

· 药物与临床 ·

替米沙坦联合氨氯地平对老年高血压并左心室肥厚患者的影响

苑振飞, 李卓隽, 高学民, 李晓云, 刘华, 杨小军

【摘要】 目的 探讨替米沙坦联合氨氯地平对老年高血压并左心室肥厚患者的影响。方法 选取 2013 年 8 月—2015 年 10 月唐山市协和医院收治的老年高血压并左心室肥厚患者 126 例, 采用信封法分为对照组和观察组, 每组 63 例。对照组患者给予氨氯地平治疗, 观察组患者给予替米沙坦联合氨氯地平治疗; 两组患者均连续治疗 6 个月。比较两组患者治疗前后血压、心率、超声心动图指标〔舒张期室间隔厚度 (IVST)、左心室后壁厚度 (LVPWT)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室质量指数 (LVMI)〕及血浆内皮素 1 (ET-1)、N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平, 并记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 两组患者治疗前收缩压、舒张压、心率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者收缩压、舒张压、心率低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前 IVST、LVPWT、LVEDD、LVMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 IVST、LVPWT、LVEDD、LVMI 低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前血浆 ET-1、NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者血浆 ET-1、NT-proBNP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未出现严重不良反应。结论 替米沙坦联合氨氯地平可有效降低老年高血压并左心室肥厚患者患者血压及血浆 ET-1、NT-proBNP 水平, 逆转左心室肥厚, 且安全性较高。

【关键词】 高血压; 左心室肥厚; 替米沙坦; 氨氯地平; 老年人; 治疗结果

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.026

苑振飞, 李卓隽, 高学民, 等. 替米沙坦联合氨氯地平对老年高血压并左心室肥厚患者的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (5): 99-101, 108. [www.syxnf.net]

YUAN Z F, LI Z J, GAO X M, et al. Impact of telmisartan combined with amlodipine in treating elderly hypertension patients complicated with left ventricular hypertrophy [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (5): 99-101, 108.

Impact of Telmisartan Combined with Amlodipine in Treating Elderly Hypertension Patients Complicated with Left Ventricular Hypertrophy YUAN Zhen-fei, LI Zhuo-jun, GAO Xue-min, LI Xiao-yun, LIU Hua, YANG Xiao-jun
Intensive Care Unit, Xiehe Hospital of Tangshan, Tangshan 063000, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the impact of telmisartan combined with amlodipine in treating elderly hypertension patients complicated with left ventricular hypertrophy. **Methods** A total of 126 elderly hypertension patients complicated with left ventricular hypertrophy were selected in Xiehe Hospital of Tangshan from August 2013 to October 2015, and they were divided into control group and observation group according to envelope method, each of 63 cases. Patients of control group received amlodipine, while patients of observation group received telmisartan combined with amlodipine; both groups continuously treated for 6 months. Blood pressure, heart rate, echocardiographic index (including IVST, LVPWT, LVEDD and LVMI), plasma levels of ET-1 and NT-proBNP before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during the treatment. **Results** No statistically significant differences of systolic blood pressure, diastolic blood pressure or heart rate was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while systolic blood pressure, diastolic blood pressure and heart rate of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of IVST, LVPWT, LVEDD or LVMI was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while IVST, LVPWT, LVEDD and LVMI of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of plasma level of ET-1 or NT-proBNP was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while plasma levels of ET-1 and NT-proBNP of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$). No one of the two groups occurred any serious adverse reactions during the treatment. **Conclusion** Telmisartan combined with amlodipine can effectively reduce the blood pressure and plasma levels of ET-1 and NT-proBNP, is helpful to reverse the left ventricular hypertrophy, and is relatively safe.

【Key words】 Hypertension; Left ventricular hypertrophy; Telmisartan; Amlodipine; Aged; Treatment outcome

高血压是临床常见慢性病之一，也是心脑血管疾病最主要的危险因素^[1]。流行病学调查结果显示，20%~40%的高血压患者存在左心室肥厚，且老年高血压患者左心室肥厚发生风险更高。左心室肥厚是高血压心脏病的特征性改变之一，也是高血压常见并发症及患者死亡原因之一^[2]。左心室肥厚是对心脏慢性压力和容量负荷增大的适应性反应，可导致病理性收缩或舒张功能障碍及症状性心力衰竭^[3]。替米沙坦属血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂（ARB），氨氯地平属钙离子拮抗剂，两者常联合应用于高血压患者的降压治疗^[4]，但目前关于替米沙坦联合氨氯地平对老年高血压并左心室肥厚患者影响的研究报道较少。本研究旨在观察替米沙坦联合氨氯地平对老年高血压并左心室肥厚患者的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年8月—2015年10月唐山市协和医院收治的老年高血压并左心室肥厚患者126例，均符合高血压诊断标准〔收缩压≥140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和/或舒张压≥90 mm Hg，或正在服用降压药物〕并经心脏彩色超声检查证实存在左心室肥厚。排除标准：(1) 存在卒中或急性心肌梗死病史者。(2) 存在严重肝肾功能损伤、出血性疾病、免疫性疾病或恶性肿瘤者；(3) 对本研究所用药物过敏者；(4) 依从性差者。采用信封法将所有患者分为对照组和观察组，每组63例。两组患者性别、年龄、体质指数、吸烟率、饮酒率、糖尿病发生率、冠心病发生率、高血压家族史、空腹血糖、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）及高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ，见表1），具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准，所有患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予氨氯地平（北京益民药业有限公司生产，国药准字H20093369）口服，5 mg/d；观察组给予替米沙坦（上海勃林格殷格翰药业有限公司生产，国药准字J20090089）联合氨氯地平治疗，即替米沙坦口服，40 mg/d，氨氯地平用法用量同对照组。两组患者均连续治疗6个月。

1.3 观察指标 (1) 血压：分别于治疗前后测量两组患者收缩压、舒张压，测量前患者于安静、温度适宜环境中休息5~10 min；测量时患者取坐位并裸露被测上臂，使其与右心房处于同一平面并外展45°，采用汞柱式血压计测量血压，间隔2 min重复测量1次，连续测量3次取平均值。(2) 心率：分

别于治疗前后测量两组患者心率，采用桡动脉量度法，将示指和中指指尖按压在桡动脉上，稍用力按压，感到搏动即可。

(3) 超声心动图指标：采用飞利浦IE33型心脏彩色多普勒仪检测两组患者治疗前后舒张期室间隔厚度（IVST）、左心室后壁厚度（LVPWT）、左心室舒张末期内径（LVEDD），探头频率为3.5 MHz，由专人负责检测；依据Devereux校正公式计算左心室质量指数（LVMI）， $LVMI = \frac{1.04 \times [(IVST + LVPWT + LVEDD)^3 - LVEDD^3]}{LVEDD^2} - 13.6$ /体表面积。(4) 血浆内皮素1（ET-1）、N末端B型脑钠肽前体（NT-proBNP）水平：分别于治疗前后采集两组患者肘静脉血3 ml，置于含适量抗凝剂的试管内，2 000 r/min（离心半径为8 cm）离心10 min，置于-20℃环境下保存待测；采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血浆ET-1、NT-proBNP水平，试剂盒购自北京科盈美生物技术有限公司，所用仪器为上海科华ST-360型多功能酶标仪。(5) 记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用两独立样本t检验；计数资料以相对数表示，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压、心率比较 两组患者治疗前收缩压、舒张压、心率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后观察组患者收缩压、舒张压、心率低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，见表2）。

表2 两组患者治疗前后血压、心率比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison of blood pressure and heart rate between the two groups before and after treatment

组别	例数	收缩压（ $\bar{x} \pm s$, mm Hg）		舒张压（ $\bar{x} \pm s$, mm Hg）		心率(次/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	162±26	132±14	106±11	93±11	80.2±6.5	75.3±7.3
观察组	63	156±25	120±12	112±12	83±10	81.4±7.5	68.4±7.0
<i>t</i> 值		1.332	5.192	1.836	5.416	0.946	5.372
<i>P</i> 值		0.185	<0.001	0.068	<0.001	0.346	<0.001

2.2 两组患者治疗前后超声心动图指标比较 两组患者治疗前IVST、LVPWT、LVEDD、LVMI比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后观察组患者IVST、LVPWT、LVEDD、LVMI低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，见表3）。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟 [n(%)]	饮酒 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	冠心病 [n(%)]	高血压 家族史 [n(%)]	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
对照组	63	37/26	71.4±5.4	26.5±3.2	27(42.9)	20(31.7)	21(33.3)	13(20.6)	32(50.8)	9.32±1.26	4.52±1.51	1.30±0.63	2.09±1.22	1.46±0.23
观察组	63	33/30	72.7±6.1	26.7±3.5	29(46.0)	22(34.9)	18(28.6)	11(17.5)	30(47.6)	9.46±1.03	4.49±1.43	1.32±0.55	2.16±1.24	1.38±0.26
<i>t</i> (χ^2)值		0.514 ^a	1.267	0.216	0.128 ^a	0.143 ^a	0.334 ^a	0.206 ^a	0.127 ^a	0.683	0.114	0.189	0.319	1.829
<i>P</i> 值		0.473	0.208	0.829	0.720	0.705	0.563	0.650	0.721	0.496	0.909	0.849	0.750	0.069

注：TC=总胆固醇，TG=三酰甘油，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇；^a为 χ^2 值

表 3 两组患者治疗前后超声心动图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of echocardiographic index between the two groups before and after treatment

组别	例数	IVST (mm)		LVPWT (mm)		LVEDD (mm)		LVMI (g/m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	13.45 ± 1.67	11.69 ± 1.31	12.69 ± 1.55	11.06 ± 1.41	51.64 ± 4.56	47.59 ± 3.36	132.65 ± 9.22	92.65 ± 8.54
观察组	63	13.59 ± 1.48	10.21 ± 1.20	12.58 ± 1.62	9.66 ± 1.23	50.26 ± 5.43	42.65 ± 3.26	134.26 ± 8.56	76.25 ± 7.43
<i>t</i> 值		0.498	6.612	0.389	5.939	1.545	8.375	1.015	11.199
<i>P</i> 值		0.619	<0.001	0.697	<0.001	0.125	<0.001	0.312	<0.001

注: IVST = 舒张期室间隔厚度, LVPWT = 左心室后壁厚度, LVEDD = 左心室舒张末期内径, LVMI = 左心室质量指数

2.3 两组患者治疗前后血浆 ET-1、NT-proBNP 水平比较 两组患者治疗前血浆 ET-1、NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者血浆 ET-1、NT-proBNP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 4 两组患者治疗前后血浆 ET-1、NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Table 4 Comparison of plasma levels of ET-1 and NT-proBNP between the two groups before and after treatment

组别	例数	ET-1		NT-proBNP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	96.25 ± 10.32	68.42 ± 9.25	39.54 ± 8.26	31.22 ± 7.91
观察组	63	95.64 ± 9.75	56.15 ± 8.84	37.48 ± 9.06	26.61 ± 8.82
<i>t</i> 值		0.341	7.612	1.333	3.088
<i>P</i> 值		0.734	<0.001	0.184	0.002

注: ET-1 = 内皮素 1, NT-proBNP = N 末端 B 型脑钠肽前体

2.4 不良反应 两组患者治疗期间均未出现严重不良反应。

3 讨论

高血压是临床常见慢性病之一, 老年人高发; 据统计, 我国 60 岁以上老年人高血压患病率为 30% ~ 40%^[5]。左心室肥厚是高血压常见靶器官损伤表现之一, 可引发心肌细胞肥大、微血管减少及间质结缔组织增生, 其中心肌细胞肥大主要表现为心肌细胞长度或直径增加及心肌细胞肌节单位增多。研究表明, 血流动力学超负荷和神经内分泌异常是导致高血压患者左心室肥厚的主要原因^[6~7]。循证医学研究表明, 左心室肥厚是高血压患者不良心血管事件发病及死亡的独立危险因素^[8]。

ARB 是目前临幊上应用较广的降压药物, 其通过作用于肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统 (RAAS) 而选择性阻断血管紧张素 1 型受体 (AT1), 进而抑制血管紧张素 II (Ang II) 缩血管、升血压、促醛固酮分泌、促水钠潴留、兴奋交感神经等作用, 但 ARB 的临床疗效存在个体差异^[9]。替米沙坦为新一代 ARB, 可有效改善糖、脂代谢并抑制炎性反应, 还可在一定程度上改善血尿酸、尿微量清蛋白等^[10~11]。氨氯地平为长效二氢吡啶类钙离子拮抗剂, 对各种类型高血压具有一定的降压作用, 适用于老年高血压, 且安全性较高^[12]。目前, 替米沙坦在老年高血压患者的降压作用及对左心室肥厚的逆转作用已得到证实, 但替米沙坦联合氨氯地平对老年高血压并左心室肥厚患者的影响及其作用机制尚不完全明确^[13~16]。

既往研究表明, 左心室肥厚及血浆 ET-1、NT-proBNP 水平升高会导致心力衰竭发生风险及死亡风险增加 25% 以上^[17],

且血浆 ET-1、NT-proBNP 水平与心力衰竭患者全因死亡有关^[18~19]。ET-1 及 NT-proBNP 异常在左心室肥厚发展至心力衰竭过程中发挥着重要作用, 可在一定程度上反映左心室肥厚严重程度^[20]。

本研究结果显示, 治疗后观察组患者收缩压、舒张压、心率及 IVST、LVPWT、LVEDD、LVMI 低于对照组, 表明替米沙坦联合氨氯地平可有效降低老年高血压并左心室肥厚患者血压, 逆转左心室肥厚; 治疗后观察组血浆 ET-1、NT-proBNP 水平低于对照组, 表明替米沙坦联合氨氯地平能有效降低老年高血压并左心室肥厚患者血浆 ET-1、NT-proBNP 水平, 有利于改善患者血管内皮细胞功能和心功能。本研究结果还显示, 两组患者治疗期间均未出现严重不良反应, 表明替米沙坦联合氨氯地平治疗老年高血压并左心室肥厚患者的安全性较高。

综上所述, 替米沙坦联合氨氯地平可有效降低老年高血压并左心室肥厚患者血压及血浆 ET-1、NT-proBNP 水平, 并逆转左室肥厚, 且安全性较高, 值得临幊推广应用。但本研究样本量较小、观察时间较短, 替米沙坦联合氨氯地平对老年高血压并左心室肥厚患者的安全性等仍需扩大样本量进一步研究证实。

参考文献

- 宝辉, 苗懿德, 刘颖, 等. 高龄老年高血压患者左室肥厚的相关因素研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15 (2): 154 - 157. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.02.013.
- 华潞, 杜海燕, 牛云枫, 等. 老年高血压性肥厚型心肌病和高血压左心室肥厚患者的比较研究 [J]. 中国循环杂志, 2014, (6): 432 - 435. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.06.010.
- KISHI T, HIROOKA Y, SUNAGAWA K. Telmisartan reduces mortality and left ventricular hypertrophy with sympathoinhibition in rats with hypertension and heart failure [J]. Am J Hypertens, 2014, 27 (2): 260 - 267. DOI: 10.1093/ajh/hpt188.
- 范珂, 王浩, 张莉霞, 等. 替米沙坦的降压作用及对左心室肥厚的影响 [J]. 临幊荟萃, 2005, 20 (7): 385 - 386. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2005.07.009.
- 王文峰, 张忠富, 侯永刚. 农村老年人高血压危险因素调查分析 [J]. 北方药学, 2013, 12 (9): 111 - 112.
- 王超, 张萍. 高血压左心室肥厚形成机制的研究进展 [J]. 重庆医学, 2015, (22): 3143 - 3146. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.049.
- 胡迪聃, 徐彤彤, 李静, 等. 瘦素与高血压左心室肥厚关系的研究进展 [J]. 中南大学学报 (医学版), 2015, 40 (7): 811 - 815. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2015.07.018.

(下转第 108 页)