

非洛地平联合替米沙坦对中老年高血压患者血管内皮功能的保护作用机制

白海军

(河北省邯郸市大名县黄金堤镇卫生院)

【摘要】目的：探究非洛地平联合替米沙坦对中老年高血压患者血管内皮功能的保护作用机制。方法：选取2022—2024年我院心内科120例中老年高血压患者，随机分对照组和实验组各60例。对照组采用非洛地平单一治疗，实验组采用非洛地平联合替米沙坦治疗。结果：治疗12个月后，实验组收缩、压舒张压显著低于对照组 ($t=8.762, 9.125, P$ 均 $=0.000$)。实验组NO高于对照组 ($t=9.532, P=0.000$)；ET-1低于对照组 ($t=11.256, P=0.000$)；VEGF高于对照组 ($t=10.368, P=0.000$)。结论：联合用药能更有效降压，改善血管内皮功能，机制可能与提高NO、VEGF水平及降低ET-1水平有关，具有较好临床价值。

【关键词】非洛地平；替米沙坦；中老年高血压；血管内皮功能；保护作用机制

The protective mechanism of nifedipine combined with telmisartan on endothelial function in middle-aged and elderly patients with hypertension

Bai Haijun

(Huangjindi Town Health Center, Daming County, Handan City, Hebei Province)

[Abstract] Objective: To explore the protective mechanism of nifedipine combined with telmisartan on endothelial function in middle-aged and elderly patients with hypertension. Method: 120 middle-aged and elderly patients with hypertension in the cardiology department of our hospital from 2022 to 2024 were randomly divided into a control group and an experimental group, with 60 patients in each group. The control group was treated with nifedipine alone, while the experimental group was treated with nifedipine combined with telmisartan. Result: After 12 months of treatment, the systolic and diastolic blood pressure in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($t=8.762, 9.125, P=0.000$). The NO level in the experimental group was higher than that in the control group ($t=9.532, P=0.000$); ET-1 levels were lower than those in the control group ($t=11.256, P=0.000$); VEGF levels were higher than those in the control group ($t=10.368, P=0.000$). Conclusion: Combination therapy can effectively lower blood pressure, improve endothelial function, and the mechanism may be related to increasing NO and VEGF levels and reducing ET-1 levels, which has good clinical value.

[Key words] nifedipine; Telmisartan; Middle aged and elderly hypertension; Endothelial function of blood vessels; Protective mechanism

引言

高血压是中老年常见慢性病，长期高血压可损伤血管内皮细胞，导致功能紊乱，这是动脉粥样硬化等心血管疾病的重要病理基础。血管内皮细胞具有调节血管张力、维持血管壁完整等功能，其受损会引发血管舒缩异常、炎症增强等问题，加重病情并增加心血管事件风险。因此，控压同时保护血管内皮功能对改善预后至关重要。非洛地平为钙通道阻滞剂，通过阻滞血管平滑肌钙通道降压；替米沙坦是血管紧张

素Ⅱ受体拮抗剂，阻断血管紧张素Ⅱ缩血管作用降压^[1]。两者单独使用均有效，但联合使用对中老年高血压患者血管内皮功能的保护机制尚未完全明确。本研究通过对比单一与联合用药对血压及血管内皮功能指标的影响，探讨其保护机制，为临床优化方案提供依据。

一、研究资料与方法

(一) 一般资料

在2022年2月到2024年2月这两年里,我院心内科按严格标准挑选了120例中老年高血压患者来做研究。纳入标准:符合高血压的诊断标准;原发性高血压患者;患者意识清晰,能够配合研究;患者及家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:继发性高血压患者;合并严重心力衰竭、心肌梗死、脑卒中、肾功能衰竭等严重心脑血管及脏器疾病者;对非洛地平、替米沙坦过敏者;近3个月内使用过影响血管内皮功能的药物者;存在精神疾病或认知功能障碍者;处于妊娠期或哺乳期的妇女;临床资料不完整或中途退出研究者。为了保证结果靠谱,把这120人随机分成两组,对照组和实验组各60人。经统计学检验,两组患者在性别构成($\chi^2=0.167, P=0.683$)、年龄分布($t=0.725, P=0.469$)、高血压病程($t=0.532, P=0.595$)等基线资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

(二) 实验方法

对照组患者采用非洛地平单一药物治疗,给予非洛地平缓释片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20030415)口服,初始剂量为5mg/次,每日1次,于早餐后服用。治疗期间,每周监测患者血压2-3次,根据患者血压控制情况(目标血压为 $<140/90\text{mmHg}$),在医生指导下可将剂量调整至10mg/次,每日1次,连续治疗12个月。

实验组患者采用非洛地平联合替米沙坦治疗,非洛地平缓释片的使用方法、剂量调整及服用时间同对照组,同时给予替米沙坦片(勃林格殷格翰制药有限公司,国药准字J20150061)口服,初始剂量为40mg/次,每日1次,于早餐后服用。若治疗4周后患者血压仍未达到目标值,可将替米沙坦剂量增至80mg/次,每日1次,连续治疗12个月。

两组患者在治疗期间均需保持良好的生活习惯,包括低盐低脂饮食(每日食盐摄入量 $<5\text{g}$)、适量运动(如散步、太极拳等,每周3-5次,每次30-60分钟)、戒烟限酒、保持规律作息等。同时,定期对患者进行随访,记录患者用药后的不良反应及血压变化情况,确保患者遵医嘱用药。

(三) 观察指标

1. 血压指标:包括收缩压和舒张压,采用标准汞柱式血压计,于患者安静休息15分钟后,测量其坐位右上臂血压,连续测量3次,每次间隔5分钟,取平均值作为最终血压值,分别于治疗前及治疗12个月后进行检测^[2]。

2. 血管内皮功能相关指标:

一氧化氮(NO):采用硝酸还原酶法检测,采集患者空

腹静脉血5mL,离心分离血清后,使用NO检测试剂盒(南京建成生物工程研究所),按照试剂盒说明书进行操作,检测血清中NO的浓度。

内皮素-1(ET-1):采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,采集患者空腹静脉血5mL,离心分离血清后,使用ET-1检测试剂盒(上海酶联生物科技有限公司),严格按照试剂盒说明书步骤进行操作,测定血清中ET-1的水平^[3]。

血管内皮生长因子(VEGF):同样采用ELISA法检测,采集患者空腹静脉血5mL,离心处理后,使用VEGF检测试剂盒(北京索莱宝科技有限公司),依据试剂盒说明书进行检测,得到血清中VEGF的浓度^[4]。

(四) 研究计数统计

采用SPSS26.0统计学软件对所有数据进行分析处理。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

(一) 血压指标

表1 两组治疗12个月后血压指标对比($\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$)

指标	对照组	实验组	t值	P值
收缩压	145.6 \pm 9.2	130.2 \pm 8.5	8.762	0.000
舒张压	93.5 \pm 6.1	82.3 \pm 5.6	9.125	0.000

由表1可知,治疗12个月后,实验组患者的收缩压为(130.2 \pm 8.5)mmHg,舒张压为(82.3 \pm 5.6)mmHg;对照组患者的收缩压为(145.6 \pm 9.2)mmHg,舒张压为(93.5 \pm 6.1)mmHg。经独立样本t检验,实验组收缩压和舒张压均显著低于对照组($t=8.762, P=0.000; t=9.125, P=0.000$)。

(二) 血管内皮功能相关指标(NO、ET-1)

表2 两组治疗12个月后NO、ET-1水平对比($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组	实验组	t值	P值
NO($\mu\text{mol/L}$)	52.3 \pm 6.8	65.8 \pm 7.2	9.532	0.000
ET-1(ng/L)	75.2 \pm 7.5	58.6 \pm 6.3	11.256	0.000

由表2数据可知,治疗12个月后,实验组患者血清中NO水平为(65.8 \pm 7.2) $\mu\text{mol/L}$,显著高于对照组的(52.3 \pm 6.8) $\mu\text{mol/L}$;实验组患者血清中ET-1水平为(58.6 \pm 6.3)ng/L,显著低于对照组的(75.2 \pm 7.5)ng/L。经t检验,两组间NO和ET-1水平的差异均有统计学意义($t=9.532,$

$P=0.000$; $t=11.256$, $P=0.000$ 。

(三) 血管内皮功能相关指标 (VEGF)

表3 两组治疗12个月后VEGF水平对比 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

指标	对照组	实验组	t值	P值
VEGF	286.3 ± 28.5	358.5 ± 32.6	10.368	0.000

由表3可见,治疗12个月后,实验组患者血清中VEGF水平为(358.5 ± 32.6)pg/mL,对照组为(286.3 ± 28.5)pg/mL,实验组显著高于对照组($t=10.368$, $P=0.000$)。

三、讨论

从血压指标来看,非洛地平作为钙通道阻滞剂,可选择性地阻滞血管平滑肌细胞的L型钙通道,抑制钙离子内流,使血管平滑肌舒张,外周血管阻力降低,从而发挥降压作用。替米沙坦是一种特异性血管紧张素II受体拮抗剂,能够阻断血管紧张素II与AT1受体的结合,抑制血管收缩和醛固酮释放,减少水钠潴留,进而降低血压。两者联合使用时,可从不同的作用机制发挥协同降压效应,比单一用药能更有效地降低收缩压和舒张压,这与本研究中实验组血压控制效果优于对照组的的结果相符。有效的血压控制是保护血管内皮功能的基础,长期稳定的血压水平可减少高血压对血管内皮细胞的机械损伤,为血管内皮功能的改善创造有利条件^[5]。

从血管内皮功能相关指标来看,NO是血管内皮细胞产生的重要血管舒张因子,具有维持血管张力、抑制血小板聚集和血栓形成、抑制血管平滑肌细胞增殖等作用,其水平降低是血管内皮功能受损的重要标志。ET-1是一种强烈的血管收缩因子,主要由血管内皮细胞合成和释放,可引起血管

痉挛、促进血管平滑肌细胞增殖,其水平升高会加重血管内皮功能紊乱。本研究中,实验组NO水平显著高于对照组,ET-1水平显著低于对照组,提示非洛地平联合替米沙坦能更有效地促进NO的释放,抑制ET-1的生成,从而改善血管内皮的舒缩功能。这可能是因为两种药物联合使用在有效降压的同时,还能减轻血管内皮细胞的氧化应激损伤,减少自由基对NO的灭活,同时抑制ET-1的合成与分泌,恢复NO与ET-1之间的平衡,进而保护血管内皮功能^[6-7]。

VEGF是一种重要的血管生成因子,可促进血管内皮细胞的增殖、迁移和分化,增加血管通透性,在血管修复和再生过程中发挥重要作用。当血管内皮细胞受损时,VEGF的表达会增加,以促进血管内皮的修复。本研究中,实验组VEGF水平显著高于对照组,表明非洛地平联合替米沙坦可能通过提高VEGF水平,促进受损血管内皮细胞的修复和再生,从而改善血管内皮功能。其机制可能与联合用药减轻了血管内皮细胞的损伤程度,刺激了VEGF的合成与分泌有关,而VEGF水平的升高又进一步促进了血管内皮的修复过程,形成良性循环^[8]。

四、结论

综上所述,非洛地平联合替米沙坦对中老年高血压患者血管内皮功能的保护作用机制可能是通过协同降压,减少高血压对血管内皮的损伤,同时促进NO释放、抑制ET-1生成,恢复血管舒缩平衡,并提高VEGF水平,促进血管内皮修复,从而综合改善血管内皮功能。

参考文献:

- [1]车攀红.西宁地区高血压患者NRG4、VEGF与血管内皮功能和PWV的相关性研究[D].青海大学,2024.
- [2]连珍.和畅膏对阴虚阳亢型原发性高血压患者血管顺应性、血管内皮功能的影响[D].福建中医药大学,2022.
- [3]刘阳.基于NLRP3炎症小体探讨钩藤菜藤子及其组分药对干预高血压血管内皮功能的机制研究[D].山东中医药大学,2021.
- [4]王勇.RDN对2型糖尿病合并胰岛素抵抗大鼠血管内皮功能的影响及其机制[D].天津医科大学,2021.
- [5]马晓媛.血流限制性训练通过改善血管内皮功能对原发性高血压患者心功能的调控研究[D].南京体育学院,2021.
- [6]吕媛媛.运动干预对ACE基因D/I多态性绝经女性血管内皮功能的影响[D].北京体育大学,2018.
- [7]董芊芊.何首乌中二苯乙烯苷对高血压大鼠血管内皮功能及血压的影响和机制[D].中国人民解放军空军军医大学,2018.
- [8]李晓燕,公雪,张红明,韩淑芳.奥美沙坦对高血压合并冠心病和糖尿病患者血管内皮功能的保护作用[J].中国动脉硬化杂志,2017,25(02):181-185.