

## 缬沙坦与氨氯地平治疗原发性高血压的比较研究

彭夫松, 杨磊磊, 孙剑笠, 张利利, 魏霄瑾

北京市垂杨柳医院 老年病科, 北京 100022

**摘要:** **目的** 比较缬沙坦和氨氯地平治疗原发性高血压的临床疗效。**方法** 选取2012年12月—2015年12月北京市垂杨柳医院老年病科收治的原发性高血压患者121例,随机分为缬沙坦组( $n=60$ )和氨氯地平组( $n=61$ )。缬沙坦组患者口服缬沙坦胶囊,1粒/次,1次/d。氨氯地平组患者口服苯磺酸氨氯地平片,1片/次,1次/d。两组均连续治疗12周。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后收缩压、舒张压、心率、总胆固醇(TC)、三酯甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、脂联素(APN)、一氧化氮(NO)、内皮素(ET)的变化情况。**结果** 氨氯地平组和缬沙坦组的总有效率分别为78.69%、80.00%,两组比较差异无统计学意义。治疗后,两组患者收缩压、舒张压、心率、ET均显著降低,APN、NO显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,缬沙坦组心率低于氨氯地平组,APN水平高于氨氯地平组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 缬沙坦和氨氯地平治疗原发性高血压均具有较好的临床疗效,缬沙坦可提高患者血浆脂联素水平,改善血管内皮功能,氨氯地平对脂联素水平无显著影响。

**关键词:** 缬沙坦胶囊; 苯磺酸氨氯地平片; 原发性高血压; 脂联素

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)08-1177-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.012

## Comparative study on valsartan and amlodipine in treatment of primary hypertension

PENG Fu-song, YANG Lei-lei, SUN Jian-li, ZHANG Li-li, WEI Xiao-jin

Department of Geratology, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China

**Abstract:** **Objective** To compare clinical curative effect of valsartan and amlodipine in treatment of primary hypertension. **Methods** Patients (121 cases) with primary hypertension in Department of Geratology of Beijing Chuiyangliu Hospital from December 2012 to December 2015 were randomly divided into valsartan ( $n=60$ ) and amlodipine ( $n=61$ ) groups. The patients in valsartan group were *po* administered with Valsartan Capsules, 1 grain/time, once daily. The patients in amlodipine group were *po* administered with Amlodipine Besylate Tablets, 1 tablet/time, once daily. The patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the change of SBP, DBP, heart rate, TC, TG, LDL-C, HDL-C, APN, NO, and ET in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in amlodipine and valsartan groups were 78.69% and 80.00%, respectively, and there was no difference between two groups. After treatment, SBP, DBP, heart rate, and ET in two groups were significantly decreased, and APN, NO were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P<0.05$ ). The heart rate in the valsartan group was lower than that in the control group; APN was higher than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Valsartan and amlodipine have clinical curative effect in treatment of primary hypertension, and valsartan can improve the level of plasma adiponectin, also can improve endothelial function, but amlodipine has no significant effect on adiponectin level.

**Key words:** Valsartan Capsules; Amlodipine Besylate Tablets; primary hypertension; adiponectin

近年来高血压发病率有逐年升高趋势<sup>[1]</sup>,原发性高血压与遗传、环境等因素有关。治疗高血压的基本目的是有效控制血压水平及降低心血管风险,

目前常用降压药主要有利尿剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素II受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、 $\beta$ 受体阻滞剂,其中缬沙坦为循证医学证实有效的

收稿日期: 2016-03-20

作者简介: 彭夫松(1964—),副主任医师,研究方向是冠心病的诊疗。Tel: (010)64593302 E-mail: gaolirong8001@126.com

血管紧张素Ⅱ(AT)受体拮抗剂,可抑制AT1受体所介导的肾上腺球细胞释放醛固酮,具有良好的降压作用<sup>[2]</sup>。氨氯地平属于长效钙通道阻滞剂,可抑制钙诱导的主动脉收缩<sup>[3]</sup>。内皮细胞功能紊乱、主动脉结构及血流动力学改变、神经体液因子变化等在老年高血压发生发展中具有重要的作用<sup>[4-5]</sup>。内皮素(ET)、一氧化氮(NO)由血管内皮细胞分泌,高血压患者血管内皮功能出现损伤,ET分泌增加,NO分泌降低。脂联素(APN)由脂肪细胞分泌,具有抗动脉粥样硬化及抗炎作用<sup>[6]</sup>,研究表明原发性高血压患者存在低脂联素血症<sup>[7]</sup>。本研究比较缬沙坦与氨氯地平治疗原发性高血压的临床疗效,探讨对患者血浆脂联素水平与血管内皮功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2012年12月—2015年12月北京市垂杨柳医院老年病科收治的原发性高血压患者121例为研究对象,其中男96例,女25例;年龄50~78岁,平均年龄(73.93±5.29)岁;病程1~14年,平均病程(11.54±3.25)年。所有患者均符合原发性高血压的诊断标准<sup>[8]</sup>,自愿参加并签署知情同意书。

**排除标准** 患者具有双侧肾动脉狭窄、继发性高血压、心功能不全、严重肝肾功能不全、糖尿病扩张性心肌病、充血性心力衰竭、急性心脑血管事件发生者、对本研究药物禁忌者。

### 1.2 药物

缬沙坦胶囊由北京诺华制药有限公司生产,规格80 mg/粒,产品批号X1960;苯磺酸氨氯地平片由辉瑞制药有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号N47601。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为缬沙坦组( $n=60$ )和氨氯地平组( $n=61$ ),其中缬沙坦组男49例,女11例;年龄50~77岁,平均年龄(74.02±6.64)岁;平均病程(11.22±3.11)年。氨氯地平组男47例,女14例;年龄50~78岁,平均年龄(73.86±5.45)岁,平均病程(11.85±3.28)年。两组患者的一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者停用原降压药两周。缬沙坦组患者口服缬沙坦胶囊,1粒/d,1次/d。氨氯地平组患者口服苯磺酸氨氯地平片,1片/次,1次/d。两组均连续治疗12周。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[8]</sup>

显效:治疗后,患者舒张压下降 $\geq 10$  mmHg(1 mmHg=133 Pa),或者收缩压下降 $\geq 20$  mmHg;有效:治疗后,患者舒张压下降 $< 10$  mmHg,或者10 mmHg $<$ 收缩压下降 $< 20$  mmHg;无效:治疗后患者血压水平未达到上述标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 血压监测** 治疗过程中对两组患者进行血压测定,每周测量2次,每次连续测3次,每次间隔30 s,取平均值。

**1.5.2 血浆APN、ET、NO水平** 患者在治疗前后抽取空腹静脉血4 mL,放射免疫法测定ET水平,硝酸盐还原酶法测定NO,ELISA法测定血浆APN水平,试剂盒均购自南京建成生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行检测。

**1.5.3 血脂测定** 所有患者均于清晨空腹采集5 mL静脉血,离心取血浆。采用日立7600-110全自动生化分析仪检测血浆总胆固醇(TC)、三酯甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,所有操作严格按照试剂盒所说明书进行,试剂盒由南京建成生物工程有限公司提供。

### 1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无过敏、食欲减退、腹泻、呕吐、头晕、咳嗽、恶心等不良反应发生。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行统计学分析,率的比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,氨氯地平组显效32例,有效16例,总有效率为78.69%;缬沙坦组显效33例,有效15例,总有效率为80.00%,两组总有效率比较差异无统计学意义,见表1。

### 2.2 两组观察指标比较

治疗后,两组患者收缩压、舒张压、心率、ET均显著降低,APN、NO显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,缬沙坦组心率低于氨氯地平组,APN水平高于氨氯地平组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别   | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|------|-----|------|------|------|--------|
| 氨氯地平 | 61  | 32   | 16   | 13   | 78.69  |
| 缬沙坦  | 60  | 33   | 15   | 12   | 80.00  |

表2 两组观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n/例 | 观察时间 | 收缩压/mmHg                      | 舒张压/mmHg                      | 心率/(次·min <sup>-1</sup> ) | TC/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | TG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|------|-----|------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 氨氯地平 | 60  | 治疗前  | 159.61 ± 12.45                | 97.78 ± 6.26                  | 76.13 ± 7.96              | 4.86 ± 0.83                | 1.24 ± 0.52                |
|      |     | 治疗后  | 134.56 ± 11.25*               | 78.48 ± 7.25*                 | 72.11 ± 7.26*             | 4.74 ± 0.66                | 1.13 ± 0.34                |
| 缬沙坦  | 61  | 治疗前  | 158.31 ± 13.24                | 98.56 ± 7.24                  | 75.23 ± 8.24              | 5.05 ± 0.94                | 1.23 ± 0.46                |
|      |     | 治疗后  | 136.86 ± 12.24*               | 80.14 ± 6.17*                 | 68.02 ± 6.27*▲            | 4.88 ± 0.83                | 1.12 ± 0.32                |
| 组别   | n/例 | 观察时间 | HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | APN/(mg·L <sup>-1</sup> ) | NO/(μmol·L <sup>-1</sup> ) | ET/(ng·L <sup>-1</sup> )   |
| 氨氯地平 | 60  | 治疗前  | 1.28 ± 0.37                   | 2.13 ± 0.55                   | 9.36 ± 1.76               | 28.97 ± 6.68               | 46.13 ± 5.13               |
|      |     | 治疗后  | 1.15 ± 0.31                   | 2.11 ± 0.49                   | 10.48 ± 1.65*             | 65.64 ± 11.23*             | 35.56 ± 4.76*              |
| 缬沙坦  | 61  | 治疗前  | 1.36 ± 0.47                   | 2.25 ± 0.64                   | 9.28 ± 1.67               | 26.96 ± 6.33               | 45.62 ± 6.56               |
|      |     | 治疗后  | 1.22 ± 0.37                   | 2.14 ± 0.58                   | 13.86 ± 2.41*▲            | 68.46 ± 11.42*             | 34.24 ± 4.34*              |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与氨氯地平组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$  (1mmHg=133 Pa)

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs amlodipine group after treatment (1mmHg=133 Pa)

### 2.3 两组不良反应比较

两组患者治疗前后血、尿常规,肝肾功能等指标无显著变化,治疗期间,缬沙坦组与氨氯地平组分别有1例胃肠道反应、1例头晕,但两组患者均可耐受,无需特殊处理。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

高血压为冠心病、脑梗死发病及死亡的重要危险因素,循证医学研究显示血管紧张素Ⅱ受体抑制剂可有效降低血压,降低患者发生脑梗死的风险,缬沙坦为血管紧张素Ⅱ拮抗剂类药物,可竞争性地拮抗Ⅰ型受体(AT1),抑制AT1受体所介导的肾上腺球细胞释放醛固酮,而对心脏的收缩功能无明显影响<sup>[2,9]</sup>。血压是预测心脑血管疾病的重要因素之一,平均血压下降可降低高血压患者心血管事件的风险<sup>[10]</sup>。氨氯地平属于钙通道阻滞剂类药物,可抑制钙诱导的主动脉收缩作用,与受体结合和解离速度较慢,因此药物作用缓慢持久,可激活LDL受体,减少脂肪在动脉壁的累积及抑制胶原合成<sup>[3]</sup>,其治疗高血压的疗效显著,且安全性较高<sup>[11]</sup>。

脂联素是脂肪组织特异性分泌的胶原蛋白,具有抗动脉粥样硬化及抗炎效果,可通过减轻胰岛素

抵抗,改善胰岛素敏感性,与高血压有一定的相关性,具有一定的内皮保护作用,通过影响AMPK-PI3K-Akt-eNOS轴,刺激内皮细胞产生NO。高血压患者脂联素水平降低可能与儿茶酚胺升高抑制脂联素表达及分泌有关<sup>[12-13]</sup>。NO、ET对于调节血流动力学及维持血管壁张力具有重要作用。原发性高血压患者血管内皮功能损伤,NO、ET分泌失衡,内皮依赖性收缩功能增加,舒张功能降低,血管张力调节紊乱及血管壁结构变化导致血压进一步增加,损伤高血压靶器官<sup>[14-15]</sup>。

本研究结果显示,治疗后两组收缩压、舒张压、心率明显低于治疗前,治疗后缬沙坦组心率显著低于氨氯地平组;与治疗前比较,两组患者APN、NO水平升高,ET水平明显降低,治疗后缬沙坦组APN明显高于氨氯地平组,治疗后两组NO、ET水平比较差异无统计学意义,提示缬沙坦与氨氯地平在降低原发性高血压患者血压的同时,可提高NO,降低内皮素,改善血管内皮功能,缬沙坦可明显升高高血压患者脂联素水平,缬沙坦降压作用除与影响肾素、血管紧张素之外,可能通过影响脂肪因子的分泌从而发挥降压作用<sup>[16-17]</sup>。

综上所述,缬沙坦和氨氯地平治疗原发性高血

压均具有较好的临床疗效,缬沙坦可提高患者血浆脂联素水平,改善血管内皮功能,氨氯地平对脂联素水平无显著影响。

#### 参考文献

- [1] Lewington S, Lacey B, Clarke R, *et al.* The burden of hypertension and associated risk for cardiovascular mortality in China [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, PMID: 26975032.
- [2] 杨 玉, 黄 璞, 于丽秀, 等. 缬沙坦单用与联合用药治疗原发性高血压有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2015(6): 725-730.
- [3] 贾 坦, 张李军, 战义强, 等. 苯磺酸左旋氨氯地平治疗轻中度原发性高血压的疗效和安全性 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(4): 301-303.
- [4] Garcia-Pras E, Gallego J, Coch L, *et al.* Role and therapeutic potential of vascular stem/progenitor cells in pathological neovascularisation during chronic portal hypertension [J]. *Gut*, 2016, PMID: 26984852.
- [5] Gonzalez-Vicente A, Saikumar J H, Massey K J, *et al.* Angiotensin II stimulates superoxide production by nitric oxide synthase in thick ascending limbs [J]. *Physiol Rep*, 2016, 4(4): e12697.
- [6] 王继萍, 童 岚, 李修英, 等. 高血压伴肥胖患者血清脂联素水平与左心室肥厚及动脉粥样硬化的关系 [J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(11): 963-966.
- [7] 孟 莉, 朱紫嫣, 胡元会, 等. 原发性高血压合并高血脂症患者血清瘦素及脂联素水平及其相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(7): 695-696.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [9] 张艺军, 裴静娴, 王月刚, 等. 钙离子拮抗剂和肾素-血管紧张素系统阻断剂对高血压动脉僵硬度作用差异的荟萃分析 [J]. 循证医学, 2012, 12(4): 210-216.
- [10] 王晓会, 谢志泉, 吴自强, 等. 血压不同控制水平对老年男性高血压患者心血管事件的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(7): 679-682.
- [11] 赵兴东, 王 蓉. 苯磺酸左旋氨氯地平治疗 62 例高血压患者的临床疗效 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(6): 660-663.
- [12] 陈 炜, 唐晓鸿. 肥胖性高血压肾交感神经激活机制研究进展 [J]. 生理科学进展, 2013, 44(6): 433-436.
- [13] 冀元元, 张晓刚. 血清脂联素与不同程度原发性高血压患者的相关性分析 [J]. 重庆医学, 2013, 42(15): 1765-1766.
- [14] 张欢欢, 韩 冰, 廉银珠, 等. 不同水平高血压患者血清 Klotho 蛋白、NO、ET-1 的表达水平及相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2015(3): 596-599.
- [15] 吴泽兵, 张 颖, 余其贵, 等. 缬沙坦联合氨氯地平或氢氯噻嗪对老年高血压患者血压变异性的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(1): 8-13.
- [16] 奉 雁. 缬沙坦联合硝苯地平治疗早期糖尿病肾病合并高血压的疗效 [J]. 医学临床研究, 2013, 30(5): 924-926.
- [17] 刘 蓓. 氨氯地平联合替米沙坦治疗原发性高血压的疗效及对血清脂联素的影响 [J]. 医学临床研究, 2013, 30(5): 864-866.