

· 临床 ·

## 马来酸依那普利叶酸片 对 H 型高血压患者血清瘦素水平的影响

徐彤彤, 武琦, 吕祥威, 余帆, 覃泱\*

(广西桂林医学院附属医院特需病区, 广西 桂林 541001)

**[摘要]** **目的:** 观察 H 型高血压患者血清瘦素变化及马来酸依那普利叶酸片(依叶)对其水平的影响。**方法:** 76 例高血压合并高同型半胱氨酸(Hcy)的 H 型高血压患者随机分为依叶组 38 例和依那普利组 38 例, 分别予以口服依那普利叶酸片和依那普利片 2 月, 另外选择 40 名同期健康体检者做对照。观察用药前后患者的血清瘦素、血压、血浆 Hcy 及左心室质量指数(LVMI)。**结果:** H 型高血压患者血清瘦素水平 $[(15.83 \pm 3.75) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$ 明显高于健康对照组 $[(7.35 \pm 2.17) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$ , 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 随 H 型高血压分级的增加瘦素水平逐渐升高( $P < 0.05$ ); 治疗后, 依叶组和依那普利组患者血压均得到有效的控制, 血清瘦素水平及 LVMI 明显下降, 但依叶组更为明显( $P < 0.05$ )。**结论:** 血清瘦素可以作为判断 H 型高血压严重程度的指标; 依叶片较依那普利更能有效降低血清瘦素水平, 改善心肌肥厚。

**[关键词]** 同型半胱氨酸; H 型高血压; 瘦素; 马来酸依那普利叶酸片;

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0291-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013100291

## Effects of Enalapril and Folic on Plasma Levels of Leptin in Patients with h-type Hypertension

XU Tong-tong, WU Qi, LV Xiang-wei, YU Fan, TAN Yang\*

(Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the changes in serum leptin level in the patients with h-type hypertension and to observe the efficacy of Enalapril and folic on the serum levels of leptin in patients with h-type hypertension. **Method:** Seventy-six patients with h-type hypertension were randomly divided into two groups: the enalapril maleate folic Acid tablet group ( $n = 38$ ) and the enalapril group ( $n = 38$ ), and selected 40 healthy person as control group. Serum leptin, BP, and plasma Hcy and left ventricular mass index (LVMI) were analysed the first 24 hours after admission and 2 mouths after treatment. **Result:** Serum leptin in h-type hypertension patients  $[(15.83 \pm 3.75) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$  was significantly higher than that of the controls  $[(7.35 \pm 2.17) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]$  ( $P < 0.01$ ); the serum leptin increased with the increase of degree of h-type hypertension ( $P < 0.05$ ); after 2 mouths' treatment, controlled blood pressure, and decreased serum leptin and LVMI were seen in both the enalapril maleate folic acid tablet group and the enalapril group, significane was found in enalapril maleate folic acid tablet group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The level of serum leptin is avaluable negative index to indicate the severity of heart failure. Enalapril with folic acid tablets has a better effect on lower the serum leptin

**[收稿日期]** 20121114(011)

**[基金项目]** 2011 广西省科技厅广西科学研究与技术开发计划项目课题(桂科攻 1140003B-76); 2010 广西医疗卫生重点科研课题(重 2010050); 2012 广西卫生厅课题(Z2012417)

**[第一作者]** 徐彤彤, 教授, 硕士生导师, 从事心血管内科临床工作, E-mail: xutongtong.guilin@yahoo.com.cn

**[通讯作者]** \*覃泱, 主治医师, 从事内科学教学工作, E-mail: qylin@126.com

and improve myocardial hypertrophy.

[Key words] homocysteine; hyperhomocysteinemia-related hypertension; leptin; enalapril maleate folic acid

H 型高血压是指伴有高同型半胱氨酸(Hcy)血症的高血压。近年来国内许多研究表明,高血压是一种“心血管病综合征”,而 H 型高血压作为高血压的一种新的危险因素被纳入其中<sup>[1]</sup>。中国高血压患者中约 75% 伴有 Hcy 升高,其中女性约为 60%,而男性达到 91%<sup>[2]</sup>。目前研究认为,瘦素不但有调节糖脂能量代谢的作用,而且与神经内分泌系统也有密切的关系,因此推测瘦素可能在 H 型高血压的发生发展中起着重要的作用。本研究旨在探讨血清瘦素浓度变化与 H 型高血压分级的关系,并观察依叶对治疗 H 型高血压的临床疗效及对血清瘦素水平的影响。

### 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 据《1999 年中国高血压防治指南》<sup>[1]</sup>选取 2010 年 1 月至 2012 年 10 月由桂林医学院附属医院收治的原发性高血压患者,在征得患者同意后测定期血浆 Hcy 水平,选择血浆 Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的患者 76 例,随机分为两组:依叶组 38 例,其中男 21 例,女 17 例,平均  $(65.84 \pm 3.27)$  岁,病程  $(14.2 \pm 6.25)$  年;其中,高血压 1 级患者 12 例,高血压 2 级患者 14 例,高血压 3 级患者 12 例。依那普利组 38 例,其中男 19 例,女 19 例,平均  $(66.86 \pm 3.52)$  岁,病程  $(13.8 \pm 6.04)$  年;高血压 1 级患者 11 例,高血压 2 级患者 12 例,高血压 3 级患者 15 例。另选 40 名同期健康体检者做对照组。其中男 21 例,女 19 例,年龄  $(65.25 \pm 3.17)$  岁。排除标准:继发性高血压患者;既往发生过心梗、脑卒中、心脏骤停者;严重心力衰竭;肝、肾功能不全者;肿瘤患者;近期未曾服用过叶酸及维生素 B 族药物。各组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 治疗方法** 依那普利组:给予依那普利治疗,10 mg,1 次/d;依叶组:给予依那普利叶酸片治疗,10 mg/0.4 mg,1 次/d。两组均于每天 8:00~10:00 服药,正在服降压药的患者经过 7 d 左右的洗脱期

后服药,共治疗 2 个月。

### 1.3 观察方法

**1.3.1 血压测定** 所有患者均在实验前后每月随访时按统一的标准操作规程依次测量并记录休息状态下的坐位血压,每次血压至少测定 3 次,取其平均值。

**1.3.2 体重指数(BMI)测定** 受检者晨起空腹时在脱鞋免冠及穿内衣相同条件下测身高与体重,计算出  $\text{BMI} = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。

**1.3.3 标本收集和处理** 所有受试者血清在样本收集前均已经获得知情同意,于入院后 24 h 内和治疗 2 个月后,分别留取血标本检测。各受试者于采血前日 21:00 后禁食,次晨 7:00 用 EDTA 抗凝管抽取肘静脉血 8 mL,经  $4\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$  离心后收集血清、血浆。采用酶联免疫分析方法(ELISA),严格按照说明书步骤操作。

**1.3.4 左心室质量指数(LVMI)测定** 采用美国 Acuson 128 XP/10 型彩色多普勒超声诊断仪分别测量舒张期室间隔厚度(IVST)、左室舒张末期内径(LVEDd)和左室后壁厚度(LVPWT)。然后根据公式计算左心室质量(LVM)并根据体表面积(BSA)计算 LVMI。计算公式为:  $\text{LVM} = 0.8 \times 1.04 \times [(\text{IVST} + \text{LVPWT} + \text{LVEDd})^3 - \text{LVEDd}^3] + 0.6$ ;  $\text{LVMI} = \text{LVM} / \text{BSA}$ 。

**1.4 统计学分析** 用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,试验结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,数组间比较用单因素方差分析,相关性分析采用 pearson 直线相关。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 H 型高血压组与对照组相关临床资料的比较** H 型高血压组和对照组相比较,年龄, BMI, 心率(HR),甘油三酯(TG),总胆固醇(TC)比较均无统计学意义,H 型高血压组血清瘦素水平均较对照组明显为高( $P < 0.01$ ),差异有统计学意义。见表 1。

表 1 H 型高血压组与对照组相关临床资料的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 年龄           | BMI/kg·m <sup>-2</sup> | HR/次/min     | TG/mmol·L <sup>-1</sup> | TC/mmol·L <sup>-1</sup> | 瘦素/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ |
|--------|--------------|------------------------|--------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| H 型高血压 | 66.35 ± 3.43 | 24.76 ± 1.23           | 78.39 ± 7.32 | 1.38 ± 0.64             | 4.75 ± 0.58             | 15.83 ± 3.75 <sup>1)</sup>          |
| 对照     | 65.25 ± 3.17 | 25.13 ± 1.09           | 76.73 ± 6.82 | 1.23 ± 0.35             | 4.36 ± 0.48             | 7.35 ± 2.17                         |

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

### 2.2 不同分级的 H 型高血压患者血清瘦素的比较

高血压 2 级组的血清瘦素水平显著高于 1 级组;

高血压3级组显著高于2级组和1级组( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义,见表2。

表2 不同分级的H型高血压患者血清瘦素的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 瘦素/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ |
|----|----|-------------------------------------|
| 1级 | 23 | $8.32 \pm 2.25^{1,3)}$              |
| 2级 | 26 | $13.79 \pm 3.21^{2)}$               |
| 3级 | 27 | $17.56 \pm 4.13$                    |

注:与心功能2级比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与心功能3级比较,<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 依叶组与依那普利组治疗前后血压、LVMI、瘦素、血浆Hcy的比较** 经2个月治疗,两组较治疗前相比,血压得到有效控制,LVMI、瘦素、血浆Hcy均显著下降( $P < 0.05$ );与依那普利组相比,依叶组效

表3 依叶组与依那普利组治疗前后血压、LVMI、瘦素、血浆Hcy的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n  | 时间  | 收缩压/mmHg                 | 舒张压/mmHg                | LVMI/ $\text{g}\cdot\text{m}^{-2}$ | 瘦素/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ | Hcy/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ |
|------|----|-----|--------------------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--|
| 依那普利 | 30 | 治疗前 | $157.28 \pm 13.51$       | $100.32 \pm 7.15$       | $136.15 \pm 10.37$                 | $15.62 \pm 3.34$                    | $17.92 \pm 3.93$                       |
|      |    | 治疗后 | $138.34 \pm 10.65^{2)}$  | $83.53 \pm 6.64^{2)}$   | $128.24 \pm 9.32^{1)}$             | $8.76 \pm 2.56^{1)}$                | $16.45 \pm 3.47^{1)}$                  |
| 依叶   | 60 | 治疗前 | $159.46 \pm 14.32$       | $101.28 \pm 7.59$       | $139.27 \pm 10.84$                 | $15.45 \pm 3.38$                    | $18.35 \pm 4.13$                       |
|      |    | 治疗后 | $132.45 \pm 9.72^{2,4)}$ | $80.26 \pm 6.84^{1,4)}$ | $122.23 \pm 9.17^{1,3)}$           | $7.63 \pm 2.28^{1,4)}$              | $15.34 \pm 3.28^{1)}$                  |

注:与同组治疗前相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与依那普利组治疗后相比<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup>  $P < 0.01$  (1 mmHg = 0.133 kPa)。

长期高血压可增加左室收缩期负荷,易造成左室肥厚,左室肥厚是高血压性心衰、冠心病等的独立危险因素<sup>[8]</sup>。本研究显示,H型高血压患者血清瘦素水平明显高于正常对照组,且随高血压分级越高,瘦素水平也越高。H型高血压患者经过积极治疗后,血压得到有效控制,LVMI、瘦素、血浆Hcy均显著下降。提示血清瘦素水平随着H型高血压患者血压的下降及左室肥厚的改善而逐渐下降,监测血清瘦素水平的变化有助于判断心力衰竭的严重程度。推测瘦素引起血压升高的可能机制:①对交感神经系统的影响。现已证实,瘦素不但可以通过周围末梢调节,还可通过中枢调节来激活交感神经系统。有研究认为<sup>[9]</sup>,瘦素激活交感神经活性的作用部位在下丘脑腹侧正中核。瘦素可通过下丘脑的 $\alpha$ -黑色素细胞刺激素( $\alpha$ -MSH)、神经肽Y(NPY)、促黑色素聚集激素(MCH)、小鼠相关蛋白(AGRP)的生成发挥作用;②胰岛素抵抗的作用。目前研究已证实<sup>[10]</sup>,胰岛素抵抗在高血压的发展中发挥着重要作用。人体内存在一个“脂肪-胰岛内分泌轴”,脂肪组织与胰岛之间在瘦素的参与下可形成一个双向反馈环。正常情况下胰岛素可刺激脂肪细胞分泌瘦素,导致摄食减少和能量消耗。瘦素的生成又可抑制胰岛素分泌,同时瘦素对脂肪的分解作用也可加

果更明显( $P < 0.05$ )。见表3。

### 3 讨论

瘦素是由脂肪组织分泌的一种蛋白质激素,是肥胖基因编码的产物,其相对分子质量为16 kD,由167个氨基酸组成,主要是通过与其受体结合产生抑制食欲、减少能量摄入、增加能量消耗等<sup>[3]</sup>生物学效应并与多种心血管疾病密切相关。徐彤彤等<sup>[4-6]</sup>研究证实急性心肌梗死患者血清瘦素较正常人显著升高,其水平高低能够反映心肌损伤程度,并进一步通过小鼠心肌缺血再灌注损伤模型得到验证。Smith C C等<sup>[7]</sup>发现瘦素在缺血-再灌注后起到促进心肌重塑的作用,心肌缺血-再灌注损伤瘦素处理能减轻损伤程度,具有直接的心脏保护作用。

重胰岛素抵抗,特别是对于肥胖患者,其体内高胰岛素血症可引起高瘦素血症,进而加剧了胰岛素抵抗,最终可导致瘦素抵抗<sup>[11]</sup>。

马来酸依那普利在体内快速水解为依那普利拉,可抑制血管紧张素转换酶,降低血管紧张素II含量,舒张全身血管,降低外周阻力,进而起到降压作用。目前研究认为,患者体内Hcy升高不但会损伤血管内皮细胞,影响细胞因子表达,而且可改变内皮细胞基因,进而诱导细胞凋亡,同时高水平的Hcy可增加动脉粥样硬化的风险。因此采取有效的方法,治疗H型高血压关键在于在降压的同时对H型高血压患者Hcy水平进行控制。叶酸是体内甲基的重要供体,叶酸缺乏时不仅可使Hcy再次甲基化生成蛋氨酸过程受阻,而且还可导致亚甲基四氢叶酸还原酶活性降低,甲基四氢叶酸生成减少,进而使Hcy水平显著升高<sup>[12]</sup>。

本研究发现,依那普利组患者经治疗后,血压得到有效控制,血清瘦素水平及LVMI明显下降。而依叶组与依那普利组相比,血压得到更好的控制,LVMI下降更为明显,瘦素、Hcy水平降低更为显著。证明依叶片可以同时降血压和血浆Hcy,效果显著优于单用依那普利片,可更全面的控制高血压,进一步改善高血压患者的心肌肥厚。

# 加味生肌白玉散促进宫颈高频电刀环切术后创面恢复

陈翊\*

(南京中医药大学附属昆山中医院, 江苏 昆山 215300)

**[摘要]** 目的:探讨宫颈上皮内瘤变患者宫颈环形电切术(LEEP)后局部外用加味生肌白玉散促进创面愈合的效果。方法:选择 307 例宫颈病变 LEEP 术后患者,随机分为治疗组 121 例、对照组 122 例、空白对照组 63 例。治疗组患者宫颈创面局部予加味生肌白玉散换药;对照组予胶原蛋白海绵换药;空白对照组术后局部不予药物,仅随访观察。观察三组间创面愈合情况及愈合时间,阴道流血、流血量及持续时间。结果:治疗组创面愈合时间明显缩短,6 周内创面完全愈合者占 85.1%,阴道出血时间 <7 d 者占 78.5%。而且阴道流液量明显减少,持续时间缩短。与对照组及空白对照组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。治疗过程中未发生不良反应。结论:加味生肌白玉散促进宫颈病变 LEEP 术后创面愈合的疗效确切,安全可靠,值得应用推广。

**[关键词]** 加味生肌白玉散; 宫颈高频电刀环切术; 创面愈合

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0294-04

**[doi]** 10.11653/syjf2013100294

**[收稿日期]** 20121105(012)

**[基金项目]** 2009-2010 年度江苏省中医药科技项目(LZ09121);2009 年“苏州吴中医药中西医结合科研基金”资助项目;苏州市第二批科技发展计划项目(SZD09154)

**[通讯作者]** \* 陈翊, 硕士, 主治中医师, Tel:15062692640, E-mail:chenyi3112@sohu.com

以上研究表明,瘦素在 H 型高血压的发生发展中发挥着重要的作用,可将其作为临床上预测、评估病情的一项指标。在治疗伴有 Hcy 升高的 H 型高血压患者,依叶片效果显著优于单用依那普利片。

## [参考文献]

[1] 胡大一,徐希平.有效控制“H 型”高血压-预防卒中的新思路[J].中华内科杂志,2008,47(12):976.  
[2] 赵锋,李建平,王淑玉,等.高血压人群基线同型半胱氨酸水平对依那普利叶酸片降压及降同型半胱氨酸疗效的分析[J].中华医学杂志,2008,88(42):2957.  
[3] Koh K K, Park S M, Quon M J. Leptin and cardiovascular disease. Response to therapeutic intervention[J]. Circulation,2008,117:3238.  
[4] 徐彤彤,李芳.瘦素预处理减轻小鼠心肌缺血再灌注损伤的实验探讨[J].中国急救医学,2009,29(8):727.  
[5] 徐彤彤,陈蒙华.心肌缺血再灌注损伤的瘦素机制研究进展[J].中国急救医学,2010,30(6):5481.  
[6] 徐彤彤,王一锦,王晓珊.瘦素预处理对小鼠心肌缺血-再灌注损伤的保护作用研究[J].中国急救医学,2010,30(8):711.

[7] Smith C C, Mocanu M M, Davidson S M, et al. Leptin, the obesity-associated hormone, exhibits direct cardioprotective effects[J]. Br J Pharmacol, 2006, 149(1):5.  
[8] 吕春.活血通络方联合阿卡波糖片治疗高血压合并高血糖 352 例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(16):239.  
[9] Mynatt R L, Stephens J M. Agouti regulates adipocyte transcription factors [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2001,280:C954.  
[10] Ingelsson E, Arnlov J, Lind L, et al. Metabolic syndrome and risk for heart failure in middle-aged men[J]. Heart, 2006,92:1409.  
[11] Furuhashi M, Ura N, Hishiura K, et al. Blockade of renin-angiotensin system increases adiponectin concentration in patients with essential hypertension[J]. Hypertension,2003,42(1):76.  
[12] 朱爱萍,黄淑田,王建霞,等.血清同型半胱氨酸对高血压病的诊断价值初探[J].临床医药实践,2011,20(1):13.

[责任编辑 邹晓翠]