

# 复方天麻蜜环糖肽对替米沙坦治疗老年高血压患者心脑血管事件的影响

林泽鹏, 张志伟, 彭晓玲

(广东省深圳市孙逸仙心血管医院心内科, 深圳 518020)

原发性高血压患者低脂联素血症与脂代谢紊乱和胰岛素抵抗密切相关。阻滞肾素-血管紧张素系统, 可提高原发性高血压患者对胰岛素的敏感性, 从而使血清脂联素浓度升高<sup>[1]</sup>。近年来, 国外有研究表明, 替米沙坦是药物结构上比较独特的血管紧张素 II 受体拮抗剂, 除了能阻滞肾素-血管紧张素系统, 还具有过氧化物酶体增殖物活化受体 V (PPARV) 激动剂的功能, 能调控血糖、脂肪代谢、胰岛素敏感相关基因及抑制炎症因子产生<sup>[2]</sup>。复方天麻蜜环糖肽片含有蜜环菌粉和黄芪多糖, 这两种成分能增加脑血流量和冠状动脉血流量, 减轻心肌损伤, 降低血小板聚集率, 抑制免疫反应, 参与机体代谢及抗应激反应。我们观察复方天麻蜜环糖肽片是否与替米沙坦有协同作用, 在提高胰岛素的敏感性、降低高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 及提高脂联素浓度的同时, 减少

老年高血压患者心脑血管事件发生率。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选择 2004 年 7 月至 2005 年 11 月我院就诊的老年高血压患者 120 例。入选标准: (1) 年龄  $\geq 60$  岁; (2) 舒张压 90 ~ 115 mm Hg 和收缩压 140 ~ 180 mm Hg。排除标准: 感染性疾病或炎症性疾病, 肝、肾功能衰竭, 严重心功能不全, 恶性肿瘤, 血液系统疾病。将符合入选条件的患者用随机分层抽样法分为观察组和对照组。观察组 60 例, 男 35 例, 女 25 例, 年龄 60 ~ 80 岁, 平均  $(67.5 \pm 11.5)$  岁; 对照组 60 例, 男 36 例, 女 24 例, 年龄 60 ~ 81 岁, 平均  $(66.3 \pm 14.2)$  岁。

(上接第 69 页)

- [2] Rizzoni, Muiesan, Montani G, et al. Relationship between initial cardio vascular structural changes and daytime and nighttime blood pressure monitoring [J]. Am J Hypertens, 1992, 5: 18.
- [3] Guo YF, Stein PK. Circadian rhythm in the cardiovascular system: chronocardiology [J]. Am Heart J, 2003, 145: 779-786.
- [4] 余振球, 栾妹蓉, 王荣贵, 等. 夜间高血压和左室肥厚关系的研究 [J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(3): 196.
- [5] 蔡安平, 王凌, 王继军, 等. 高血压病患者血压昼夜节律变化与肾功能的关系 [J]. 山东医药, 1999, 39(19): 27.
- [6] 吕玲春, 刘秀梅. 脑卒中患者血压昼夜节律的改变 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2002, 5(3): 252.
- [7] 任世兰, 于龙顺, 赵国举. 天麻对血管阻力和耐缺血缺氧能力的影响 [J]. 中草药, 1992, 23(6): 302.
- [8] 王正荣, 罗红淋, 肖静, 等. 天麻素对动脉血管顺应性以及血流动力学的影响 [J]. 生物医学工程学杂志, 1994, 11(3): 197.
- [9] 黄厚聘. 黄芪的利尿与降压作用 [J]. 药学学报, 1965, 1(5): 319.
- [10] 张银娣, 王幼林, 沈建平, 等. 黄芪皂甙甲的抗炎和降压作用 [J]. 药学学报, 1984, 19(5): 333.

## 1.2 方法

在高血压常规治疗（替米沙坦80 mg+双氢克尿噻12.5 mg）基础上，观察组口服复方天麻蜜环糖肽片（商品名璎珍）1g，每日3次，疗程为12个月；对照组除高血压常规治疗外，未给予口服复方天麻蜜环糖肽片，疗程同观察组。实验室检查：所有患者在治疗前和治疗后第12个月各采静脉血1次，测定脂联素、炎症因子（hs-CRP）和代谢指标[包括：空腹血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、三酰甘油、血清胰岛素、体质指数（BMI）及ISI（ISI，空腹血浆胰岛素与血糖乘积的倒数<sup>[3]</sup>，及收缩压、舒张压、平均血压。脂联素及hs-CRP分别应用酶联免疫吸附法及酶标多克隆抗体夹心法测定，试剂购自美国Otsuka Pharmaceuticals公司

及DSL公司，试剂配制和操作步骤按说明书进行。

## 1.3 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件，数据以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，计量资料分析采用t检验，计数资料采用 $\bar{x}$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 代谢指标、脂联素及 hs-CRP 治疗前后比较

结果见表1。观察组服用替米沙坦+复方天麻环糖肽片治疗12个月后，平均血压显著下降（均为 $P < 0.05$ ），脂联素浓度及ISI明显升高（均为 $P < 0.01$ ），hs-CRP下降，与对照组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ）。

表1 两组治疗前后一般临床参数及代谢指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	BMI (kg/m <sup>3</sup> )	平均血压 (mm Hg)	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
观察组	60						
治疗前		24.7±4.5	125±14	5.2±0.9	4.9±1.2	3.41±0.29	1.3±0.5
治疗后		24.9±3.9	103±12 <sup>a</sup>	5.3±0.7	5.0±1.0	3.40±0.31	1.2±0.6
对照组	60						
治疗前		24.3±3.5	126±16	5.4±0.7	4.9±1.2	3.42±0.31	1.24±0.25
治疗后		24.6±3.3	104±11 <sup>a</sup>	5.0±1.0	4.8±1.3	3.39±0.29	1.25±0.24
组别	例数	三酰甘油 (mmol/L)	胰岛素 (mU/L)	ISI	脂联系 (mg/L)	Hs-CRP (mg/L)	
观察组	60						
治疗前		1.72±0.7	13.6±5.9	0.0069±0.0013	5.9±2.9	0.80±0.12	
治疗后		1.72±0.7	8.3±5.2 <sup>a</sup>	0.0137± 0.0037 <sup>bc</sup>	8.4±3.1 <sup>bc</sup>	0.28±0.06 <sup>bc</sup>	
对照组	60						
治疗前		1.69±0.51	12.7±6.6	0.0075±0.0015	5.8±2.7	0.79±0.13	
治疗后		1.68±0.36	10.8±5.1	0.0088±0.0019 <sup>a</sup>	6.3±2.5 <sup>a</sup>	0.54±0.09 <sup>a</sup>	

注：t检验，与同组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ，<sup>b</sup> $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，<sup>c</sup> $P < 0.01$ 。

### 2.2 复方天麻蜜环糖肽对心脑血管事件的影响

观察组与对照组发生心绞痛者分别为8例（13.3）与16例（26.7），对照组发生心肌

梗死、脑卒中者分别为2例（3.3%）和3例（5.0%），观察组无一例发生，差异有统计学意义（均为 $P < 0.01$ ）。

## 3 讨论

脂联素是脂肪细胞特异性的一种血浆激蛋白,其基因定位于3q27。脂联素与肥胖、2型糖尿病、动脉粥样硬化及糖尿病的血管病变等均有一定的相关性。有研究提示,炎症与血小板活化在动脉粥样硬化的发生、发展中起着重要作用,作为炎症反应标志因子hs-CRP,被认为与动脉粥样硬化、心脑血管疾病的发生、发展和预后有着密切的关系,它几乎贯穿动脉粥样硬化发生、发展乃至斑块破裂的全过程,在预测斑块稳定性方面有着较高的敏感性和精确性<sup>[4]</sup>。

本研究结果显示,老年高血压患者用替米沙坦治疗12个月后,平均血压显著下降,血清脂联素浓度及ISI明显升高,而hs-CRP明显下降,提示替米沙坦可通过阻断肾素-血管紧张素系统,使血清脂联素浓度明显升高及hs-CRP明显降低。观察组加用复方天麻密双糖肽治疗12个月后与对照组比较,血清脂联素浓度及ISI升高更明显,hs-CRP下降更显著,而且心脑血管事件发生率显著下降。

替米沙坦具有以下作用:(1)替米沙坦与其他血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂及血管紧张素转换酶抑制剂不同,除了降压作用及药理学作用,即通过阻断血管紧张素Ⅱ1型(AT1)受体可导致血管紧张素Ⅱ促生长作用的减弱,还可能具有PPAR $\gamma$ 激动剂的功能,能调控糖、脂肪代谢及胰岛素敏感相关基因、抑制炎症反应;(2)血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂替米沙坦通过与血管紧张素Ⅱ受体结合,阻止了血管紧张素Ⅱ与血管紧张素Ⅱ受体结合,从而从受体水平更特异、更全面阻断了血管紧张素Ⅱ对心血管系统的负性作用,减轻心脏肥大,明显改善左心室功能,抑制心室重构;应用AT1受体拮抗剂时,血中血管紧张素Ⅱ水平升高,升高的血管紧张素Ⅱ可使AT2受体被激活。有研究表明,受体激活可使血管扩张,抑制细胞增殖,并通过促进内皮产

生一氧化氮、前列腺素、缓激肽的作用,最终减少胶原的沉积,减轻左心室重构<sup>[5-7]</sup>。复方天麻蜜环糖肽片含有蜜环菌粉和黄芪多糖,这两种成分能增加脑血流量和冠状动脉血流量、减轻心肌损伤、降低血小板聚集率、抑制免疫反应、参与机体代谢及抗应激反应,故与替米沙坦联用,能产生协同作用。这也许能够进一步减少老年高血压患者心脑血管事件发生率;但因本组观察例数较少,还有待于进一步观察。

#### 参考文献

- [1] 王绍云.脂联素与代谢综合征.国外医学内分泌学分册,2002,22:161—163.
- [2] Stephen C,Harrihar A,Christopher I,et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin receptor antagonist with selective PPAR $\gamma$ -modulating activity. Hypertension,2004,43:993-1002.
- [3] 李光伟,潘孝仁,Stephen L,等.检测人群胰岛素敏感一项新指数.中华内科杂志,1993,32:656-660.
- [4] Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease, application to clinical and public health practice:a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. Circulation, 2003,107: 499-512.
- [5] Yamagishi S,Takeuchi M.Telmisartan is a promising cardiometabolic sartan due to its unique PPAR- $\gamma$ -inducing property.Med Hypotheses,2005,64: 476-478.
- [6] Kurtz TW, Pravenec M. Amidiabetic mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin 11 receptor antagonists: beyond the renin-angiotensin system. Hypertension,2004,22: 2253- 2261.
- [7] Doggrell SA.Telmisartan-killing two birds with one stone.Expert Opin Pharmacother,2004,5:2397-2400.

