

奥美沙坦酯联合拉贝洛尔治疗原发性高血压的临床研究

裴剑楠¹, 张晓红²

1. 首都医科大学宣武医院, 北京 100054

2. 首都医科大学附属北京同仁医院, 北京 100730

摘要: **目的** 探究奥美沙坦酯联合拉贝洛尔治疗原发性高血压患者的临床效果。**方法** 选取 2023 年 2 月—2024 年 2 月在首都医科大学宣武医院诊治的原发性高血压患者 141 例, 随机分为对照组 (70 例) 和治疗组 (71 例)。对照组患者口服盐酸拉贝洛尔片, 100 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服奥美沙坦酯片, 20 mg/次, 1 次/d。两组患者均进行为期 8 周的治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者血压水平、中医证候评分、杜氏高血压生活质量量表评分、反应性充血指数 (RHI)、血清内皮素-1 (ET-1) 和白细胞介素-6 (IL-6)。**结果** 经治疗, 对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 82.86%、95.77%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者收缩压、舒张压及脉压差均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者中医证候评分均大幅度下降, 杜氏高血压生活质量量表评分均明显上升 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的各项评分改善程度均好于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者 RHI 水平均较治疗前明显升高, 而血清 ET-1 和 IL-6 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的各项指标改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 奥美沙坦酯联合拉贝洛尔治疗原发性高血压疗效显著, 不仅能够显著降低患者的血压水平, 改善临床症状, 同时还能够改善患者生活质量并促进内皮功能和血清学指标的修复。

关键词: 奥美沙坦酯片; 盐酸拉贝洛尔片; 原发性高血压; 中医证候评分; 反应性充血指数; 内皮素-1

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)02-0369-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.02.015

Clinical study on olmesartan medoxomil combined with labetalol in treatment of primary hypertension

PEI Jiannan¹, ZHANG Xiaohong²

1. Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100054, China

2. Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China

Abstract: **Objective** To investigate the effectiveness of olmesartan medoxomil combined with labetalol in treatment of primary hypertension. **Methods** Patients (141 cases) with primary hypertension in Xuanwu Hospital Capital Medical University from February 2023 to February 2024 were randomly divided into control (70 cases) and treatment (71 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Labetalol Hydrochloride Tablets, 100 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Olmesartan Medoxomil Tablets on the basis of the control group, 20 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the blood pressure levels, the traditional Chinese medicine syndrome score and Du's hypertension quality of life scale score, and the levels of RHI, ET-1, and IL-6 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and treatment group were 82.86% and 95.77%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure differences in two groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the pressures in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores in two groups were significantly decreased, and the scores of Du's hypertension quality of life scale score were significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement of various scores in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the RHI levels in two groups were significantly higher than before treatment, while the serum ET-1 and IL-6 levels were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of various indicators in the

收稿日期: 2024-10-11

作者简介: 裴剑楠 (1992—), 本科, 药师。E-mail: pengjiannan666@163.com

treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Olmesartan medoxomil combined with labetalol is highly effective in treating essential hypertension, which can significantly reduce blood pressure, improve symptoms, enhance quality of life, facilitate endothelial function recovery, and reduce serum biomarkers.

Key words: Olmesartan Medoxomil Tablets; Labetalol Hydrochloride Tablets; primary hypertension; traditional Chinese medicine syndrome score; RHI; ET-1

原发性高血压即高血压病,是指在静息状态下动脉收缩压与(或)舒张压持续升高且病因尚不确定的一种高血压状态^[1]。原发性高血压以血压上升为主要特征,常引发心脏、大脑、肾脏等关键脏器的功能性或结构性损伤,是心血管病中常见类型,对人们的健康构成巨大威胁^[2]。拉贝洛尔不仅作为甲型肾上腺受体的阻滞剂发挥作用,同时也是一种乙型肾上腺受体的阻滞剂,具有阻断肾上腺素受体、调节心率和心输出量及降低血压等药理作用,临床上主要用于各种类型高血压和心绞痛的治疗^[3];奥美沙坦酯片是一种具有长效、平稳降压作用的选择性血管紧张素 II 受体拮抗剂,能够同时保护心、脑和肾等靶器官,改善心脏功能,且不良反应较小,是临床上治疗高血压的常用药物^[4]。本研究主要探讨了奥美沙坦酯片和拉贝洛尔联用对原发性高血压的干预疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2023 年 2 月—2024 年 2 月在首都医科大学宣武医院诊治的原发性高血压患者 141 例作为研究对象,其中男性 63 例,女性 78 例;年龄 37~69 岁,平均年龄(51.97 ± 4.63)岁;病程 2~13 年,平均病程(8.24 ± 2.63)年;身体质量指数(BMI) $19.98 \sim 31.24 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI(26.49 ± 4.18) kg/m^2 。本研究经过首都医科大学宣武医院医学伦理委员会审批(伦理审查号 YYFY-LL-2022-133)。

纳入标准:(1)依据中国高血压防治指南修订委员会发布的《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》中的原发性高血压相关诊断标准进行确诊^[5];(2)年龄在 18 岁以上;(3)患者的临床资料完整无缺且自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)非原发性高血压患者;(2)伴严重肝肾功能不全者;(3)对奥美沙坦酯片或拉贝洛尔不耐受者;(4)支气管哮喘患者;(5)无法遵循医嘱准时服药者。

1.2 药物

盐酸拉贝洛尔片由江苏迪赛诺制药有限公司生

产,规格 50 mg,产品批号 20221106、20230904;奥美沙坦酯片由第一三共制药(上海)有限公司生产,规格 20 mg,产品批号 SN022OA、SN023OB。

1.3 分组及治疗方法

按照随机数字表将 141 例原发性高血压患者分成对照组(70 例)和治疗组(71 例)。对照组男 32 例,女 38 例;年龄 38~68 岁,平均年龄(52.19 ± 4.71)岁;病程 2~12 年,平均病程(8.09 ± 2.47)年;BMI $20.43 \sim 31.24 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI(26.59 ± 4.24) kg/m^2 。治疗组男 31 例,女 40 例;年龄 37~69 岁,平均年龄(51.84 ± 4.58)岁;病程 2~13 年,平均病程(8.28 ± 2.67)年;BMI $19.98 \sim 31.02 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI(26.27 ± 4.03) kg/m^2 。两组原发性高血压患者基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸拉贝洛尔片,100 mg/次,2 次/d;治疗组在对照组基础上口服奥美沙坦酯片,20 mg/次,1 次/d。两组原发性高血压患者均进行为期 8 周的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:患者舒张压较治疗前下降超过 10 mmHg (1 mm Hg=133 Pa)且已恢复至正常水平或舒张压虽未恢复至正常水平但下降幅度超过 20 mmHg;有效:患者舒张压较治疗前下降 $<10 \text{ mmHg}$ 且已恢复至正常水平或舒张压虽未恢复至正常水平但下降幅度 10~19 mmHg 或收缩压较治疗前下降超过 30 mmHg;无效:均未达上述标准。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 收缩压、舒张压以及脉压差 在治疗前后分别采用 YE990 型鱼跃电子血压计对患者收缩压、舒张压以及脉压差进行测量。在进行测量之前,需要先静坐休息至少 5 min,再连续测量 3 次血压,每次测量间隔 3 min,最后计算这 3 次测量结果的平均值,以此作为最终的血压数值。脉压差的计算方法是将收缩压的数值减去舒张压的数值所得结果。

1.5.2 中医证候评分和杜氏高血压生活质量量表评分 中医证候评分^[7]:根据《中药新药治疗高血压者

的临床研究指导原则》对临床症状进行评估,包括眩晕、头痛、胸闷、心悸等 24 项症状,各症状由无、轻、中、重 3 个等级分别记 0、1、2、3 分,总分 0~72 分,分数越高表明原发性高血压患者病情程度越严重。杜氏高血压生活质量量表评分^[8]:在治疗前后分别使用杜氏高血压生活质量量表对高血压患者的生活质量进行评估,它包含了生理症状、睡眠状况、生气或活力、焦虑等 13 大维度 55 个条目,每个条目从极重到无分别记为 1~5 分,总分 55~275 分,分数越高则表明患者生活质量越好。

1.5.3 反应性充血指数(RHI) RHI 分别于治疗前后采用 Endo PAT 2000 血管内皮功能检测仪(购自上海聚慕医疗器械有限公司)测量患者反应性充血指数,患者平躺在检查床上,将光电容积描记仪的指套探头固定在其手腕处,食指伸入 PAT 探测指套中,通过计算机指令仪器会自动捕捉血液流动过程中的信号,包括基线数据、阻断期以及恢复期间的信号,从而计算出反应性充血指数。当 RHI 值>1.67 时,表示血管内皮功能仍然良好;而当 RHI 值≤1.67 时,则表明存在内皮功能障碍。

1.5.4 血清内皮素-1(ET-1)和白细胞介素-6(IL-6)水平 在治疗前后,所有原发性高血压患者均采集晨起空腹手臂静脉血 3 mL,将样品以 3 000 r/min 的速度进行离心处理 15 min,然后取上层清液作为检测用的样本,然后采用 ET-1 检测试剂盒、IL-6 检测试剂盒(上海沪震生物科技有限公司)对原

发性高血压患者血清 ET-1 和 IL-6 水平进行检测,为了确保检测的准确度,所有样品均测试 2 次取其平均值,测试过程严格按照检测说明书运用酶联免疫吸附法进行检验。

1.6 不良反应观察

在用药治疗期间,关注两组原发性高血压患者头痛、恶心、腹泻、疲乏等可能由药物引发的不良反应。

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 22.0 软件包进行处理,收缩压、舒张压和脉压差,中医证候评分和杜氏高血压生活质量量表评分,RHI,血清 ET-1 和 IL-6 水平等连续变量指标,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;总有效率和不良反应发生率采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 82.86%、95.77%,组间比较差异存在统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血压水平比较

经治疗,两组患者收缩压、舒张压及脉压差均明显低于治疗前($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组中医证候评分和杜氏高血压生活质量量表评分比较

经治疗,两组患者中医证候评分均大幅度下降,

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/%
对照	70	38	20	12	82.86
治疗	71	42	26	3	95.77*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组血压水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood pressure levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	脉压差/mmHg
对照	70	治疗前	157.39±18.48	94.75±8.81	62.13±7.45
		治疗后	137.49±16.14*	78.55±7.23*	58.91±6.82*
治疗	71	治疗前	155.94±17.98	95.16±8.93	61.24±7.33
		治疗后	126.57±14.83*▲	73.44±6.67*▲	52.14±6.11*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$, (1 mmHg=133 Pa)。

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

杜氏高血压生活质量量表评分均明显上升 ($P<0.05$), 且治疗组患者各项评分改善程度均好于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组 RHI 和血清 ET-1、IL-6 水平比较

经治疗, 两组患者 RHI 水平均较治疗前明显升高, 而血清 ET-1 和 IL-6 水平均较治疗前明显降低

($P<0.05$), 且治疗组患者的各项指标改善程度均好于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在接受药物治疗期间, 对照组不良反应发生率为 7.14%, 而治疗组不良反应发生率为 5.63%, 两者之间差异无统计学意义, 见表 5。

表 3 两组中医证候评分和杜氏高血压生活质量量表评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on traditional Chinese medicine syndrome score and Du's hypertension quality of life scale score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医证候评分		杜氏高血压生活质量量表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	31.24±4.25	17.38±2.27*	163.84±21.37	205.69±30.83*
治疗	71	30.85±4.13	9.67±1.25*▲	165.17±21.64	243.79±36.17*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组 RHI 和血清 ET-1 和 IL-6 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on RHI, serum ET-1 and IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RHI	ET-1/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)
对照	70	治疗前	1.62±0.42	81.67±7.38	137.85±24.18
		治疗后	1.80±0.47*	69.17±6.79*	77.49±11.49*
治疗	71	治疗前	1.65±0.45	82.88±7.71	140.05±24.28
		治疗后	1.94±0.51*▲	58.53±5.05*▲	28.73±3.84*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	恶心/例	腹泻/例	疲乏/例	发生率/%
对照	70	2	1	1	1	7.14
治疗	71	1	2	1	0	5.63

3 讨论

随着我国人口老龄化加剧及生活方式转变, 高血压患病人数逐年攀升, 这种现象尤其在高速发展的城市地区表现得更为突出^[9]。中国成年高血压患者的人数已多达 2.45 亿, 其中 90%~95% 为原发性高血压患者, 这类疾病的病因尚未明确, 需要长期甚至终身的治疗和管理^[10]。针对原发性高血压的治疗策略是多元化的, 包括药物治疗和非药物治疗^[11]。主要治疗药物包括利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂、钙离子通道阻断剂和 β 受体阻断剂等, 而非药物治疗主要包括饮食调整、运动锻炼、心理干预以及戒烟限酒等, 通过

综合运用这些治疗方法, 可以有效地控制血压, 减少靶器官的损害, 并提高患者的生活质量^[12]。

拉贝洛尔是一种 β 受体阻滞剂, 主要通过阻断 α_1 受体和 β 受体来发挥降压作用, 它可以降低周围血管阻力, 增加冠脉流量, 同时减慢心率, 从而降低血压。此外这种双重阻断作用使得拉贝洛尔在降压的同时, 还能改善心脏功能, 保护心血管系统^[13]。奥美沙坦酯治疗高血压的机制是通过阻断血管紧张素 II 与其受体的结合, 扩张血管、降低血压, 并通过多种途径减少心肌收缩力和心脏排血量, 进一步降低血压; 同时奥美沙坦酯还具有保护靶器官的作用, 有助于预防心力衰竭、减少肾脏损伤及降低心

梗和中风的风险^[14-15]。本研究结果显示,奥美沙坦酯片联合拉贝洛尔的治疗组总有效率高达95.77%,较之单用拉贝洛尔治疗的对照组82.86%显著升高,且治疗组患者中医临床症状、血压水平以及生活质量改善方面均要明显优于对照组,而不良反应发生率之间差异无统计学意义,提示奥美沙坦酯片与拉贝洛尔联合用药可取得“1+1>2”的疗效提升,且在临床实践中无明显不良反应的增加,为原发性高血压患者提供了一种安全、高效的治疗策略。

RHI是一种通过测量外周动脉在短暂缺血后的再灌注程度来评估外周血微血管功能的重要指标,特别是在心血管疾病的研究和预测中意义重大^[16]。当局部组织受到压迫,导致毛细血管出现缺血和缺氧的情况时,如果解除这种压迫,会使血流重新进入该组织,受压区域变得充血,这种现象下的充血程度即反映了微血管的功能状态。大量研究表明,在心血管疾病患者中,RHI的降低程度与冠脉病变的严重程度呈负相关,因此,RHI不仅可以用于疾病的预测,还可以作为病情评估的辅助指标^[17]。ET-1,一种强效缩血管活性肽,广泛存在于各类型细胞,如内皮细胞、心肌细胞、平滑肌细胞以及神经胶质细胞等,其生物合成参与了众多器官的复杂调控过程^[18]。高血压患者常伴随着内皮功能障碍,这种情况会破坏维持血管张力所需的血管舒张因子与血管收缩因子之间的平衡,而ET-1作为重要的血管收缩因子,其水平在原发性高血压患者中显著升高,且与血压水平呈正相关^[19]。IL-6是一种重要的前炎症细胞因子,具有广泛的生物学效应,可通过介导炎症反应或影响血管内皮细胞功能参与了高血压的病理过程^[20]。研究表明,随着血压水平的升高,IL-6水平也相应增加,提示IL-6水平的变化与高血压的病情严重程度密切相关^[21]。本研究结果显示,两组原发性高血压患者RHI水平均较治疗前明显升高,而血清ET-1和IL-6水平均较治疗前明显降低,且治疗组的各指标较对照组改善的更为显著,说明奥美沙坦酯片与拉贝洛尔的联合使用能显著促进原发性高血压患者微血管功能和内皮细胞功能的修复,有效降低体内炎症反应,从分子水平上改善原发性高血压的病情,为治愈或有效缓解疾病提供保障。

综上所述,奥美沙坦酯联合拉贝洛尔治疗原发性高血压疗效显著,不仅能够显著降低患者的血压水平,改善临床症状,同时还能够改善患者生活质量并促进内皮功能和血清学指标的修复。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 韦碧柳,尹瑞兴.原发性高血压危险因素及防治的研究进展[J].医学信息,2024,37(14):170-173.
- [2] 俞梅鸯,王军.原发性高血压与靶器官损害的临床研究进展[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(70):21,33.
- [3] MacCarthy E P, Bloomfield S S. Labetalol: A review of its pharmacology, pharmacokinetics, clinical uses and adverse effects [J]. *Pharmacotherapy*, 1983, 3(4): 193-219.
- [4] 樊志萍.奥美沙坦酯药理毒理作用研究进展[J].食品与药品,2014,16(5):376-379.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [6] Weber M A. 高血压病学[M].北京:北京大学医学出版社,2008:461-467.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:73-77.
- [8] 杜勋明,吴艳,周有尚.高血压病人的生活质量测定[J].中国康复,1994,9(3):129-132.
- [9] 刘靖,卢新政,陈鲁原,等.中国中青年高血压管理专家共识[J].中华高血压杂志,2020,28(4):316-324.
- [10] 赵栩进,李海文,杨志明.高血压早期识别干预的肠道微生物生态学思路研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2023,15(3):379-381.
- [11] Heidari B, Avenatti E, Nasir K. Pharmacotherapy for essential hypertension: A brief review [J]. *Methodist Debaque Cardiovasc J*, 2022, 18(5): 5-16.
- [12] Ferdinand K C, Nasser S A. Management of essential hypertension [J]. *Cardiol Clin*, 2017, 35(2): 231-246.
- [13] 刘丹丹.常用 β 肾上腺素受体阻滞药的药理作用与临床应用[J].世界最新医学信息文摘,2013,12(35):320-321.
- [14] Tiwaskar M, Mehta K K, Kasture P. A review of olmesartan-based therapy in targeting effective blood pressure control and achieving blood pressure goals [J]. *J Assoc Physicians India*, 2024, 72(3): 75-78.
- [15] Burnier M, Redon J, Volpe M. Single-pill combination with three antihypertensive agents to improve blood pressure control in hypertension: Focus on olmesartan-based combinations [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2023, 30(2): 109-121.
- [16] Patel S K. 高血压患者反应性充血指数(RHI)的变化[D].福建:福建医科大学,2017.
- [17] 龚厚文,许锋成,王宏宇,等.高血压病患者血压变异性与反应性充血指数的相关性研究[J].中国心血管病

- 研究, 2021, 19(10): 888-891.
- [18] Kuczmarski A V, Welti L M, Moreau K L, *et al.* ET-1 as a sex-specific mechanism impacting age-related changes in vascular function [J]. *Front Aging*, 2021, 2: 727416.
- [19] Xu J J, Jiang X H, Xu S W. Aprocitentan, a dual endothelin-1 (ET-1) antagonist for treating resistant hypertension: Mechanism of action and therapeutic potential [J]. *Drug Discov Today*, 2023, 28(11): 103788.
- [20] Toshner M, Rothman A. IL-6 in pulmonary hypertension: Why novel is not always best [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(4): 2000314.
- [21] Xu W J, Wu Q, He W N, *et al.* Interleukin-6 and pulmonary hypertension: From physiopathology to therapy [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1181987.

【责任编辑 金玉洁】