

• 经验交流 •

依那普利联合硝苯地平或美托洛尔对高血压合并稳定型心绞痛病人血压、内皮功能的影响



程航, 彭锴

摘要:目的 探讨依那普利联合硝苯地平或美托洛尔治疗高血压合并稳定型心绞痛的临床疗效及对病人血压、内皮功能的影响。方法 回顾性分析 2015 年 1 月—2018 年 1 月我院收治的高血压合并稳定型心绞痛病人 326 例, 其中 142 例病人采用依那普利联合硝苯地平治疗纳入 A 组, 184 例病人采用依那普利联合美托洛尔治疗纳入 B 组。观察并比较两组临床疗效、血压和血管内皮功能。结果 A 组降压总有效率为 92.96%, B 组为 89.67%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组血压均有下降 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组一氧化氮(NO)水平高于治疗前, 血浆内皮素(ET)水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且 A 组 ET 水平低于 B 组 ($P < 0.05$)。A 组不良反应发生率为 10.56%, 高于 B 组的 4.35% ($P < 0.05$)。结论 高血压合并稳定型心绞痛病人采用依那普利联合硝苯地平或美托洛尔治疗, 均有良好的降压效果, 疗效相当; 依那普利联合硝苯地平治疗能较好地改善血管内皮功能, 依那普利联合美托洛尔治疗不良反应较少。

关键词: 高血压; 稳定型心绞痛; 依那普利; 硝苯地平; 美托洛尔; 血管内皮功能

中图分类号: R544.1 R255.3 **文献标识码:** B **doi:** 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.12.042

有研究表明, 70% 心绞痛病人常伴有高血压^[1], 高血压加速动脉粥样硬化形成, 引起心肌缺血缺氧, 反作用于心绞痛, 与心绞痛死亡率呈正相关^[2]。有研究表明, 收缩压每增加 10 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 心绞痛发作率增加 20% ~ 40%^[3], 可见严格控制血压对降低心绞痛发作至关重要。血管内皮损伤是心绞痛的危险因素^[4], 导致一氧化氮(NO)、前列环素、血浆内皮素(ET)等血管活性物质调节紊乱^[5]。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)作为降压首选药物, 通常与钙离子拮抗剂(CCB)、 β -受体阻滞剂联合使用。国内对依那普利联合硝苯地平、美托洛尔疗效比较的研究报道较少^[6], 故本研究回顾性分析我院 326 例高血压合并稳定型心绞痛病人, 探讨依那普利联合硝苯地平或美托洛尔治疗的临床疗效及对病人血压、内皮功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月—2018 年 1 月我院收治的高血压合并稳定型心绞痛病人 326 例。纳入标准: 符合 WHO 稳定型心绞痛诊断标准^[7], 近 1 周具有典型心绞痛症状或心电图检查提示心肌缺血; 符合《中国高血压防治指南》制定的高血压诊断标准, 确诊为 1~2 级高血压; 病例资料完整, 服药依从性较好。排除标准: 继发性高血压、急性心肌梗死、心房颤动、心室纤颤、脑血管意外; 严重肝肾功能不全、感染、恶性肿瘤。根据病人治疗方案, 其中 142 例病人采用依那普利联合硝苯地平治疗纳入 A 组, 184 例病人采用依那普利联合美托洛尔治疗纳入 B 组。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 (岁)	病程 (年)	糖尿病 [例(%)]	心功能分级[例(%)]		
		男	女				I 级	II 级	III 级
A 组	142	81(57.04)	61(42.96)	62.38 ± 8.55	4.83 ± 1.48	20(14.08)	29(20.42)	83(58.45)	30(21.13)
B 组	184	99(53.80)	85(46.20)	64.09 ± 9.43	4.76 ± 1.56	39(21.20)	43(23.37)	114(61.96)	27(14.67)
统计值		$\chi^2 = 0.340$		$t = -1.690$	$t = 0.411$	$\chi^2 = 2.734$	$u = 2.387$		
P		0.560		0.092	0.682	0.098	0.303		

作者单位 湖北省武穴市中医医院(湖北武穴 435400), E-mail: ch991279@163.com

引用信息 程航, 彭锴. 依那普利联合硝苯地平或美托洛尔对高血压合并稳定型心绞痛病人血压、内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(12): 1906-1909.

1.2 治疗方法 A 组采用马来酸依那普利片和硝苯地平缓释片治疗,马来酸依那普利片(湖南千金湘江药业股份有限公司生产,国药准字 H20066383),起始剂量每次 5 mg,每日 2 次,2 周后加至每次 10 mg,每日 2 次;硝苯地平缓释片(国药集团广东环球制药有限公司生产,国药准字 H44024160),每次 30 mg,每日 1 次。B 组采用马来酸依那普利片和酒石酸美托洛尔片治疗,马来酸依那普利片用法同 A 组;酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司生产,国药准字 H32025391),每次 100 mg,每日 2 次。

1.3 观察指标 治疗期间电话随访、门诊复查了解病人情况,观察血压和血管内皮功能。于治疗前、治疗后 3 d、1 周、4 周,分别测量血压,病人处于静息状态,使用同一血压计固定测量坐位右臂动脉压,重复测量两次,取两次平均值作为最终血压。治疗 4 周后,采集外周空腹静脉血 5 mL,离心后取血浆标本,严格按照试

剂盒说明书操作,分别采用硝酸还原酶法和放射免疫分析法检测 NO 和 ET 水平。

1.4 降压疗效评定标准 无效:治疗后血压和治疗前无明显变化;有效:舒张压下降 10~19 mmHg 但未达到正常范围,或已降至正常范围但下降不足 10 mmHg;显效:舒张压下降 20 mmHg 以上,或下降超过 10 mmHg 并达到正常范围^[8]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 对数据进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用非参数 Mann-Whitney U 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组降压疗效比较 A 组总有效率为 92.96%,B 组为 89.67%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组降压疗效比较 (例%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A 组	142	99(69.72)	33(23.24)	10(7.04)	132(92.96)
B 组	184	120(65.22)	45(24.45)	19(10.33)	165(89.67)
统计值			$u = 0.942$		$\chi^2 = 1.066$
<i>P</i>			0.332		0.302

2.2 两组治疗前后血压比较 治疗前,两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组血压均有下降($P < 0.05$),随着

时间延长,降压效果越明显($P < 0.05$)。治疗后 3 d、1 周、4 周,两组 SBP 与 DBP 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后血压比较($\bar{x} \pm s$) mmHg

血压	组别	例数	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 1 周	治疗后 4 周
SBP	A 组	142	152.36±11.47	134.96±12.46 ¹⁾	130.43±9.64 ¹⁾	128.08±9.16 ¹⁾
	B 组	184	148.42±12.93	135.84±10.69 ¹⁾	131.25±11.58 ¹⁾	127.45±11.43 ¹⁾
DBP	A 组	142	100.42±6.15	89.24±6.38 ¹⁾	85.36±6.49 ¹⁾	83.15±7.56 ¹⁾
	B 组	184	103.46±7.86	90.55±6.15 ¹⁾	83.15±8.36 ¹⁾	83.42±8.26 ¹⁾

与同组治疗前比较,1) $P < 0.05$

2.3 两组血管内皮功能比较 治疗前,两组 NO、ET 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 NO 水平高于治疗前,ET 水平低于治疗前,差异有

统计学意义($P < 0.05$);A 组 ET 水平低于 B 组($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组血管内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NO($\mu\text{mol/L}$)		ET(pg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	142	235.44±39.43	400.86±48.55 ¹⁾	113.05±38.42	78.24±18.64 ¹⁾
B 组	184	239.51±35.39	390.71±62.71 ¹⁾	120.46±40.31	83.06±20.49 ¹⁾
<i>t</i> 值		-0.979	1.595	-1.679	-2.190
<i>P</i>		0.328	0.112	0.094	0.029

与同组治疗前比较,1) $P < 0.05$

2.4 不良反应 A组不良反应 15例(10.56%),其中面部潮红 1例,晕眩 2例,干咳 3例,心悸 2例,丙氨酸氨基转移酶轻度升高 2例,牙龈肿痛 4例,血糖升高 1例;B组不良反应 8例(4.35%),其中晕眩 5例,恶心呕吐 2例,窦性心动过速 1例。两组症状轻微,在治疗期间均未停止用药。A组不良反应发生率高于B组,差异有统计学意义($\chi^2=4.722, P=0.030$)。

3 讨论

高血压是诱发心绞痛的重要因素,两种疾病相互作用,加重病情,增加临床治疗难度^[9]。有效控制血压或保持血压水平稳定,可减少心绞痛发作,改善病人预后^[10]。因此,治疗高血压合并稳定型心绞痛主要方案是控制血压^[11]。单一降压药长期使用,不仅导致病人耐受性下降,而且药物不良反应突出,影响降压效果。因此,降压联合用药可减少不良反应,改善长期治疗依从性,提高治疗效果^[12]。

根据临床指南,高血压合并稳定型心绞痛病人,无禁忌证情况下首选ACEI。 β -受体阻滞剂可减慢心率、对支气管哮喘、血糖无不利影响,也可作为一线用药。若病人对 β -受体阻滞剂无缓解或不耐受,可选择非二氢吡啶类CCB。本研究结果发现,依那普利联合硝苯地平缓释片降压总有效率为92.96%,依那普利联合美托洛尔为89.67%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),这与冯建海^[13]报道结果一致。有研究表明,依那普利联合硝苯地平缓释片短期内降压更快^[14],这种差异可能与本研究观察时间为治疗后3d、1周、4周有关。

正常的血管内皮具有调节血管舒缩和抑制炎症反应等功能。血管内皮损伤是动脉粥样硬化的病理机制,稳定型心绞痛病人常存在严重血管内皮损伤、不稳定斑块。本研究结果发现,治疗后两组NO水平明显升高,ET水平明显降低,且A组ET水平低于B组($P<0.05$),说明两种用药方案均可改善血管内皮功能,依那普利联合硝苯地平缓释片改善血管内皮功能作用更好。这与杨绍鹏等^[15]报道相符。陈伟等^[16]研究表明,降压联合用药能显著增加血管内皮功能和NO含量,降低血管ET水平;与降血脂药联合使用可调节血脂代谢,提高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

依那普利是一种ACEI类降压药,主要用于治疗原发性高血压和心力衰竭。依那普利通过抑制血管紧张素转化酶,减少醛固酮释放,达到扩张血管和降压目的,同时降低缓激肽,增加血管NO含量,促使血管舒张,改善血管内皮功能。依那普利用于降压,疗效平稳

持久,血压波动较小,对心率影响轻微,降低心悸或窦性心动过速等不良反应发生,适用于稳定型心绞痛病人。硝苯地平作为非二氢吡啶类CCB降压药,主要通过抑制钙离子跨膜转运,从而抑制心肌收缩,减少心肌耗氧量,能有效改善心功能;同时扩张血管,降压显著,持续时间较长,且该药物对心血管系统影响较少,不良反应较轻。硝苯地平缓释片能定期释放药物剂量,释放效果持久,保持体内血药浓度恒定,具有较好的稳定性和维持性。高血压和冠心病主要发生于老年病人,年龄较大导致血管动脉粥样硬化,受情绪、劳累等影响,血压波动较大,易增加心血管系统发病和死亡风险,因此,治疗过程应降压平稳,避免因降压过快引发不良事件。

选择药物治疗方案时,除了考虑用药效果,不良反应发生率和用药安全性也应关注。硝苯地平虽然能有效扩张血管,同时引起交感神经兴奋,加快心率,增加心肌耗氧量,加重心肌缺血和心绞痛。使用硝苯地平易出现面部潮红、头痛头晕、恶心等副作用。美托洛尔对 β_1 受体有选择性阻断作用,对 β_2 受体阻断作用较弱,无内在拟交感活性和膜稳定作用,对心脏具有额外保护作用,相较于硝苯地平适合稳定型心绞痛病人的治疗。高秀荣等^[17]研究表明,美托洛尔可改善心绞痛病人的心率变异性,减少心血管不良事件。比较两种用药方案不良反应发现,联合美托洛尔不良反应较少。

综上所述,高血压合并稳定型心绞痛病人采用依那普利联合硝苯地平或美托洛尔治疗,均有良好的降压效果,疗效相当。依那普利联合硝苯地平治疗能较好地改善血管内皮功能,且不良反应较少。临床中根据病人的耐受性和经济条件,选择合适的、个体化的用药方案。

参考文献:

- [1] NOGUEIRA J B. Hypertension, coronary heart disease and stroke:should the blood pressure J-curve be a concern? [J].Revista Portuguesa De Cardiologia,2013,32(2):139.
- [2] LAATIKAINEN T,CRITCHLEY J,VARTIAINEN E, et al .Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997[J].Bmc Public Health,2013,13(1):1135.
- [3] ZHONG C,ZHONG X,XU T, et al .Combined effects of hypertension and heart rate on the risk of stroke and coronary heart disease:a population-based prospective cohort study among Inner Mongolians in China[J].Hypertension Research,2015,38(12):883-888.
- [4] 冉进军,姜媛,刘巧兰,等.冠心病危险因素 Meta 分析[J].西部医学,2014,26(12):1629-1632.
- [5] CHIRUMBOLO S. Flavonoids in coronary heart disease [J].Thrombosis Research,2015,135(5):1040-1041.

- [6] 金婧茹,张源波,汪晓芬,等.高血压病治疗新进展[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(2):251-254.
- [7] HU J Q,Wang C C,Duan F, *et al* .Study on macrocosmic diagnostic criteria for coronary heart disease with intermingled phlegm-blood stasis syndrome[J].Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine,2016,275(10):809.
- [8] 冯芮华,王增武,王小万,等.高血压社区规范化管理中常用抗高血压药物的成本-效果研究[J].中国全科医学,2016,19(1):92-95.
- [9] PARK J,CHANG K K.Sodium intake and prevalence of hypertension,coronary heart disease,and stroke in Korean adults [J]. Journal of Ethnic Foods,2015,2(3):92-96.
- [10] HAN F,LABORATORY D O,HOSPITAL S, *et al* .Significance of detection of serum Hcy、β₂MG and hs-CRP in patients with H type hypertension coronary heart disease[J].Medical Information,2018,12(3):177-181.
- [11] DENISOV I N,ZAUGOLNIKOVA T V,POPOVA T S, *et al* .Dynamics of the prevalence by visit of arterial hypertension,coronary heart disease and complications during 6 years in rural areas inhabitants[J].Cardiovascular Therapy & Prevention,2018,17(3):65-70.
- [12] 谢雁鸣,王连心,王永炎.临床联合用药机制研究的探讨[J].中国中药杂志,2014,39(18):3424.
- [13] 冯建海.硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年冠心病合并高血压的疗效观察[J].河北医药,2016,38(15):2330-2332.
- [14] 邓勇,吴世政.美托洛尔和硝苯地平用于老年冠心病无症状心肌缺血患者临床治疗效果分析[J].山西医药杂志,2016,45(12):1376-1378.
- [15] 杨绍鹏,季芳.硝苯地平联合贝那普利治疗老年高血压的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(4):597-601.
- [16] 陈伟,张亚西.硝苯地平控释片联合阿托伐他汀治疗高血压合并冠心病及对超敏 C 反应蛋白及血管内皮功能的影响[J].检验医学与临床,2015,12(1):40-42.
- [17] 高秀荣,孙丽君,吉宗珊,等.不稳定型心绞痛心率变异性特点及美托洛尔对其的影响[J].现代生物医学进展,2016,16(26):5113-5116.

(收稿日期:2018-09-08)

(本文编辑 薛妮)

BNP、hs-CRP 水平早期鉴别诊断 NSTEMI 的临床价值

徐峥嵘,文立生,庄德贞,何雯婷



摘要:目的 探讨 B 型钠尿肽(BNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平检测对早期鉴别诊断非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)的临床价值。方法 选取 2015 年 12 月—2016 年 8 月我院经心电图、临床症状及血清肌钙蛋白 I 诊断的急性心肌梗死(AMI)病人 172 例,最终临床确诊 NSTEMI 病人 98 例(NSTEMI 组)、ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)病人 74 例(STEMI 组),比较两组起病后 1 h、2 h、3 h、4 h 血浆 BNP、血清 hs-CRP 水平,并采用受试者工作曲线(ROC)分析 BNP、hs-CRP 鉴别诊断 NSTEMI 与 STEMI 的价值。结果 起病后 1 h、2 h、3 h、4 h,NSTEMI 组血浆 BNP、血清 hs-CRP 均显著低于 STEMI 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血浆 BNP 取值 200.0 pg/mL 时鉴别诊断 NSTEMI 和 STEMI 的灵敏度为 79.2%、特异度为 86.0%,ROC 曲线下面积 AUC 值为 0.847;血清 hs-CRP 取值 9.65 mg/L 时鉴别诊断 NSTEMI 和 STEMI 的灵敏度为 68.6%、特异度为 77.4%,ROC 曲线下面积 AUC 值为 0.751。结论 NSTEMI 病人起病后 BNP、hs-CRP 水平低于 STEMI 病人,检测二者水平变化有利于临床鉴别诊断 NSTEMI 和 STEMI。

关键词:急性心肌梗死;非 ST 段抬高型心肌梗死;ST 段抬高型心肌梗死;B 型钠尿肽;超敏 C 反应蛋白

中图分类号:R542.2 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.12.043

非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)是临床常见的心血管疾病,流行病学研究显示,NSTEMI 发病率达 223~455/10 万,且在高血压或冠状动脉病变人群中 NSTEMI 发生

率更高^[1-2]。临床主要通过病人临床症状及十二导联心电图进行诊断,但诊断灵敏度较低,无明显特征性 ST 段上升增加了 NSTEMI 的早期诊断难度。血清学指标检测在心血管疾病诊断过程中发挥重要作用,其检测方便,疾病发生早期即可表现出明显的阳性变化。B 型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)、超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是心肌细胞膜损伤过程释放的重要分子标志物,同时心肌细胞坏死过程中炎症反应等病理过程引起 BNP、hs-CRP 水平升高^[3-4]。本研究探讨 BNP、hs-CRP 水平检测对

作者单位 深圳市宝安区人民医院(广东深圳 518101), E-mail: 2262219959@qq.com

引用信息 徐峥嵘,文立生,庄德贞,等.BNP、hs-CRP 水平早期鉴别诊断 NSTEMI 的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(12):1909-1912.