

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2025.03.012

# 沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平对原发性高血压患者血管内皮功能的影响

胡广云 孟欣

(滕州市中心人民医院心血管内科,滕州 277599)

**摘要** **目的** 采用沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压,探究其血压控制效果及对血管内皮功能的影响。**方法** 选择 2022 年 8 至 2024 年 8 月收治的 60 例原发性高血压患者随机分为两组。对照组( $n=30$ )仅接受苯磺酸氨氯地平治疗;观察组( $n=30$ )接受沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗。两组患者均服药 8 周。**结果** 观察组患者收缩压及舒张压均低于对照组( $t=3.664,3.605,P<0.05$ )。治疗 8 周后,观察组患者 NO 高于对照组,ET-1 和 AngII 低于对照组( $t=3.041,9.072,5.388,P<0.05$ )。两组患者总不良反应比较差异无统计学意义( $\chi^2=2.098,P>0.05$ )。**结论** 沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压效果确切,能提升改善血管内皮功能,且联合用药安全可靠。

**关键词** 原发性高血压;苯磺酸氨氯地平;沙库巴曲缬沙坦;血管内皮功能

中图分类号:R473 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2025)06-244-04

## The effect of sacubitril/valsartan combined with amlodipine on endothelial function in patients with primary hypertension

HU Guangyun, MENG Xin

(Department of Cardiovascular Medicine, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277599, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the blood pressure control effect and its impact on endothelial function and hemorheology of patients with primary hypertension treated with sacubitril/valsartan combined with amlodipine. **Method** Sixty patients with primary hypertension admitted from August 2022 to August 2024 were divided into two groups. The control group ( $n=30$ ) only received treatment with amlodipine besylate; The observation group ( $n=30$ ) received treatment with sacubitril/valsartan and amlodipine besylate. Both groups of patients took medication for 8 weeks. **Result** After 8 weeks of treatment, both systolic and diastolic blood pressure in the observation group were lower ( $t=3.664,3.605,P<0.05$ ). After 8 weeks of treatment, the observation group had higher levels of NO, and lower levels of ET-1 and AngII than the control group ( $t=3.041,9.072,5.388,P<0.05$ ). There was no significant difference in the total adverse reactions between the two groups of patients ( $\chi^2=2.098,P>0.05$ ). **Conclusion** The combination of sacubitril/valsartan with amlodipine is effective in treating primary hypertension, improving endothelial function. The combination therapy is safe and reliable.

**Keywords:** Primary hypertension; Amlodipine besylate; Sacubitril/valsartan; Endothelial function of blood vessels

高血压被认为是世界范围内最具挑战性的公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>,全球高血压患病率估计为 11.3 亿,男性和女性的年龄标准化患病率分别为 24% 和 20%<sup>[2]</sup>。尽管许多抗高血压药物取得了显著进展,但大多数患者的高血压仍然没有得到充分控制,特别是在低收入和中等收入国家。研究表明<sup>[3]</sup>,降压治疗但未能有效控制血压的患者发生

心血管不良事件的风险显著增加,因此提高血压控制率能有效降低心血管相关并发症发生。原发性高血压临床上常用钙通道拮抗剂进行治疗,如苯磺酸氨氯地平,但单独采用一种药物治疗很难达到预期效果。沙库巴曲缬沙坦于 2021 年在我国获批用于治疗原发性高血压,是脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲

和血管紧张素 II 受体拮抗剂缬沙坦以物质的量比 1 : 1 组成的复方制剂<sup>[4]</sup>。该药具有排钠利尿、舒张血管、降低心脏负荷、增加心排出量功能的作用,也是治疗慢性心力衰竭的一线用药。目前,关于沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗只关注血压及简单炎症因子变化。基于此,本研究选择原发性高血压患者为研究对象,探究沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平的治疗方案对患者血管内皮功能影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2022 年 8 至 2024 年 8 月收治原发性高血压患者 60 例患者,使用随机数字表法随机分为 2 组,每组 30 例。对照组( $n=30$ )仅接受苯磺酸氨氯地平治疗;观察组( $n=30$ )接受沙库巴曲缬沙坦

联合苯磺酸氨氯地平治疗。纳入标准:1)符合《中国高血压防治指南(2018 年修订版)中原发性高血压的诊断标准<sup>[5]</sup>;2)轻-中度高血压患者;3)近 1 个月内未使用其他控制血压的药物;4)患者及家属知情同意。排除标准:1)肝功能异常者;2)对本研究用药过敏者;3)不能按照医嘱用药者;4)并发心绞痛、心肌梗死、脑出血等心脑血管疾病者;5)合并其他疾病 2 种及 2 种以上者。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。本研究已通过滕州市中心人民医院伦理审查(2024DG809)。

### 1.2 方法

对照组采用苯磺酸氨氯地平片(北京乐普药业有限公司,国药准字 H20074084,规格:5 mg/片)治疗,患者服药 5 mg/d,服药 2 次/d,持续服药 8 周。

表 1 两组患者一般资料比较

分组	n	年龄(岁)	性别[例(%)]		病程(年)	身体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	合并疾病			
			男	女			糖尿病	肾病	高脂血症	无
对照组	30	64.40±4.34	17(56.67)	13(43.33)	6.20±1.22	23.52±1.18	5(16.67)	6(20)	8(26.67)	11(36.66)
观察组	30	65.20±5.41	19(63.33)	11(36.67)	6.50±1.24	23.01±1.16	4(13.33)	7(23.33)	9(30)	10(33.34)
$t/\chi^2$		0.632	0.278		0.953	1.691	0.395			
P		0.530	0.598		0.345	0.096	0.941			

观察组在对照组基础上联合沙库巴曲缬沙坦治疗。起始剂量 100 mg/次,2 次/d,后续治疗中每 2 周以后在原有基础上适当增加剂量,逐渐调整至 200 mg/次,2 次/d。持续服药 8 周。

### 1.3 观察指标

1)两组患者治疗前后血压水平。治疗前、治疗 8 周后,通过血压计(欧姆龙,HEM-7124)测量患者清晨 6 : 00 ~ 10 : 00 时血压 3 次,取平均值。2)两组患者治疗前、后血管内皮功能。治疗前、治疗 8 周后,分别采集空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心半径 8 cm,离心 10 min 取血清。血清一氧化氮(NO)水平由硝酸还原酶法检测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清内皮素-1(ET-1)水平,试剂盒购自上海联祖生物科技有限公司。血管紧张素 II(Ang II)水平由放射免疫法测定。3)两组患者不良反应发生情况。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行统计学分析。计数资料

采用  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血压值

治疗前,收缩压、舒张压组间差异无统计学意义;治疗后,两组患者收缩压和舒张压均明显降低,且观察组患者血压情况优于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组患者血管内皮功能

治疗前,NO、ET-1、AngII 组间差异无统计学意义( $P<0.05$ );治疗 8 周后,两组患者血管内皮功能均有效改善,且观察组患者 NO 高于对照组,ET-1 和 Ang II 低于对照组( $P<0.05$ )。见表 3。

### 2.3 两组患者不良反应比较

两组患者总不良反应比较差异无统计学意义

( $P>0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者治疗前后血压情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	n	收缩压/mmHg		舒张压/mmHg	
		治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
对照组	30	150.40±10.22	129.83±1.00	100.16±9.00	85.23±5.38
观察组	30	148.40±9.86	120.70±9.30	102.73±7.46	80.26±5.29
t		0.772	3.664	1.202	3.605
P		0.444	<0.001	0.234	<0.001

### 3 讨论

高血压是心脑血管疾病最关键的风险和易感因素<sup>[6]</sup>。2015 年的一项调查显示,中国>18 岁人群的高血压意识、治疗和控制率显著提高。然而,国内高血压患者血压控制率仍然很低<sup>[7]</sup>。苯磺酸氨氯地平片属于常用降压药,具有扩张冠状动脉血管、松弛血管平滑肌,降压作用显著等优势<sup>[8]</sup>。沙

表 3 两组患者血管内皮功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	n	NO/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		ET-1/( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )		Ang II/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
对照组	30	34.92±2.90	48.17±3.52	90.35±6.52	60.27±3.12	99.65±10.34	94.26±9.10
观察组	30	35.28±2.74	50.82±3.48	91.43±6.86	53.24±2.88	98.46±10.64	72.10±8.38
t		0.489	3.041	0.622	9.072	0.439	5.388
P		0.627	0.004	0.537	<0.001	0.662	<0.001

表 4 两组患者不良反应比较[例(%)]

分组	n	头晕	低血压	心悸	恶心 呕吐	皮肤瘙痒 /丘疹	总不良 反应
对照组	30	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)
观察组	30	2(6.66)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	5(16.67)
$\chi^2$							2.098
P							0.147

库巴曲缬沙坦是一种较新的药物,它是最近几年已被批准用于治疗原发性高血压。沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平用药,存在显著的协同效应,能够有效提高患者血压控制效果,减少因高血压导致的心血管不良事件发生。

本研究发现,治疗后,观察组患者血压情况优于对照组。说明联合用药对患者血压控制效果更好。究其原因,苯磺酸氨氯地平分子结构存在携正电荷的氨基侧链,能与细胞膜表面负电荷相结合,抑制钙离子跨膜进入平滑肌细胞和心肌细胞,从而达到降低血管阻力和血压的效果,同时其具有一定的抗氧化作用,可减少活性氧物质,降低其对血管内皮细胞的损伤,有助于维持血管内皮细胞的正常功能<sup>[9]</sup>。沙库巴曲缬沙坦通过沙库巴曲发挥抑制脑啡肽酶功效,并通过缬沙坦起到拮抗血管紧张素受体作用,阻断血管紧张素 II 的 1 型受体,这有助于减轻血管紧张素 II 引起的血管收缩、内皮细胞损伤和炎症反应,保护血管内皮功能,同时沙库巴曲

可抑制脑啡肽酶,使体内利钠肽水平升高。利钠肽促进血管内皮细胞释放一氧化氮(NO),可增加血管内皮依赖性舒张功能,从而改善血管内皮功能。两者协同发挥降压作用,效果更加显著。张田玲等<sup>[10]</sup>研究也表明,沙库巴曲缬沙坦具有血管紧张素受体阻断和脑啡肽酶抑制活性,能发挥较强的降压作用。

结果显示治疗后,观察组患者 NO 高于对照组,ET-1 和 Ang II 低于对照组。说明与单一苯磺酸氨氯地平比较,联合沙库巴曲缬沙坦可有效改善血管内皮功能。NO 是一种血管舒张因子,可以舒张血管,控制血流速度,维持血管张力。ET-1、Ang II 是收缩血管活性物质,在调节血管收缩方面具有重要作用。血管内皮功能障碍用于描述血管舒张能力的损害,随着年龄的增长,动脉逐渐失去弹性,破坏了正常的血管松弛和收缩平衡,易引发血压升高<sup>[11]</sup>。血管内皮功能障碍是高血压患者发生心血管不良事件的高风险因子。因此,防范心血管不良事件发生,选择能有效纠正血管内皮功能障碍的药物对高血压患者是十分有益的。苯磺酸氨氯地平能够有效刺激血管内皮细胞增加 NO 的合成并促进其释放,进而改善血管内皮功能,该药还能增加低密度脂蛋白胆固醇(LDL)受体活性,使脂肪在血管壁累积减少,具有抗动脉硬化功效。沙库巴曲缬沙坦的有效成分之一缬沙坦,能阻断 Ang II 受体,

减少血管收缩。而另一有效成分沙库巴曲是前体药物,具有活性,舒张血管,改善血管松弛和收缩因子的不平衡状态,达到整体血压下降的目的。

苯磺酸氨氯地平能够有效抑制脂质过氧化物的合成,减少血管动脉斑块形成,保护血管,预防血栓及动脉粥样硬化发生<sup>[12]</sup>。沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平不增加患者不良反应,联合用药安全可靠。

综上所述,原发性高血压患者接受沙库巴曲缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平的治疗方案,降低血压水平效果显著,能够增强血管内皮的功能性,且未发生严重不良反应,值得临床推广应用。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

### 参考文献:

- [1] 刘芳,葛文杰. 青年阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压患者发生心血管事件影响因素分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2023, 45(11): 1122-1127. DOI: 10. 16050/j. cnki. issn1674-6309. 2023. 11. 007.
- [2] 傅为武,欧阳雅蓉,黄彩依,等. 基于高血压炎症反应探讨高血压治疗研究进展[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(9): 717-720. DOI: 10. 13210/j. cnki. jhmu. 20200617. 001.
- [3] 黄慧,苏金虎,吴冰. 不同降压水平对老年高血压患者复合心血管事件的影响[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(17): 2225-2229. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2023. 17. 013.
- [4] 孙小淋,刘敏,赫连曼,等. 沙库巴曲缬沙坦与其他 A 类降压药在中重度原发性高血压中降压效果对比研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(4): 460-465. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4055. 2023. 04. 16.
- [5] 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. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-5410. 2019. 01. 002.
- [6] 魏莎莎,张宁,苏婷婷,等. 老年高血压患者餐后低血压风险列线图模型构建与验证[J]. 济宁医学院学报, 2024, 47(4): 290-294. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2024. 04. 005.
- [7] 冯莓婷,刘佳昊,王晓丽. 血清 25-羟维生素 D、同型半胱氨酸、尿酸水平与老年高血压患者发生轻度认知功能障碍的相关性[J]. 江苏大学学报(医学版), 2023, 33(3): 252-264. DOI: 10. 13312/j. issn. 1671-7783. y220276.
- [8] 刘思艺,许晓玲. 比较苯磺酸氨氯地平片与硝苯地平控释片对原发性高血压清晨血压的影响[J]. 北方药学, 2023, 20(9): 35-37. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-8351. 2023. 09. 012.
- [9] 李娜娜,霍晶. 叶酸联合维生素 B12 辅助治疗对 H 型高血压的临床疗效及血管内皮功能的影响[J]. 中国食物与营养, 2023, 29(12): 52-55. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-9577. 2023. 12. 009.
- [10] 张田玲,孙晓琳,孙彩丽. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合叶酸治疗对 H 型高血压患者血压、sdLDL-C 水平及血浆 Hey 的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(2): 383-386. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-6929. 2024. 02. 043.
- [11] 严华,汪婷婷,龚柳盛,等. 谷红注射液联合尼麦角林治疗急性脑梗死的效果及对神经功能恢复、血管内皮功能的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(2): 236-239. DOI: 10. 15972/j. cnki. 43-1509/r. 2024. 02. 019.
- [12] 张龙飞,党肖萍,陈思文. 血栓通软胶囊联合苯磺酸氨氯地平治疗高血压合并脑梗死的疗效及对血压、血液流变学的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(12): 1249-1253. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4695. 2024. 12. 005.

(收稿日期 2025-02-12)

(本文编辑:甘慧敏)