

· 临床研究 ·

络活喜联合苯那普利对中老年高血压合并 NIDDM 患者的疗效观察*

伏忠阳¹, 朱海燕²

(1. 武警边防部队士官学校门诊部, 昆明 650214; 2. 中国人民解放军总医院内急诊科, 北京 100853)

摘要:目的 探讨络活喜联合苯那普利对中老年高血压合并非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)患者的治疗效果。方法 以 2009 年 3 月至 2012 年 5 月本院收治的 52 例中老年高血压合并 NIDDM 患者为研究对象, 随机分成观察组和对照组各 26 例。其中观察组患者接受络活喜联合苯那普利的治疗方案, 对照组患者接受单用络活喜的治疗方案, 对两种治疗方案的临床疗效进行评估。结果 治疗 8 周后, 观察组患者的收缩压及舒张压明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 8 周后观察组患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖水平以及空腹胰岛素水平明显低于对照组, 胰岛素敏感指数明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 络活喜联合苯那普利的治疗方案可以有效控制中老年高血压合并 NIDDM 患者的血压和血糖, 并改善患者的胰岛素抵抗, 效果优于单一运用络活喜, 值得在临床实践中加以推广应用。

关键词:络活喜; 苯那普利; 高血压; 非胰岛素依赖型糖尿病

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.24.003

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)24-2829-03

Effect of norvasc and benazepril for treatment elderly hypertensive patients with NIDDM*

Fu Zhongyang¹, Zhu Haiyan²

(1. Department of Outpatient, Armed Forces of Non-commissioned Officers School, Kunming, Yunnan, 650214, China;

2. Emergency Department, People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Norvasc combined with Benazepril for treatment elderly hypertensive patients with Non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Methods** 52 cases of elderly hypertensive patients with Non-insulin-dependent diabetes mellitus were selected as the study object and were randomly divided into the observation group and the control group, each with 26 cases of patients. The observation group was given Norvasc combined with Benazepril while the control group was given Norvasc. **Results** After 8 weeks, the SBP and DBP of the observation group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The FBG and 2h PBG were significantly lower than that of the control group as well as the ISI significantly higher ($P < 0.05$). **Conclusion** Norvasc combined with Benazepril can effectively control the blood pressure and plasma glucose of elderly hypertensive with Non-insulin-dependent diabetes mellitus, also improve the ISI of patients. It is deserved to be promoted widely in the clinical work.

Key words: norvasc; benazepril; hypertension; non-insulin-dependent diabetes mellitus

高血压患者糖尿病的发生率明显高于非高血压患者, 而非胰岛素依赖型糖尿病(non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM)又占糖尿病发病人群中的绝大部分, 达 93.7%^[1]。通过药物对高血压实行早期控制, 可以显著改善高血压患者的预后和生活质量。络活喜是常用的降压药物, 价格便宜, 疗效稳定, 在临床上应用极为广泛。而苯那普利是新一代的钙通道阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI), 可以持久稳定地控制血压。国外有文献报道^[2-3], 络活喜和苯那普利对于高血压合并 NIDDM 患者的高血糖现象具有较好的缓解作用。本研究采用络活喜联合苯那普利的方案治疗中老年高血压合并 NIDDM 患者, 取得了满意的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2009 年 3 月至 2012 年 5 月本院收治的 52 例高血压合并 NIDDM 患者为研究对象。所有患者均符合《1978 年世界卫生组织高血压研究专家委员会的诊断标准》以及《1997 年世界卫生组织糖尿病研究专家委员会的诊断和分类标准》, 无心、肾、脑并发症以及急性内分泌代谢紊乱。根据随机数字表法将患者随机分成观察组和对照组各 26 例。两组

患者年龄、性别比、体质量指数(BMI)、病程、收缩压、舒张压等一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.2 研究方法 所有患者治疗前 3 周停用降压药物, 保持正常的饮食和运动量, 接受必要的降糖药物治疗, 采用全自动生化分析仪测定空腹血糖水平、餐后 2 h 血糖水平、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、三酰甘油、总胆固醇水平, 采用放射免疫法测定空腹胰岛素浓度, 同时测量患者坐位血压和心率, 根据胰岛素敏感指数($ISI = -\lg / (\text{空腹血糖浓度} \times \text{空腹胰岛素浓度})$)计算出所有患者治疗前的胰岛素敏感指数。

对照组患者接受单用络活喜方案的治疗, 起始剂量为 5 mg/次, 每日 1 次, 若患者症状体征不能明显缓解, 可适当加大用药剂量, 但最大不超过 10 mg/d。用药调整期不应短于 7 d, 以便于医师充分评估患者在该剂量药物下的安全性。观察组患者接受络活喜联合苯那普利方案的治疗, 络活喜起始剂量同样为 5 mg/d, 每日 1 次, 根据患者症状体征及时调整。苯那普利起始剂量为每次 10 mg, 每日 1 次, 疗效不满意时可以加大苯那普利的用药剂量, 但最大不超过 40 mg/d。两组疗程均为 8 周。8 周后, 重新测定患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖、心率、坐

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30900543)。 作者简介: 伏忠阳(1965~), 主任医师, 硕士研究生, 主要从事心血管内科研究(工作)。

表 1 观察组和对照组一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男/女	BMI(kg/m ²)	病程(年)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
观察组	26	67.8±7.5	15/11	24.5±3.6	8.4±4.2	156.1±13.5	99.4±9.8
对照组	26	68.3±7.2	16/10	24.9±3.7	7.9±3.9	154.8±12.7	100.6±9.7

表 2 观察组和对照组治疗 8 周后收缩压、舒张压、心率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	收缩压(mm Hg)		舒张压(mm Hg)		心率(次/min)	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
观察组	26	156.1±13.5	130.4±8.9	99.4±9.8	84.3±7.2	81.3±8.2	80.4±7.8
对照组	26	154.8±12.7	142.1±9.1	100.6±9.7	90.6±6.7	82.1±7.9	81.5±7.5
<i>t</i>		0.633	-4.687	-0.444	-3.266	-0.358	-0.518
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表 3 观察组和对照治疗 8 周后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹胰岛素、胰岛素敏感性比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	空腹血糖(mmol/L)		餐后 2 h 血糖(mmol/L)		空腹胰岛素浓度(mu/L)		胰岛素敏感性	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
观察组	26	9.8±1.9	5.5±1.0	15.3±3.3	12.2±2.9	23.1±4.6	17.5±3.8	-5.3±1.3	-4.1±1.3
对照组	26	10.0±2.1	7.8±1.7	15.6±3.2	14.2±3.0	23.3±4.3	21.9±3.6	-5.5±1.4	-4.9±1.2
<i>t</i>		-0.360	-5.946	-0.333	-2.444	-0.162	-4.286	0.534	2.306
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 观察组和对照组治疗 8 周后血脂情况比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	总胆固醇		三酰甘油		高密度脂蛋白		低密度脂蛋白	
		治疗前	治疗 8 周后						
观察组	26	5.7±0.9	5.5±0.8	2.4±0.3	2.2±0.4	1.5±0.6	1.4±0.5	3.1±0.7	2.9±0.8
对照组	26	5.9±1.0	5.7±0.7	2.5±0.3	2.3±0.3	1.6±0.5	1.3±0.4	2.9±0.8	2.8±0.7

位血压、空腹胰岛素水平、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、三酰甘油、总胆固醇以及计算胰岛素敏感指数。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较均采用两独立样本 *t* 检验,计数资料均采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组治疗 8 周后收缩压、舒张压、心率对比 治疗前,观察组和对照组收缩压、舒张压、心率比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 8 周后,观察组收缩压、舒张压明显低于对照组($t=-4.687, -3.266, P<0.05$);治疗 8 周后,观察组和对照组心率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 观察组和对照组治疗 8 周后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹胰岛素浓度、胰岛素敏感性对比 治疗前,观察组和对照组空腹血糖水平、餐后 2 h 血糖水平、空腹胰岛素浓度以及胰岛素敏感性比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 8 周后,观察组空腹血糖水平、餐后 2 h 血糖水平、空腹胰岛素浓度明显低于对照组($t=-5.946, -2.444, -4.286, P<0.05$);观察组治疗 8 周后胰岛素敏感性指数明显高于对照组,差异有统计学意义($t=2.306, P<0.05$)。见表 3。

2.3 观察组和对照组治疗 8 周后血脂情况对比 治疗前,观察组和对照组总胆固醇水平、三酰甘油水平、高密度脂蛋白水平、低密度脂蛋白水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 8 周后,观察组和对照组 4 项血脂指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

钙通道阻滞剂和 ACEI 在高血压疾病治疗中应用极其广

泛。前者通过选择性阻滞自由钙离子进入血管平滑肌细胞和心肌细胞,使外周动脉平滑肌松弛,进而扩张血管,减小外周阻力,降低血压^[4-5]。后者通过抑制 RAS 系统中的血管紧张素转换酶,使血管紧张素 I 不能顺利转化成血管紧张素 II。外周血管因缺乏血管紧张素 II 的作用而松弛^[6],同时,ACEI 还能对醛固酮分泌产生抑制作用,可以减轻机体水钠潴留的现象^[7]。络活喜是常用的钙通道阻滞剂,而苯那普利属于新一代 ACEI。本次研究运用不同方案治疗中老年高血压合并 NIDDM。经过 8 周的治疗,观察组收缩压和舒张压明显低于对照组,表明络活喜联合苯那普利治疗方案降压效果明显优于单用络活喜方案。李莉秋等^[5]认为这可能与络活喜与苯那普利通过不同作用机制降低血压有关,两种药物联合使用,可以相辅相成,起协同作用。因此,药效增强,降压效果优于单一用药。

戴思平^[8]通过对苯那普利联合硝苯地平治疗 48 例高血压合并糖尿病患者进行研究,发现苯那普利改善糖代谢的机制为:通过减少胃肠道对于葡萄糖的吸收,增加肝脏糖原合成,同时使葡萄糖在胰岛素调控下的利用代谢加速,降低机体胰岛素抵抗,进而降低血糖水平,增加胰岛素敏感指数。而络活喜改善糖代谢的可能机制为^[9-10]:通过降低胰高血糖素的分泌水平,肝细胞膜对于葡萄糖分子的通透性随之增加^[11];另一方面,络活喜可以有效抑制糖原分解酶以及糖异生相关酶系的活性。这两方面的综合作用,可以起到降低机体血糖水平的作用。本研究经过 8 周的治疗,观察组患者空腹血糖水平、餐后 2 h 血糖水平较对照组明显降低,表明络活喜联合苯那普利降糖效果优于单一使用络活喜。Ivankovic 等^[12-13]通过病例资料研究,得出了类似的结论。

本研究对于络活喜联合苯那普利是否能调节血脂也进行了探索,发现治疗前、后观察组和对照组患者血总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇以及低密度脂蛋白胆固醇水平比较差异无统计学意义。但本研究样本量较小,可能不能真实反映络活喜联合苯那普利对于患者血脂的改善作用,故尚需临床大样本量多中心研究进一步考证。

综上所述,络活喜联合苯那普利的治疗方案可以有效控制中老年高血压合并 NIDDM 患者的血压和血糖,并改善患者的胰岛素抵抗,效果优于单一运用络活喜,值得在临床实践中加以推广应用。

参考文献:

- [1] 袁春花. 依伦平与络活喜治疗高血压的疗效比较[J]. 实用心脑血管病杂志, 2009, 17(12): 1064-1065.
- [2] Ferrier C, Ferrari P, Weidmann P, et al. Anti-hypertensive therapy with Ca²⁺ antagonist verapamil and/or ACE inhibitor enalapril in NIDDM patients[J]. Diabetes Care, 1991, 14(10): 911-914.
- [3] 李莹, 周冷淇, 杜屏, 等. 氨氯地平及达爽对高血压患者血压昼夜变化规律的影响[J]. 中国地方病学杂志, 2010, 29(4): 457-460.
- [4] 谢卫民. 苯那普利联合氨氯地平治疗老年高血压的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(27): 44-44.
- [5] 李莉秋, 刘培良, 袁龙, 等. 非胰岛素依赖型糖尿病并高血压的动态血压初步分析[J]. 中国实用医药, 2009, 4(8):

110-111.

- [6] 景林德, 刘玉清, 刘红, 等. 氨氯地平降压疗效与 L 型钙离子通道 α_1C 亚基的基因多态性的关系[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(1): 8-12.
- [7] 郭新胜. 非胰岛素依赖型糖尿病合并高血压对心脑血管疾病的影响[J]. 中国实用医药, 2010, 5(33): 178-179.
- [8] 戴思平. 苯那普利联合硝苯地平治疗糖尿病合并高血压 48 例疗效观察[J]. 吉林医学, 2010, 31(7): 960-961.
- [9] 谢萍, 曹云山, 苏鹏, 等. 急性冠状动脉综合征患者炎症因子的变化及苯那普利的干预作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(11): 1152-1154.
- [10] 吴泽兵, 张颖, 余其贵, 等. 缬沙坦联合氨氯地平或氢氯噻嗪对老年高血压患者血压变异性的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(1): 8-13.
- [11] 陈源源, 马志毅, 孙宁玲, 等. 左旋氨氯地平对血压控制不良患者微量白蛋白尿逆转作用的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(7): 675-678.
- [12] Ivankovic M, Radman M, Gverovic-Antunica A, et al. Influence of hypertension and type 2 diabetes mellitus on cerebrovascular reactivity in diabetics with retinopathy[J]. Ann Saudi Med, 2013, 33(2): 130-133.
- [13] 杨文娟. 对非胰岛素依赖型糖尿病患者动态血压监测的临床研究[J]. 护理实践与研究, 2010, 7(13): 15-16.

(收稿日期: 2013-03-25 修回日期: 2013-05-22)

(上接第 2826 页)

的发生、发展关系密切。目前,相关性研究还较少,尚需更多的大样本实验研究来证实。

参考文献:

- [1] 汪茂荣. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗的发展趋势[J]. 国外医学:医学地理分册, 2012, 33(1): 1-4, 8.
- [2] 张丽, 陈元堂, 余冰, 等. 5-羟色胺转运体基因 rs9863857 与抑郁症及其临床特征的相关性研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2009, 18(5): 401-403.
- [3] Chen XJ, Han SP, Wang SM, et al. Interactions of IL-12A and IL-12B polymorphisms on the risk of cervical cancer in chinese women[J]. Clin Cancer Res, 2009, 15(1): 400-405.
- [4] 王林川, 于燕, 徐莉. 乙型肝炎病毒核酸抗原相关的检测及临床意义[J]. 国外医学:医学地理分册, 2011, 32(4): 261-263, 273.
- [5] Tsuda M, Zhang W, Yang GX, et al. Deletion of IL-12p35 induces liver fibrosis in dominant negative transforming growth factor β receptor type II mice[J]. Hepatology, 2012, 57(2): 806-816.
- [6] Li Y, Zhang C, Wu Y, et al. Interleukin-12p35 deletion promotes CD4 T-cell-dependent macrophage differentiation and enhances angiotensin II-induced cardiac fibrosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(7): 1662-1674.
- [7] Ben Chaaben A, Busson M, Douik H, et al. Association of

IL-12p40+1188 A/C polymorphism with nasopharyngeal cancer risk and tumor extension[J]. Tissue Antigens, 2011, 78(2): 148-151.

- [8] Pan Y, Wang Y, Cai L, et al. Inhibition of high glucose-induced inflammatory response and macrophage infiltration by a novel curcumin derivative prevents renal injury in diabetic rats[J]. Br J Pharmacol, 2012, 166(3): 1169-1182.
- [9] Hirschfield GM, Liu X, Xu C, et al. Primary biliary cirrhosis associated with HLA, IL12A, and IL12RB2 variants[J]. N Engl J Med, 2009, 360(24): 2544-2555.
- [10] Guan Q, Ma Y, Hillman CL, et al. Targeting IL-12/IL-23 by employing a p40 peptide-based vaccine ameliorates TNBS-induced acute and chronic murine colitis[J]. Mol Med, 2011, 17(7/8): 646-656.
- [11] Suneetha PV, Goyal A, Hissar SS, et al. Studies on TAQ1 polymorphism in the 3' untranslated region of IL-12p40 gene in HCV patients infected predominantly with genotype 3[J]. J Med Virol, 2006, 78(8): 1055-1060.
- [12] Marcos M, Pastor I, González-Sarmiento R, et al. Common polymorphisms in interleukin genes (IL-4, IL-6, IL-8 and IL-12) are not associated with alcoholic liver disease or alcoholism in Spanish men[J]. Cytokine, 2009, 45(3): 158-161.

(收稿日期: 2013-03-14 修回日期: 2013-05-20)