

苯磺酸氨氯地平叶酸片与马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压患者的有效性和安全性对比研究[△]

李 龙*, 黄静媛, 吴锦斌, 潘华生, 宁奉星, 黄流强[#] (广西医科大学附属武鸣医院心血管内科, 广西 南宁 530199)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)09-1036-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.09.004

摘要 目的:比较苯磺酸氨氯地平叶酸片与马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压患者的有效性和安全性。方法:选取 160 例于 2019 年 1 月至 2020 年 1 月在广西医科大学附属武鸣医院就诊且首次诊断为 H 型高血压的广西壮族患者,通过随机数字表法分为观察组和对照组,每组 80 例。观察组患者采用苯磺酸氨氯地平叶酸片治疗,对照组患者采用马来酸依那普利叶酸片治疗,两组患者均治疗 6 个月。观察两组患者的临床疗效、治疗前后血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、同型半胱氨酸(Hcy)水平、不良反应发生情况和心脑血管不良事件发生情况。结果:观察组和对照组的总有效率分别是 88.75%(71/80)和 83.75%(67/80),观察组患者的总有效率更高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,两组患者治疗后的 SBP、DBP 和 Hcy 水平明显降低,且观察组患者治疗后的 SBP、DBP 和 Hcy 水平降幅比对照组更大,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗 6 个月内,观察组患者的心脑血管不良事件发生率为 3.75%(3/80),对照组患者为 10.00%(8/80),两组的差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者的不良反应发生率为 6.25%(5/80),明显低于对照组的 16.25%(13/80),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:苯磺酸氨氯地平叶酸片治疗 H 型高血压患者,降低血压和 Hcy 水平的效果更优,且不良反应发生率更低。

关键词 H 型高血压;苯磺酸氨氯地平叶酸片;马来酸依那普利叶酸片;壮族

Comparative Study on the Efficacy and Safety of Amlodipine Besylate Folic Acid Tablets and Enalapril Maleate Folic Acid Tablets in the Treatment of H-Type Hypertension Patients[△]

LI Long, HUANG Jingyuan, WU Jinbin, PAN Huasheng, NING Fengxing, HUANG Liuqiang (Dept. of Cardiovasology, Wuming Hospital, Guangxi Medical University, Guangxi Nanning 530199, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the efficacy and safety of Amlodipine besylate folic acid tablets and Enalapril maleate folic acid tablets in the treatment of H-type hypertension patients. **METHODS:** A total of 160 Guangxi Zhuang patients diagnosed with H-type hypertension for the first time in Wuming Hospital, Guangxi Medical University from Jan. 2019 to Jan. 2020 were extracted to be divided into the observation group and the control group via the random number table, with 80 cases in each group. The observation group was treated with Amlodipine besylate folic acid tablets, while the control group received Enalapril maleate folic acid tablets, both groups were treated for 6 months. Clinical efficacy, blood pressure [systolic pressure (SBP) and diastolic pressure (DBP)], homocysteine (Hcy) level, adverse drug reactions and cardiovascular and cerebrovascular adverse events before and after treatment in two groups were observed. **RESULTS:** The total effective rate of the observation group and the control group was respectively 88.75% (71/80) and 83.75% (67/80), the total effective rate of the observation group was higher than that in the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Compared with before treatment, the levels of SBP, DBP and Hcy in two groups decreased significantly after treatment, and the decrease of SBP, DBP and Hcy in the observation group was greater than that in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Within 6 months of treatment, the incidence of cardiovascular and cerebrovascular adverse events was 3.75% (3/80) in the observation group and 10.00% (8/80) in the control group, with no statistically significant difference ($P>0.05$). The incidence of adverse drug reactions was 6.25% (5/80) in the observation group, significantly lower than 16.25% (13/80) in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$).

△ 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(No. Z20180236)

* 主治医师。研究方向:H 型高血压。E-mail:cx2007a@126.com

通信作者:主任医师。研究方向:H 型高血压。E-mail:277697227@qq.com

CONCLUSIONS: Amlodipine benzoate folic acid tablets for H-type hypertension patients shows better results in lowering blood pressure and Hcy levels and lower incidence of adverse drug reactions.

KEYWORDS H-type hypertension; Amlodipine besylate folic acid tablets; Enalapril maleate folic acid tablets; Zhuang nationality

H型高血压指伴随同型半胱氨酸(Hcy)升高($\geq 10\text{ }\mu\text{mol/L}$)的原发性高血压,是最常见且最重要的脑卒中危险因素,H型高血压患者发生脑卒中的风险较非H型高血压患者增加了11.7倍^[1]。一项纳入2 471例患者的横断面研究结果显示,我国H型高血压的平均发生率为45%,其中南方为32%,北方为58%^[2]。由于地域和环境差异,广西壮族人群的H型高血压患病率较高。李立定等^[3]的研究结果发现,某地壮族人群的高血压患病率高达75.1%。H型高血压的治疗包括控制血压水平和降低Hcy水平。叶酸可降低H型高血压患者的Hcy水平,降低脑血管不良事件的发生风险,我国《H型高血压诊断与治疗专家共识(2016)》建议在高血压治疗基础上补充叶酸^[4]。已有研究结果发现,与抗高血压药联合叶酸治疗比较,采用含有叶酸的固定复方制剂治疗H型高血压患者具有更好的降压和降低Hcy水平的效果^[5]。依那普利叶酸片是一种固定复方制剂,临床使用经验丰富,在多项研究中被证实有效^[6-7]。但依那普利属于血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI),长期应用可发生干咳、头昏等不良反应,且禁忌证多。苯磺酸氨氯地平作为长效钙通道阻滞剂,具有维持时间少、不良反应低和可减缓肾病进展等特点,因此,苯磺酸氨氯地平叶酸片也开始被用于治疗H型高血压^[8]。但上述两种药物在我国H型高血压患者中有效性和安全性的比较尚未见相关报道。本研究对比了苯磺酸氨氯地平叶酸片与马来酸依那普利叶酸片治疗H型高血压患者的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取160例于2019年1月至2020年1月在广西医科大学附属武鸣医院(以下简称“我院”)就诊且首次诊断为H型高血压的广西壮族患者。纳入标准:(1)广西常驻壮族患者;(2)符合《H型高血压诊断与治疗专家共识(2016)》^[4]中的H型高血压诊断标准。排除标准:(1)存在肝、肾、心等重要器官严重损伤者;(2)对本研究所用药物过敏者;(3)存在精神疾病者。本研究经我院伦理委员会审核批准。通过随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组80例。观察组患者中,男性患者43例,女性患者37例;年龄38~65岁,平均(49.83±6.25)岁;合并症:糖尿病36例,高脂血症16例,慢性肾功能不全13例。对照组患者中,男性患者41例,女性患者39例;年龄40~66岁,平均(50.15±6.25)岁;合并症:糖尿病33例,高脂血症13例,慢性肾功能不全15例。两组患者的基线资料相似,具有可比性。

1.2 方法

所有患者给予统一的营养支持和运动锻炼,并根据实际情况进行调整。在此基础上,对照组患者口服马来酸依那普利

叶酸片(规格:每片含马来酸依那普利10 mg,叶酸0.8 mg),1次1片,1日1次;观察组患者口服氨氯地平叶酸片(Ⅱ)[规格:每片含苯磺酸氨氯地平5 mg(以氨氯地平计)与叶酸0.8 mg],1日1片。两组患者的疗程均为6个月。

1.3 观察指标

(1)治疗前后的血压;(2)治疗前后的Hcy水平;(3)不良反应:咳嗽、头痛、肾功能异常和血管神经性水肿;(4)心脑血管不良事件。

1.4 疗效评定标准

参考相关文献^[9],将临床疗效分为显效、有效和无效3级:显效:血压水平降至正常范围内,收缩压(SBP)、舒张压(DBP)分别为90~139 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、60~89 mm Hg,且血清Hcy水平降至10 $\mu\text{mol/L}$;有效:DBP降低>10 mm Hg,但未至正常水平,且Hcy水平降幅>25%;无效:治疗后未达到有效和显效的标准。总有效率的计算公式为:总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计方法

统计分析工具使用SPSS 20.0软件。对于SBP、DBP等计量资料,本研究采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,使用t检验比较两组之间的差异;对于总有效率等计数资料,采用率(%)描述,使用 χ^2 检验比较两组之间的差异; $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组和对照组患者的总有效率分别是88.75%(71/80)和83.75%(67/80),观察组患者的总有效率更高,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗后的临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=80)	39(48.75)	32(40.00)	9(11.25)	71(88.75)
对照组(n=80)	36(45.00)	31(38.75)	13(16.25)	67(83.75)
χ^2	0.226	0.026	0.843	0.843
P	0.635	0.871	0.358	0.358

2.2 血压水平

两组患者治疗前的SBP和DBP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的SBP和DBP水平较治疗前明显降低;与对照组相比,观察组患者治疗后SBP和DBP水平降幅更大,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 Hcy水平

两组患者治疗前的Hcy水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的Hcy水平较治疗前明显降低;与对照组相比,观察组患者治疗后的Hcy水平降幅更大,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表 2 两组患者治疗前后血压情况比较 ($\bar{x}\pm s$, mm Hg)
Tab 2 Comparison of blood pressure between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, mm Hg)

组别	SBP		DBP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=80$)	171.25±13.25	136.26±5.62 *	99.17±7.35	71.23±5.28 *
对照组 ($n=80$)	170.38±12.79	143.84±5.12 *	98.76±7.18	78.29±5.61 *
t	0.423	8.918	0.357	8.197
P	0.673	<0.01	0.722	<0.01

注:与治疗前比较, * $P<0.05$
 Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后 Hcy 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)
Tab 3 Comparison of Hcy levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	Hcy	
	治疗前	治疗后
观察组 ($n=80$)	24.73±14.28	8.15±2.14 *
对照组 ($n=80$)	25.07±15.02	10.14±2.31 *
t	0.147	5.652
P	0.883	<0.01

注:与治疗前比较, * $P<0.05$
 Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.4 心脑血管不良事件发生情况

治疗 6 个月内,观察组患者的心脑血管不良事件发生率为 3.75% (3/80),对照组患者为 10.00% (8/80),两组的差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗 6 个月内心脑血管不良事件发生情况比较[例(%)]
Tab 4 Comparison of incidence of cardiovascular and cerebrovascular adverse events between two groups within 6 months of treatment [cases(%)]

组别	脑卒中	心肌梗死	因心脑血管疾病死亡	合计
观察组 ($n=80$)	2 (2.50)	1 (1.25)	0 (0)	3 (3.75)
对照组 ($n=80$)	3 (3.75)	3 (3.75)	2 (2.50)	8 (10.00)
χ^2	0.206	1.026	2.025	2.441
P	0.650	0.311	0.155	0.118

2.5 不良反应发生情况

治疗 6 个月内,观察组患者的不良反应发生率为 7.50% (6/80),明显低于对照组的 18.75% (15/80),差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗 6 个月内不良反应发生情况比较[例(%)]
Tab 5 Comparison of incidence of adverse drug reactions between two groups within 6 months of treatment [cases(%)]

组别	咳嗽	头痛	肾功能异常	血管神经性水肿	其他	合计
观察组 ($n=80$)	1 (1.25)	3 (3.75)	0 (0)	0 (0)	2 (2.50)	6 (7.50)
对照组 ($n=80$)	7 (8.75)	3 (3.75)	2 (2.50)	1 (1.25)	2 (2.50)	15 (18.75)
χ^2	4.737	0	2.025	1.006	0	4.006
P	0.030	1	0.155	0.316	1	0.045

3 讨论

高血压是全球疾病负担中最重要的影响因素^[10]。研究结果表明,Hcy 在高血压损伤靶器官的过程中发挥重要的促进作用,H 型高血压伴随 Hcy 水平的升高,可加重心、脑和肾等重要器官损伤的风险^[11-13]。Hcy 水平存在民族差异,研究结果发现,壮族人群的 Hcy 水平普遍高于汉族人群,该特点在高血压人群中表现更为明显^[14]。因此,壮族人群 H 型高血压的治疗方案与汉族人群可能存在差异,但目前国内尚未见相关报道。

与其他类型高血压的治疗方案相比,降低 Hcy 水平对 H 型高血压十分重要,叶酸缺乏是 Hcy 水平升高最主要的原因,因此,补充叶酸是降低 Hcy 水平的重要方法,多项研究结果证实补充叶酸可以降低 Hcy 水平,降低心血管不良事件的发生风险^[15-16]。与抗高血压药联合叶酸的治疗方案相比,含有叶酸的复方制剂的临床疗效更佳^[5,17]。依那普利叶酸片是目前临床使用最多的含叶酸复方制剂,此外,氨氯地平叶酸片也用于 H 型高血压的治疗,但是尚未见两种复方制剂哪种更适用

(下转第 1043 页)

(上接第 1035 页)

[7] MacDowall A, Skeppholm M, Robinson Y, et al. Validation of the visual analog scale in the cervical spine[J]. J Neurosurg Spine, 2018,28(3):227-235.

[8] 曹采方. 牙周病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2005:139-142.

[9] Rovai EDS, Matos FS, Kerbaux WD, et al. Microbial profile and endotoxin levels in primary periodontal lesions with secondary endodontic involvement[J]. Braz Dent J,2019,30(4):356-362.

[10] 吕辰翼,童熹. 牙周-牙髓联合病变患者应用中药汤剂联合西医治疗的效果分析[J]. 中华中医药学刊,2015,33(12):3013-3015.

[11] 孙涛,卢丽艳,赵菁. 替硝唑联合地塞米松辅助根管治疗对牙周-牙髓联合病变相关牙周指数及血清炎性因子的影响[J]. 中国药业,2019,28(21):59-62.

[12] 侯佳,杨建新. 胃胃散火汤辅助 Vitapex 糊剂根管充填治疗牙周-牙髓联合病变疗效及对 PAI、PPD、CAL 和炎性因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(18):1954-1957.

[13] Duque TM,Prado M,Herrera DR,et al. Periodontal and endodontic infectious/inflammatory profile in primary periodontal lesions with secondary endodontic involvement after a calcium hydroxide-based intracanal medication[J]. Clin Oral Investig,2019,23(1):53-63.

[14] Nikolic N,Jakovljevic A,Carkic J,et al. Notch signaling pathway in apical periodontitis: Correlation with bone resorption regulators and proinflammatory cytokines[J]. J Endod,2019,45(2):123-128.

[15] 王悦颖,林梅,王蕾,等. 慢性牙周炎和慢性牙周炎合并慢性阻塞性肺疾病患者血清中 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 及 TNF- α 的检测及临床意义[J]. 中国医师杂志,2017,19(8):1148-1151.

[16] 吴东蕾,刘静. 氧化应激损伤与口腔疾病相关性的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志,2019,46(1):62-67.

[17] 段伟喆,赵焜,毛红. 2 型糖尿病膝下动脉病变患者介入治疗前后缺血动脉内氧化应激标志物的变化及意义[J]. 中国动脉硬化杂志,2018,26(2):176-180.

[18] 姚佳. 基于 Mn₃O₄ 纳米酶活性氧物质清除活性及其活体抗炎效应研究[D]. 南京:南京大学,2018.

(收稿日期:2021-01-20)