

· 论 著 ·

替米沙坦对老年原发性高血压患者 TNF- α 和 IL-6 水平的影响

温丽艳, 韩 辉, 孙敬翔

〔摘要〕 目的 研究老年原发性高血压患者治疗前后肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)的变化。方法 老年原发性高血压 84 例,随机分为治疗组和对照组,每组 42 例。治疗组给予替米沙坦片,对照组给予非洛地平缓释片,两组均服药 12 周。两组于治疗前和治疗后 12 周分别测量血压和心率,用酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测 TNF- α 和 IL-6 水平并进行比较分析。结果 治疗 12 周后,两组血压和心率均有明显下降($P < 0.01$),但治疗组收缩压下降更为明显($P < 0.01$);治疗组治疗后 TNF- α 和 IL-6 水平明显下降($P < 0.01$),而对照组治疗后无明显变化($P > 0.05$)。结论 替米沙坦片治疗老年原发性高血压可引起 TNF- α 和 IL-6 水平显著下降,对判断病情和评价预后可能具有一定临床价值。

〔关键词〕 原发性高血压;替米沙坦片;老年;肿瘤坏死因子;白细胞介素-6

〔中图分类号〕 R544.1 〔文献标志码〕 A 〔文章编号〕 1672-271X(2011)06-0518-03

The effects of TNF- α and IL-6 levels in telmisartan treatment for elderly patients with essential hypertension

WEN Li-yan, HAN Hui, SUN Jing-xiang. Naval Convalescent Zone, Hangzhou Sanatorium of Nanjing Military Command, Hangzhou, Zhejiang 310002, China

〔Abstract〕 **Objective** To detect the level of serum cytokines TNF- α and IL-6 in elderly patients with essential hypertension before and after treatment. **Methods** Eighty-four elderly patients with essential hypertension were randomly divided into treatment group and control group (42 cases in each group). The patients in treatment group were given telmisartan tablets, and patients in control group received felodipine extended-release tablets for 12 weeks. The blood pressure were measured and levels of TNF- α and IL-6 were detected by ELISA in two groups before treatment and 12 weeks after treatment, and comparative analysis was used. **Results** After 12 weeks of treatment, two groups were significantly reduced for blood pressure and heart rates ($P < 0.01$). The treatment group systolic blood pressures was decreased significant ($P < 0.01$). Compared with the level before treatment, TNF- α and IL-6 levels were significantly decreased ($P < 0.01$) in treatment group, while the control group were not decreased ($P > 0.05$). **Conclusion** Telmisartan tablets in the treatment of elderly primary hypertension can lead to TNF- α and IL-6 levels decreased significantly. To determine the condition and prognosis may have some clinical value.

〔Key words〕 hypertension; telmisartan tablets; elderly; tumor necrosis factor; interleukin-6 (IL-6)

血管紧张素 II 受体抑制剂因其有良好治疗效果和耐受性,已广泛的用于原发性高血压的治疗,这为高血压临床治疗开辟了新的途径^[1-2]。肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)是细胞炎症因子的重要组成部分,是原发性高血压的重要病理生理变化之一^[3,4]。本研究旨在探讨替米沙坦治疗老年原发性高血压患者后血清 TNF- α 和 IL-6 水平的变化并讨论其作用机制。现将研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2010 年 1 月至 2011 年 6 月在我院门诊治疗的老年原发性高血压 84 例,男 46 例,女 38 例,年龄 60 ~ 78 (68.3 ± 8.9) 岁,高血压病史 12 ~ 30 (平均 19.5) 年,患者均符合《中国高血压防治指南》(2005 年)的诊断标准。随机将患者分为治疗组 42 例和对照组 42 例,两组性别、年龄、体重指数、血糖、血脂、高血压病情等差异无统计学意义($P > 0.05$)。排除重度高血压(收缩压 ≥ 180 mmHg)、继发性高血压、严重肝肾功能不全、心力衰竭、糖尿病、炎症性疾病、结缔组织病和恶性肿瘤等。

作者简介: 温丽艳(1972-),女,浙江杭州人,本科,主治医师,从事老年心血管病研究和特勤疗养保健工作
作者单位: 310002 浙江杭州,南京军区杭州疗养院海勤疗养区门诊部

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗前停用各类降压药物 6 个半衰期。治疗组给予替米沙坦片(北京双鹤药业股份有限公司,国药准字:H20070259) 40 ~ 80 mg, 1 次/d(上午), 2 周后降压效果不佳可合并使用其他降压药,直至血压平稳。对照组给予非洛地平缓释片(阿斯利康公司,国药准字:H20030415) 每次 5 ~ 10 mg, 3 次/d。两组共服药 12 周,用药期间不服用其他降压药物。每日晨起前卧位测量血压和心率,同时观测有无不良反应。采用水银血压计,反复测量 3 次,取平均值。

1.2.2 实验室检测 患者于入院时和治疗 12 周后采集空腹静脉血 5 ml, 4℃ 离心分离血清在 -20℃ 下保存待测。TNF-α 和 IL-6 均采用 ELISA 法检测(深圳晶美生物工程有限公司),严格按说明书操作。同时对两组患者进行血脂、血黏度、血糖、血尿酸及肝肾功能检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。检测数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间及治疗前后比较用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

在治疗期间患者对替米沙坦片和非洛地平缓释片均具有良好的耐受性,且对血脂、血黏度、血糖、血尿酸及肝肾功能均无明显影响(*P* > 0.05)。

2.1 血压和心率变化 治疗 12 周后两组血压和心率均明显下降(*P* < 0.01),但治疗组收缩压下降更为明显(*P* < 0.01),治疗后两组舒张压下降差异无统计学意义(*P* > 0.05,表 1)。

2.2 血清 TNF-α 和 IL-6 水平变化 治疗组治疗后 TNF-α 和 IL-6 水平明显下降(*P* < 0.01),而对照组无明显改变(*P* > 0.05);治疗组治疗后与对照组治疗后 TNF-α 和 IL-6 水平比较差异均有统计学意义(*P* < 0.01,表 1)。

3 讨 论

本研究结果表明,替米沙坦治疗老年原发性高血压可引起血清 TNF-α 和 IL-6 水平显著下降, TNF-α 和 IL-6 在原发性高血压的发病机制中具有重要作用,这可能对判断患者疾病的发生发展具有重要临床意义。

目前对高血压病的认识有多种学说,高血压病的发病机制有精神-神经学说、内分泌学说、炎症学说、肾源学说、遗传学说和摄钠过多学说等,这些学说从不同侧面阐述了高血压发病机制的复杂性,同时也存在一定的局限性,只能反映高血压发病机制的某些侧面。以此理论进行临床治疗均缺乏病因治疗,效果往往不满意^[5-7]。TNF-α 是由单核-巨嗜细胞分泌并具有多种生物活性的多肽类,在参与机体的免疫防御和抗炎、抗损伤和抗休克等过程中起着关键作用^[7-9]。研究表明^[8-10],血清 TNF-α 水平增高可能是高血压疾病发生发展过程出现的血管内皮损伤,刺激单核-巨噬细胞合成和释放 TNF-α 增加的结果。TNF-α 与其受体结合时可引起血管通透性增加和内皮细胞溶解,这一过程可能诱导内皮细胞合成 IL-6, IL-6 与 TNF-α 的相互作用可影响原发性高血压进程^[9]。IL-6 作为重要的应激反应调节介质,在内皮细胞损伤时血清中 IL-6 的表达水平与 TNF-α 呈正相关,可能是血压升高时应激反应的调节因素,故高血压时血清 IL-6 水平的升高或许是潜在的血管内皮细胞损伤或炎症状态的标志,预示机体免疫系统处于激活状态。本文研究结果与这一推理和既往研究^[9-10]相似,替米沙坦可能通过抑制 TNF-α 和 IL-6 的分泌,减少血管平滑肌细胞的增殖、分化和调控以保护血管内皮功能,还可抑制血管壁增厚而有益于血压的控制^[7-8]。

替米沙坦为血管紧张素 II (Ang II) 受体抑制剂,能抑制 Ang I 转化为 Ang II,能特异性地拮抗血管紧张素 1 受体(AT1),选择性地阻断 Ang II 与 AT1

表 1 两组治疗前和治疗后 12 周后血压、心率、TNF-α 和 IL-6 变化 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 收缩压(mmHg) | 舒张压(mmHg) | 心率(次/min) | TNF-α (ng/L) | IL-6 (ng/L) |
|---------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 对照组(<i>n</i> = 42) | | | | | |
| 治疗前 | 159.2 ± 12.5 | 103.2 ± 10.7 | 102.6 ± 19.1 | 11.7 ± 1.8 | 27.6 ± 7.2 |
| 治疗后 | 137.4 ± 12.6 ^a | 87.2 ± 10.9 ^a | 78.5 ± 14.9 ^a | 12.3 ± 2.0 | 26.2 ± 5.9 |
| 治疗组(<i>n</i> = 42) | | | | | |
| 治疗前 | 160.5 ± 11.9 | 104.1 ± 11.2 | 106.2 ± 17.3 | 12.2 ± 1.9 | 26.9 ± 6.2 |
| 治疗后 | 130.9 ± 11.6 ^{ab} | 84.2 ± 10.8 ^a | 74.7 ± 18.8 ^a | 7.1 ± 2.2 ^{ab} | 18.3 ± 7.1 ^{ab} |

注:与同组治疗前比较, ^a*P* < 0.01;与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.01

受体的结合,抑制血管收缩和醛固酮的释放,达到降压作用。替米沙坦用药方式为每日 1 次口服,但对其用药时间没有硬性规定,我们选择上午给药可 24 h 发挥降压作用,从而更为有效地降低血压^[6-8]。

【参考文献】

- [1] Hermida RC. Ambulatory blood pressure monitoring in the prediction of cardiovascular events and effects of chronotherapy: rationale and design of the MAPEC study [J]. *Chronobiol Int*, 2007, 24 (4):749-775.
- [2] Matavelli LC, Huang J, Siragy HM. Angiotensin AT2 receptor stimulation inhibits early renal inflammation in renovascular hypertension [J]. *Hypertension*, 2011, 57 (2):308-313.
- [3] Gupta V, Sachdeva S, Khan AS, et al. Endothelial dysfunction and inflammation in different stages of essential hypertension [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2011, 22 (1):97-103.
- [4] 黄亚莉,潘溪柳,谷威,等.健康老年人血管内皮舒张功能障碍的相关性研究[J].东南国防医药,2011,13(1):17-19.

- [5] Lee S, Park Y, Zuidema MY, et al. Effects of interventions on oxidative stress and inflammation of cardiovascular diseases [J]. *World J Cardiol*, 2011, 3 (1):18-24.
- [6] 丁军.院校教员高血压病非药物辅助治疗体会[J].东南国防医药,2010,12(5):440-441.
- [7] Chen L, Frister A, Wang S, et al. Interaction of vascular smooth muscle cells and monocytes by soluble factors synergistically enhances IL-6 and MCP-1 production [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 296 (4):987-996.
- [8] Zhang H, Park Y, Wu J, et al. Role of TNF- α in vascular dysfunction [J]. *Clin Sci*, 2009, 116 (3):219-230.
- [9] Samavat S, Ahmadpoor P, Samadian F. Aldosterone, hypertension, and beyond [J]. *Iran J Kidney Dis*, 2011, 5 (2):71-76.
- [10] 王均生,刘地川.盐酸贝那普利对原发性高血压患者 TNF- α 和 IL-6 水平的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31 (6):1049-1050.

(收稿日期:2011-08-09;修回日期:2011-10-08)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)

(上接第 508 页)

拇指于踝关节外侧间隙向内按压移位处,左手使踝关节进行缓慢屈伸活动,并且牵拉,逐渐外旋踝关节并背伸,当牵动患足踝关节至 90°时,左手发力向后推,可听到骨回位时的“咔嚓”声。检查踝关节位置关系正常、局部压痛减轻或消失表明手法成功。外翻型取坐位,医者在踝关节内侧间隙上按压,方法同上。

1.3.2 固定方法 患者保持踝关节 90°,先用绷带在内外踝上方小腿缠绕 3 圈,注意松紧适当,绕过踝前、足中部和内外踝缠绕,呈“8”字型数圈将踝关节捆绑。隔天复查 1 次,检查绷带固定松紧,进行适当调整,达到松紧适宜^[2]。

1.3.3 功能锻炼 踝关节肿痛减轻后,即应在“8”字绷带固定下着地行走或扶拐行走(需脚跟先着地),1~2 周后可进行肌肉力量和协调性练习,沙地上慢跑或在凹凸的斜面上齐步走或跑步练习,4 周后逐步进入正规训练。

1.4 治疗结果

1.4.1 疗效标准^[1] 治愈:疼痛、肿胀消失,功能完全恢复正常;显效:疼痛、肿胀明显减轻,劳累后偶出现,功能基本正常;有效:疼痛、肿胀减轻,功能受限,行走功能尚正常;无效:疼痛、肿胀仍较明显,行走功能受限,需扶行。

1.4.2 疗效评定 治疗 1 疗程(4 周),随访 1~9 个月,按疗效标准治愈 75 例,占 83.33%;显效 14 例,占 15.56%;有效 1 例,占 1.11%。

2 讨论

2.1 踝关节扭伤原因 在高低不平的地面跳跃,不慎踏入地面凹陷处,或者单兵战术训练中反身卧倒,容易发生此种损伤。有的穿着鞋跟外侧磨损严重的鞋子训练,增加了踝内翻、内收位损伤的可能^[3]。

2.2 踝关节扭伤的早期处理 踝关节新鲜扭伤可立即冷

敷,或向局部喷射冷冻剂(氯乙烷)。手法治疗前,先把患者扭伤的踝关节冷敷 20 min,然后间断性冷敷持续到伤后 24 h 甚至 48 h,在野外可取深井水或背荫地岩泉水进行冷敷,以便于控制局部毛细血管出血、渗出肿胀。在冬季自来水温度略高于外界气温,用自来水冲的方法达不到冷敷,最好使用凉水或冰块冷敷^[4]。

2.2 理筋整复手法的优越性 本手法的优点:单人操作,术者对踝关节的滑动感会更强,安全性高,力度容易把握,使之恢复正常的负重力线,达到新的平衡^[5]。该法对基层日常训练伤和野战条件下的救治,具有简单方便、适宜开展的优势。基层军医容易掌握,能够简单操作、迅速起效,避免手术或者恢复不良引起的再次受伤。结合简单的“8”字绷带固定,可以使效果更好。本组 90 例中,采用理筋整复手法,其中 75 例得到治愈,14 例显效,1 例有效,早期治疗好转率达到 100%。但是 14 例因 4 周内过早的进行了正规训练,1 例因 1 月内再次发生相同的部位扭伤,而致后期恢复效果欠佳。

【参考文献】

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京:南京大学出版社,1994:189-190,198-199.
- [2] 林应强,吴山,马友盟.挤压手法治疗急性踝关节扭伤 60 例疗效观察 [J]. *中医正骨*, 2000, 12 (7):21-22.
- [3] 于晓华,周仲贤. 濒海军事训练医学 [M]. 北京:人民军医出版社,2005:399.
- [4] 宋剑君. 针药结合治疗踝关节急性损伤 76 例 [J]. *四川中医*, 2001, 19 (10):68.
- [5] 尹春英,曹中兵,伊友明. 浅析推拿手法治疗踝关节扭伤的机理 [J]. *时珍国医国药*, 2006, 17 (2):283-284.

(收稿日期:2011-05-03;修回日期:2011-06-24)

(本文编辑:黄攸生)