

- (3) 千磊. 右美托咪定的神经保护作用及其相关机制的研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(3): 229-231.
- (4) 李欣欣, 卢仲谦, 陈建军, 等. 右美托咪定联合瑞芬太尼对 ICU 颅脑外伤患者镇痛镇静的效果 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(1): 109-111.
- (5) 潘明. 不同靶控浓度瑞芬太尼联合右美托咪定用于颈椎手术麻醉的效果及对患者血流动力学的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(2): 287-289.
- (6) 李响. 美国麻醉医师协会分级在老年肝癌患者外科治疗风险评估中的作用 [J]. 实用老年医学, 2015, 29(9): 755-758.
- (7) 赵晓龙. 早期手术治疗四肢骨折合并重型颅脑损伤 57 例分析 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2012, 27(4): 368-369.
- (8) 寇广海. 右美托咪定与芬太尼联合丙泊酚在无痛人流术中的应用效果及其对血流动力学、镇静程度和安全性的影响 [J]. 中国性科学, 2019, 28(10): 66-70.
- (9) 王炜, 王鲁宁."蒙特利尔认知评估量表"在轻度认知损伤患者筛查中的应用 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(5): 414-416.
- (10) 尹芳, 高海艳, 崔静静, 等. 不同麻醉方式联合多模式镇痛对老年腹部手术患者术后镇痛、炎症因子及 T 淋巴细胞亚群影响 [J]. 临床误诊误治, 2020, 33(2): 67-71.
- (11) 陈茹莹, 徐晖, 邢金锋, 等. 局部麻醉药长效递送系统的开发及其在术后镇痛中的应用进展 [J]. 中国药学杂志, 2020, 55(9): 709-714.
- (12) 边兴花, 刘东辉, 赵生虎, 等. 术中唤醒麻醉脑功能区神经外科手术患者术后麻醉并发症发生情况及相关影响因素分析 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(6): 72-75.
- (13) 杜鹏, 马彦玲. 舒芬太尼与地佐辛联合常规麻醉药物在术后镇痛的效果对比 [J]. 贵州医药, 2019, 43(4): 591-593.
- (14) 耿志宇, 王东信. 右美托咪定用于术后急性疼痛的临床研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(4): 437-441.
- (15) 吴秀霞, 幸芳, 卢锡华. 脊髓 Rac1 信号通路在右美托咪定减轻大鼠神经病理性痛中的作用 [J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(9): 1101-1104.

(文章编号) 1007-0893(2023)10-0104-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.10.033

硝苯地平控释片联合厄贝沙坦治疗原发性高血压的临床疗效

肖 燕¹ 赵兴胜^{2*}

(1. 内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头 014040; 2. 内蒙古自治区人民医院, 内蒙古 呼和浩特 012000)

[摘要] 目的: 研究原发性高血压厄贝沙坦与硝苯地平控释片联合治疗的临床疗效。方法: 选取内蒙古自治区人民医院 2021 年 2 月至 2022 年 2 月接受治疗的 100 例原发性高血压患者, 依据用药方法分为观察组 (厄贝沙坦与硝苯地平控释片联合治疗)、对照组 (酒石酸美托洛尔与硝苯地平控释片联合治疗), 各 50 例。比较两组患者血压、脉压、颈动脉斑块情况、肾功能、血管内皮细胞功能、生活质量、临床疗效、高血压相关并发症发生情况。结果: 观察组患者用药后的 24 h 舒张压、收缩压、脉压 (PP)、脉压指数 (PPI)、颈动脉内膜中层厚度 (IMT)、斑块面积、易损斑块比率、Crouse 积分均低于对照组, 舒张压平滑指数 (SI)、收缩压 SI 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者用药后的 24 h 尿微量白蛋白 (MAU)、尿白蛋白与肌酐比值 (MAU/Cr)、内皮素 (ET)、白细胞介素-6 (IL-6)、氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、C 反应蛋白 (CRP) 水平、症状、体力限制、社会限制、情绪评分均低于对照组, 肌酐清除率 (Ccr) 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者的血压控制优良率高于对照组, 高血压相关并发症发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 原发性高血压采用厄贝沙坦与硝苯地平控释片联合治疗的临床疗效和有效性较酒石酸美托洛尔与硝苯地平控释片联合治疗高。

[关键词] 原发性高血压; 厄贝沙坦; 酒石酸美托洛尔; 硝苯地平控释片

[中图分类号] R 544.1 **[文献标识码]** B

近年来, 疾病的发生在不断发展进步的现代经济与社会、人们不断提升的生活水平、不断改变的生活习惯

作用下日益频繁, 其中高血压较为常见, 老年人是高发人群, 一方面影响了患者的身体机能, 另一方面还严重

[收稿日期] 2023-03-22

[作者简介] 肖燕, 女, 硕士在读医学生, 主要研究方向是心血管内科高血压。

[※ 通信作者] 赵兴胜 (E-mail: zhaoxs1121@163.com; Tel: 18047192181)

影响了患者生活^[1]。近年来，高血压患者受到了临床日益广泛的关注^[2]。有研究表明^[3]，高血压患者的发病率会在不良膳食结构、精神状态、遗传因素、甲状腺病症、肥胖、消炎类和激素类及避孕类药物、年龄、环境、糖尿病病症等作用下提升。本研究主要分析原发性高血压采用厄贝沙坦与硝苯地平控释片联合治疗的临床疗效和有效性，具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取内蒙古自治区人民医院 2021 年 2 月至 2022 年 2 月接受治疗的 100 例原发性高血压患者，依据用药方法分为观察组和对照组，各 50 例。观察组年龄 40~80 岁，平均 (60.45 ± 5.36) 岁；女性 27 例，男性 23 例；在体质指数 (body mass index, BMI) 方面， $22 \sim 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 33 例， $26 \sim 29 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 17 例；在病程方面，8 个月~8 年 21 例，9~21 年 29 例；在高血压分级方面，1 级 18 例，2 级 32 例；在高血压家族史方面，有 11 例，无 39 例；在既往史方面，糖尿病 22 例，饮酒 26 例，吸烟 15 例。对照组年龄 41~81 岁，平均 (61.20 ± 5.46) 岁；女性 26 例，男性 24 例；在 BMI 方面， $22 \sim 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 32 例， $26 \sim 29 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 18 例；在病程方面，8 个月~8 年 20 例，9~21 年 30 例；在高血压分级方面，1 级 19 例，2 级 31 例；在高血压家族史方面，有 12 例，无 38 例；在既往史方面，糖尿病 21 例，饮酒 25 例，吸烟 17 例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 均符合原发性高血压的诊断标准^[4]；(2) 均具有正常的言语沟通能力；(3) 患者知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 继发性高血压；(2) 合并脑血管意外。

1.3 方法

1.3.1 对照组 口服 25 mg 酒石酸美托洛尔片（陕西步长高新制药有限公司，国药准字 H20203630）+ 30 mg 硝苯地平控释片（国药集团工业有限公司，国药准字 H11022296），每日 1 次，4 周为 1 个疗程，共治疗 2 个疗程。

1.3.2 观察组 口服 0.15 g 厄贝沙坦片（修正药业集团股份有限公司，国药准字 H20053912）+ 30 mg 硝苯

地平控释片，每日 1 次，4 周为 1 个疗程，共治疗 2 个疗程。

1.4 观察指标

用药前、用药后的 24 h 评测以下观察指标，(1) 采用血压仪测量血压、脉压（脉压 (pulse pressure, PP)、脉压指数 (pulse pressure index, PPI)、平滑指数 (smoothing index, SI)）；(2) 颈动脉斑块情况，对患者进行超声检查颈动脉内膜中层厚度 (intima media thickness, IMT)、斑块面积、易损斑块、Crouse 积分（双侧颈动脉各斑块厚度之和，1 分：1 mm）^[5]；(3) 肾功能，采用全自动生化分析仪测定 24 h 尿微量白蛋白 (microscale albuminuria, MAU)、肌酐清除率 (creatinine clearance rate, Ccr)、尿白蛋白与肌酐比值 (microscale albuminuria/creatinine, MAU/Cr)；(4) 血管内皮细胞功能，运用酶联免疫吸附法测定内皮素 (endothelin, ET)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、氧化低密度脂蛋白 (oxidized LDL, ox-LDL)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)；(5) 生活质量。采用简易生活质量量表，内容包括症状、体力限制、社会限制、情绪 4 项，每项 0~25 分，总分均 0~100 分，表示高~低，即评分越低，症状越轻，体力限制、社会以限制越少，情绪越好，生活质量越高^[6]；(6) 临床疗效：用药后 1 年内有 6 个月以下、6~9 个月、9 个月以上时间血压在 140/90 mmHg 以下 ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$) 分别评定为差、良、优^[7]。(7) 统计用药后 1 年内高血压相关并发症发生情况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS21.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者用药前后血压、脉压比较

两组患者用药后的 24 h 舒张压、收缩压、PP、PPI 均低于用药前，舒张压 SI、收缩压 SI 均高于用药前，且观察组患者用药后的 24 h 舒张压、收缩压、PP、PPI 均低于对照组，舒张压 SI、收缩压 SI 均高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者用药前后血压、脉压比较

(n = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	24 h 舒张压 /mmHg	24 h 收缩压 /mmHg	舒张压 SI	收缩压 SI	24 h PP/mmHg	24 h PPI
对照组	用药前	98.26 ± 4.26	172.52 ± 5.14	1.30 ± 0.13	1.34 ± 0.15	61.56 ± 8.46	0.40 ± 0.06
	用药后	88.45 ± 4.16^a	152.22 ± 4.66^a	1.33 ± 0.14^a	1.36 ± 0.12^a	57.45 ± 8.63^a	0.35 ± 0.05^a
观察组	用药前	99.23 ± 3.56	174.23 ± 4.26	1.35 ± 0.11	1.44 ± 0.13	62.52 ± 7.15	0.40 ± 0.04
	用药后	81.23 ± 3.45^{ab}	142.23 ± 5.69^{ab}	1.40 ± 0.15^{ab}	1.55 ± 0.14^{ab}	49.56 ± 6.25^{ab}	0.33 ± 0.06^{ab}

注：SI—平滑指数；PP—脉压；PPI—脉压指数； $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$ 。

与同组用药前比较， $^aP < 0.05$ ；与对照组用药后比较， $^bP < 0.05$ 。

2.2 两组患者用药前后颈动脉斑块情况比较

观察组患者用药后的易损斑块比率 4.00% (2/50), 低于对照组的 12% (6/50), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 两组患者用药后的颈动脉 IMT、斑块面积、Crouse 积分均低于用药前, 且观察组患者用药后的颈动脉 IMT、斑块面积、Crouse 积分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者用药前后颈动脉斑块情况比较 ($n = 50$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	颈动脉 IMT /mm	斑块面积 /mm ²	Crouse 积分 /分
对照组	用药前	1.47 ± 0.23	26.75 ± 3.36	4.36 ± 0.41
	用药后	1.35 ± 0.30 ^c	22.62 ± 3.54 ^c	3.56 ± 0.38 ^c
观察组	用药前	1.56 ± 0.23	27.14 ± 3.62	4.42 ± 0.56
	用药后	1.02 ± 0.15 ^{cd}	18.75 ± 3.02 ^{cd}	2.75 ± 0.35 ^{cd}

注: IMT — 内膜中层厚度。

与同组用药前比较, ^c $P < 0.05$; 与对照组用药后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者用药前后肾功能比较

用药后, 两组患者的 MAU、MAU/Cr 均低于用药前,

Ccr 均高于用药前; 且观察组患者的 MAU、MAU/Cr 均低于对照组, Ccr 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者用药前后肾功能比较 ($n = 50$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MAU/mg · L ⁻¹	Ccr/mL · min ⁻¹	MAU/Cr /mg · mmol ⁻¹
对照组	用药前	58.41 ± 9.23	67.87 ± 9.50	4.01 ± 0.14
	用药后	49.11 ± 8.74 ^e	76.18 ± 10.54 ^e	2.08 ± 0.40 ^e
观察组	用药前	57.35 ± 8.14	68.77 ± 9.28	3.97 ± 0.25
	用药后	38.71 ± 7.37 ^{ef}	89.30 ± 12.23 ^{ef}	1.31 ± 0.16 ^{ef}

注: MAU — 尿微量白蛋白; MAU/Cr — 尿白蛋白与肌酐比值; Ccr — 肌酐清除率。

与同组用药前比较, ^e $P < 0.05$; 与对照组用药后比较, ^f $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者用药前后血管内皮细胞功能比较

用药后, 两组患者的 ET、IL-6、ox-LDL、Lp-PLA2、CRP 水平均低于用药前, 且观察组患者的 ET、IL-6、ox-LDL、Lp-PLA2、CRP 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者用药前后血管内皮细胞功能比较 ($n = 50$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ET/pg · L ⁻¹	IL-6/μg · mL ⁻¹	ox-LDL/mmol · L ⁻¹	Lp-PLA2/μg · L ⁻¹	CRP/mg · mL ⁻¹
对照组	用药前	55.63 ± 4.55	26.83 ± 2.85	43.56 ± 6.14	62.78 ± 6.84	2.27 ± 0.37
	用药后	50.23 ± 5.33 ^g	18.55 ± 3.45 ^g	40.32 ± 6.45 ^g	60.32 ± 7.05 ^g	1.85 ± 0.30 ^g
观察组	用药前	56.12 ± 5.12	25.96 ± 2.57	44.02 ± 6.32	63.52 ± 7.02	2.25 ± 0.36
	用药后	44.55 ± 5.75 ^{gh}	15.63 ± 2.22 ^{gh}	33.26 ± 5.60 ^{gh}	46.42 ± 6.63 ^{gh}	1.55 ± 0.26 ^{gh}

注: ET — 内皮素; IL-6 — 白细胞介素-6; ox-LDL — 氧化低密度脂蛋白; Lp-PLA2 — 脂蛋白相关磷脂酶 A2; CRP — C 反应蛋白。

与同组用药前比较, ^g $P < 0.05$; 与对照组用药后比较, ^h $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者用药前后生活质量比较

用药后, 两组患者的症状、体力限制、社会限制、情绪评分均低于用药前, 且观察组患者的症状、体力限制、社会限制、情绪评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者用药前后生活质量比较 ($n = 50$, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	症状评分	体力限制 评分	社会限制 评分	情绪评分
对照组	用药前	13.60 ± 2.23	15.36 ± 2.46	7.26 ± 1.55	13.58 ± 2.18
	用药后	9.62 ± 1.34 ⁱ	12.75 ± 2.73 ⁱ	5.41 ± 1.15 ⁱ	9.42 ± 1.28 ⁱ
观察组	用药前	13.56 ± 2.14	15.41 ± 2.69	7.41 ± 1.63	13.56 ± 2.14
	用药后	6.02 ± 1.75 ^j	10.56 ± 1.60 ^j	4.26 ± 0.63 ^j	6.35 ± 1.24 ^j

注: 与同组用药前比较, ⁱ $P < 0.05$; 与对照组用药后比较, ^j $P < 0.05$ 。

2.6 两组患者临床疗效比较

观察组患者的血压控制优良率 90.00%, 高于对照组 66.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 两组患者临床疗效比较 ($n = 50$, n (%))

组别	优	良	差	优良
对照组	22(44.00)	11(22.00)	17(34.00)	33(66.00)
观察组	30(60.00)	15(30.00)	5(10.00)	45(90.00) ^k

注: 与对照组比较, ^k $P < 0.05$ 。

2.7 两组患者高血压相关并发症发生情况比较

观察组患者的高血压相关并发症发生率为 16.00%, 低于对照组的 38.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 7。

表 7 两组患者高血压相关并发症发生情况比较 ($n = 50$, n (%))

组别	高血压 肾病	高血压 脑病	高血压 心脏病	糖尿病	总发生
对照组	3(6.00)	2(4.00)	4(8.00)	10(20.00)	19(38.00)
观察组	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	4(8.00)	8(16.00) ^l

注: 与对照组比较, ^l $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来, 我国各类慢性病发生率在快速提升的经济

水平、人们不断提升的生活水平、不断改变的生活方式与生活习惯作用下日益提升，其中高血压较为常见，其极易引发心肌梗死、冠心病等心脑血管疾病，将患者的死亡风险增加^[8]。相关统计数据显示^[9]，在我国，死于高血压的人次达到了每年 142 万人左右。高血压具有较为复杂的发病机制，现阶段临床还没有完全明确其病理机制，有研究表明^[10]，在原发性高血压的发生发展过程中，血管内皮细胞功能异常发挥着重要作用。有研究表明^[11]，在体内炎症因子中，ET、IL-6、CRP 等占有重要地位，能够对内皮细胞增殖进行调控，在高血压的发生发展过程中参与。因此，临床中有必要将安全有效的药物寻求出来，通过对炎症因子反应进行抑制，对高血压患者血管内皮功能进行改善^[12]。

本研究结果表明，观察组患者用药后的舒张压、收缩压、PP、PPI、颈动脉 IMT、斑块面积、易损斑块比率、Crouse 积分均低于对照组，舒张压 SI、收缩压 SI 均高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；观察组患者用药后的 MAU 水平、MAU/Cr、ET、IL-6、ox-LDL、Lp-PLA2、CRP 水平、症状、体力限制、社会限制、情绪评分均低于对照组，CCR 高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；观察组患者的血压控制优良率高于对照组，高血压相关并发症发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。原因为酒石酸美托洛尔片能够将患者心肌 β 受体阻断，将心率减慢，将心肌收缩力减弱，将心排出量减少，但是无法对心肌肥厚进行改善，也无法对相关脏器进行保护^[13]；厄贝沙坦能够抑制血管收缩、醛固酮释放，将最大降压作用发挥出来，对靶器官进行保护^[14]；硝苯地平控释片能够对 L 型钙通道活性进行抑制，将肌红蛋白和肌钙蛋白收缩耦联降低，对外周血管进行扩张，对左心室压力进行缓解，对冠状动脉进行舒张，将心肌供血恢复过来^[15]。

综上所述，原发性高血压采用厄贝沙坦与硝苯地平控释片联合治疗的临床疗效和有效性较酒石酸美托洛尔与硝苯地平控释片联合治疗高。

〔参考文献〕

(1) 王正. 硝苯地平控释片联合厄贝沙坦治疗青年原发性高血

压疗效观察 (J). 河北北方学院学报 (自然科学版), 2022, 38(8): 36-37, 40.

- (2) 周卫红, 陈朝蓉. 硝苯地平控释片联合厄贝沙坦片治疗原发性高血压的临床疗效 (J). 大医生, 2019, 4(12): 142-143.
- (3) 秦春奎, 张晓会. 硝苯地平控释片联合厄贝沙坦片治疗原发性高血压疗效分析 (J). 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(11): 1384-1385.
- (4) 西藏藏医药大学, 西藏藏医药大学附属医院, 西藏藏医药学会, 等. 藏医药防治 "查隆病 (原发性高血压)" 诊疗指南 (J). 中医药导报, 2023, 29(1): 67-71.
- (5) 梁海华, 陈华香. 护理干预对厄贝沙坦联合硝苯地平控释片治疗原发性高血压临床效果的影响 (J). 药品评价, 2019, 16(21): 53-54.
- (6) 毕小容. 厄贝沙坦联合硝苯地平控释片治疗原发性高血压效果观察 (J). 医药前沿, 2019, 9(4): 161-162.
- (7) 张松城. 硝苯地平控释片联合厄贝沙坦分散片治疗原发性高血压的效果分析 (J). 海峡药学, 2019, 31(6): 171-172.
- (8) 谢飘, 高天宇, 魏亚运, 等. 两种不同联合降压方案对轻中度原发性高血压患者血压变异性及肌酸激酶的影响 (J). 中南药学, 2019, 17(11): 1953-1957.
- (9) 李志, 杨向阳. 3 种治疗高血压药物的成本 - 效果分析 (J). 北华大学学报 (自然科学版), 2020, 21(1): 83-86.
- (10) 侯宇婕. 厄贝沙坦片对老年糖尿病肾病微量白蛋白尿及系统性炎症应激的影响 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1167-1169.
- (11) 蔡脊栗, 刘晔, 孙芳, 等. 2016—2018 年联勤保障部队第 900 医院军门诊抗高血压药的使用情况分析 (J). 现代药物与临床, 2019, 34(10): 3142-3148.
- (12) 安蕾, 杨彦立, 李雅超, 等. 卡马西平合用倍他乐克致交界区逸搏伴反复心律 1 例 (J). 临床心电学杂志, 2019, 28(3): 204-205.
- (13) 蔡翔. 硝苯地平控释片治疗原发性高血压伴稳定型心绞痛的临床有效率及患者生活质量分析 (J). 医学美学美容, 2020, 29(3): 71.
- (14) 戈辉琴. 硝苯地平控释片联合厄贝沙坦片治疗原发性高血压的临床效果 (J). 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(4): 196.
- (15) 胡忠平, 程振华. 硝苯地平控释片联合厄贝沙坦片治疗原发性高血压的临床效果分析 (J). 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(27): 64-65.