

- [5] 农媛,肖海,陈奎,等.尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的影响因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(20):30~33.
- [6] 田自有,陈赛贞,徐利君,等.依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死疗效的系统分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(20):218~224.
- [7] 高长玉,吴成翰,赵建国,等.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136~144.
- [8] Hori Y S, Kodera S, Sato Y, et al. Eosinopenia as a predictive factor of the short-term risk of mortality and infection after acute cerebral infarction[J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases the Official Journal of National Stroke Association, 2016, 25(6):1307~1312.
- [9] 高娟.阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死对患者认知功能的影响[J].解放军预防医学杂志,2018,36(9):1204~1206,1219.
- [10] 许春奇,尚亚东,程仁力,等.氯吡格雷、阿司匹林和辛伐他汀联合首剂负荷量治疗老年急性脑梗死的效果[J].中国老年学杂志,2017,37(17):4247~4249.
- [11] Saito T, Hayashi K, Nakazawa H, et al. Clinical Characteristics and Lesions Responsible for Swallowing Hesitation After Acute Cerebral Infarction[J]. Dysphagia, 2016, 31(4):567~573.
- [12] 李平,汪波.依达拉奉联合溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对氧自由基清除效果的影响[J].中国现代医学杂志,2015,25(28):49~52.
- [13] 万长明.丁苯酞治疗急性脑梗死老年患者的疗效及对血清中S100B、Hcy和ANG-1的影响[J].东南大学学报(医学版),2015,34(1):79~82.

【文章编号】1006-6233(2019)09-1480-05

Artemin CXCL13 MMP-9 在子宫内膜癌组织中的表达及临床意义

王晓华, 景 阳, 付久园, 肖艳平, 韩 冰, 赵鲁文, 张玉娟, 朱艳菊

(承德医学院附属医院妇产科, 河北 承德 067000)

【摘要】目的:研究 Artemin、CXCL13 和 MMP-9 在子宫内膜癌组、非典型增生组、单纯性增生组和正常内膜组,以及在不同临床病理特征内膜癌组织中的表达,分析其差异性表达与子宫内膜癌临床病理分期的关系。**方法:**选取承德医学院附属医院妇科 2016 年 6 月至 2018 年 4 月手术切除子宫内膜标本共 154 例,其中子宫内膜癌 I 期 56 例(EC-I 组),II 期 15 例(EC-II 组),III 期 7 例(EC-III 组),非典型增生 32 例(EAH 组),单纯性增生 46 例(ESH 组),正常内膜组织 44 例(NE 组)。Western Blot 法检测 Artemin、CXCL13 和 MMP-9 蛋白在不同内膜组织中的表达,实时荧光定量 PCR 技术检测 Artemin、CXCL13、MMP-9 mRNA 在各组子宫内膜癌组织中的表达,分析其表达情况与子宫内膜癌临床病理特征的关系。**结果:**Artemin、CXCL13、MMP-9 蛋白在 EC 组的表达量高于 EAH、ESH 和 NE 组($F=38.54, F=98.74, F=72.46, P$ 均 <0.05)。Artemin、CXCL13、MMP-9 mRNA 在子宫内膜癌中的表达与肌层浸润深度、病理分化程度、FIGO 分期及淋巴结转移相关(P 均 <0.05),与患者年龄不相关($P>0.05$)。**结论:**Artemin、CXCL13、MMP-9 在子宫内膜癌的发生发展中发挥作用,可为子宫内膜癌的早期诊断及预后判断提供新的研究方向。

【关键词】 子宫内膜癌; Artemin; CXCL13; MMP-9

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.09.019

Expression and Clinical Significance of Artemin, CXCL13 and MMP-9 in Endometrial Carcinoma

WANG Xiaohua, FU Jiuyuan, XIAOYanping, et al

(Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the expression of Artemin, CXCL13 and MMP-9 in endometrial carcinoma, atypical hyperplasia, simple hyperplasia and normal endometrial tissue, and in different clinicopathological features of endometrial carcinoma. The relationship between differential expression and clinical pathological staging of endometrial carcinoma. **Methods:** A total of 154 cases of endometrial specimens were

【基金项目】河北省承德市科学技术研究与发展计划项目,(编号:201804A026);河北省重点科技研究计划项目资助,(编号:20190858)

【通讯作者】朱艳菊

removed from the Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College from June 2016 to April 2018, including 78 cases of endometrial carcinoma, 56 cases of stage I (EC-I group), 15 cases of stage II (EC-II group), 7 cases of stage III (EC-III group), 32 cases of atypical proliferative endometrial tissue (EAH group), 46 cases of simple proliferative endometrial tissue (ESH group), normal endometrial tissue in 44 cases (NE group). The expression of Artemin, CXCL13 and MMP-9 in endometrial carcinoma, atypical hyperplasia, simple hyperplasia and normal endometrium was detected by Western Blot. Real-time quantitative PCR was used to detect Artemin, CXCL13 and MMP-9 mRNA. The expression of different clinicopathological features in endometrial carcinoma tissues was analyzed, and the relationship between differential expression and clinical pathological staging of endometrial carcinoma was analyzed. Results: The expression of Artemin, CXCL13 and MMP-9 in the EC group were higher than those in the EAH group, ESH group and NE group ($F=38.54$, $F=98.74$, $F=72.46$, all $P<0.05$). The expression of Artemin, CXCL13 and MMP-9 mRNA in endometrial carcinoma was correlated with depth of myometrial invasion, pathological differentiation, FIGO stage and lymph node metastasis (all $P<0.05$), which was not correlated with age ($P>0.05$). **Conclusion:** Artemin, CXCL13 and MMP-9 play a role in the development of endometrial carcinoma, which may provide new research direction for early diagnosis and prognosis of endometrial carcinoma.

【Key words】 Endometrial carcinoma; Artemin; CXCL13; MMP-9

子宫内膜癌是妇科常见的恶性肿瘤之一,随着人类寿命的延长、肥胖人群以及增多内外源性激素的使用,其发病率逐年上升,部分国家已超过宫颈癌,严重威胁女性的生命健康^[1],故寻找子宫内膜癌早期诊断及侵袭转移相关的分子标志物,成为当前研究的热点。Artemin 是胶质细胞源性神经营养因子家族中的一员,近期研究表明 Artemin 不仅参与神经损伤的修复过程,并且在多种癌组织中异常表达,与肿瘤的侵袭转移能力密切相关^[2]。有研究报道^[3],趋化因子 13 (CXCL13)在乳腺癌、肺癌、胃癌、非霍奇金淋巴瘤等恶性肿瘤的发生、发展、转移中发挥作用。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)是基质金属蛋白酶家族(MMP)中的重要成员,通过降解基底膜中IV型胶原蛋白,促进肿瘤的侵袭转移。本研究通过联合检测 Artemin、CXCL13 和 MMP-9 在子宫内膜癌组织中的差异性表达,旨在探讨 Artemin、CXCL13 和 MMP-9 的表达水平与子宫内膜癌组织浸润和转移的相关性,为子宫内膜癌的诊断及预后监测提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源:选取 2016 年 6 月至 2018 年 4 月承德医学院附属医院妇科收治的子宫内膜癌患者 78 例,按国际妇产科联盟(FIGO)2009 年标准分期,其中 I 期患者 56 例为 EC-I 组,II 期 15 例为 EC-II 组,III 期 7 例为 EC-III 组,有淋巴结转移 16 例、无淋巴结转移 62 例,高分化 59 例、中低分化 19 例,获得两位病理学主任医师确诊为子宫内膜样腺癌。收集同期非典型增生内膜组织 32 例为 EAH 组,单纯性增生内膜组织 46 例为 ESH 组,因良性子宫疾病行全子宫切除的正常内膜组织 44 例为 NE 组。患者年龄为 41~66 岁,平均(55.

4±6.9)岁,术前均未接受放化疗、激素及免疫治疗,不合并卵巢、宫颈恶性肿瘤及其他脏器恶性肿瘤。标本离体后迅速放入液氮中保存。所有标本收集均经承德医学院附属医院伦理委员会同意,签署患者知情同意书。

1.2 主要试剂及仪器:TRIzol (Ambion 公司,美国);荧光定量 PCR 试剂盒 (Invitrogen 公司,美国);反转录 PCR 试剂盒、RIPA 蛋白裂解液、BCA 蛋白定量试剂盒 (联科生物公司,中国);Artemin、CXCL13、MMP-9 兔单克隆抗体,β-actin 鼠多克隆抗体 (Abcam 公司,英国);辣根过氧化物酶标记的鼠抗兔二抗 (Santa Cruz 公司,美国);紫外分光光度仪 (CKMAN COULTER 公司,美国);Real time-PCR 仪 (Stratagene 公司,德国);电泳仪 RDY-1000A (荣阳经典有限公司,中国)。

1.3 Western Blot 检测子宫内膜组织中 Artemin、CXCL13、MMP-9 蛋白的表达:提取各组蛋白,BCA 法测定蛋白含量后,取 40μg 进行凝胶电泳试验。封闭液封闭 2h,一抗(1:1000)4℃孵育过夜,二抗(1:3000)孵育 1h。电化学发光(ECL)化学发光液显影后,采用 Quantity One 软件对显影条带进行分析,计算目的蛋白 Artemin、CXCL13、MMP-9/内参蛋白 β-actin 的相对表达量。试验重复 3 次。

1.4 实时荧光定量 PCR 技术检测子宫内膜癌组织中 Artemin、CXCL13、MMP-9 mRNA 的表达:TRIzol 法提取组织总 RNA,紫外分光光度仪鉴定纯度,以 1μL RNA 为模板,反转录合成互补 DNA(cDNA)第 1 条链,荧光定量 PCR 试剂盒进行荧光定量 PCR 反应。目的基因 Artemin、CXCL13、MMP-9 和管家基因 GAPDH 引物由生工生物工程(上海)股份有限公司设计合成。

Artemin 正向引物为 5'-AAGCCATCACCCTCAGAAT-TG-3', Artemin 反向引物为 5'-CACTGATCTACCG-TATTTGCTGT-3'(扩增片段 241bp); CXCL13 正向引物: 5'-CAGCCTCTCTCCAGTCCAG-3', 反向引物: 5'-ATTCCCACGGGGCAAGATTT-3'(扩增片段 184bp); MMP-9 正向引物为 5'-TGG CTACCTGAGTGAAGAT-GG-3', 反向引物 5'-AGTTATTGTGTGCTGGGACA-3'(扩增片段 141bp); GAPDH 正向引物为 5'-GCAC-CGTCAAGGCTGAGAAC-3', GAPDH 反向引物为 5'-TGGTGAAGACGCCAGTGA-3'(扩增片段 138 bp)。反应条件: 94℃ 2min, 94℃ 30s, 60℃ 30s, 72℃ 1min 共 35 循环。每样本设 3 个复孔, 试验重复 3 次。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行相对定量分析。

1.5 统计学方法: 采用 SPSS21.0 软件进行统计分析, 计量资料符合正态分布用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验、单因素方差分析及两两比较的 SNK 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 Western Blot 检测 各组子宫内膜组织中 Artemin、CXCL13、MMP-9 蛋白的表达: NE 组、ESH 组、EAH 组、EC-I 组、EC-II 组、EC-III 组 Artemin 蛋白的相对表达量分别为 0.33 ± 0.04 、 0.59 ± 0.03 、 0.85 ± 0.12 、 1.26 ± 0.20 、 1.64 ± 0.32 、 1.89 ± 0.31 , 差异具有统计学意义 ($F=38.54, P<0.05$), 两两组间比较, 差异也均有统计学意义 (P 均 <0.05)。NE 组、ESH 组、EAH 组、EC-I 组、EC-II 组、EC-III 组 CXCL13 蛋白的相对表达量分别为 0.34 ± 0.16 、 0.62 ± 0.22 、 0.88 ± 0.36 、 1.08 ± 0.09 、 1.64 ± 0.05 、 1.96 ± 0.08 , 差异具有统计学意义 ($F=98.74, P<0.01$), 两两组间比较, 差异也均有统计学意义 (P 均 <0.05)。NE 组、ESH 组、EAH 组、EC-I 组、EC-II 组、EC-III 组 MMP-9 蛋白的相对表达量分别为 0.51 ± 0.02 、 0.98 ± 0.03 、 1.13 ± 0.15 、 1.44 ± 0.22 、 1.78 ± 0.32 、 1.96 ± 0.49 , 差异具有统计学意义 ($F=72.46, P<0.05$), 两两组间比较, 差异也均有统计学意义 (P 均 <0.05), 见图 1。

表 1 Artemin MMP-9 CXCL13 表达与子宫内膜癌临床病理参数的关系

类别	例数	Artemin mRNA			CXCL13 mRNA			MMP-9 mRNA			
		$\bar{x}\pm s$	t	P	$\bar{x}\pm s$	t	P	$\bar{x}\pm s$	t	P	
年龄(岁)	<60	42	0.63±0.07	0.58	0.782	0.56±0.04	0.44	0.841	0.58±0.12	0.62	0.886
	≥60	36	0.89±0.13			0.82±0.11			0.73±0.08		
肌层浸润深度	<1/2	48	0.57±0.08	7.28	0.011	0.42±0.08	6.56	0.018	0.46±0.04	6.94	0.009
	≥1/2	30	1.24±0.11			1.22±0.14			1.15±0.13		
病理分化程度	高分化	59	0.62±0.16	6.42	0.014	0.58±0.06	7.58	0.016	0.38±0.02	7.18	0.012
	中低分化	19	1.65±0.24			1.38±0.32			1.20±0.16		
FIGO 分期	I	56	0.42±0.09	8.25	0.016	0.52±0.12	7.94	0.008	0.28±0.06	8.16	0.014
	II+III	22	1.78±0.32			1.46±0.36			1.37±0.26		
淋巴结转移	无	53	0.38±0.06	8.94	0.004	0.36±0.07	8.76	0.003	0.21±0.03	8.52	0.008
	有	25	1.93±0.33			1.68±0.42			1.48±0.29		

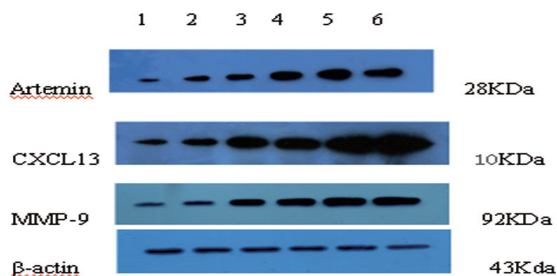


图 1 Western Blot 蛋白条带

2.2 Spearman 相关分析结果: 在子宫内膜癌组织中, Artemin 蛋白和 MMP-9 蛋白的表达呈正相关 ($r=0.$

$924, P<0.05$), 见图 2A。CXCL13 蛋白和 MMP-9 蛋白的表达呈正相关 ($r=0.896, P<0.05$), 见图 2B。

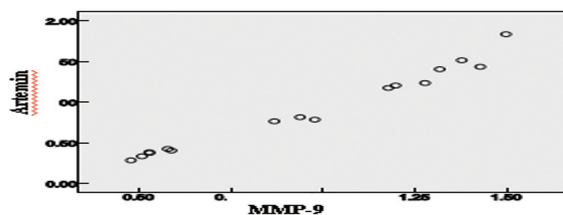


图 2A Artemin 和 MMP-9 相关性分析

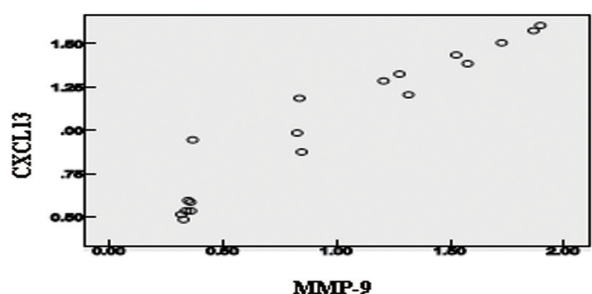


图2B CXCL13和MMP-9相关性分析

2.3 不同子宫内膜癌患者癌组织中 Artemin、CXCL13、MMP-9 mRNA 的表达水平比较: Artemin、CXCL13、MMP-9 mRNA 在子宫内膜癌中的表达与肌层浸润深度、病理分化程度、FIGO 分期及淋巴结转移明显相关 (P 均 <0.05), 与患者年龄不相关 ($P > 0.05$), 见表 1。

3 讨论

Artemin 是胶质细胞源性神经营养因子 (glial cell line derived neurotrophic factor, GDNF) 家族中的一员, Artemin 基因定位于人染色体 1p 32-33 区, 全基因组有 3 个外显子, 2 个内含子。研究发现, Artemin 在体内分布广泛, 对于神经系统的生存发育及生理功能的维持具有重要意义^[4]。柴松^[5]等研究发现, Artemin 在食管癌组织中的表达明显高于癌旁组织, 体外试验表明 Artemin 能够促进癌细胞的转移和侵袭。张路漫等^[6]研究发现 Artemin 在乳腺癌中的表达水平与淋巴结转移密切相关, 而与肿瘤体积无关, 应用 RNA 干扰技术抑制 Artemin 的表达, 可降低乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的运动和侵袭能力。基质金属蛋白酶家族 (MMP) 在调控肿瘤血管生成、肿瘤浸润和转移中发挥重要作用。金属蛋白酶-9 (MMP-9) 在正常组织中低表达, 在癌变组织中表达量明显升高, 且高表达的 MMP-9 降解细胞外基质的能力增强, 促进癌细胞的侵袭和转移。曹学全等^[7]研究发现 Artemin 及 MMP-9 在胃癌组织中的高表达, 两者对于胃癌的发生发展可能具有协同作用, 可成为评估胃癌患者预后评估及潜在的治疗靶点。本研究结果显示, Artemin、MMP-9 在非典型增生组织和子宫内膜癌组织中的表达量明显高于正常组织, 差异有统计学意义 (P 均 <0.05)。Spaerman 相关分析结果显示 Artemin、MMP-9 表达量呈正相关, Artemin 的表达与肌层浸润深度、病理分化程度、FIGO 分期及淋巴结转移明显相关, 表明 Artemin 在子宫内膜癌的发生、侵袭转移过程中起到一定作用。

CXCL13 又称为 B 淋巴细胞趋化因子 1 (B-lymphocyte chemoattractant 1, BLC1), 是 CXC 类趋化因子家族的一员。不同疾病 CXCL13 的来源不同, 炎症疾

病中 CXCL13 主要来源于树突状细胞和巨噬细胞, 肿瘤中主要来源于肿瘤相关成纤维细胞 (Cancer associated fibroblasts, CAFs)、巨噬细胞 (tumor-associated macrophages, TAMs) 及滤泡辅助性 T 细胞 (T follicular helper cells, Tfh cells)^[8]。肿瘤基质细胞分泌的 CXCL13 可诱导肿瘤细胞表达其特异性受体 CXCR5, CXCR5 可以趋化 CXCR5+ 的上皮性肿瘤细胞实现上皮-间质转化 (epithelia-mechenchymal transition, EMT), 同时促使 CXCR5+ 的肿瘤细胞向周围淋巴结聚集, 实现肿瘤细胞的淋巴结转移^[9]。Qi 等^[10]研究发现, 结肠癌组织中 CXCL13 高表达, 且上调 CXCL13 表达与结肠癌的不良预后相关。Fan 等^[11]研究 CXCL13 在前列腺癌组织中的表达情况, 发现 CXCL13 在癌组织中的表达量显著高于相邻正常组织, 同时能促进 EMT 调节因子与 MMP-9 的表达。本研究发现, CXCL13 mRNA 的表达水平与子宫内膜癌的肌层浸润深度、病理分化程度、FIGO 分期及淋巴结转移相关, CXCL13 与 MMP-9 表达同样存在相关性, 提示 CXCL13 在子宫内膜癌的侵袭转移中发挥了一定作用, 并且影响子宫内膜癌的预后, 这为进一步随访并探讨其对子宫内膜癌患者预后的评估提供一定的思路。

综上所述, Artemin、CXCL13、MMP-9 在多种恶性肿瘤的发生发展中发挥一定作用, 通过相关信号途径影响肿瘤细胞的侵袭转移过程, 相信随着对 Artemin、CXCL13、MMP-9 研究的不断深入, 可为恶性肿瘤的诊断及预后判断提供新的研究方向。

【参考文献】

- [1] Makker A, Gole M. Tumor progression, metastasis, and modulators of epithelial-mesenchymal transition in endometrioid endometrial carcinoma: an update [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2016, 23(2): 85~111.
- [2] Kamal H, Jiahao J, Fumou S, et al. Artemin promotes oncogenicity, metastasis and drug resistance in cancer cells [J]. *Reviews in the neurosciences*, 2018, 29(1): 93~98.
- [3] Irshad S, Flores-Borja F, Lawler K, et al. RORgammat + innate lymphoid cells promote lymph node metastasis of breast cancer [J]. *Cancer Res*, 2017, 77(5): 1083~1096.
- [4] Mirolyuba I, Janne N, Irina K, et al. Artemin and an artemin-derived peptide, artefin, induce neuronal survival and differentiation through ret and NCAM [J]. *Frontiers molecular neuroscience*, 2019, 12(1): 47~56.
- [5] 柴松, 牛初, 江中太, 等. LncRNA AFAP1-AS1 对食管鳞癌细胞株 EC9706 转移潜能影响机制探讨 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(18): 1218~1223.
- [6] 张路漫, 田刚魏, 殿军. 乳腺癌侵袭转移中 Artemin 作用的探讨 [J]. *天津医科大学学报*, 2018, 24(4): 284~286.
- [7] 曹学全, 卢洪胜, 章辉, 等. 胃癌组织 Artemin 和 MMP-9 表达与浸润转移相关性分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013,

- 20(4):266~268.
- [8] Ammirante M, Shalpour S, Kang Y, et al. Tissue injury and hypoxia promote malignant progression of prostate cancer by inducing CXCL13 expression in tumor myofibroblasts[J]. Proc Nat Acad Sci USA, 2014, 111(41): 14776~14781.
- [9] Gu-Tranlien C, Migliori E, Buisseret L, et al. CXCL13-producing TFH cells link immune suppression and adaptive memory in human breast cancer[J]. JCI Insight, 2017, 2(11): pii: 91487.
- [10] Qi XW, Xia SH, Yin Y, et al. Expression features of CXCR5 and its ligand, CXCL13 associated with poor prognosis of advanced colorectal cancer [J]. Eur Rev Med pharmacol sci, 2014, 18(13): 1916~1924.
- [11] Fan L, Zhu Q, Liu L, et al. CXCL13 is androgen-responsive and involved in androgen induced prostate cancer cell migration and invasion [J]. Oncotarget, 2017, 8(32): 53244~53261.

【文章编号】1006-6233(2019)09-1484-05

氢氯噻嗪和吲达帕胺分别联合贝那普利对高血压伴心衰患者效果及安全性对比

任兰芳, 葛彪, 赵显杰

(内蒙古自治区包头市内蒙古包钢医院心内科, 内蒙古 包头 014010)

【摘要】目的:对比氢氯噻嗪和吲达帕胺分别联合贝那普利治疗高血压伴心衰患者效果及安全性。**方法:**选取我院2016年1月至2018年7月120例高血压伴心衰患者患者,随机分为两组,各60例,对照组给予氢氯噻嗪联合贝那普利治疗;观察组给予吲达帕胺联合贝那普利,治疗12周。对比两组患者治疗前后舒张压、收缩压及6min步行距离的变化,评价心脏功能心率、左心室舒张早期与舒张晚期血流峰速比值(E/A)、左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESd)及左心室舒张末期内径(LVEDd)指标变化,检测血清中内皮素1、皮质醇、脑钠尿肽、血管紧张素II(Ang II)和去甲肾上腺素(NE)水平血清学指标,丙二醛(MDA)、脂质过氧化氢(LHP)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、总抗氧化能力(T-AOC)氧化应激指标,分析两组患者两组不良反应发生率。**结果:**观察组患者治疗后的收缩压、舒张压、E/A、LVESd和LVEDd指数、血清中内皮素1、皮质醇、脑钠尿肽、NE、Ang II、MDA、LHP水平显著下降;6min步行距离明显延长;LVEF指数、GSH-Px水平、T-AOC指数明显升高(P<0.05)。两组患者不良反应主要以低血钠症、低血钾症和高尿酸为主,差异无统计学意义(P>0.05)。**结论:**吲达帕胺联合贝那普利治疗高血压伴心衰患者与氢氯噻嗪联合贝那普利相比效果更好,总有效率更高。

【关键词】 高血压; 心衰; 氢氯噻嗪; 吲达帕胺; 贝那普利

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.09.020

Comparison of Effects and Safety of Hydrochlorothiazide or Indapamide Combined with Benazepril in the treatment of Patients with Hypertension Complicated with Heart Failure

REN Lanfang, GE Biao, ZHAO Xianjie

(Inner Mongolia Baotou Steel Hospital, Inner Mongolia Baotou 014010, China)

【Abstract】Objective: To compare the effects and safety of hydrochlorothiazide or indapamide combined with benazepril in the treatment of patients with hypertension and heart failure. **Methods:** 120 patients with hypertension and heart failure from January 2016 to July 2018 were selected and randomly divided into two groups. Control group (60 cases) was given hydrochlorothiazide combined with benazepril, and observation group (60 cases) was given indapamide combined with benazepril, and they were treated for 12 w. The changes of diastolic blood pressure, systolic blood pressure and 6min walking distance before and after treatment were compared between the two groups. The heart function heart rate, left ventricular early diastolic and advanced diastolic blood flow peak velocity ratio (E/A), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventric-