

缬沙坦与原发高血压患者高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白的相关性分析

郭小平¹ 陈芬兰¹ 李本祥¹ 万风福² 郭东²

(1 江西省井冈山市人民医院心血管内科 江西 井冈山 343600 2 江西省吉安市中心人民医院心血管内科 江西 吉安 343000)

摘要 目的 探讨缬沙坦与原发高血压患者高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白的相关性。方法 随机对我院收治的 132 例原发性高血压患者分为实验组以及对照组,对照组采用常规治疗,实验组在对照组基础上联合使用缬沙坦,同期选择 30 名健康人群作为健康组,对三组研究对象进行血压、心率以及高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白的测定。结果 实验组与对照组在治疗前后组内比较有明显差异性($P < 0.05$),但组间比较无明显差异性($P > 0.05$),实验组患者在治疗后其高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白含量明显低于对照组($P > 0.05$),但高于健康组($P > 0.05$)。结论 对原发性高血压患者在常规治疗中联合使用缬沙坦,可降低其高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白,减缓患者血管内皮的损伤,提高患者治疗效果。

关键词 缬沙坦 原发性高血压 高敏 C 反应蛋白 尿微量白蛋白

中图分类号 R544.11 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)08-1521-03

Analysis on Correlation of Valsartan with Levels of High-sensitivity C-reactive Protein and Urinary Albumin of Patients with Essential Hypertension

GUO Xiao-ping¹, CHEN Fen-lan¹, LI Ben-xiang¹, WAN Feng-fu², GUO Dong²

(1 Cardiovascular medicine, JingGangShanShi Jiangxi province people's hospital, Jiangxi Jinggangshan 343600 ;

2 Cardiovascular medicine center, Jiangxi province people's hospital, Jiangxi Jian 343000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation of valsartan with the high-sensitivity C-reactive protein and urinary albumin levels of patients with essential hypertension. **Methods:** 132 patients with essential hypertension in our hospital were randomly divided into experimental group and control group. Control group were treated with conventional treatment, and the experimental group were treated with the combined use of valsartan and conventional treatment. At the same time, 30 healthy people were chosen as the healthy group. Subjects of three groups as blood pressure, heart rate and levels of high sensitivity C-reactive protein and urinary albumin were determined. **Results:** Compared with detection results of before treatment, there were significant differences in results of after treatment in both experimental group and control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the groups ($P > 0.05$). The high-sensitivity C-reactive protein and urinary albumin levels were significantly lower in experimental group than the control group after treatment ($P > 0.05$), but higher than the healthy group ($P > 0.05$). **Conclusion:** The conventional treatment plus valsartan can reduce the high-sensitivity C-reactive protein and urinary albumin levels of patients with essential hypertension, reduce vascular endothelial injury, and improve therapy outcomes.

Key words: Valsartan; Hypertension; High-sensitivity C-reactive protein; Urinary albumin

Chinese Library Classification(CLC): R544.11 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)08-1521-03

近年来,对原发性高血压的认识发现其为一种炎性反应性疾病,其主要表现为炎性因子对血管内皮细胞以及功能的影响^[1]。Ozaki^[2]对高敏 C 反应蛋白的研究发现其与炎症反应关系十分密切,其可作为急性损伤的标志物,其也可认为是心血管疾病的一危险因素,同时其是心血干疾病严重程度以及进展的一重要标志。Komiya^[3]研究指出微量白蛋白尿与心血管疾病的危险因素共同存在,为探究缬沙坦对原发性高血压患者高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白的影响,我院对 2009 年 2 月-2011 年 3 月收治的高血压患者进行研究,并对缬沙坦与原发高血压患者高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白关系有了较好了解,现将其报道如下:

1 材料与方法

1.1 临床资料

对我院 2009 年 2 月-2011 年 3 月收治的原发性高血压患者 132 例作为研究对象,其中男 69 例,女 63 例,年龄为 34-63 岁,平均年龄为 47.3 ± 6.2 岁,所有患者均满足以下标准:1 所有患者均满足我国《2005 年中国高血压防治指南》标准^[4];2 所有患者和收缩压在 140-179mmHg 和(或)其舒张压在 90-109mmHg。所有患者在纳入本临床研究前均未使用过降压药或者停止使用降压药 2 周以及其以上。排除标准:患者为继发性高血压,严重高血压、心脏病、肝肾功能异常以及糖尿病患者。将其随机分为实验组以及对照组,其中对照组 60 例,对其采用常规降压药进行治疗;实验组患者 72 例,对其在采用常规治疗的同时给予其缬沙坦进行治疗。两组患者在年龄、性别、患病时间等比较均

作者简介 郭小平(1965-)男,副主任医师。研究方向:心血管内科疾病的诊疗工作

(收稿日期:2011-11-06 接受日期:2011-11-30)

无明显差异性,具有临床可比性。同期选择健康体检人群 30 例作为健康组,其中男 16 例,女 14 例,年龄为 32-67 岁,平均年龄为 45.4±5.4 岁。

1.2 治疗方法

对照组患者仅采用常规降压方案进行治疗,其主要包括阿司匹林、β 受体阻断剂、钙离子拮抗剂以及他丁类药物,对其连续使用 4 周。实验组患者在对照组基础上给予其加用缬沙坦,一日一次,每次 80mg,对其连续使用 4 周。在治疗前后对所有患者均进行 Hs-CRP 以及尿微量白蛋白的测定。

1.3 检测方法

对所有患者清晨空腹采集静脉血 2ml,对其采用免疫比浊法对 Hs-CRP 进行测定,其中试剂盒采用 XX 公司提供,其操

作步骤按照其使用说明书进行。同期收集患者清晨中段尿液 2ml,并采用 XX 公司的全自动生化分析仪,并采用吸附法对其进行测定,其检测方法以及步骤按照仪器使用说明书进行。

1.4 统计学分析

对本临床研究的所有数据均采用 SPSS13.0 进行分析,对计数资料采用卡方检验,对计量资料采用 t 检验,检验水准设定为 $\alpha=0.05$,当 $P<0.05$ 时,认为其有统计学差异性。

2 结果

2.1 对两组患者治疗前后其血压、心率比较

结果如表 1 所示,结果显示对原发性高血压患者采用缬沙坦进行治疗,两组患者血压以及心率均无明显差异性。

表 1 两组患者血压以及心率比较
Table 1 The comparison of blood pressure and heart rate between two groups

Group	Time	Systolic Pressure(mmHg)	Diastolic blood pressure(mmHg)	Heart Rate(time/min)
Experiment	Pre-treatment	156.2±11.3	102.4±8.3	80.4±10.2
	Post-treatment	114.3±10.4	76.2±8.5	78.5±9.1
Control	Pre-treatment	155.8±12.1	103.7±8.1	81.2±10.9
	Post-treatment	114.3±12.8	76.3±9.4	79.7±8.9

2.2 对两组患者治疗前后与健康组 Hs-CRP 和尿微量白蛋白的比较

结果如表 2 所示,结果显示,实验组患者在治疗后其

Hs-CRP 和尿微量白蛋白均低于对照组($P<0.05$),但两组患者均高于健康组。

表 2 两组患者以及健康组在 Hs-CRP 和尿微量白蛋白比较
Table 2 The comparison of Urinary albumin and Hs-CRP in experimental、control and healthy groups

Group	Time	Hs-CRP(mg/l)	U-Alb(mg/l)
Experiment	Pre-treatment	8.5±1.3	34.8±8.5
	Post-treatment	5.8±1.4	20.1±5.4
Control	Pre-treatment	8.7±1.1	34.2±8.4
	Post-treatment	6.8±1.7	28.3±6.5
Healthy	-	4.7±1.1	14.9±3.2

2.3 不良反应

本临床研究的所有患者均为出现严重不良反应,对照组有 1 例出现一过性低血压,所有患者遵医行为良好。

3 讨论

在正常情况下肾小球滤过膜上带有一定量的负电荷,其可对带负电荷蛋白的过滤有一定的阻止总用,而在高血压早期出现肾脏损伤时,肾小球脏层上皮细胞损伤,从而导致其电荷屏障损伤,继而导致其过滤膜的通透性增加,继而出现尿蛋白增加^[5]。从而宁鲁蓉^[6]认为尿微量白蛋白增多是对高血压早期其肾功能损伤以及病变进展的一敏感性指标。

Sugihara^[7]指出微量白蛋白尿不但为高血压肾脏损伤的一早期指标也是弥漫性心血管损害的重要指标。Frank^[8]指出当微

量白蛋白尿水平的增加,患者出现心血管以及肾脏损伤的危险性也随着增加。Yano^[9]对缬沙坦的研究发现其为一类非肽类化合物,其可非竞争性的特异性血管紧张素受体拮抗剂,其可对 Ang 所介导的生理效应进行阻断,从而最大限度的阻断了肾素-血管紧张素-醛固酮系统。Shishido higa,等^[10-11]对缬沙坦改善血管内皮功能的研究发现,其通过阻止血管紧张素的作用,降低机体内出现钠潴留,减少肾素的排除同时抑制内皮素的分析,并对细胞凋亡有一定的抑制作用,而且其可逆转血管重构。陈玉冲^[12]研究指出缬沙坦可减少缓激肽的降解并对前列环素的生成有一定抑制作用。沈德根, Altun,等^[13,14]研究指出 Ang 在肾脏的损伤中发挥着重要作用,其不但可通过影响肾脏乃至全身的血液动力学,并提高肾小球的压力,而且其可直接促进各种细胞因子的合成以及释放,并可导致细胞的肥大以

及基质蛋白的大量聚集,从而诱发肾小球的硬化以及其细胞膜的肥大,从而导致尿蛋白的渗出。而尿蛋白的排出量增加是肾脏疾病以及心血管疾病中的危险因素,越来越多的证据表明尿蛋白的降低以及恢复是保护心脏以及肾脏功能的治疗的关键目标^[15]。在本临床研究中我们对实验组患者使用了缬沙坦,由于其不但可对肾内囊压力进行降低,而且可扩张肾小球的出入动脉,从而调节肾血流量,低肾小球的滤过降低有一定的焊接作用,同时其可减少肾小球周围的单核细胞浸润,从而抑制系膜细胞的大量增生,对肾间质的纤维化有一定抑制作用,有效控制了微蛋白尿向临床蛋白尿的转变速度^[16]。在本临床研究中,两组患者在血压降低能力以及心率的改变比较中无明显差异性,但实验组患者与对照组比较其蛋白尿水平有明显的差异性,故我们认为缬沙坦不但具有降低血压的作用,而且对改善原发性高血压患者的尿蛋白的排泄也有一定的相关性。在本临床研究中,我们还发现未接受治疗的原发性高血压患者其血浆中 Hs-CRP 浓度明显高于正常,说明血压上升,导致患者血管内皮受伤,从而出现炎症反应,从而提示血清中 Hs-CRP 水平与原发性高血压的严重程度有一定的相关性,从而说明心血管疾病的血流动力学指标与 Hs-CRP 有着一定的相关性。患者在接受治疗后 Hs-CRP 有了明显的降低,且实验组患者其降低量明显高于对照组,说明降低原发性高血压患者血压对保护患者血管内皮,减轻高血压对血管内皮的损伤程度以及炎症反应的程度,进而避免了原发性高血压对靶器官的进一步损伤,从而改善患者临床预后。通过对本临床研究的两组患者的研究我们发现,实验组患者其 Hs-CRP 降低量明显高于对照组,提示采用缬沙坦进行治疗可更好的对血管内皮功能进行保护,我们认为其可能与缬沙坦对内皮素转换酶和血管紧张素的抑制有一定的相关性,其有待进一步基础研究。

总之,对原发性高血压患者采用常规疗法联合使用缬沙坦,可有效降低患者高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白含量,减低血管内皮的损伤,改善患者心血管功能,并提高患者治疗中的生活质量。

参考文献(References)

- [1] Maksimov ML, Mochkin IA, Starodubtsev AK. Application of AT1-angiotensin II receptor blocker valsartan in clinical practice[J]. Kardiologiya, 2011, 51(8):77-84
- [2] Ozaki N, Nomura Y, Sobajima H, et al. Comparison of the effects of three angiotensin II receptor type 1 blockers on metabolic parameters in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Eur J Intern Med, 2010, 21(3):236-239
- [3] Komiya N, Hirose H, Saisho Y, Saito I, Itoh H. Effects of 12-month valsartan therapy on glycation and oxidative stress markers in type 2 diabetic subjects with hypertension [J]. Int Heart J, 2008, 49 (6): 681-689
- [4] 安炎霞, 闫苹屏, 任建明. 缬沙坦及贝那普利联合用药对高血压患者尿微量白蛋白的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2009, 17(12):1037-1039
An Yan-xia, Yan Ping-ping, Ren Jian-ming. Valsartan and benazepril combination therapy for hypertensive patients with microalbuminuria real impact [J]. Practical cardiovascular pulmonary disease journal, 2009, 17 (12): 1037-1039
- [5] Lee YS, Kim KS, Lee JB, et al. Effect of valsartan on N-terminal pro-brain natriuretic Peptide in patient with stable chronic heart failure: comparison with enalapril[J]. Korean Circ J, 2011, 41(2):61-67
- [6] 宁鲁蓉, 孙少俐, 李萍, 等. 缬沙坦对 19 例糖尿病早期肾病患者血压及尿微量白蛋白的影响[J]. 山东医药, 2003, 43(7):68
Ning Lu-rong, Sun Shao-li, Li Ping, et al. Valsartan in 19 patients with diabetic nephropathy in patients with early blood pressure and urinary albumin effect [J]. Shandong Medicine, 2003, 43 (7): 68
- [7] Sugihara M, Miura S, Takamiya Y, et al. Safety and efficacy of antihypertensive therapy with add-on angiotensin II type 1 receptor blocker after successful coronary stent implantation [J]. Hypertens Res, 2009, 32(7):625-630
- [8] Frank H, Pscherer S, Fliser D, Heemann U. Effect of experimental hyperglycaemia on renal haemodynamics in prediabetic patients with and without AT1 receptor blockade[J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40(5):414-421
- [9] Yano Y, Hoshida S, Ishikawa J, et al. The differential effects of angiotensin II type 1 receptor blockers on microalbuminuria in relation to low-grade inflammation in metabolic hypertensive patients [J]. Am J Hypertens, 2007, 20(5):565-572
- [10] Shishido T, Konta T, Nishiyama S, et al. Suppressive effects of valsartan on microalbuminuria and CRP in patients with metabolic syndrome (Val-Mets) [J]. Clin Exp Hypertens, 2011, 33(2):117-123
- [11] Shiga Y, Miura S, Morii J, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Single-Pill Fixed-Dose Combinations of Losartan/Hydrochlorothiazide and Valsartan/Hydrochlorothiazide in Patients with Hypertension (SALT-VAT Study) [J]. Intern Med, 2011, 50(21):2477-2483
- [12] 陈玉冲, 柴凌雄, 罗群, 等. 依那普利联合缬沙坦对糖尿病肾病患者尿微量白蛋白及血清 C 反应蛋白的影响[J]. 中国药房, 2011, 22 (24):2236-2237
Chen Yu-chong, Chai Ling-xiong, Luo Qun, et al. Enalapril valsartan on urinary albumin in patients with diabetic nephropathy and serum C-reactive protein [J]. China Pharmacy, 2011, 22 (24) :2236 -2237
- [13] 沈德根, 张象贤, 龚辉. 缬沙坦对原发性高血压患者血压及尿微量白蛋白排泄率的影响[J]. 中华临床新医学, 2002, 2(11):961-962
Shen De-gen, Zhang Xiang-xian, Gong Hui. Valsartan on blood pressure in patients with essential hypertension and urinary albumin excretion rate [J]. China New Clinical Medicine, 2002, 2 (11) :961-962
- [14] Altun B, Acar G, Akcay A, et al. Comparative effects of nebivolol and valsartan on atrial electromechanical coupling in newly diagnosed stage 1 hypertensive patients[J]. Turk Kardiyol Dern Ars 2011, 39(7): 563-567
- [15] Izzo JL, Jr., Weintraub HS, et al. Treating systolic hypertension in the very elderly with valsartan-hydrochlorothiazide vs. either monotherapy: valvet primary results[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2011, 13 (10):722-730
- [16] 杨坚, 赵旭燕. 缬沙坦对 2 型糖尿病合并原发性高血压患者血压、C 反应蛋白和尿微量白蛋白的影响[J]. 武警医学, 2010, 21(3):246-247
Yang Jian, Zhao Xu-yan. Valsartan in type 2 diabetic patients with essential hypertension blood pressure, C-reactive protein, and the impact of urinary albumin [J]. Armed Medicine, 2010; 21 (3):246-247