●基层临床●

厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片应用于 H 型高血压老年患者的效果

李智民[1]　霍继浩[2]

（1 河南省鹤壁市浚县王庄镇中心卫生院内科　浚县 456250；
2 河南省鹤壁市人民医院重症医学科　鹤壁 458030）

摘要：目的：探讨厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片治疗 H 型高血压老年患者的效果及对颈动脉内膜中层厚度的影响。方法：选取 131 例 H 型高血压老年患者为研究对象，以抽签法分为对照组 65 例和观察组 66 例。对照组给予硝苯地平控释片联合叶酸片治疗，观察组 6 给予厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片治疗。对比两组患者临床疗效、药物安全性、颈动脉内膜中层厚度。结果：治疗后观察组总有效率 96.97%高于对照组 73.85%（$P<0.05$）；治疗 1 个月、3 个月、6 个月后，观察组颈动脉内膜中层厚度低于对照组（$P<0.05$）；观察组不良反应发生率低于对照组（$P<0.05$）。结论：厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片对 H 型高血压老年患者治疗，可降低颈动脉内膜中层厚度，减少动脉粥样硬化斑块形成，降低血压疗效显著，药物安全性高。

关键词：H 型高血压；厄贝沙坦氢氯噻嗪；叶酸；颈动脉内膜中层厚度

中图分类号：R544.1　　**文献标识码**：B　　doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.060

H 型高血压是伴有高同型半胱氨酸血症的原发性高血压，主要是以血清同型半胱氨酸（Hcy）含量增高为特征。Hcy 可破坏血管内皮细胞，引起血管结构发生改变。血管内皮的高 Hcy 的代谢产物影响血管平滑肌细胞，造成血管功能紊乱，进而引起高血压。H 型高血压的发病原因主要由遗传因素、高钠低钾饮食、肥胖，以及维生素 B_6、B_{12} 和叶酸摄入不足。H 型高血压是引起心脑血管疾病的重要危险因素，高 Hcy 与血压升高密切相关[1]。目前治疗 H 型高血压的主要方式为药物治疗。硝苯地平控释片是通过抑制细胞外离子钙进入血管平滑肌起到降压作用，如不实时监测，会出现严重低血压情况。厄贝沙坦氢氯噻嗪可通过激活肾素 - 血管紧张素系统发挥降压作用。叶酸是人体重要的维生素之一，与造血系统中红细胞形态和代谢密切相关，有利于降低血清 Hcy 含量[2]。鉴于此，本文主要研究厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片治疗 H 型高血压老年患者的效果及对颈动脉内膜中层厚度（CIMT）的影响。现报道如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取我科 2019 年 1 月 ~2020 年 1 月收治的 131 例 H 型高血压老年患者作为研究对象，根据抽签法分为对照组 65 例和观察组 66 例。对照组男 38 例，女 27 例；年龄 62~70 岁，平均（65.50± 3.22）岁；病程 3~7 年，平均（5.02± 1.08）年。观察组男 37 例，女 29 例；年龄 62~71 岁，平均（66.51± 3.20）岁；病程 2~8 年，平均（5.03± 1.10）年。两组患者一般资料相比无明显差异（$P>0.05$）。纳入标准：符合 H 型高血压诊断标准[3]；年龄＞60 岁；Hcy≥10 μmol/L；CIMT 增厚 1 mm；患者及家属知情并签订知情同意书。排除标准：继发性高血压；伴严重心肺肾功能障碍；伴恶性肿瘤；住院前服用过维生素 B 药物；对本研究药物过敏。

1.2　治疗方法　对照组给予叶酸片与硝苯地平控释片治疗。硝苯地平控释片（国药准字 H20000079）口服，1 片 / 次，1 次 /d。叶酸片（国药准字 H11020803）口服，5 mg/ 次，1 次 /d。观察组给予厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片治疗。厄贝沙坦氢氯噻嗪（国药准字 H20057227）口服，1 片 / 次，1 次 /d。叶酸服用方式与对照组相同。两组患者均治疗 6 个月。

1.3　观察指标　临床疗效：显效为血压达到正常范围，临床症状明显改善；有效为血压降低，但未达到正常范围，临床症状有所缓解；无效为临床症状和血压均无改善。总有效率 =（显效例数 + 有效例数）/ 总例数× 100%。CIMT：治疗前后采用日立 HI VISION Preirus 彩超机对颈动脉内膜界面与中层外膜界面之间距离检查，CIMT≤1.0 mm 为正常，1.0 mm＜CIMT＜1.3 mm 为增厚，CIMT≥1.3 mm 为斑块。药物安全性：对比两组患者药物治疗后不良反应发生情况，如呕吐、外周水肿、心悸、胃肠痉挛等。

1.4　统计学方法　数据采用 SSPS21.0 统计学软件分析，计数资料用%表示，用 χ^2 检验，计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，用 t 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组临床疗效对比　治疗后观察组总有效率 96.97%高于对照组 73.85%（$P<0.05$）。见表 1。

表 1　两组临床疗效对比[例（%）]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	66	36（54.55）	28（42.42）	2（3.03）	64（96.97）
对照组	65	18（27.69）	30（46.15）	17（26.15）	48（73.85）
χ^2					14.121 0
P					0.000 2

2.2 两组治疗前后 CIMT 对比 两组患者治疗前 CIMT 对比无明显差异（$P>0.05$）；治疗 1 个月、3 个月、6 个月后，观察组 CIMT 低于对照组（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 两组治疗前后 CIMT 对比（mm，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月
观察组	66	1.57± 0.28	1.20± 0.24*	1.07± 0.15*	0.94± 0.10*
对照组	65	1.58± 0.30	1.46± 0.26*	1.33± 0.17*	1.25± 0.16*
t		0.197 3	5.948 6	9.285 6	13.274 5
P		0.843 9	0.000 1	0.000 1	0.000 1

注：与治疗前相比，*$P<0.05$。

2.3 两组药物安全性对比 观察组经药物治疗后发生呕吐 1 例，外周水肿 0 例，心悸 1 例，胃肠痉挛 0 例，不良反应发生率为 3.03%；对照组发生呕吐 4 例，外周水肿 1 例，心悸 1 例，胃肠痉挛 2 例，不良反应发生率为 12.31%。观察组不良反应发生率低于对照组（$P<0.05$）。

3 讨论

随着我国社会经济的发展，居民的饮食方式也随之改变，H 型高血压发病率逐年上升。H 型高血压发生心血管疾病的风险是普通高血压的 5 倍。H 型高血压主要以血清 Hcy 水平升高为特点，是动脉粥样硬化的危险因素。Hcy 可激活金属蛋白酶，诱导胶原合成，导致弹力蛋白 / 胶原蛋白比例失衡，从而破坏血管弹性。高 Hcy 造成血管功能紊乱，主要有两条途径，一是损害内皮 NO 源性血管舒张活性，二是升高血压[4]。因此，患者进行积极治疗，降低血压和降低血清 Hcy 含量对 H 型高血压患者有重要意义。H 型高血压是高血压合并高同型半胱氨酸血症，影响患者血管功能，进而导致 CIMT 增厚。本研究结果显示，治疗后观察组 CIMT 低于对照组，提示采用厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片治疗 H 型高血压可降低减低 CIMT。对照组采用硝苯地平控释片联合叶酸片治疗，硝苯地平控释片是一种 1,4 二氢吡啶钙离子拮抗剂，能够减少钙离子通过慢钙通道进入细胞。硝苯地平主要作用于冠状动脉、心肌细胞和外周阻力血管的平滑肌细胞，可减低冠状动脉平滑肌的张力，避免出现血管痉挛的现象，从而增加血管的血流量和供氧量。硝苯地平还可通过降低动脉平滑肌张力，降低外周阻力和血压[5]。叶酸又称维生素 B_9，是一种水溶性维生素，也是 Hcy 代谢过程中的重要辅酶。外源性补充叶酸可通过维生素 B_{12} 和二氢叶酸还原酶的作用，形成四氢叶酸，维生素 B_{12} 再通过体内代谢形成 N_5- 甲基四氢叶酸，为机体内氨基酸和核酸的合成提供甲基，进而降低患者血清中 Hcy 含量[6]。硝苯地平控释片联合叶酸片可降低患者血压和 Hcy 含量，但对 CIMT 无显著改善。CIMT 主要是动脉粥样硬化累及动脉壁内膜层，复合糖类和脂类物质在此聚集，出现血栓和出血，造成碳酸钙沉积和纤维组织增生，逐步累及动脉中层，导致管腔变窄和动脉壁增厚变硬，在血流动力学中易造成斑块脱落，进而发生脑卒中。动脉粥样硬化最常涉及的部位为颈动脉。血管紧张素Ⅱ（AngⅡ）可促使血管平滑肌和内皮细胞产生超氧阴离子，损伤血管壁，促进动脉粥样硬化发生[7]。观察组采用厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片治疗，厄贝沙坦氢氯噻嗪是厄贝沙坦和氢氯噻嗪的复合剂，厄贝沙坦是 AngⅡ抑制剂，结合 AngⅡ受体，抑制 RAS 系统，进而起到降压作用，同时对心、脑等重要靶器官具有保护作用；氢氯噻嗪是利尿剂，通过排钠利尿降低血容量，进而降低血压，两者结合降压效果更显著。厄贝沙坦氢氯噻嗪可激活肾素 - 血管紧张素系统和交感神经系统，对抗降压效果，抗动脉粥样硬化。厄贝沙坦氢氯噻嗪通过抑制 RAS 系统、降低血容量控制血压，达到协同降压的作用，此外，还有改善内皮功能的作用。长时间服用该药，可以修复受损的血管内皮，避免粥样硬化程度加深；可以在血管内形成新的屏障，是血管内皮的重要保护因子，进而降低 CIMT。本研究结果显示，观察组临床总有效率高于对照组，不良反应发生率低于对照组，提示采用厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片治疗，可提高患者降压效果，药物安全性较高。综上所述，厄贝沙坦氢氯噻嗪联合叶酸片通过抑制 AngⅡ受体和改善内皮功能对 H 型高血压老年患者治疗，可降低 CIMT，减少动脉粥样硬化斑块形成，降低血压疗效显著，药物安全性高。

参考文献

[1]李佳,樊小虎,吴海祯,等.新疆 H 型高血压患者血浆胱抑素 C 水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].重庆医学,2020,49(6):895-898,904.

[2]赵宝华,张硕锐,李长明,等.叶酸辅助治疗对 H 型高血压患者同型半胱氨酸水平及脑卒中发病率的影响[J].中国药业,2018,27(5):39-41.

[3]中华医学会心血管病学分会高血压学组,中华医学会心血管病学分会精准心血管病学学组,中国医师协会高血压专业委员会.H 型高血压诊断与治疗专家共识[J].全科医学临床与教育,2016,14(3):243-248.

[4]黄海芬,李韧,张文龙.血流动力学参数评价颈动脉超声联合 TCD 对 H 型高血压的诊断价值[J].河北医学,2020,26(4):558-563.

[5]宋涛,刘静,戴继红,等.硝苯地平联合羟苯磺酸钙对早期 2 型糖尿病合并高血压患者血管内皮功能及血液流变学影响[J].临床军医杂志,2019,47(3):311-313.

[6]蒋海霞.马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型原发性高血压的疗效和安全性分析[J].中国药物与临床,2019,19(4):647-649.

[7]陈南耀,余丹.H 型高血压伴急性脑梗死患者血清指标与颈动脉内膜中层厚度变化的关系研究[J].中华保健医学杂志,2019,21(2):119-121.

（收稿日期：2020-10-11）