

# 阿托伐他汀联合马来酸依那普利叶酸片治疗高血压合并高同型半胱氨酸血症疗效观察

王振

(河南省郸城县中医院内二科 郸城 477150)

**摘要:**目的:探讨阿托伐他汀、马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub> 联合治疗高血压合并高同型半胱氨酸血症的疗效。方法:选取 2018 年 1 月~2020 年 3 月收治的高血压合并高同型半胱氨酸血症患者 96 例,根据随机数字表法分为研究组和参照组,各 48 例。研究组给予阿托伐他汀联合马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub>,参照组给予马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub>。对比两组临床疗效及不良反应发生情况,治疗前后血压水平(舒张压、收缩压)、颈总动脉内膜中层厚度、颈动脉顺应性。结果:研究组治疗总有效率为 95.83%,高于参照组的 81.25%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后两组舒张压、收缩压均降低,但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组颈总动脉内膜中层厚度均降低,且研究组低于参照组,两组颈动脉顺应性均升高,且研究组高于参照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );研究组不良反应发生率为 4.17%(2/48)与参照组的 2.08%(1/48)对比,无显著差异( $P>0.05$ )。结论:联合阿托伐他汀、马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub> 治疗高血压合并高同型半胱氨酸血症能进一步改善颈动脉生理状态,强化治疗效果,且无不良反应发生风险增加,安全性较好。

**关键词:**高血压;高同型半胱氨酸血症;阿托伐他汀;马来酸依那普利叶酸片;颈总动脉内膜中层厚度

中图分类号:R544.11

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.11.005

高血压(Hypertension, HT)是临床常见心血管疾病,且近年受饮食结构、生活方式改变等各种因素影响,其发病人数有显著升高及年轻化趋势<sup>[1]</sup>。近年研究显示,颈总动脉内膜中层厚度异常是 HT 发病的危险因素之一,而血清同型半胱氨酸(Hcy)又是动脉壁病变的主要危险因子<sup>[2-3]</sup>。因此,HT 合并高同型半胱氨酸血症(Hyperhomocysteinemia, HHcy)时会显著增加临床治疗难度。目前联合阿托伐他汀、马来酸依那普利叶酸片是临床治疗 HT 合并 HHcy 常用方案,对降低 Hcy 水平及对抗 Hcy 所致血管内皮损害具有重要作用,但受个体因素影响,有部分患者效果欠佳。VitB<sub>12</sub> 有助于缓解 HHcy 病情,但其与常规用药方案联合效果尚无定论。本研究探讨阿托伐他汀、马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub> 联合治疗 HT 合并 HHcy 的疗效,旨在为完善 HT 合并 HHcy 治疗方案提供依据。现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2018 年 1 月~2020 年 3 月收治的 96 例 HT 合并 HHcy 患者,根据随机数字表法分为研究组和参照组,各 48 例。研究组女 22 例,男 26 例;年龄 38~63 岁,平均(50.46±4.69)岁;体质指数 18~25 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.09±1.03) kg/m<sup>2</sup>;HT 病程 3~16 年,平均(9.51±2.06)年。参照组女 23 例,男 25 例;年龄 35~64 岁,平均(49.96±4.64)岁;体质指数 18~25 kg/m<sup>2</sup>,平均(20.98±1.02) kg/m<sup>2</sup>;HT 病程 3~18 年,平均(9.48±1.96)年。两组体质指数、性别、年龄、病程等基础资料均衡可比( $P>0.05$ )。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合 HT 诊断标准<sup>[4]</sup>;Hcy 血清水平>15 μmol/L;入组前 2 周内无叶酸、B 族维生素服用史;遵医性良好;患者、家属知情本研究,并签署知情同意书。(2)排除标准:继发性高血压;有肝、肾、心功能严重障碍;有精神异常史。

1.3 治疗方法 两组均予以改善饮食、不良生活方式等指导,予以苯磺酸氨氯地平分散片稳定血压水平。在此基础上,研究组予以阿托伐他汀钙片(注册证号 H20170216)、马来酸依那普利叶酸片(国药准字 H20103724)、维生素 B<sub>12</sub> 片(国药准字 H14022782)联合治疗,阿托伐他汀 10 mg/d、马来酸依那普利叶酸片 5 mg/d、VitB<sub>12</sub> 片 0.5 mg/d,均口服,1 次/d。参照组予以马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub> 治疗,用法用量同研究组。两组均连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 (1)对比两组临床疗效。显效:血压稳定在正常范围,Hcy 血清水平<6 μmol/L;有效:血压稳定在正常范围,Hcy 血清水平 6~15 μmol/L;无效:血压稳定在正常范围,Hcy 血清水平>15 μmol/L。显效+有效=总有效。(2)对比两组治疗前后血压水平,舒张压(DBP)、收缩压(SBP)。(3)对比两组治疗前后颈总动脉内膜中层厚度(IMT)、颈动脉顺应性(CC)。休息 10 min,仰卧位,采用飞利浦彩色多普勒超声诊断仪(Philips iU22 型)测 IMT、CC。(4)对比两组不良反应发生情况(恶心、腹泻)。

1.5 统计学分析 采用 SPSS21.0 统计学分析数据,符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效对比 研究组总有效率为 95.83%，高于对照组的 81.25% ( $P < 0.05$ )。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
研究组	48	19 (39.58)	27 (56.25)	2 (4.17)	46 (95.83)
对照组	48	11 (22.92)	28 (58.33)	9 (18.75)	39 (81.25)
$\chi^2$					5.031
P					0.025

2.2 两组治疗前后血压水平对比 治疗前两组 DBP、SBP 水平比较无显著差异 ( $P > 0.05$ )；治疗后两组 DBP、SBP 均降低，但组间对比无显著差异 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组血压水平对比(mm Hg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	DBP		SBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	83.36±5.76	70.33±5.14*	128.31±5.19	122.37±4.30*
对照组	48	82.89±6.05	72.28±5.25*	127.94±5.87	123.18±4.12*
t		0.390	1.839	0.327	0.942
P		0.698	0.069	0.744	0.348

注：与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 IMT、CC 对比 治疗前两组 IMT、CC 对比无显著差异 ( $P > 0.05$ )；治疗后两组 IMT 较治疗前降低，且研究组低于对照组，两组 CC 较治疗前升高，且研究组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组治疗前后 IMT、CC 对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IMT(mm)		CC(mm <sup>2</sup> /kPa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	1.60±0.35	1.11±0.28*	0.13±0.03	0.21±0.02*
对照组	48	1.59±0.37	1.31±0.20*	0.14±0.02	0.18±0.03*
t		0.136	4.027	1.922	5.765
P		0.892	<0.001	0.058	<0.001

注：与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况对比 研究组出现腹泻 1 例，恶心 1 例。对照组出现腹泻 1 例。研究组不良反应发生率为 4.17% (2/48)，与对照组的 2.08% (1/48) 对比无显著差异 ( $\chi^2=0.000, P=1.000$ )。

## 3 讨论

HT 合并 HHcy 时可产生 1+1>2 效应，提高心脑血管事件发生风险。目前针对 HT 合并 HHcy 尚无特效治疗方案，积极控制血压、降低外周血 Hcy 水平是抑制病情进展的关键环节。

VitB<sub>12</sub> 为蛋氨酸合成酶辅酶，能加快 Hcy 转化为蛋氨酸过程。有研究表明，补充 VitB<sub>12</sub> 可降低 Hcy 血清水平<sup>[5]</sup>。此外，叶酸属机体甲基间接供体，缺乏可致 Hcy 甲基化合成蛋氨酸过程受阻，造成外周血 Hcy 水平升高，发生 HHcy<sup>[6]</sup>。因此，补充叶酸、VitB<sub>12</sub> 是治疗 HHcy 的常用手段。阿托伐他汀是临床公认、

效果确切的调脂药物，通过特异性抑制胆固醇合成限速酶还原酶、甲基戊二酰辅酶 A 还原酶活性阻断细胞中羟甲戊酸代谢过程发挥调节机体脂质作用，继而延缓，甚至阻断斑块形成过程，改善高 Hcy 所致动脉壁功能缺陷症状<sup>[7]</sup>。本研究将阿托伐他汀、马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub> 联合应用于 HT 合并 HHcy 治疗，结果显示，研究组治疗总有效率为 95.83%，高于对照组的 81.25% ( $P < 0.05$ )，且无不良反应发生增加率，与学者张业金等<sup>[8]</sup>研究结果基本相符。此外，IMT 是最能直观反映动脉硬化程度的指标，随着 HT 合并 HHcy 病情进展，患者 IMT 值不断增加，同时血管顺应性降低<sup>[9]</sup>。本研究结果显示，研究组治疗后 IMT 低于对照组，CC 高于对照组 ( $P < 0.05$ )，说明阿托伐他汀、马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub> 联合治疗 HT 合并 HHcy 能显著改善颈动脉生理状态。分析可能是因外周血 Hcy 水平异常升高可加速胶原纤维生成并促进弹性纤维溶解而造成动脉弹性纤维逐渐被胶原纤维取代、动脉弹力层被破坏，最终导致颈动脉僵硬增加，而此治疗方案能进一步降低 Hcy 血清水平，减轻其对颈动脉的破坏作用，对促进损伤修复具有积极作用。

综上所述，联合阿托伐他汀、马来酸依那普利叶酸片、VitB<sub>12</sub> 治疗 HT 合并 HHcy 能进一步改善颈动脉生理状态，强化治疗效果，且无不良反应发生风险增加。

### 参考文献

- [1]曹慧,苏晓辉,许曼,等.阿托伐他汀钙联合叶酸对合并糖尿病的高血压患者血清同型半胱氨酸水平的影响[J].现代医学,2016,44(11):1621-1623.
- [2]晏彪,张思思,李丹,等.高血压患者血清胎球蛋白 A 水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性[J].中华高血压杂志,2019,27(11):1077-1079.
- [3]陶鹏辉.老年高血压患者血清同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白及胱抑素 C 水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J].新乡医学院学报,2017,34(5):416-418,422.
- [4]陈源源,牟建军,郭艺芳,等.高血压患者血压血脂综合管理中国专家共识[J].中华高血压杂志,2019,27(7):605-614.
- [5]窦灵芝,张毅刚,曹秋玫,等.叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 辅助治疗对老年冠心病慢性心力衰竭患者血清炎症因子、Hcy 和 NT-proBNP 的影响[J].海南医学院学报,2017,23(13):1759-1761,1765.
- [6]安芳,赵季红,王静,等.亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与老年高血压伴同型半胱氨酸血症及颈动脉硬化相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(10):1092-1094.
- [7]卫亚丽,赵玉英,丁超,等.叶酸联合维生素 B<sub>12</sub> 治疗老年冠心病慢性心力衰竭伴同型半胱氨酸血症的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(6):709-711.
- [8]张业金,魏晓娜.阿托伐他汀与叶酸片对 H 型高血压患者同型半胱氨酸及颈动脉粥样硬化的影响[J].河北医学,2019,25(2):226-229.
- [9]许海华,徐明星,王砚青,等.马来酸依那普利叶酸片对高血压伴同型半胱氨酸血症患者颈动脉粥样硬化的影响及相关机制研究[J].世界临床药物,2018,39(8):549-554.

(收稿日期: 2021-01-20)