・论 著・

厄贝沙坦氢氯噻嗪对高血压患者血清 CRP、IL-6、 Hcv、内皮素水平及血液流变学指标的影响

何恒兵

(邻水县人民医院检验科,四川广安 638500)

摘 要:目的 探讨厄贝沙坦氢氯噻嗪对高血压患者血清炎性因子[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)]、同型半胱氨酸(Hcy)、内皮素、血液流变学水平的影响。方法 148 例原发性高血压患者按照随机分组法分为研究组(n=74)和对照组(n=74)。对照组采用常规对症治疗,研究组在对照组治疗的基础上给予厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗。两组总疗程均为 3 个月。对比分析两组收缩压和舒张压、血清 CRP 和 IL-6、血浆 Hcy 和内皮素水平、血液流变学指标及进行药物安全性评价。结果 两组患者收缩压和舒张压治疗后较治疗前明显下降(P < 0.05);研究组收缩压和舒张压治疗后明显低于对照组(P < 0.05);研究组血清 CRP 和 IL-6 治疗后水平较治疗前明显减少(P < 0.05);而对照组血清 CRP 和 IL-6 水平治疗前后比较,差异无统计学差异(P > 0.05);研究组血素 CRP 和 IL-6 水平治疗前后比较,差异无统计学差异(P < 0.05);研究组血浆 IL-6 治疗后,则显低于对照组IL-6 治疗后明显低于对照组IL-6 治疗后明显低于对照组IL-6 治疗后明显低于对照组IL-6 治疗后明显低于对照组IL-6 治疗后时显低于对照组IL-6 治疗后明显低于对照组IL-6 治疗后时显低于对照组IL-6 治疗后时显低于对照组IL-6 治疗后的显低于对照组应浆 IL-6 治疗后的显低于对照组应浆 IL-6 治疗后的显低于对照组企业水平治疗前后比较,差异无统计学意义IL-6 心力皮素水平治疗后明显低于对照组厂之。0.05);两组全血低切黏度、全血高切黏度及血浆黏度治疗前后比较差异均无统计学意义IL-6 心,分。结论 厄贝沙坦氢氯噻嗪可明显降低高血压患者血压、血清炎症、IL-6、内皮素水平,而对血液流变学指标无影响,未见严重不良反应,安全可靠。

关键词:厄贝沙坦氢氯噻嗪; 高血压; 血清炎症因子; 同型半胱氨酸、内皮素; 血液流变学水平

DOI: 10, 3969/j. issn. 1673-4130, 2015, 24, 036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3593-03

Influence of irbesartan and hydrochlorothiazide on CRP, IL-6, Hcy and endothelin levels and hemorheology indexes in patients with hypertension

He Hengbing

(Department of Clinical Laboratory, Linshui County People's Hospital, Guang'an, Sichuan 638500, China)

To investigate the influence of irbesartan and hydrochlorothiazide on the serum inflammatory factors (CRP,IL-6), Hcy, endothelin and hemorheology levels in the patients with hypertension. **Methods** 148 cases of essential hypertension were divided into the research group (n=74) and the control group (n=74) according to the random grouping method. The control group was treated by the conventionally symptomatic therapy, while on this basis the research group was given with the irbesartan and hydrochlorothiazide therapy. The total treatment course of 2 groups were 3 months. The systolic pressure and diastolic pressure, serum CRP and IL-6, plasma Hcy, endothelin levels, hemorheology indexes in the two groups were performed the contrastive analysis. The drug safety was evaluated. Results The systolic pressure and diastolic pressure after the treatments in the two groups were significantly decreased compared with before treatment (P<0.05); the systolic pressure and diastolic pressure after treatment in the research group were significantly lower than those in the control group (P<0.05); the serum CRP and IL-6 levels after treatment in the research group were significantly decreased compared with before treatment (P < 0.05); but the serum CRP and IL-6 in the control group had no statistically significant difference between before and after treatment (P>0.05); the serum CRP and IL-6 levels after treatment in the research group were significantly lower than those in the control group ($P \le 0.05$); the plasma Hcy and endothelin levels after treatment in the research group were significantly decreased compared with before (P < 0.05); but which in the control group had no statistically significant difference between before and after treatment (P>0.05); the plasma Hcy and endothelin after treatment in the research group were significantly lower than those in the control group (P < 0.05); but the low blood viscosity, high blood viscosity and plasma viscosity in both two groups had no statistically significant differences between before and after treatment (P>0.05). Conclusion Irbesartan and hydrochlorothiazide can significantly reduce the blood pressure, serum inflammatory, Hcy and endothelins levels in the patients with hypertension, have no influence on the hemorheologic indexes and no serious adverse reactions, and are safe and reliable.

Key words: irbesartan and hydrochlorothiazide; hypertension; serum inflammatory factor; homocysteine, endothelins; hemorheology level

随着人们生活水平的不断提高及生活方式的改变,高血压发病率呈上升趋势[1]。高血压是导致并发心血管疾病的高危因素,呈年轻化发展,使患者身心健康和生活质量受到严重影响[2-3]。厄贝沙坦氢氯噻嗪是一种新型制剂,研究报道显示,厄贝沙坦氢氯噻嗪对高血压患者的治疗取得了较好的临床效果,

且不良反应少^[4-5]。本研究旨在分析厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗对高血压患者血清促炎性因子[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)]、同型半胱氨酸(Hcy)、内皮素水平及血液流变学指标的影响,探讨其作用机制,为临床用药提供指导,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月,本院收治的原发性高血压患者 148 例。诊断标准:参照《中国高血压防治指南》中的相关标准^[6]:舒张压大于或等于 90 mm Hg 或收缩压大于或等于 140 mm Hg。纳入标准:经医院伦理委员会批准,与患者及其家属签署知情同意书,年龄 30~80 岁,为原发性高血压。排除标准:合并心、肝、肾等功能严重异常者,对本研究的药物过敏者,妊娠或者哺乳期妇女,年龄小于 30 岁或大于 80 岁者。纳入研究者男 93 例、女 55 例;年龄 30~80 岁,平均(57.82 \pm 14.52)岁;病程 3 个月至 17 年,平均(8.49 \pm 2.43)年。根据随机分组法分为研究组(n=74)和对照组(n=74)。两组一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 两组间一般资料的比较

组别	n	男/女(n/n)	平均年龄 $(\overline{x}\pm s, \overline{y})$	平均病程 (x ±s,年)
研究组	74	48/26	57.19±14.82	8.39±2.46
对照组	74	45/29	58.49 ± 13.93	8.54 ± 2.39
χ^2 或 t		0.260 4	0.549 8	0.376 2
P		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

- 1.2.1 治疗方法 (1)对照组:采用常规对症治疗,按照患者个体情况单独或联合血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、α-阻滞剂及β-阻滞剂等治疗且进行饮食和心理干预、健康指导等。(2)观察组:在对照组治疗方案的基础上口服厄贝沙坦氢氯噻嗪(生产厂家:内蒙古元和药业股份有限公司;规格:每粒含厄贝沙坦 150 mg,氢氯噻嗪 12.5 mg),每天 1次,每次 12.5 mg。治疗期间根据患者症状改善不明显加用药物剂量为每次 25 mg。两组总疗程均为 3 个月。
- 1.2.2 指标检测 (1)标本采集:纳入研究者分别于治疗前后空腹采集外周静脉血 6 mL,分别将其置于两个 EDTA 抗凝管中,其中一管离心分离血清,另外一管离心分离血浆,置于一70 ℃保存待测。(2)血压测定:分别于治疗前后采用动态血压监测仪(美国 Spacelabs90217 型)给予监测。(3)血清 CRP和 IL-6 的测定:取上述血清标本,CRP采用免疫投射比浊法测定,IL-6 采用酶联免疫吸附法测定,操作标准均严格根据 ELISA 试剂盒标准书标准进行。(4)血浆 Hcy、内皮素测定:取上述血浆标本,Hcy采用贝克曼公司 AU680 生化分析仪测定,内皮素采用放射免疫法测定,操作标准均严格根据 ELISA试剂盒标准书标准进行。(5)血液流变学指标测定:取上述血浆标本,全血低切黏度、全血高切黏度及血浆黏度采用血液流变学测试仪测定,操作标准均严格根据酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒标准书标准进行。(6)安全性评价:观察治疗

期间严重不良反应发生情况。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计学软件分析处理;计量资料以 $\overline{x}\pm s$ 表示,计量资料的比较采用 t 检验; P<0.05 为 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血压的比较 治疗前,两组间收缩压、舒张压进行比较,差异均无统计学意义(P>0.05);两组的收缩压和舒张压治疗后均比治疗前明显下降(P<0.05);治疗后,研究组收缩压、舒张压均低于对照组(t 值分别为 6.456 4、8.582 2,P<0.05)。见表 2。

表 2 两组间及治疗前后血压水平的比较($mm Hg, \overline{x} \pm s$)

Art Fil	n	收缩压			舒张压		
组别		治疗前	治疗后	-	治疗前	治疗后	
研究组	74	97. 13±10. 72	81.26±7.46		153. 27±12. 36	123.68±10.37	
对照组	74	98 . 25±9 . 83	89.72±8.45		150.82±11.68	138.46±10.58	

^{#:}P<0.05,与对照组比较。

2.2 血清 CRP 和 IL-6 水平的比较 治疗前,两组间血清 CRP、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);研究组 血清 CRP、IL-6 水平治疗后较治疗前降低,差异均有统计学意义(P<0.05);对照组血清 CRP、IL-6 水平治疗前后比较,差异均无统计学意义(P>0.05);治疗后,研究组血清 CRP 和 IL-6 水平低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组间及治疗前后血清 CRP 和 IL-6 水平的比较($\overline{x}\pm s$)

/H Dil		CRP(mg/L)			IL-6(μg/L)		
组别	n ·	治疗前	治疗后	•	治疗前	治疗后	
研究组	74	3.48±0.47	2.04±0.36		28.69±4.16	19.84±3.26	
对照组	74	3.50±0.53	3.37±0.49		27.37±4.38	25 . 94±5 . 13	
t		0.242 9	18.816 7		1.8798	8.633 2	
P		>0.05	<0.05		>0.05	<0.05	

表 4 两组间及治疗前后血浆 Hey 和内皮素水平的比较 $(\overline{x}\pm s)$

组别	n -	Нсу(μ	mol/L)	内皮素(µg/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
研究组	74	16.39±4.19	12.38±2.14	52.47±4.15	47.19±3.29	
对照组	74	16.85±4.63	15 . 92±5 . 04	53.69±4.38	52 . 86±4 . 59	
t		0.633 7	5.561 5	1.793 3	8.6369	
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	

表 5 两组血流学指标比较(mPa • s, $\overline{x}\pm s$)

组别		全血低切黏度		全血高	切黏度	血浆黏度	
	n	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	74	18.49 ± 5.82	17.36 ± 5.12	6.51 ± 2.13	6.01±1.68	2.39 ± 0.59	2.25 ± 0.65
对照组	74	17.93 ± 5.47	17.04 ± 4.34	6.64 ± 2.18	6.47 \pm 1.93	2.36 ± 0.64	2.29 ± 0.70
t		0.603 1	0.410 1	0.3669	1.546 5	0.296 5	0.360 2
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

- 2.3 血浆 Hey、内皮素水平的比较 治疗前,两组间血浆 Hey 和内皮素水平治疗前比较,差异无统计学意义(P>0.05);研究组血浆 Hey、内皮素水平治疗后较治疗前降低,差异有统计学意义(P<0.05);对照组血浆 Hey、内皮素水平治疗前后比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,研究组血浆 Hey、内皮素水平均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 4。
- 2.4 两组血液流变学指标比较 两组全血低切黏度、全血高切黏度及血浆黏度治疗前后比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 5。
- 2.5 安全性评价 治疗期间两组均未见严重不良反应。

3 讨 论

厄贝沙坦氢氯噻嗪是一种新型制剂,其组成包括厄贝沙坦和氢氯噻嗪^[7]。其中厄贝沙坦是常用的一种降压药物,其半衰期为12~20 h,降压作用持续时间较长,不良反应少,且服用较为简单,依从性高,且适用于多种类型高血压;其中氢氯噻嗪是一种利尿剂,主要通过利尿、排钠等降低血容量,从而达到降压目的。已有研究报道显示,厄贝沙坦氢氯噻嗪对高血压患者除具有明显的降压作用,还可显著降低血清炎性因子,发挥抗炎作用^[8]。

目前,与高血压相关炎性因子包括 CRP、IL-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等[^{9]}。CRP 是与炎症相关的一种急性期反应蛋白。高浓度的 CRP 可降低内皮一氧化氮(NO)的释放,而 NO的降低为促进高血压、动脉粥样硬化及血管事件的关键一步。IL-6 是由内皮细胞、T细胞分泌的一种多效细胞因子,该细胞因子具有细胞保护功能与致炎效应等多种生理学效应。IL-6可促进内皮功能紊乱、提升外周血管阻力,从而促进高血压的发生;此外,IL-6可促进平滑肌细胞增殖,快速增加平滑肌细胞钙离子(Ca²+),导致血管收缩,致使血压上升^[10]。研究报道显示,高血压患者血清 CRP 浓度和 IL-6 水平明显高于健康者^[11]。

Hcy 是一种体内蛋氨酸代谢途径中形成的含硫氨基酸。近年来,报道发现高 Hcy 已成为继糖尿病、高血脂、肥胖、吸烟及高血压等因素后,又一动脉粥样硬化独立危险因素。高 Hcy 主要通过内质网应激、氧化应激及炎症激活损伤内皮细胞功能,且会造成内皮素分泌增加,降低 NO 分泌,影响低密度脂蛋白(LDL)、凝血因子、血管平滑肌细胞及血小板等,以及加速动脉粥样硬化的发展。研究报道显示,大多心血管疾病如肺动脉高压、动脉粥样硬化及高血压等,内皮功能紊乱起着重要作用,且高血压患者内皮素水平高于健康者[12]。本研究表明,研究组血浆 Hcy 和内皮素治疗后明显低于对照组,提示厄贝沙坦

氢氯噻嗪能够显著降低 Hcy 和内皮素水平,改善患者血管内皮功能,进而可延缓和预防动脉粥样硬化。

综上所述,厄贝沙坦氢氯噻嗪可明显降低高血压患者血压、血清炎症、Hcy、内皮素水平,但对血液流变学无影响,未见严重不良反应,安全可靠,具有重要研究意义。

参考文献

- [1] Ballard-Croft C, Wang D, Jones C, et al. Resolution of pulmonary hypertension complication during venovenous perfusion-induced systemic hyperthermia application [J]. Asaio Journal, 2013, 59 (4):390-396.
- [2] 王宣淇. 我国高血压流行病学及老年高血压防治[J]. 医学综述, 2011,17(11):1674-1677.
- [3] Sun L, Gao Y, Liu H, et al. An assessment of the relationship between excess fluoride intake from drinking water and essential hypertension in adults residing in fluoride endemic areas [J]. Sci of the Total Envi, 2013, 443(9):864-869.
- [4] 李姜溶,刘同奇,虞德忱,等.厄贝沙坦氢氯噻嗪对高血压病患者血清 C-反应蛋白浓度影响[J].心血管康复医学杂志,2013,22 (5):514-515.
- [5] 张跃超. 厄贝沙坦氢氯噻嗪片与厄贝沙坦治疗轻中度高血压疗效 观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,6(34);3847-3848.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [7] 高风光. 厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗原发性高血压疗效观察[J]. 河北医药,2014,12(5):754-755.
- [8] 林允信,王恒辉,王伯良,等.厄贝沙坦氢氯噻嗪片对原发性高血 压患者肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 6 水平的影响[J]. 医学综 述,2012,18(4):628-629.
- [9] 周淑娴,雷娟,张玉玲,等. 高血压患者胰岛素抵抗与血清脂联素及炎症标志物水平[J]. 中华高血压杂志,2008,16(2):166-170.
- [10] Grant J. Protective role of IL-6 in vascular remodeling in schistosoma pulmonary hypertension[J]. American J resp cell and mol biology, 2013, 49(6); 951-959.
- [11] Hong Kong, Yue-Sheng Qian, Xiao-Feng Tang, et al. C-reactive protein (CRP) gene polymorphisms, CRP levels and risk of incident essential hypertension; findings from an observational cohort of Han Chinese[J]. Hyp res. Official J the Japanese Society of Hyp, 2012, 35(10); 1019-1023.
- [12] 韩青. 同型半胱氨酸与高血压的相关性[J]. 医学综述, 2013, 19 (8):1447-1450.

(收稿日期:2015-07-18)

(上接第 3592 页)

- [7] 胡记妹,杨绿舜,郑定容. 三种真空管中 CK-MB 浓度的检测结果 比较[J]. 现代医院,2009,9(1);60-61.
- [8] 王伟佳,张秀明,温冬梅,等.不同抗凝剂,样本放置时间及保存温度对 B型利钠肽和氨基末端 B型利钠肽原检测的影响[J].现代检验医学杂志,2012,27(2):83-87.
- [9] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京: 东南大学出版社,2006:122-123.
- [10] 杜国有,顾向明.血清与肝素锂抗凝血浆急诊生化项目的结果比较[17],国际检验医学杂志,2006,27(11):1050.
- [11] 胡军红,杨同朝,陆玲,等.不同类型采血管对4种酶活性测定影响的研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(7):831-832.
- [12] 杜丽新,李凤莲,李书清,等. 不同抗凝剂对血糖检测结果的影响 [J]. 山西医药杂志,2013,42(2);218-219.

(收稿日期:2015-08-08)