of primary aldosteronism [J].Endocrine,2016,54(10):198-205.

收稿日期:2020-03-30;修回日期:2020-04-07

编辑/成森