

缬沙坦氢氯噻嗪对轻中度原发性高血压患者颈动脉内膜中层厚度的影响

杨勇, 常宇锋, 刘庚

(北京市海淀医院 北京大学第三医院海淀院区 心血管内科, 北京 100080)

【摘要】 目的: 探究缬沙坦/氢氯噻嗪对轻中度原发性高血压患者颈动脉内膜中层厚度的影响。方法: 选取2014年1月至2016年6月北京市海淀医院收治的244例轻中度原发性高血压患者, 采用数字随机法分为观察组和对照组各122例, 对照组给予氢氯噻嗪口服, 观察组则给予缬沙坦/氢氯噻嗪口服, 两组患者均连续治疗6个月, 对比两组患者治疗前后的血压, 并对治疗前后的肱动脉内皮依赖性舒张功能(EDD)、颈动脉内膜中层厚度(IMT)进行对比。结果: 治疗后两组患者的血压水平均较治疗前明显降低($P<0.05$), 治疗前、治疗后两组患者的血压水平对比均无显著差异($P>0.05$); 对照组治疗后与治疗前相比EDD及IMT水平均无显著改善($P>0.05$), 观察组治疗后与治疗前相比EDD明显增高, IMT明显降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 与同期对照组相比差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论: 缬沙坦/氢氯噻嗪用于轻中度原发性高血压患者的治疗能够有效控制血压, 并改善肱动脉内皮功能, 减少颈动脉内膜中层厚度, 值得在临床上推广和应用。

【关键词】 高血压; 缬沙坦/氢氯噻嗪; 颈动脉; 内膜中层厚度; 内皮依赖性舒张功能

【中图分类号】 R544.1; R972+4

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)09-0059-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.09.014

Effects of valsartan hydrochlorothiazide on carotid intima-media thickness in patients with mild to moderate essential hypertension

YANG Yong, CHANG Yu-feng, LIU Geng

(Department of Cardiovascular Medicine, Beijing Haidian Hospital, Haidian Section of Peking University Third Hospital, Beijing 100080, China)

【Abstract】 Objective: To investigate efficacy of valsartan hydrochlorothiazide on the thickness of carotid intima-media in patients with mild to moderate essential hypertension. **Methods:** A total of 244 patients with mild to moderate essential hypertension were enrolled in the study. The patients were divided into two groups: observation group and control group (122 cases). The patients in the control group were treated with oral hydrochlorothiazide, The patients in the observation group were treated with oral valsartan hydrochlorothiazide. The patients in the two groups were treated continuously for 6 months. The blood pressure before and after treatment were compared between the two groups. The brachial artery endothelium-dependent diastolic function (EDD), carotid artery intima-media thickness (IMT) were compared. **Results:** After treatment, the blood pressure levels of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in blood pressure between the two groups ($P>0.05$). Compared with the control group, the EDD and IMT levels were significantly improved ($P>0.05$). The EDD of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of patients with mild to moderate essential hypertension in valsartan can effectively control blood pressure and improve the brachial artery endothelial function and reduce the carotid intima-media thickness, which is worthy of clinical application and promotion.

【Key words】 hypertension; valsartan hydrochlorothiazide; carotid artery; intima-media thickness; endothelium-dependent diastolic function

高血压是临床常见病, 近年来的研究表明, 高血压是导致多种心脑血管疾病和肾脏损害的重要原

[收稿日期] 2017-05-31

[作者简介] 杨勇, 男, 主治医师; 研究方向: 冠心病介入方向研究; Tel: 15659656560; E-mail: yangyong2017y@163.com

因,因此在降压药物的选择方面除了要有效降压外,还应当考虑药物对靶器官的保护作用,例如逆转心室肥厚、抗动脉粥样硬化、减少肾损害和改善血管内皮功能等^[1-2]。缬沙坦/氢氯噻嗪属于复方制剂,具有稳定、持久的降压效果^[3],但目前关于缬沙坦/氢氯噻嗪对轻中度原发性高血压患者颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)和肱动脉内皮依赖性舒张(endothelium-dependent diastolic, EDD)功能的影响报道较少,本文就此进行了研究分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象选取2014年1月至2016年6月北京市海淀医院收治的244例轻中度原发性高血压患者,均符合《中国高血压防治指南》中的相关诊断标准^[4]。入院后采用数字表法随机分为观察组和对照组各122例。患者均签署知情同意书,本次研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

两组患者均停用以往服用的降压药物,2周时间进行药物洗脱,给予患者安慰剂每天1片口服,每周测量血压2次。2周后进入治疗,对照组给予阿司匹林肠溶片(上海海虹实业巢湖今辰药业有限公司,国药准字:H34021119)0.1 g·d⁻¹口服,氢氯噻嗪片(北京双鹤药业股份有限公司,国药准字:H11020867)25 mg·d⁻¹口服;观察组给予阿司匹林肠溶片0.1 g·d⁻¹口服,缬沙坦/氢氯噻嗪片(常州四药制药有限公司,国药准字:H20070118)每天1片口服。两组患者均连续治疗6个月。

1.3 观察指标

对比两组患者治疗前后的血压状况。采用飞利浦5500彩色多普勒超声诊断仪进行检验,在肘关节上10 cm处肱动脉为靶目标,测量内径,探查深度4 cm,在心室舒张末期测量血管前后内膜宽度,连续测量3个心动周期,取平均值,测量静息状态下肱动脉内径(D₀),之后采用充血法测量肱动脉内径(D₁),计算EDD=(D₁-D₀)/D₀×100%。IMT测量方法:暴露患者右侧颈部,测量距颈动脉球部10 mm处颈总动脉、颈外、颈内动脉交界内层与外膜之间的垂直距离,同样连续测量3个心动周期并取平均值。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0进行数据处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间对比符合正态分布数据采用 t 检验,检验值 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

观察组包括男性78例,女性44例,年龄48~72岁,平均(61.7±6.9)岁;对照组包括男性74例,女性48例,年龄46~73岁,平均(62.1±6.7)岁。两组患者在年龄、性别等一般资料对比上无显著差异($P>0.05$)。

2.2 血压

治疗后两组患者的血压水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗前、后两组患者的血压水平对比均无显著差异($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后血压情况比较

组别	时期	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
观察组($n=122$)	治疗前	151.5±9.1	98.7±5.5
	治疗后	126.4±8.2 ¹⁾	77.6±5.4 ¹⁾
对照组($n=122$)	治疗前	152.1±8.9	98.5±5.7
	治疗后	126.9±8.0 ¹⁾	78.2±5.1 ¹⁾

注: ¹⁾表示与治疗前相比 $P<0.05$

2.3 EDD及IMT

对照组治疗后与治疗前比较,EDD及IMT水平均无显著改善($P>0.05$)。观察组治疗后与治疗前相比,EDD明显增高,IMT明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),与同期对照组相比差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后EDD功能及IMT比较

组别	时期	EDD(%)	IMT(mm)
观察组($n=122$)	治疗前	5.4±1.0	1.2±0.2
	治疗后	6.8±1.1 ¹⁾²⁾	0.9±0.2 ¹⁾²⁾
对照组($n=122$)	治疗前	5.4±0.9	1.2±0.3
	治疗后	5.6±1.0	1.2±0.2

注: EDD为内皮依赖性舒张功能;IMT为内层中层厚度;¹⁾表示与治疗前相比 $P<0.05$;²⁾表示与对照组相比 $P<0.05$

3 讨论

血管内皮功能改变在高血压的发生发展中有着重要的作用,血管内皮功能障碍会导致高血压的加

重,而高血压则又会进一步导致血管内皮功能受损,从而形成恶性循环^[5-6]。近年来的研究表明,血管内皮功能障碍是导致动脉粥样硬化的重要因素^[7-8],同样也是评价抗高血压治疗的重要指标,因此在抗高血压治疗时除了要考虑血压的控制效果外,还应当重视对血管内皮功能的改善^[9]。内皮功能紊乱属于一种弥漫性病变,可累及颈动脉、肱动脉及冠脉等,大量研究表明肱动脉和冠脉的内皮功能有着明显的相关性,可通过肱动脉检测来评估冠状动脉血管内皮功能是否出现损害^[10-11]。

联合应用降压药物是目前治疗高血压的主要选择,复方制剂具有便于服用的优势,可有效提高患者的用药依从性^[12]。缬沙坦/氢氯噻嗪属于血管紧张素受体Ⅱ阻滞剂和利尿剂的复方制剂,在治疗原发性高血压上有着确切的疗效,且不良反应较少^[13]。从本次研究情况来看,观察组和对照组在治疗后血压水平得到有效控制,这说明两种用药方案均能达到有效的降压目的,考虑原因可能是由于本次研究对象选取均为轻中度高血压患者。而从血管内皮功能和颈动脉内膜改善状况来看,观察组治疗后与治疗前相比EDD明显增高,IMT明显降低,与同期对照组相比差异具有统计学意义($P<0.05$)。这说明虽然单用氢氯噻嗪能够起到有效的降压效果,但对于血管内皮功能的改善并未有明显作用,考虑原因可能与氢氯噻嗪作用时间较短,不能起到长期平稳降压的效果有关^[14]。而缬沙坦/氢氯噻嗪则能够起到长久、平稳的降压效果,有效的改善了颈动脉内膜中层厚度及肱动脉血管内皮功能,该药物具有良好的抗炎效果,通过抑制炎症因子的产生来减少血管损伤,同时能够降低一氧化氮合成酶的活性,促进血管舒张,从而实现改善IMT的效果^[15]。IMT是早期动脉粥样硬化的一个重要标志,目前通过超声检测来观察IMT是判断冠心病风险的重要手段,因此应用缬沙坦/氢氯噻嗪可有效地延缓、改善动脉粥样硬化进程,从而控制心血管并发症的发生。

综上所述,缬沙坦/氢氯噻嗪用于轻中度原发性高血压患者的治疗能够有效控制血压,并改善肱动脉内皮功能,减少IMT,值得在临床上推广和应用。

【参考文献】

- [1] 杨光,玄春花,关立克.厄贝沙坦/氢氯噻嗪复方片治疗轻中度原发性高血压的临床观察[J].中华高血压杂志,2008,16(5):460-461.
- [2] Celermajer D S, Sorensen K E, Gooch V M, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. Lancet, 2012, 340(8828): 1111-1115.
- [3] 王文,张维忠,孙宁玲,等.中国血压测量指南[J].中华高血压杂志,2011,19(12):1101-1115.
- [4] 刘力生,吴兆苏,朱鼎良,等.中国高血压防治指南2010[J].中华心血管病杂志,2011,39(8):579-616.
- [5] Vasudevan H, Nagareddy P R, John H, et al. Gonadectomy prevents endothelial dysfunction in fructose-fed male rats, a factor contributing to the development of hypertension[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2016, 301(6): 3058-3064.
- [6] 钟海兰,卢新政.血管内皮功能障碍与高血压[J].心血管病学进展,2009,30(1):62-65.
- [7] 王静,牟建军,任洁,等.青年高血压血管内皮功能损伤及早期动脉硬化改变[J].中华预防医学杂志,2012,46(1):50-52.
- [8] Briassoulis A, Tousoulis D, Androulakis E S, et al. Endothelial dysfunction and atherosclerosis: focus on novel therapeutic approaches[J]. Recent Pat Cardiovasc Drug Discov, 2012, 7(1): 21-32.
- [9] 李雷,夏勇,杨煜,等.肱动脉血流介导的舒张功能与冠状动脉病变的关系[J].临床心血管病杂志,2006,22(5):288-290.
- [10] Franklin S S, Lopez A V, Wong N D, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease, The Framingham heart study[J]. Circulation, 2009, 119(12): 243-250.
- [11] Huang Q F, Sheng C S, Li Y, et al. Efficacy and safety of a fixed combination of irbesartan/hydrochlorothiazide in Chinese patients with moderate to severe hypertension[J]. Drugs R D, 2013, 13(2): 109-117.
- [12] 巫文宏,印建平.厄贝沙坦氢氯噻嗪对原发性高血压患者疗效观察及对内皮功能的影响[J].实用临床医药杂志,2010,14(24):43-44.
- [13] Silva D, Pais de Lacerda A. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease[J]. Rev Port Cardiol, 2012, 31(11): 733-745.
- [14] 景胜,陈思,谢燕青.厄贝沙坦氢氯噻嗪复方制剂对高血压患者血清炎症因子和颈动脉内膜中层厚度的影响[J].中华高血压杂志,2010,18(10):986-988.
- [15] Montecucco F, Mach F. New evidences for C-reactive protein (CRP) deposits in the arterial intima as a cardiovascular risk factor[J]. Clin Interv Aging, 2008, 3(2): 341-349.