

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2000)-02-0174-02

培垛普利与吲哚帕胺联合治疗对高血压病患者
血浆氧化型低密度脂蛋白水平的影响田庆印, 刘同涛, 胡瑞梅, 张彦林¹

(山东医科大学附属医院心内科, 1 基础医学院, 山东省济南市 250012)

[关键词] 高血压; 脂蛋白, 低密度; 培垛普利; 吲哚帕胺

[摘要] 为探讨培垛普利与吲哚帕胺单独治疗和联合治疗对高血压病患者血浆氧化型低密度脂蛋白水平的影响, 将 85 例高血压病患者随机分为三组, 即培垛普利组 ($n=30$, 每天 4 mg), 吲哚帕胺组 ($n=30$, 每天 2.5 mg), 培垛普利和吲哚帕胺联合治疗组 ($n=25$, 培垛普利每天 4 mg; 吲哚帕胺每天 2.5 mg), 疗程 8 周, 观察治疗前后血清脂质及血浆氧化型低密度脂蛋白水平的变化。结果发现, 培垛普利、吲哚帕胺及其联合治疗均能显著降低高血压患者血压及血浆氧化型低密度脂蛋白水平, 但血浆氧化型低密度脂蛋白降低幅度在联合治疗组较培垛普利或吲哚帕胺单独治疗组明显增高, 而培垛普利组和吲哚帕胺组比较无显著性差异。三组治疗后血浆氧化型低密度脂蛋白下降幅度与血压下降幅度无显著相关。结果提示, 培垛普利和吲哚帕胺单独治疗或联合应用均能抑制高血压患者低密度脂蛋白在体内的氧化修饰过程, 而联合治疗有一定协同作用。

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

研究表明, 高血压病患者血浆低密度脂蛋白在体外氧化的敏感性增高, 这可能成为高血压病患者易患冠心病的原因。为探讨培垛普利和吲哚帕胺在降低高血压病患者血压的同时是否对血浆氧化型低密度脂蛋白 (oxidized low density lipoprotein, ox-LDL) 具有影响, 本文进行了研究。

1 材料和方法

1.1 对象与分组

85 例高血压病 iv ①期患者, 男 52 例, 女 33 例, 年龄 47 ± 5 岁, 符合 WHO/ISH 诊断标准。经 2 周安慰剂治疗后, 病人被随机分配到三个治疗组, 即培垛普利组 ($n=30$), 吲哚帕胺组 ($n=30$), 培垛普利和吲哚帕胺联合治疗组 ($n=25$), 三组患者的年龄、性别比、体重指数、收缩压、舒张压、血脂、脂蛋白等指标相近。

1.2 方法

治疗前 1 周每天测血压 1 次, 连续 7 次的平均血压值作为治疗前基础血压, 酶联免疫吸附测定 (ELISA) 法测定血浆氧化型低密度脂蛋白, 之后吲哚帕胺组予口服吲哚帕胺 2.5 mg (商品名为钠催离,

法国施维雅药厂生产), 早晨 1 次, 培垛普利组口服培垛普利 4 mg (商品名为雅施达, 法国施维雅药厂生产), 早晨 1 次, 培垛普利和吲哚帕胺联合治疗组口服培垛普利 4 mg 和吲哚帕胺 2.5 mg, 均为早晨 1 次, 每天监测血压 1 次, 如 4 周后血压未降至 140/90 mm Hg; 则培垛普利增至 8 mg, 早晨 1 次顿服, 疗程 8 周, 治疗结束后最后 1 周的 7 次血压均值为治疗后血压, 并再测定氧化型低密度脂蛋白水平的变化。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组数据间显著性检验用多个样本均数比较及两两比较 ($F+q$ 检验)。

2 结果

2.1 降压作用

三组高血压病患者经 8 周治疗后血压均有显著性下降, 培垛普利组患者从 $(176.7 \pm 10.5) / (97.4 \pm 6.9)$ mm Hg 降至 $(135.3 \pm 10.6) / (92.5 \pm 4.3)$ mm Hg ($P < 0.01$); 吲哚帕胺组患者从 $(177.9 \pm 8.9) / (95.6 \pm 9.1)$ mm Hg 降至 $(133.9 \pm 8.3) / (90.1 \pm 5.6)$ mm Hg ($P < 0.01$); 联合治疗组患者从 $(170.7 \pm 13.5) / (96.9 \pm 7.9)$ mm Hg 降至 $(129.8 \pm 14.8) / (94.1 \pm 4.8)$ mm Hg ($P < 0.01$)。

2.2 对血浆氧化型低密度脂蛋白的影响

三组高血压病患者治疗后血浆氧化型低密度脂蛋白水平均较治疗前有显著性降低, 培垛普利组为

[作者简介] 田庆印, 男, 1967 年 2 月出生, 医学硕士, 山东医科大学附属医院心内科主治医师, 从事高血压、动脉粥样硬化性心血管病的发病机制及防治研究。

0.76 ± 0.25 比 0.55 ± 0.17 ($P < 0.01$); 吲哚帕胺组为 0.79 ± 0.31 比 0.58 ± 0.22 ($P < 0.01$); 联合治疗组为 0.80 ± 0.38 比 0.45 ± 0.23 ($P < 0.01$)。联合治疗组治疗后血浆氧化型低密度脂蛋白降低的幅度明显大于培垛普利组或吲哚帕胺组 ($P < 0.05$), 但培垛普利组和吲哚帕胺组之间比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。三组患者治疗后血浆氧化型低密度脂蛋白下降幅度与血压下降幅度之间无显著性相关 ($r = 0.03 \sim 0.15$, $P > 0.05$)。

3 讨论

高血压是冠心病发病的独立危险因素, 其致冠心病的详细机制至今未明。高血压患者血浆氧化型低密度脂蛋白水平显著增高, 表明氧化型低密度脂蛋白在高血压促进动脉粥样硬化发生过程中具有重要意义。培垛普利是长效的血管紧张素转换酶抑制剂, 吲哚帕胺是长效的非噻嗪类利尿剂, 两药均已证明能明显降低血压。本研究发现无论是培垛普利和吲哚帕胺单独治疗还是两药联合治疗, 均显著降低高血压病人的血压, 且三组降压幅度之间无显著性差异。本研究结果显示, 培垛普利和吲哚帕胺治疗后均能显著降低高血压病人血浆氧化型低密度脂蛋白水平, 且血浆氧化型低密度脂蛋白的降低幅度两组之间无明显差异。转换酶抑制剂通过降低血管紧张素 Ang II 水平而发挥抗氧化作用。培垛普利的抗氧化作用可能与抑制血管紧张素 Ang II 向血管紧张素 Ang I 的转换过程有关。吲哚帕胺为非噻嗪类二氢吡嗪类利尿剂, 与经典的利尿剂不同, 在短期和长期临床试验中并不改变胆固醇和甘油三酯水平。本研究结果显示, 吲哚帕胺可以显著抑制高血压患者低密度脂蛋白的氧化修饰过程, 与 Breugnot 等体外研究结果一致, 提示吲哚帕胺长期应用可能对防治高血压所致

的动脉粥样硬化具有重要意义。

由于两药降低血压幅度相似, 那么它们降低血浆氧化型低密度脂蛋白是否是通过调节血压而起作用? 然而, 进一步研究发现二者间无明显相关性。因为联合治疗组与单独治疗组虽有相似的降压效应, 但联合治疗组降低血浆氧化型低密度脂蛋白的幅度比单独治疗组高; 另外相关分析亦发现三组病人的氧化型低密度脂蛋白的降低幅度与血压下降幅度之间均无显著相关性。因此培垛普利和吲哚帕胺降低血浆氧化型低密度脂蛋白的作用可能是药物本身的调节作用, 而不是血压下降的直接结果。

参考文献

- [1] Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al. Beyond cholesterol modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity [J]. *N Engl J Med*, 1989, **320**: 915-924
- [2] 田庆印, 邹明谨. 抗氧化: 防治动脉粥样硬化的新途径. 中国临床药理学杂志, 1997, **6**: 37-41
- [3] Keidar S, Kaplan M, Shapira C, et al. Low density lipoprotein isolated from patients with essential hypertension exhibits increased propensity for oxidation enhanced uptake by macrophage: a possible role for angiotensin Ang II . *Atherosclerosis*, 1994, **107**: 71-84
- [4] Maggi E, Marchesi E, Ravetta V, et al. Low density lipoprotein oxidation in essential hypertension. *J Hypertens*, 1993, **11**: 1103-1111
- [5] 王华梁, 陈思聪, 张国元, 等. 双抗体夹心法检测血浆氧化修饰型低密度脂蛋白. 上海医学检验杂志, 1994, **9**: 135-136
- [6] Keidar S, Kaplan M, Hoffman A, et al. Angiotensin stimulates macrophage-mediated oxidation of low density lipoproteins. *Atherosclerosis*, 1995, **115**: 201-215
- [7] Breugnot C, Iliou JP, Privat S, et al. In vitro and ex vivo inhibition of modification of low density lipoprotein by indapamide. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1992, **20**: 340-347

(此文 1999-11-22 收到, 2000-05-25 修回)

(此文编辑 胡必利)