

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.14.009

氨氯地平联合阿托伐他汀对高血压患者糖脂代谢的影响

吴海清, 梁安珊, 许学忠

(海南省万宁市人民医院心血管内科, 海南 万宁 571500)

摘要:目的 探讨氨氯地平联合阿托伐他汀治疗高血压的临床疗效, 以及对患者糖脂代谢的影响。方法 选取医院 2015 年 8 月至 2016 年 7 月收治的高血压患者 80 例, 随机均分为研究组(氨氯地平联合阿托伐他汀治疗)和对照组(氨氯地平治疗)。结果 治疗 8 周后, 两组患者收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均显著下降($P < 0.05$), 且研究组显著低于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平均下降, 但差异不显著($P > 0.05$), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高也不显著($P > 0.05$)。结论 氨氯地平联合阿托伐他汀治疗高血压, 可显著降低 TC、TG 及 LDL-C 水平, 提高降压效果。

关键词:氨氯地平; 阿托伐他汀; 高血压; 糖脂代谢

中图分类号: R969.4; R972+.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)14-0026-03

Effect of Amlodipine Combined with Atorvastatin on Glycolipid Metabolism in Patients with Hypertension

Wu Haiqing, Liang Anshan, Xu Xuezhong

(Department of Cardiology, Wanning People's Hospital, Wanning, Hainan, China 571500)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of amlodipine combined with atorvastatin in the treatment of hypertension and its effect on glycolipid metabolism in patients with hypertension. **Methods** Totally 80 patients with hypertension admitted to our hospital from August 2015 to July 2016 were selected and randomly divided into the study group (amlodipine combined with atorvastatin) and the control group (amlodipine). **Results** After 8 weeks of treatment, the levels of SBP, DBP, TC, TG and LDL-C in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the study group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FBG, 2 h PG and HbA_{1c} in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the difference was not significant ($P > 0.05$). The increase of HDL-C was not significant in the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Amlodipine combined with atorvastatin in the treatment of patients with hypertension can significantly reduce the levels of TC, TG and LDL-C, and it can improve the antihypertensive effect.

Key words: amlodipine; atorvastatin; hypertension; glycolipid metabolism

第一作者: 吴海清(1970-), 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向为心血管内科学, (电子信箱) wxy810625@126.com。

- [7] 乐杰. 妇产科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 201-202.
- [8] 陈如钧, 江鱼. 不孕不育治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 47.
- [9] 刘治国, 朱玲琦, 祝德秋. 多囊卵巢综合征治疗药物进展[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(9): 1107-1111.
- [10] 程晓娥, 刘华, 文贵娟. 胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征育龄妇女生育功能的关系[J]. 海南医学, 2017, 28(2): 229-231.
- [11] 郭晓慧. 抗胰岛素抵抗药物治疗多囊卵巢综合征[J]. 中国实用医药, 2010, 5(20): 63-64.
- [12] 谢广妹, 杨克虎, 田金徽, 等. 中药+枸橼酸氯米芬治疗排卵障碍性不孕的系统评价[J]. 兰州大学学报(医学版), 2010, 35(1): 64-68.
- [13] 张君莉, 黄晓燕. 二甲双胍治疗 26 例胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51(3): 74-78.
- [14] 梁瑞宁, 刘娟, 卢君, 等. 多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗中医证候研究[J]. 国际中医中药杂志, 2007, 29(5): 272-276.
- [15] 潘丽, 卢晔, 庞丽萍. 补肾祛痰化痰方联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征 40 例疗效观察[J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(6): 47-48.
- [16] 许金榜, 王小云, 纪峰, 等. 痰脂消颗粒联合二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6): 1431-1434.
- [17] 吴薇. 补肾健脾祛痰法治疗胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征临床疗效探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(1): 199-200.
- [18] 邓梅先. 胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2011, 8(11): 181-183.
- [19] 许金榜, 林莺, 吕绍光. 健脾益肾活血法改善多囊卵巢综合征胰岛素抵抗理论探讨[J]. 福建中医学院学报, 2005, 15(2): 50-51.
- [20] 洪艳丽, 吴飞. 补肾化痰方对多囊卵巢综合征胰岛素抵抗 Akt 通路调控的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(2): 230-234.

(收稿日期: 2017-12-28; 修回日期: 2018-02-12)

据统计,超过 2/3 脑卒中死亡患者及超过 1/2 的冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)致死患者均与高血压有关^[1],同时高血压还会引起肝、肾功能损伤,视网膜病变等。流行病学研究提示,高血压发病率及死亡率与年龄呈正相关^[2],且大量患者伴随糖脂代谢异常^[3-4]。糖脂代谢异常与高血压疾病相互影响,相互促进疾病进展,为了更好地控制高血压病情,必须同时纠正异常的糖脂代谢。氨氯地平对高血压、慢性稳定型心绞痛或血管痉挛性心绞痛患者具有很好的临床效果。阿托伐他汀为调脂药物,在高胆固醇血症、冠心病及冠心病合并症的治疗中具有较好的临床疗效。本研究采用氨氯地平联合阿托伐他汀治疗高血压,探讨对高血压患者糖脂代谢的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:根据世界卫生组织(WHO)和国际高血压学会(ISH)1999年发布的标准确诊为原发性高血压;140 mmHg ≤ 收缩压(SBP) ≤ 180 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),或 90 mmHg ≤ 舒张压(DBP) ≤ 110 mmHg;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属对本研究知情并签订知情同意书。

排除标准:合并糖尿病,恶性肿瘤,肝、肾等脏器功能障碍,心脑血管疾病;继发性高血压或难治性高血压;因服用药物(避孕药、氯丙嗪或β-受体阻滞剂等)造成血脂或血糖水平异常;妊娠期或哺乳期;对阿托伐他汀、氨氯地平或其他钙通道阻滞剂过敏;长期服用其他降压药物,不能立即停药或换药;研究过程中因其他原因未能完成本研究。

病例选择与分组:选取我院2015年8月至2016年7月收治的确诊为原发性高血压的患者80例,随机分为研究组和对照组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 40$)

项目	研究组	对照组	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	62.1 ± 9.6	63.2 ± 11.3	0.136	0.814
性别(例)				
男	23	21	0.796	0.372
女	17	19		
病程($\bar{X} \pm s$, 个月)	64.1 ± 35.3	63.6 ± 32.1	1.426	0.102
BMI($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	25.8 ± 3.1	25.1 ± 3.2	0.085	0.933
家族高血压史				
有	29	30	1.039	0.144
(例) 无	11	10		
吸烟(例)				
有	25	27	0.819	0.325
无	15	13		

注: BMI 为体质指数。

1.2 方法

所有患者均口服苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H10950224,规格为每片 5 mg),每次 5 mg,每天1次;研究组患者在此基础上加用阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051407,规格为每片 10 mg),每次 10 mg,每天1次。两组患者均治疗2个疗程,每个疗程为4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

血压:应用 J20 型欧姆龙血压计(国食药监械<进>字 2014 第 2202567 号)于治疗前后每周测量血压,根据《药物临床研究指导原则》评价,以 DBP 下降超过 10 mmHg 而到正常范围,或 DBP 下降超过 20 mmHg 而未到正常范围为显效;以 DBP 降低于 10 mmHg 而到正常范围,或 DBP 下降 10 ~ 19 mmHg,或 SBP 下降超过 30 mmHg 为有效;其余为无效。以前两者合计为总有效。

糖代谢指标:于治疗前和治疗8周后,采集患者外周血,测定患者空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})和餐后2h血糖(2h PG)水平。

脂代谢指标:于治疗前和治疗8周后,采集患者外周血,不加抗凝剂(转速为 1 000 r/min,离心 10 min)收集上清液,采用 AU680 型全自动生化分析仪(美国 Beckman Coulter 公司)测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,同组比较用配对 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 40$]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组	18(45.00)	20(50.00)	2(5.00)	38(95.00)*
对照组	14(35.00)	17(42.50)	9(22.50)	31(77.50)

注:与对照组相比, $\chi^2 = 5.165$, * $P = 0.023 < 0.05$ 。

表3 两组患者血压变化比较($\bar{X} \pm s$, mmHg, $n = 40$)

项目	时间	研究组	对照组	t 值	P 值
SBP	治疗前	156.01 ± 9.12	155.91 ± 10.30	1.057	0.153
	治疗后	130.62 ± 7.93*	145.82 ± 7.56*	4.621	0.002
DBP	治疗前	98.53 ± 6.80	98.78 ± 7.72	0.921	0.104
	治疗后	76.96 ± 6.29*	84.19 ± 5.32*	5.894	0.000

注:与本组治疗前相比, * $P < 0.05$ 。表5同。

表4 两组患者糖代谢指标比较($\bar{X} \pm s, n=40$)

项目	时间	研究组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
FBG(mmol/L)	治疗前	5.33 ± 0.71	5.39 ± 1.03	0.248	0.618
	治疗后	5.11 ± 0.64	5.14 ± 0.82	0.161	0.805
2 h PG(mmol/L)	治疗前	8.31 ± 1.32	8.37 ± 1.11	0.155	0.878
	治疗后	8.24 ± 0.99	8.22 ± 0.95	0.771	0.404
HbA _{1c} (%)	治疗前	5.16 ± 1.35	5.15 ± 1.29	0.328	0.129
	治疗后	5.11 ± 1.38	5.11 ± 1.67	0.445	0.254

表5 两组患者脂代谢水平比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}, n=40$)

项目	时间	研究组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
TC	治疗前	6.85 ± 1.12	6.83 ± 1.87	0.233	0.815
	治疗后	5.27 ± 0.65*	6.15 ± 0.79*	1.958	0.017
TG	治疗前	3.12 ± 0.55	3.15 ± 0.54	0.294	0.724
	治疗后	2.23 ± 0.41*	2.98 ± 0.44*	2.697	0.042
HDL-C	治疗前	1.21 ± 0.25	1.22 ± 0.32	0.615	0.529
	治疗后	1.32 ± 0.41	1.31 ± 0.49	0.754	0.658
LDL-C	治疗前	3.75 ± 0.33	3.72 ± 0.35	0.378	0.755
	治疗后	2.74 ± 0.29*	3.46 ± 0.32*	3.258	0.003

3 讨论

目前,高血压发病的具体机制尚不明确。近年来的研究指出,血管内皮功能紊乱、冠状动脉结果变化、血流动力学改变、免疫因子、炎性因子含量变化,以及糖脂代谢异常在高血压疾病发生、发展中发挥重要作用^[5-6]。同时,糖脂代谢异常引起的神经因子分泌紊乱、神经系统异常兴奋和血管内皮功能损伤是造成顽固性高血压发病的主要原因,纠正高血压患者体内异常的糖脂代谢将有助于提高高血压治疗的疗效^[7-8]。高血压患者常伴随高血脂和糖代谢异常,均是心血管疾病并发的高危因素,因此在控制血压的同时,也应纠正其异常的糖脂代谢。

本研究结果显示,研究组患者经8周联合用药治疗后的临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),且研究组治疗后SBP和DBP均显著低于对照组($P < 0.05$)。这与陈志龙^[9]的研究结果相似。氨氯地平是常见的降压药物,对控制高血压具有较好的临床疗效。阿托伐他汀属于完全人工合成的他汀类药物,在高血压的治疗过程中具有协同降压作用,其主要作用机制可能与降低炎性因子表达水平、改善受损内皮细胞功能,以及降低血小板活性等有关^[9]。

近年来的多项研究发现,阿托伐他汀联合降压药物不仅有协同降压作用,而且对高血压伴高脂血症、糖代谢异常及动脉硬化均有较高的临床效果^[10-12]。本研究中,虽然研究组患者治疗后的FBG,2 h PG,HbA_{1c}均有所下降,但与对照组患者相比无显著差异($P > 0.05$),提示氨氯地平联合阿托伐他汀治疗高血压虽然可改

善患者糖代谢异常症状,但效果并不优于单独使用降压药物。同时,经8周治疗后,两组患者TC,TG,LDL-C均显著下降($P < 0.05$),且研究组均显著低于对照组($P < 0.05$),但HDL-C无显著差异($P > 0.05$),且未见任何不良反应,说明阿托伐他汀与氨氯地平联合用药安全、可行。

综上所述,氨氯地平联合阿托伐他汀治疗高血压,可以显著降低患者TC,TG,LDL-C水平,降压效果好,且安全性高,值得推广。

参考文献:

- [1] 华琦,范利,李静,等. 高龄老年人血压管理中国专家共识[J]. 中国心血管杂志,2015,21(6): 1127-1134.
- [2] Dominiczak AF. Hypertension: Update 2016[J]. Hypertension, 2016,69(1): 3-5.
- [3] 王鸿懿,孙宁玲,喜杨,等. 高血压患者糖代谢状况调查及筛查结果分析[J]. 北京大学学报(医学版),2007,39(6): 603-606.
- [4] Shrestha PL,Shrestha PA,Vivo RP. Epidemiology of comorbidities in patients with hypertension[J]. Current Opinion in Cardiology, 2016,31(4): 376-380.
- [5] 汪晓芬,和渝斌,张源波,等. 高血压发病机制及诊疗研究的新认识[J]. 中国循证心血管医学杂志,2015,7(2): 281-282.
- [6] Kaplan NM. Guidelines for the management of hypertension[J]. Canadian Journal of Cardiology,2015,16(9): 1147-1152.
- [7] 翁燕君,李伟叨. 抗高血压药物研究进展[J]. 中国药业, 2014,23(4): 94-96.
- [8] 邓亚娟,张少玲,刘品明,等. 原发性醛固酮增多症与原发性高血压患者糖脂代谢异常及尿酸水平的比较[J]. 中华高血压杂志,2017,25(4): 400.
- [9] 陈志龙. 氨氯地平联合阿托伐他汀治疗原发性高血压的疗效观察[J]. 中国药房,2010,21(12): 1128-1129.
- [10] 李雪松. 厄贝沙坦联合阿托伐他汀钙治疗治疗高血压合并高脂血症51例疗效评价[J]. 中国药业,2017,26(19): 68-70.
- [11] 郑炜平,陈海峰,林开阳,等. 阿托伐他汀对高血压合并高低密度脂蛋白胆固醇血症患者肾功能的影响[J]. 中华高血压杂志,2016,24(1): 56-60.
- [12] 高磊,李卫华,谢强,等. 阿托伐他汀对H型高血压患者血浆同型半胱氨酸及颈动脉粥样硬化程度的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2015,23(8): 817-820.

(收稿日期:2017-11-12)