

氨氯地平叶酸片对降低 H 型高血压患者 Hcy 水平预防脑卒中的临床研究

汪敏捷 余选良

(杭州市中医院淳安院区 浙江杭州 311700)

【摘要】目的：分析氨氯地平叶酸片对H型高血压患者同型半胱氨酸(Hcy)水平及脑卒中事件的干预价值。方法：选取2022年8月-2024年7月我院收治的96例H型高血压患者，按照随机掷硬币法分A组(48例，给予常规治疗+氨氯地平叶酸片治疗)和B组(48例，给予常规治疗+苯磺酸氨氯地平治疗)，连续治疗6个月后，对比两组血压水平、Hcy水平、脑卒中发生情况及安全性。结果：较治疗前，两组治疗6个月后收缩压、舒张压均更低且A组较B组低($P<0.05$)；较治疗前，两组治疗3周后、治疗6个月后Hcy水平均更低，且治疗6个月后达到最低，A组治疗后Hcy水平较B组均更低($P<0.05$)；A组治疗及随访期间脑卒中总发生率(2.08%)较B组(14.58%)更低($P<0.05$)；对比两组乏力、低钾、面部潮红、踝部水肿、肝肾功能异常等不良反应总发生率，差异无统计学意义($P>0.05$)。结论：氨氯地平叶酸片既能控制H型高血压患者血压，又能降低患者Hcy水平及脑卒中发生率，且具备一定安全性。

【关键词】H型高血压；氨氯地平叶酸片；同型半胱氨酸；脑卒中

Clinical study on amlodipine folic acid tablets in reducing Hcy levels and preventing stroke in patients with H-type hypertension

Wang Minjie Yu Xuanliang

(Chun'an Branch of Hangzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang Hangzhou 311700)

[Abstract] Objective: To analyze the intervention value of amlodipine folic acid tablets on homocysteine (Hcy) levels and stroke events in patients with H-type hypertension. Method: 96 patients with H-type hypertension admitted to our hospital from August 2022 to July 2024 were randomly divided into Group A (48 cases, treated with conventional therapy+amlodipine folate tablets) and Group B (48 cases, treated with conventional therapy+amlodipine besylate tablets) according to the coin toss method. After continuous treatment for 6 months, the blood pressure levels, Hcy levels, stroke incidence, and safety of the two groups were compared. Result: Compared with before treatment, both groups had lower systolic and diastolic blood pressure after 6 months of treatment, and group A had lower levels than group B ($P<0.05$); Compared with before treatment, the Hcy levels in both groups were lower after 3 weeks and 6 months of treatment, and reached their lowest point after 6 months of treatment. The Hcy levels in group A were lower than those in group B after treatment($P<0.05$); The total incidence of stroke during treatment and follow-up in Group A (2.08%) was lower than that in Group B (14.58%) ($P<0.05$); There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions such as fatigue, hypokalemia, facial flushing, ankle edema, and liver and kidney dysfunction between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: Amlodipine folic acid tablets can control blood pressure in patients with H-type hypertension, reduce Hcy levels and stroke incidence, and have certain safety.

[Key words] H-type hypertension; Amlodipine Folic Acid Tablets; Homocysteine; stroke

脑卒中作为我国居民首要致死病因之一，其高发病率与H型高血压密切相关^[1]。H型高血压定义为原发性高血压合并血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平 $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ ，该类型在我国高血压人群中占比高达75%，显著增加心脑血管事件风险。研究表明，Hcy通过损伤血管内皮、促进氧化应激、激活血小板聚集及加速动脉粥样硬化等机制，与高血压形成协同效应，使脑卒中风险倍增^[2]。传统降压治疗虽能有效控制血压，但对Hcy代谢异常缺乏针对性干预，导致患者心脑血管事件风险仍居高不下，其中苯磺酸氨氯地平作为长效钙拮抗剂，虽能通过扩张血管、降低外周阻力实现血压控制，并具备血管内皮保护作用，但无法直接干预Hcy代谢通路^[3]。而氨氯地平叶酸片作为一种新型复方制剂，其将氨氯地平与叶酸有机结合，既保留了氨氯地平显著的降压效果，又通过叶酸补充促进Hcy转化为蛋氨酸，从而降低血浆Hcy水平。

但关于二者在降低H型高血压患者Hcy水平和预防脑卒中的临床研究甚少，其具体干预效果及作用机制有待进一步明确。故本研究对此展开分析，为优化H型高血压管理提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2022年8月-2024年7月我院收治的96例H型高血压患者，按照随机掷硬币法分A组(48例，给予常规治疗+氨氯地平叶酸片治疗)和B组(48例，给予常规治疗+苯磺酸氨氯地平治疗)。其中A组男27例，女21例；平均年龄(59.85 ± 7.25)岁；平均体重指数(22.56 ± 2.44) kg/m^2 。B组男29例，女19例；平均年龄(58.59 ± 7.21)岁；平均

体重指数 (22.32 ± 2.21) kg/m^2 。对比两组基线数据, 差异不显著 ($P > 0.05$)。

纳入标准: ①符合 H 型高血压诊断^[4], 坐位收缩压(SBP)和/或舒张压 (DBP) $\geq 140/90\text{mmHg}$, 或已接受规范降压药物治疗; ②Hcy 水平 $\geq 10 \mu\text{mol/L}$; ③患者依从性良好; ④均签署知情同意。排除标准: ①既往有脑卒中、心肌梗死、心力衰竭、心血管介入手术史、器质性心脏病、严重躯体疾病或精神障碍者; ②继发性高血压确诊; ③长期服用叶酸或复合 B 族维生素制剂者; ④对研究药物过敏者; ⑤拒绝调整现有用药方案者。

1.2 方法

所有患者均接受常规生活方式教育 (限盐、戒烟、体重指数控制)。A 组给予深圳奥萨制药的 5.8mg 氨氯地平叶酸片 (国药准字 H20180020, 含苯磺酸氨氯地平 5mg+叶酸 0.8mg), 晨服; B 组给予湖北潜龙药业的 5mg 苯磺酸氨氯地平片 (国药准字 H20103661, 以 C20H25N2O5 计), 晨服。两组均连续治疗 6 个月, 用药期间严格监测患者血压, 治疗 3 周后进行面对面随访, 记录血压、不良事件; 随后每 3 个月电话或门诊随访 1 次, 包括血压、Hcy 水平、不良事件等, 共计随访 1 年。

1.3 观察指标

(1) 血压: 治疗前、治疗 3 周后, 诊室 SBP、DBP 测量取坐位 3 次均值, 由电子血压计测量, 操作时, 需裸露上臂并将上臂位置调整至与心脏处于同一水平高度, 再将袖带紧密绑缚于上臂, 听诊器置于肘窝处的肱动脉位置, 且每次测量间隔时间控制在 1 至 2 分钟, 若相邻两次测量结果差值

超过 5mmHg, 则需额外进行再次测量。(2) 血清指标: 治疗前、治疗 3 周后、治疗 6 个月后, 采集患者静脉血 4mL, 采用酶联免疫法检测患者 Hcy 水平。(3) 脑卒中发生情况: 治疗期间及随访记录脑卒中发生情况, 包括缺血性卒中、出血性卒中及短暂性脑缺血发作, 由独立神经科医师根据 CT/MRI 确诊, 并记录在案。(4) 安全性: 治疗期间及随访记录乏力、低钾、面部潮红、踝部水肿、肝肾功能异常等情况。

1.4 统计学方法

符合正态分布的计量资料如患者年龄、体重指数、血压、Hcy 水平以 ($\bar{x} \pm s$) 示, 行 t 检验; 计数资料如患者性别、脑卒中发生情况及安全性以 (n/%) 示, 采用 χ^2 检验, 用 SPSS 28.00 软件处理, $P < 0.05$ 存在统计学差异。

2 结果

2.1 比较两组血压

较治疗前, 两组治疗 6 个月后 SBP、DBP 均更低且 A 组较 B 组低 ($P < 0.05$) (表 1)。

2.2 比较两组 Hcy 水平

较治疗前, 两组治疗 3 周后、治疗 6 个月后 Hcy 水平均更低, 且治疗 6 个月后达到最低, A 组治疗后较 B 组均更低 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.3 比较两组脑卒中发生情况

A 组治疗及随访期间脑卒中总发生率 (2.08%) 较 B 组 (14.58%) 更低 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 1 两组血压对比 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	例数	SBP		DBP	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
A 组	48	169.85 \pm 13.22	116.54 \pm 9.86 ^a	99.18 \pm 7.36	71.24 \pm 5.27 ^a
B 组	48	166.44 \pm 13.07	123.22 \pm 10.15 ^a	96.77 \pm 7.19	78.28 \pm 5.62 ^a
t		1.271	3.271	1.623	6.331
P		0.207	0.002	0.108	<0.001

注: ^a $P < 0.05$, 与同组治疗前对比

表 2 两组 Hcy 水平对比 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	例数	治疗前	治疗 3 周后	治疗 6 个月后
A 组	48	25.74 \pm 7.62	14.77 \pm 4.36 ^a	7.05 \pm 2.11 ^{ab}
B 组	48	24.05 \pm 7.18	18.54 \pm 4.91 ^a	10.17 \pm 2.32 ^{ab}
t		1.118	3.978	6.893
P		0.266	<0.001	<0.001

注: ^a $P < 0.05$, 与同组治疗前对比; ^b $P < 0.05$, 与同组治疗 3 周后对比

表 3 两组脑卒中发生情况对比 [n (%)]

组别	例数	缺血性卒中	出血性卒中	短暂性脑缺血发作	总发生率
A 组	48	1 (2.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.08)
B 组	48	5 (10.42)	1 (2.08)	1 (2.08)	7 (14.58)
χ^2					4.909
P					0.027

2.4 比较两组安全性

A 组出现面部潮红、踝部水肿各 1 例 (2.08%)、乏力 3 例 (6.25%); B 组出现面部潮红、踝部水肿、乏力各 1 例 (2.08%), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.545$, $P = 0.460$)。两组均无肝肾功能异常或低钾。

3 讨论

H 型高血压患者发生脑卒中的风险显著高于普通高血压患者, 可达普通高血压的 3-4 倍, 而降低 Hcy 水平已被

证实能够有效减少卒中事件发生^[5]。本研究结果显示,较 B 组, A 组治疗 6 个月后 SBP、DBP 均更低,提示氨氯地平叶酸片在血压控制方面相较于单一成分的苯磺酸氨氯地平更具优势。这与李龙等^[6]研究结果基本类似,其指出氨氯地平通过阻断血管平滑肌细胞钙通道,有效扩张外周动脉,降低外周血管阻力,从而实现平稳降压。在此基础上,氨氯地平叶酸片中添加的叶酸成分不仅未对氨氯地平的降压作用产生干扰,反而可能通过调节一氧化氮合酶活性,促进一氧化氮生成,进一步增强血管内皮功能,协同氨氯地平发挥更显著的血管扩张效应^[7]。这种氨氯地平与叶酸的协同作用机制,使得氨氯地平叶酸片在血压控制方面展现出优于单一成分制剂的疗效优势。

本研究结果显示, A 组治疗 3 周后、治疗 6 个月后 Hcy 水平较 B 组低,证实叶酸成分在 Hcy 代谢中的关键作用。Hcy 作为蛋氨酸代谢的中间产物,其代谢过程依赖叶酸作为甲基供体参与甲基化反应,当叶酸缺乏时, Hcy 代谢通路受阻,导致其在体内蓄积并引发高同型半胱氨酸血症^[8]。氨氯地平叶酸片中的叶酸成分通过直接补充这一关键辅酶,促进 Hcy 在蛋氨酸合成酶催化下转化为甲硫氨酸,从而有效降低血浆 Hcy 水平。这一机制与陈清华等人^[9]的研究结论高度一致,其研究进一步证实了叶酸在 H 型高血压管理中通过调节 Hcy 代谢、改善血管内皮功能的核心作用,为氨氯地平

叶酸片在 H 型高血压治疗中的优势提供了理论基础。

本研究结果显示, A 组治疗及随访期间卒中总发生率 (2.08%) 较 B 组 (14.58%) 更低,表明与苯磺酸氨氯地平相比,氨氯地平叶酸片更有利于预防卒中发生,这一结果可能与血压控制和 Hcy 降低的双重作用密切相关。一方面,氨氯地平通过有效降压,减少血流对血管壁的剪切力,延缓动脉粥样硬化进程;另一方面,叶酸通过降低 Hcy 水平,减少血管内皮损伤,抑制血小板聚集,降低血栓形成风险, Hcy 作为独立危险因素,与高血压形成协同效应,显著增加卒中风险,而氨氯地平叶酸片通过同时干预血压与 Hcy 水平,打破了这一恶性循环,从多环节阻断卒中发生^[10]。此外,叶酸还可能通过改善脑血流灌注、保护神经元功能,进一步降低脑卒中的发生率和严重程度^[11]。安全性方面,本研究两组不良反应发生率差异不显著,表明氨氯地平叶酸片未增加额外风险,这得益于叶酸作为水溶性维生素,在常规剂量下安全性良好,过量摄入可通过尿液排泄避免体内蓄积,且本研究中叶酸剂量 (0.8mg/d) 远低于可能引起不良反应的阈值,确保了治疗的长期安全性^[12]。

综上所述,氨氯地平叶酸片在 H 型高血压患者中,不仅能稳定患者血压,还能降低 Hcy 水平和减少卒中事件,且不增加成本与不良反应,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1]黄剑锋,肖善花,李悦,等.马来酸依那普利叶酸片联合阿托伐他汀干预 H 型高血压合并颈动脉粥样硬化高危病人卒中中发作的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(23):4351-4354.
- [2]陆小丽,刘玉玲,李元宁,等.血清 Hcy、尿 mAlb/Cr 比值在原发性 H 型原发性高血压肾损害诊断、预后危险分层评估中的作用[J].检验医学与临床,2025,22(20):2793-2797.
- [3]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.
- [4]李建平,卢新政,霍勇,等.H 型高血压诊断与治疗专家共识[J].中国实用内科杂志,2016,36(4):295-299.
- [5]张万义,孟庆伟.IMT 和血清 Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 联合诊断对 H 型老年高血压患者发生脑卒中的价值[J].贵州医科大学学报,2021,46(10):1206-1210.
- [6]李龙,黄静媛,吴锦斌,等.苯磺酸氨氯地平叶酸片与马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压患者的有效性和安全性对比研究[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(9):1036-1038,1043.
- [7]李晓英,陈还珍.依那普利叶酸片联合百令胶囊治疗 H 型高血压肾损伤早期的疗效和安全性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(17):3226-3227.
- [8]邓小如,钟海洋,练露萍.H 型高血压患者血浆 Hcy 水平、凝血因子与动脉硬化、心室肥厚的相关性[J].川北医学院学报,2022,37(8):1022-1026.
- [9]陈清华,刘文举,唐庆业,等.氨氯地平联合依那普利/叶酸片治疗 H 型高血压颈动脉粥样硬化的疗效及对患者血清 Hcy、Cyst-C、UA 水平的影响[J].实用药物与临床,2020,23(12):1086-1090.
- [10]刘玉洁,徐晔.依那普利叶酸片补充干预对同型半胱氨酸升高的高血压伴阵发性房颤的影响[J].徐州医科大学学报,2021,41(7):534-539.
- [11]赵文君,郝伟华,林文静,等.叶酸对缺血性脑卒中合并 H 型高血压患者的影响[J].中国医药导报,2022,19(16):102-104,108.
- [12]张崧,周骥,王怀奇,等.MTHFR C677T 多态性与苯磺酸左旋氨氯地平联用不同剂量叶酸治疗高血压伴焦虑老年患者的疗效分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2022,25(4):406-411.

课题名称:氨氯地平叶酸片对降低 H 型高血压患者 Hcy 水平预防脑卒中的临床研究;

课题编号:2022ZYC-A157。