

## · 论著 ·

# 吲达帕胺联合非洛地平对高血压合并冠心病血管内皮功能及血清 Salusin-β、MMP-9水平的影响\*

梁利平\* 李芊 王淼

平煤神马医疗集团总医院心内科(河南 平顶山 467000)

**【摘要】目的** 研究吲达帕胺联合非洛地平对高血压合并冠心病患者血管内皮功能及血清心血管调节肽(Salusin-β)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平的影响。**方法** 以我院收治的116例高血压合并冠心病患者为研究对象(2021年1月至2023年5月),采用随机数字表法将患者分为对照组和联合组,每组各58例。对照组采用非洛地平治疗,联合组采用吲达帕胺联合非洛地平治疗。比较两组临床疗效、治疗前后全血低切黏度(LSV)、全血高切黏度(HSV)、血浆黏度、血沉(ESR)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、Salusin-β、MMP-9水平、不良反应发生率。**结果** 联合组临床疗效(98.28%)高于对照组(86.21%),差异具有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后联合组LSV、HSV、血浆黏度、ESR降低幅度大于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );与治疗前相比,两组治疗后血清NO水平明显升高,ET-1水平明显降低,且联合组改善幅度较大,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组相比,治疗后联合组血清hs-CRP、TNF-α、Salusin-β、MMP-9水平较低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组不良反应总发生率相比,无显著差异( $P>0.05$ )。**结论** 吲达帕胺联合非洛地平治疗可促进高血压合并冠心病患者血管内皮功能恢复,改善血液流变学,抑制炎症因子分泌,增强疗效。

**【关键词】** 吲达帕胺; 非洛地平; 高血压合并冠心病; 疗效

**【中图分类号】** R541.4

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 中国平煤神马集团基层专项课题(41040220221130910E)

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2025.3.032

## Effect of Indapamide Combined with Felodipine on Vascular Endothelial Function and Serum Salusin-β and MMP-9 Levels in Patients with Hypertension and Coronary Heart Disease\*

LIANG Li-ping\*, LI Qian, WANG Miao.

General Hospital of Pingmei Shenma Group, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of indapamide combined with felodipine on vascular endothelial function and serum levels of cardiovascular regulatory peptide (Salusin-β) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in patients with hypertension and coronary heart disease. **Methods** A total of 116 patients with hypertension combined with coronary heart disease (January 2021 to May 2023) in our hospital were selected as the study objects. The patients were divided into control group and combination group by random number table method, with 58 cases in each group. The control group was treated with felodipine, and the combination group was treated with indapamide combined with felodipine. Compare the clinical efficacy of the two groups, as well as whole blood low shear viscosity (LSV), whole blood high shear viscosity (HSV), plasma viscosity, blood deposition rate (ESR), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1), serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α), Salusin-β and MMP-9 level, incidence of adverse reactions before and after treatment. **Results** The clinical effect of combination group (98.28%) was higher than that of control group (86.21%), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the reduction of LSV, HSV, plasma viscosity and ESR in combination group was greater than that in control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, serum NO level was significantly increased and ET-1 level was significantly decreased in the two groups after treatment, and the improvement in the combined group was large, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with control group, the levels of serum hs-CRP, TNF-α, Salusin-β and MMP-9 in combined group after treatment were lower, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Indapamide combined with felodipine can promote the recovery of vascular endothelial function, improve hemorheology, inhibit the secretion of inflammatory factors and enhance the therapeutic effect in patients with hypertension and coronary heart disease.

**Keywords:** Indapamide; Felodipine; Hypertension Complicated with Coronary Heart Disease; Curative Effect

高血压作为多种心脑血管的风险因素,可促进动脉粥样硬化,引发血液供应不足,进而出现冠心病、脑卒中等并发症,加大治疗难度<sup>[1]</sup>。高血压合并冠心病临床常表现为头痛、头晕、心绞痛等,大大增加心肌梗死等不良事件发生率。非洛地平片具有扩张动脉、降压、改善心功能的作用,但针对高血压合并冠心病患者效果有限<sup>[2]</sup>。有研究指出,吲达帕胺对高血压合并冠心病患者具有良好疗效,可缓解临床症状,提高心功能<sup>[3]</sup>。鉴于此,本研究采用吲达帕胺与非洛地平联合治疗,以观察该疗法对高血压合并冠心病患者的应用效果,报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以我院收治的116例高血压合并冠心病患者为研究对象(2021年1月至2023年5月),采用随机数字表法将患者分为对

照组和联合组,每组各58例。本研究经伦理委员会审核批准。两组资料均衡可比( $P>0.05$ )。

**纳入标准:**符合高血压防治指南中相关标准<sup>[4]</sup>;符合冠心病诊断标准,并经冠脉造影确诊<sup>[5]</sup>;冠状动脉狭窄程度 $>50\%$ ;原发性高血压;患者或其家属知情本研究且签署同意书;存在心肌缺血、心绞痛症状;心绞痛发作次数 $>2$ 次/周;收缩压(SBP) $>140$ mmHg或舒张压(DBP) $>90$ mmHg。排除标准:合并糖尿病、其他严重心脑血管疾病者;对本研究所用药物过敏;伴随严重肝肾功能不足;继发性高血压;患有精神疾病;存在认知障碍,无法配合治疗;近6个月有突发心脑血管病史;恶性肿瘤患者;存在消化道溃疡等其他出血性疾病;依从性较差或中途自愿退出研究。

**1.2 方法** 嘱两组患者保持低盐低脂饮食。

**【第一作者】** 梁利平,女,主治医师,主要研究方向:冠状动脉粥样硬化、冠心病、心肌梗死。E-mail: liujiaj\_2023@163.com

**【通讯作者】** 梁利平

1.2.1 对照组 采用非洛地平片(浙江苏可安药业有限公司, 国药准字H20064340, 规格: 2.5 mg)治疗, 140 mmHg≤SBP≤160 mmHg者2.5mg/次, 1次/d, 清晨空腹口服; SBP>160mmHg者5.0mg/次, 1次/d, 清晨空腹口服。

1.2.2 联合组 在对照组基础上增加吲达帕胺片(天津和治药业集团有限公司, 国药准字H20056713, 规格: 2.5mg), 2.5mg/次, 1次/d。两组均持续治疗1个月。

表1 两组一般资料比较

组别	联合组(n=58)	对照组(n=58)	$\chi^2/t$	P
性别n(%)				
男	37(63.79)	32(55.17)	0.894	0.344
女	21(36.21)	26(44.83)		
年龄(岁)	62.65±5.38	61.87±4.96	0.812	0.419
病程(年)	4.03±1.12	3.88±1.07	0.738	0.462
心功能分级n(%)				
II	18(36.73)	21(36.21)	0.356	0.837
III	31(53.45)	29(50.00)		
IV	9(15.52)	8(13.79)		
高血压分级n(%)				
1级	16(27.59)	15(25.86)	0.730	0.695
2级	29(50.00)	26(44.83)		
3级	13(22.41)	17(29.31)		

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 比较两组治疗后临床疗效。显效: DBP降幅>10mmHg或恢复正常(60mmHg≤DBP≤90mmHg), 心绞痛发作次数减少>80%; 有效: DBP降幅5~10mmHg或SBP降幅10~20mmHg, 心绞痛发作次数减少50%~80%; 无效: DBP及SBP为下降或上升, 心绞痛发作减少次数<50%。显效、有效计入总有效。

1.3.2 血液流变学 分别于治疗前后抽取两组空腹静脉血3mL, 采用天津美德太平洋科技有限公司的LBY-N6B+型全自动血液流变仪检测全血黏度高切(HSV)、全血黏度低切(LSV)、血沉(ESR)、血浆黏度水平。

1.3.3 相关血清因子 分别于治疗前后采集两组空腹静脉血5mL, 离心处理10min(3000 r/min、半径8cm)后取上清液, 采用分光光度法检测内皮素(ET)-1、一氧化氮(NO)水平; 采用酶联免疫法检测基质金属蛋白酶(MMP)-9、心血管调节肽(Salusin-β)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)-α水平。

1.3.4 不良反应 比较两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件分析数据, 血液流变学、血管内皮功能及血清因子指标等计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组内比较行配对样本t检验, 组间比较行独立样本t检验; 疗效、不良反应等计数资料以n(%)表示, 行 $\chi^2$ 检验, 若理论频数<1, 采用Fisher's精确检验, 理论频数≥1且≤5, 用校正 $\chi^2$ 检验, 检验标准:  $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组临床总有效率比较, 联合组(98.28%)高于对照组(86.21%), 差异具有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 两组临床疗效比较n(%)

组别	例数	无效	有效	显效	总有效
联合组	58	1(1.72)	26(44.83)	31(53.45)	57(98.28)
对照组	58	8(13.79)	27(46.55)	23(39.66)	50(86.21)
$\chi^2$					4.336
P					0.037

2.2 治疗前后两组血液流变学指标比较 治疗后联合组LSV、血浆黏度、HSV、ESR降低幅度大于对照组, 差异具有统计学意义(P<0.05)。见表3。

2.3 治疗前后两组血管内皮功能指标比较 与治疗前相比, 各组治疗后血清NO水平明显升高, ET-1水平明显降低, 其中联合组更为显著, 差异具有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表3 治疗前后两组血液流变学指标比较

组别	例数	LSV(mPa·s)		HSV(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)		ESR(mm/h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	58	12.48±2.61	6.38±0.84 <sup>a</sup>	8.25±1.43	3.79±0.67 <sup>a</sup>	2.02±0.31	1.26±0.28 <sup>a</sup>	43.26±5.11	21.78±4.63 <sup>a</sup>
对照组	58	12.66±2.75	7.95±1.13 <sup>a</sup>	8.37±1.55	5.28±0.74 <sup>a</sup>	2.07±0.24	1.68±0.33 <sup>a</sup>	42.85±6.32	28.55±3.41 <sup>a</sup>
t		0.362	8.492	0.433	11.367	0.971	7.391	0.384	8.966
P		0.718	<0.001	0.666	<0.001	0.333	<0.001	0.702	<0.001

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05。

表4 治疗前后两组血管内皮功能指标比较

组别	例数	ET-1(ng/L)		NO(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	58	85.13±9.31	43.71±5.66 <sup>a</sup>	35.83±4.96	69.43±7.12 <sup>a</sup>
对照组	58	84.65±8.39	60.18±7.22 <sup>a</sup>	36.12±5.11	58.32±6.20 <sup>a</sup>
t		0.292	13.672	0.310	8.962
P		0.771	<0.001	0.757	<0.001

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05。

**2.4 治疗前后两组血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、Salusin- $\beta$ 、MMP-9水平比较** 与对照组相比, 治疗后联合组血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、Salusin- $\beta$ 、MMP-9水平较低, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表5。

**表5 治疗前后两组血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、Salusin- $\beta$ 、MMP-9水平比较**

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		TNF- $\alpha$ (pg/mL)		Salusin- $\beta$ (nmol/L)		MMP-9( $\mu$ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	58	10.95 $\pm$ 2.13	3.53 $\pm$ 0.64 <sup>a</sup>	66.74 $\pm$ 5.49	25.95 $\pm$ 4.17 <sup>a</sup>	5.24 $\pm$ 0.63	2.93 $\pm$ 0.44 <sup>a</sup>	86.28 $\pm$ 11.04	52.23 $\pm$ 5.71 <sup>a</sup>
对照组	58	11.18 $\pm$ 2.08	5.48 $\pm$ 0.72 <sup>a</sup>	67.12 $\pm$ 6.83	38.42 $\pm$ 5.63 <sup>a</sup>	5.33 $\pm$ 0.76	3.76 $\pm$ 0.51 <sup>a</sup>	87.49 $\pm$ 10.28	61.04 $\pm$ 5.38 <sup>a</sup>
t		0.588	15.416	0.330	13.566	0.694	9.384	0.611	8.552
P		0.557	<0.001	0.742	<0.001	0.489	<0.001	0.542	<0.001

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**表6 两组不良反应发生率比较n(%)**

组别	例数	腹泻	恶心	皮疹	总发生
联合组	58	1(1.72)	2(3.45)	2(3.45)	5(8.62)
对照组	58	1(1.72)	1(1.72)	0(0.00)	2(3.45)
$\chi^2$					0.608
P					0.436

### 3 讨论

长期处于高血压状态可导致患者心脏负荷加重, 进而引发冠心病, 研究指出, 高血压与冠心病可相互影响, 形成恶性循环, 影响患者病情转归<sup>[6]</sup>。高血压可促进冠状动脉粥样硬化, 而冠心病又可增加血流阻力, 进而影响心脏内壁压力, 造成心肌缺氧<sup>[7]</sup>。由此可见, 降压、改善心肌缺氧是治疗高血压合并冠心病患者的重中之重。

目前, 临床对于高血压合并冠心病并无特异性治疗方案, 多以钙离子拮抗剂、利尿剂、强心剂等为主。非洛地平即为钙离子拮抗剂, 可通过抑制钙离子内流增加冠状动脉灌注量, 降低外周血管阻力, 控制血压, 还可减轻心脏负荷、抑制炎症反应<sup>[8]</sup>。但使用单一药物治疗高血压合并冠心病疗效有限, 临床常与其他药物联合治疗。吲达帕胺为吲哚环磺胺衍生物, 可通过扩张血管、松弛血管平滑肌减轻血流阻力, 进而控制血压; 还可缓解血管内皮损伤, 抑制炎症因子分泌<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 治疗后联合组临床疗效优于对照组, 提示联合治疗疗效更佳。另有研究指出, 高血压及冠心病的病情发展与血液粘稠度、血流速度均有密切联系, 高血压合并冠心病患者血液流变学指标可明显异于健康人群<sup>[10-11]</sup>。本研究发现, 治疗后联合组血液流变学指标降低幅度大于对照组, 表明吲达帕胺联合非洛地平可显著降低患者血液粘稠度, 改善血液流变学指标。这可能与两药均具有扩张血管的作用有关, 促进血流、减轻血管阻力, 进而改善血液流变学。

此外, 高血压可导致血管内皮受损, 进而促进hs-CRP、TNF- $\alpha$ 等炎症因子分泌<sup>[12]</sup>。正常情况下ET-1与NO处于动态平衡状态, 一旦血管内皮受损, 可表现为ET-1升高、NO降低; 其中ET-1为缩血管因子, NO具有改善血流量、舒张血管、保护血管的作用<sup>[13]</sup>。Salusin- $\beta$ 为促炎因子, 可促进炎症反应, 加重内皮损伤; 有研究显示, Salusin- $\beta$ 水平越高, 冠心病病情越严重<sup>[14]</sup>。MMP-9可用于评估斑块稳定性, 其水平升高可加速粥样硬化斑块破裂, 促进内膜增生<sup>[15]</sup>。本研究通过观察吲达帕胺联合非洛地平治疗对患者体内Salusin- $\beta$ 水平的影响, 结果发现, 治疗后联合组血管内皮指标及炎症因子指标均明显改善, 提示联合治疗可促进抑制炎症反应, 改善血管内皮细胞损伤。究其原因, 吲达帕胺降

**2.5 两组不良反应发生率比较** 联合组不良反应总发生率(8.62%)与对照组(3.45%)相比, 无显著差异( $P > 0.05$ )。见表6。

压、扩张动脉血管、降低血管阻力等作用可减轻血管内皮损伤, 促进ET-1与NO趋于平衡, 进而改善心肌缺氧及炎症反应, 促进病情恢复。此外, 治疗期间两组均为发生严重不良反应, 且发生率并无差异, 提示联合治疗安全有效。

综上所述, 吲达帕胺联合非洛地平治疗高血压合并冠心病疗效确切, 可促进血管内皮恢复, 改善血流, 抑制炎症反应。

### 参考文献

- [1] 邱筱娜, 李军, 黄凌云. 针刺对痰瘀互结型高血压伴脑卒中患者血脂四项及清晨血压的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(1): 69-70.
- [2] 刘静, 谯小丽, 裴金娜, 等. 滋阴平肝方联合非洛地平治疗原发性高血压病阴虚阳亢证的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(5): 668-672.
- [3] 施志红, 岳德永, 顾立华, 等. 银杏二萜葡胺注射液联合吲达帕胺对高血压合并冠心病患者的疗效及血清MCP-1 H-FABP sST2的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(9): 1577-1581.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国)中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [5] Neutel JM, Eaddy M, Lunacek OE, et al. Predicted coronary heart disease risk reduction and dual blood pressure/cholesterol goal attainment in patients with hypertension treated in real-world clinical practice[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2010, 12(6): 396-406.
- [6] 李绪贵. 血脂康联合阿托伐他汀对老年高血压合并冠心病患者血压、血脂及炎症因子的影响[J]. 河北医药, 2022, 44(17): 2667-2669.
- [7] 诸国华, 孙希鹏, 李静, 等. 老年高血压患者颈动脉粥样硬化指数与冠心病相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(8): 807-810.
- [8] 樊菁, 杨凤玲, 王霞, 等. 苯扎贝特片联合非洛地平缓释片对高血压合并血脂代谢紊乱患者血脂水平、内皮细胞功能及炎症细胞因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(13): 2569-2573.
- [9] 陈俊民, 郭瑞端, 高燕, 等. 阿托伐他汀钙片联合吲达帕胺对高血压合并冠心病患者血清血管活性肽N末端脑钠肽前体的影响[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(21): 2961-2964.
- [10] 王硕, 李明, 李志栋, 等. 滋阴补肾填精益髓法对老年高血压患者血液流变学、血管内皮功能及动脉弹性功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(12): 1670-1673.
- [11] 李娜, 徐宏勇. 尼可地尔联合瑞舒伐他汀对冠心病患者血清炎症、血液流变学及血脂指标水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(6): 770-774.
- [12] 田拂晓, 武小琴, 王晶, 等. 硝苯地平联合依那普利对老年冠心病伴高血压患者血脂代谢血管内皮功能及炎症反应的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(5): 867-872.
- [13] 石雪丽, 赵光宇, 刘敬敏. 氨氯地平阿托伐他汀对高血压合并冠心病患者心血管活性肽、炎症因子及血管内皮功能的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(4): 438-442.
- [14] 赵晨, 刘红丽, 李国伟. 血清salusin- $\beta$ 和MCP-1表达与高血压患者发生冠心病的相关性分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(1): 109-112.
- [15] 王杏芬, 高永红, 孙萌. 高血压病患者APN、MMP-9、Ang II、ET-1水平与左室肥厚的相关性研究[J]. 河北医药, 2021, 43(7): 1037-1039, 1043.

(收稿日期: 2023-12-28)

(校对编辑: 姚丽娜)