

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research

氯沙坦钾氢氯噻嗪治疗 H 型高血压合并骨质疏松症男性患者的临床研究

Clinical trial of losartan potassium and hydrochlorothiazide in the treatment of male patients with H – type hypertension complicated with osteoporosis

杨祎祎^{1a}, 王 潇^{1a}, 田雪蓓²,
韩建龙^{1b}, 郭晓华^{1a}(1. 济南市第四人民医院, a. 检验科; b. 骨科,
山东 济南 250021; 2. 济南市槐荫人民医院 检验
科, 山东 济南 250021)YANG Yi – yi^{1a}, WANG Xiao^{1a},
TIAN Xue – jun², HAN Jian – long^{1b},
GUO Xiao – hua^{1a}(1. a. Department of Laboratory;
b. Department of Orthopaedics, Jinan
Fourth People's Hospital, Jinan 250021,
Shandong Province, China;
2. Department of Laboratory Medicine,
Huaiyin People's Hospital, Jinan City,
Jinan 250021, Shandong Province,
China)基金项目:济南市卫生健康委员会科技发展计
划基金资助项目(2024208003)作者简介:杨祎祎(1990 –),女,主管技师,主
要从事检验方面的工作和研究

通信作者:郭晓华,副主任技师

MP:15165062944

E – mail: eddy5837@163. com

摘要:目的 探讨氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗 H 型高血压合并骨质疏松症男性患者的临床疗效和安全性。**方法** 将 H 型高血压合并骨质疏松症男性患者根据随机数字表法分为对照组和试验组。2 组均接受常规基础治疗,对照组在基础治疗上给予氨氯地平片,起始剂量每次 5 mg, *qd*, 治疗 2 ~ 4 w 后,血压未达标则调整为每次 10 mg, *qd*; 试验组在基础治疗上给予氯沙坦钾氢氯噻嗪片,起始剂量每次 1 片, *qd*, 治疗 2 ~ 4 w 后,血压未达标则调整至每次 2 片, *qd*。2 组均治疗 12 w。比较 2 组患者的血压疗效、血压监测情况、血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(CysC)、叶酸、骨密度、骨代谢指标、炎症指标水平,并进行安全性评价。**结果** 共纳入 88 例患者,试验组入组 44 例,对照组入组 44 例。试验组和对照组的总有效率分别为 90.91% (40 例/44 例)和 86.36% (38 例/44 例) ($P > 0.05$)。治疗后,试验组和对照组的 Hcy 水平分别为 (9.28 ± 2.13) 和 $(10.94 \pm 2.40) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, CysC 水平分别为 (1.24 ± 0.33) 和 $(1.41 \pm 0.28) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 治疗后,试验组和对照组叶酸水平分别为 (17.64 ± 2.41) 和 $(16.51 \pm 2.82) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, I 型胶原异构 C 端肽水平分别为 (0.69 ± 0.10) 和 $(0.73 \pm 0.11) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 骨钙素水平分别为 (20.81 ± 3.67) 和 $(19.11 \pm 2.64) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 骨特异性碱性磷酸酶水平分别为 (17.85 ± 2.68) 和 $(16.62 \pm 3.03) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 碱性磷酸酶水平分别为 (102.56 ± 16.80) 和 $(95.10 \pm 16.07) \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, 高敏 C 反应蛋白水平分别为 (10.45 ± 1.31) 和 $(11.64 \pm 1.82) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 基质金属蛋白酶 – 2 水平分别为 (296.23 ± 33.59) 和 $(319.23 \pm 42.70) \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 白细胞介素 10 水平分别为 (19.21 ± 2.79) 和 $(17.42 \pm 2.96) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 除叶酸外,上述指标 2 组间比较,在统计学上差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗期间,试验组的主要药物不良反应包括头痛、头晕、恶心和腹泻,对照组则主要为下肢水肿、头痛、头晕和牙龈红肿;试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 11.36% (5 例/44 例)和 13.64% (6 例/44 例) ($P > 0.05$)。**结论** 氯沙坦钾氢氯噻嗪片与氨氯地平片临床疗效及安全性相当,前者在短期治疗期间对骨代谢指标显示出积极影响,并在调控 Hcy、CysC 及炎症水平方面呈现一定积极变化趋势,可为该类患者的联合用药方案选择提供参考依据。

关键词:氯沙坦钾氢氯噻嗪片; H 型高血压; 骨质疏松症; 血压; 骨代谢; 骨密度

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.11.003

中图分类号:R972 文献标志码: A

文章编号:1001-6821(2026)11-1513-07

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy and safety of losartan potassium and hydrochlorothiazide tablets in the treatment of male patients with H – type hypertension complicated with osteoporosis.

Methods Male patients with H – type hypertension complicated with osteoporosis were prospectively and randomly divided into control group

and treatment group according to the random number table method. Both groups received conventional basic treatment. The control group was given amlodipine tablets on the basis of basic treatment, with an initial dose of 5 mg once a day (*qd*). If the blood pressure was not controlled after 2 to 4 weeks of treatment, the dose was adjusted to 10 mg *qd*. The treatment group was given losartan potassium and hydrochlorothiazide tablets on the basis of basic treatment, with an initial dose of 1 tablet *qd*. If the blood pressure was not controlled after 2 to 4 weeks of treatment, the dose was adjusted to 2 tablets *qd*. Both groups were treated for 12 weeks. The blood pressure efficacy, blood pressure monitoring, serum homocysteine (Hcy), cystatin C (CysC), folic acid, bone mineral density, bone metabolism indicators, and inflammatory indicators of the two groups were compared, and safety was evaluated. **Results** A total of 88 patients were included, with 44 patients in the treatment group and 44 patients in the control group. The total effective rates of the treatment group and the control group were 90.91% (40 cases/44 cases) and 86.36% (38 cases/44 cases), respectively ($P > 0.05$). After treatment, the Hcy levels of the treatment group and the control group were (9.28 ± 2.13) and $(10.94 \pm 2.40) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the CysC levels were (1.24 ± 0.33) and $(1.41 \pm 0.28) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the folic acid levels in the treatment group and control group were (17.64 ± 2.41) and $(16.51 \pm 2.82) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, the type I collagen C-terminal telopeptide levels were (0.69 ± 0.10) and $(0.73 \pm 0.11) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the osteocalcin levels were (20.81 ± 3.67) and $(19.11 \pm 2.64) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the bone-specific alkaline phosphatase levels were (17.85 ± 2.68) and $(16.62 \pm 3.03) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the alkaline phosphatase levels were (102.56 ± 16.80) and $(95.10 \pm 16.07) \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the high-sensitivity C-reactive protein levels were (10.45 ± 1.31) and $(11.64 \pm 1.82) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the matrix metalloproteinase-2 levels were (296.23 ± 33.59) and $(319.23 \pm 42.70) \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; and the interleukin-10 levels were (19.21 ± 2.79) and $(17.42 \pm 2.96) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. Except folic acid, the differences of above indexes were all statistically significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In the treatment group, adverse drug reactions included headache, dizziness, nausea and diarrhea; in the control group, adverse drug reactions included lower limb edema, headache, dizziness and gingival swelling. The total incidence of adverse drug reactions in the treatment group and the control group was 11.36% (5 cases/44 cases) and 13.64% (6 cases/44 cases), respectively ($P > 0.05$). **Conclusion** Losartan potassium and hydrochlorothiazide tablets and amlodipine tablets have comparable efficacy and safety. The former showed positive effects on bone metabolism indicators during short-term treatment, and presented a certain positive trend in regulating Hcy, CysC, and inflammatory levels, which may provide a reference for the selection of combined medication regimens for such patients.

Key words: losartan potassium and hydrochlorothiazide tablets; H-type hypertension; osteoporosis; blood pressure; bone metabolism; bone mineral density.

H型高血压是一种以高同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)为特征的原发性高血压疾病,其同时具有高Hcy、高血压2种骨质疏松症的高危因素,老年人多合并H型高血压和骨质疏松症2种疾病,2者共同发生对患者身心健康有明显影响,尽早诊治有重要作用^[1-2]。目前,超过2/3的高血压患者需要使用至少2种抗高血压药物治疗才能达到目标血压,而抗骨质疏松症治疗方案主要参考原发性骨质疏松症^[3-4]。氯沙坦钾氢氯噻嗪片为一种复方制剂,其活性成分包括血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)类药物氯沙坦钾及噻嗪类利尿剂氢氯噻嗪,2者联合不仅增加降压效果,且不良反应发生风险较

低^[5-6]。但有关氯沙坦钾氢氯噻嗪治疗H型高血压合并骨质疏松症的临床文献报道较少。基于此,本研究对高血压合并骨质疏松症男性进行研究,以了解氯沙坦钾氢氯噻嗪治疗的效果及安全性,为临床提供参考。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按前瞻性、随机、对照、单盲、单中心临床试验研究方法设计。

2 病例选择

以2024年9月至2025年5月于我院收治的H

型高血压合并骨质疏松症男性患者为研究对象。本研究通过济南市第四人民医院伦理委员会审核批准(伦理批号:LL20230051)。

诊断与入选标准 ①符合《H型高血压诊断与治疗专家共识》^[7]关于H型高血压诊断标准;②符合骨质疏松症诊断标准^[8],基于双能X线骨密度仪(dual-emissionx-ray absorptiometry, DXA)检测:腰椎(L1-L4)和/或股骨颈的骨密度T值 ≤ -2.5 SD;③男性患者,年龄65~80岁;④高血压分级为1、2、3级者或单纯收缩期高血压;⑤患者签署知情同意书。

排除标准 ①合并肺、肝、肾等重要器官严重功能不全者;②合并严重心血管疾病者,入组前6个月内发生不稳定型心绞痛、心肌梗死、脑血管意外等;③继发性高血压者;④患有其他影响骨代谢的疾病者,如甲状腺功能亢进或减退、甲状腺功能亢进、库欣综合征等;⑤合并恶性肿瘤、严重感染、血液系统疾病、自身免疫系统疾病者;⑥入组前3个月内使用过影响骨代谢的药物者;⑦存在认知、精神异常无法正常交流表达者;⑧已知对氯沙坦、氢氯噻嗪或研究方案中药物成分有过敏史者。

3 药品、试剂与仪器

氯沙坦钾氢氯噻嗪片,规格:每片含氯沙坦钾100 mg/氢氯噻嗪25 mg,批号:225013701,批准文号:国药准字H20233186,浙江诺得药业有限公司生产;苯磺酸氨氯地平片,规格:每片5 mg(以 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ 计),批号:25274620,批准文号:国药准字H20183234,重庆药友制药有限责任公司生产;碳酸钙D3片,规格:每片含钙600 mg/维生素D3 125国际单位,批号:H47Y,批准文号:国药准字H10950029,江苏赫力昂(苏州)制药有限公司生产;阿法骨化醇软胶囊,规格:每粒0.25 μ g,批号:D36222,批准文号:国药准字HJ20130513,丹麦利奥制药有限公司生产;叶酸片,规格:每片5 mg,批号:W250602,批准文号:国药准字H20243422,森森(山东)药业有限公司生产。Hcy酶联免疫吸附(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒,上海酶联生物科技有限公司生产;胱抑素C(cystatin C, CysC)乳胶增强免疫比浊法试剂盒,四川迈克生物科技股份有限公司生产;叶酸电化学发光试剂盒,罗氏诊断产品(上海)有限公司生产;I型胶原异构C端肽(β -cross-linked C-telopeptide of type I collagen, β -CTX)、骨钙素(osteocalcin, OC)、血清骨特异性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, BAP)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,

hsCRP)、白细胞介素-10(interleukin 10, IL-10)、基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)ELISA试剂盒,均由湖北武汉云克隆科技股份有限公司生产。

ABPM 7100 动态血压监测仪,美国 Welch Allyn 公司产品;Synergy H1 酶标仪,美国 BioTek 公司产品;7600-020 全自动生化分析仪 7600-020,日本 Hitachi 公司产品;Discovery Wi 双能 X 线骨密度仪,美国 Hologic 公司产品;HBP-1300 电子血压计,日本 Omron 公司产品。

4 分组与治疗方法

将患者根据随机数表法分为对照组和试验组。所有患者接受统一的健康宣教,包括低盐、富含钙、蛋白质和维生素的饮食,戒烟限酒,适度的户外活动和负重运动(如散步、太极)等;同时给予碳酸钙 D3 片(每次 600 mg,口服, *qd*)、阿法骨化醇软胶囊(每次 0.5 μ g,口服, *qd*)、叶酸片(每次 0.8 mg,口服, *qd*)基础治疗。对照组在基础治疗上给予氨氯地平片,起始剂量每次 5 mg, *qd*,治疗 2~4 w 后,若血压未达标[收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 和/或舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg],调整至每次 10 mg, *qd*。试验组在基础治疗上给予氯沙坦钾氢氯噻嗪片,起始剂量每次 1 片, *qd*,治疗 2~4 w 后,若血压未达标,调整至每次 2 片, *qd*。2 组均治疗 12 w。

5 观察指标与疗效判定

血压监测情况^[9] 患者于治疗前后分别测量血压,连测 3 次取平均值,记录 SBP、DBP 水平;动态血压水平,用 24 h 动态血压仪进行监测,治疗前后各测量 1 次,记录 24 h 收缩压标准差(systolic blood pressure standard deviation, SSD)、24 h 舒张压标准差(diastolic blood pressure standard deviation, DSD)、24 h 平均收缩压(24 h SBP)、24 h 平均舒张压(24 h DBP)水平。

血清 Hcy、CysC、叶酸水平 于治疗前后取患者血清,采用酶联免疫法测定 Hcy 水平,乳胶增强免疫比浊法测定 CysC 水平,电化学发光法测定叶酸水平。

骨密度指标 治疗前后,患者取平卧位,用 DXA 仪检测腰椎 L1~L4、股骨颈、股骨粗隆骨密度值。

骨代谢指标、血清磷、钙与炎症指标^[10] 于治疗前后取患者血清,使用全自动分析仪检测血清 β -CTX、磷、钙、OC、BAP、ALP 水平;ELISA 检测血清 hsCRP、IL-10、MMP-2 水平。

临床疗效评价^[9] 根据 SBP、DBP 下降幅度分为显效(SBP 下降 ≥ 20 mmHg 和/或 DBP 下降 ≥ 10 mmHg)、有效(SBP 下降 10~19 mmHg 和/或 DBP 下降

<10 mmHg但未达标)及无效(未达上述标准),总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

不良反应评价 治疗期间定期进行常规检查并记录不良反应发生情况。

6 统计学处理

用软件 SPSS 26.0 进行统计分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较时,若方差齐,用两独立样本 t 检验;若方差不齐,则用校正 t 检验;组内治疗前后比较用配对 t 检验;非正态分布数据用 $M [P_{25}, P_{75}]$ 表示,方差不齐数据 Mann-Whitney U 检验;计数资料以率(%)表示, χ^2 或 Fisher 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 96 例患者,剔除不符合纳入标准 4 例、失访 2 例、自行退出 2 例,最终 88 例完成研究,其中对照组和试验组各 44 例。2 组年龄、体质量指数、病程、心率、肝肾功能、高血压分级、吸烟、饮酒史等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者血压监测情况的比较

治疗前,2 组患者 SBP、DBP、24 h SSD、24 h DSD、24 h SBP 和 24 h DBP 水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,2 组患者上述指标水平均较治疗前显著降低($P < 0.001$),试验组与对照组比较在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

3 2 组患者血清 Hcy、CysC、叶酸水平的比较

治疗前,2 组患者 Hcy、CysC、叶酸水平比较在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,

2 组患者 Hcy 和 CysC 水平均显著降低,叶酸水平显著升高(均 $P < 0.001$),试验组 Hcy 和 CysC 水平均显著低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),但 2 组叶酸水平比较在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

4 2 组患者骨密度指标的比较

治疗前,2 组患者腰椎 L1~L4、股骨颈、股骨粗隆骨密度比较在统计学上差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者上述指标密度均显著上升(均 $P < 0.05$),但 2 组间比较在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 4。

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

Item	Control ($n = 44$)	Treatment ($n = 44$)
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	71.77 $\pm$ 2.92	73.00 $\pm$ 2.98
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	23.29 $\pm$ 1.50	23.80 $\pm$ 1.48
The course of hypertension(year, $\bar{x} \pm s$)	8.87 $\pm$ 2.13	8.85 $\pm$ 2.95
The course of osteoporosis(year, $\bar{x} \pm s$)	3.18 $\pm$ 0.66	3.41 $\pm$ 0.62
Heart rate(beats $\cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	79.11 $\pm$ 6.06	77.75 $\pm$ 6.90
AST($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	24.70 $\pm$ 6.42	23.50 $\pm$ 6.64
ALT($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	27.85 $\pm$ 3.64	27.58 $\pm$ 4.40
Total bilirubin($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	12.74 $\pm$ 4.71	11.71 $\pm$ 4.05
GFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)	78.35 $\pm$ 11.82	80.65 $\pm$ 12.07
Classification of hypertension(1/2/3)	10/20/14	11/19/14
History of smoking(n , %)	20(45.45%)	22(48.89%)
History of alcohol consumption(n , %)	6(13.64%)	7(15.91%)

BMI: Body mass index; AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase; GFR: Glomerular filtration rate; Control group: Amlodipine tablets were given on the basis of basic treatment; Treatment group: Losartan potassium hydrochlorothiazide tablets were administered on the basis of basic treatment.

表 2 2 组患者血压监测情况比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood pressure monitoring situations between two groups (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 44$)		Treatment($n = 44$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
SBP	165.86 $\pm$ 10.84	139.91 $\pm$ 8.46 ***	166.64 $\pm$ 11.75	139.87 $\pm$ 7.56 ***
DBP	101.10 $\pm$ 6.68	90.75 $\pm$ 5.61 ***	104.17 $\pm$ 6.81	91.15 $\pm$ 7.02 ***
24 h SSD	18.45 $\pm$ 3.25	12.76 $\pm$ 2.09 ***	17.83 $\pm$ 2.92	13.15 $\pm$ 2.79 ***
24 h DSD	11.89 $\pm$ 1.73	8.51 $\pm$ 1.50 ***	11.55 $\pm$ 1.91	8.86 $\pm$ 1.57 ***
24 h SBP	163.57 $\pm$ 10.11	138.64 $\pm$ 6.53 ***	166.27 $\pm$ 10.75	139.33 $\pm$ 8.57 ***
24 h DBP	101.43 $\pm$ 7.01	93.11 $\pm$ 7.14 ***	103.46 $\pm$ 7.13	92.67 $\pm$ 6.33 ***

SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; SSD: Systolic blood pressure standard deviation; DSD: Diastolic blood pressure standard deviation;

Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$.

5 2组患者骨代谢指标的比较

治疗前,2组患者 OC、BAP、 β -CTX 和 ALP 水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,2组患者 OC、BAP 和 ALP 水平均显著升高($P < 0.01$, $P < 0.001$),试验组均显著高于对照组(均 $P < 0.05$); β -CTX 水平显著降低($P < 0.01$, $P < 0.001$),试验组显著低于对照组($P < 0.05$),见表5。

表3 2组患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素(CysC)、叶酸水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum homocysteine (Hcy), cystatin (CysC) and folic acid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 44)		Treatment (n = 44)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Hcy ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	24.51 $\pm$ 4.67	10.94 $\pm$ 2.40 ^{***}	25.63 $\pm$ 4.25	9.28 $\pm$ 2.13 ^{***##}
CysC ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.90 $\pm$ 0.40	1.41 $\pm$ 0.28 ^{***}	1.83 $\pm$ 0.42	1.24 $\pm$ 0.33 ^{***##}
Folic acid ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	6.69 $\pm$ 0.91	16.51 $\pm$ 2.82 ^{***}	6.84 $\pm$ 1.06	17.64 $\pm$ 2.41 ^{***}

Hcy: Homocysteine; CysC: Cystatin C; Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$, ^{***} $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$.

表4 2组患者骨密度指标比较($\bar{x} \pm s, \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)

Table 4 Comparison of bone density indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)

Item	Control (n = 44)		Treatment (n = 44)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Lumbar vertebrae L1 to L4	0.71 $\pm$ 0.04	0.73 $\pm$ 0.03 [*]	0.72 $\pm$ 0.04	0.74 $\pm$ 0.04 [*]
Femoral neck	0.65 $\pm$ 0.04	0.67 $\pm$ 0.05 [*]	0.65 $\pm$ 0.08	0.68 $\pm$ 0.04 [*]
Femoral trochanter	0.71 $\pm$ 0.04	0.73 $\pm$ 0.04 [*]	0.71 $\pm$ 0.07	0.74 $\pm$ 0.06 [*]

Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P < 0.05$.

表5 2组患者骨代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of bone metabolism indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 44)		Treatment (n = 44)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
β -CTX ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.84 $\pm$ 0.14	0.73 $\pm$ 0.11 ^{**}	0.82 $\pm$ 0.15	0.69 $\pm$ 0.10 ^{***##}
OC ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	16.56 $\pm$ 2.43	19.11 $\pm$ 2.64 ^{**}	17.71 $\pm$ 2.35	20.81 $\pm$ 3.67 ^{***##}
BAP ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	12.82 $\pm$ 2.65	16.62 $\pm$ 3.03 ^{***}	12.83 $\pm$ 2.99	17.85 $\pm$ 2.68 ^{***##}
ALP ($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	86.05 $\pm$ 17.25	95.10 $\pm$ 16.07 ^{***}	84.81 $\pm$ 14.88	102.56 $\pm$ 16.80 ^{***##}

β -CTX: β -cross-linked C-telopeptide of Type I collagen; OC: Osteocalcin; BAP: Bone-specific alkaline phosphatase; ALP: Alkaline phosphatase; Compared with before treatment in the same group, ^{**} $P < 0.01$, ^{***} $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$.

表6 2组患者血清磷、钙与炎症指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of serum phosphorus, calcium and inflammatory indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 44)		Treatment (n = 44)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Blood calcium ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.43 $\pm$ 0.13	2.50 $\pm$ 0.16	2.48 $\pm$ 0.15	2.43 $\pm$ 0.17
Blood phosphorus ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.06 $\pm$ 0.11	1.04 $\pm$ 0.16	1.05 $\pm$ 0.14	1.04 $\pm$ 0.13
hsCRP ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	14.62 $\pm$ 1.73	11.64 $\pm$ 1.82 ^{***}	14.11 $\pm$ 1.70	10.45 $\pm$ 1.31 ^{***##}
IL-10 ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	14.52 $\pm$ 2.31	17.42 $\pm$ 2.96 ^{***}	13.77 $\pm$ 2.16	19.21 $\pm$ 2.79 ^{***##}
MMP-2 ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	375.81 $\pm$ 53.46	319.23 $\pm$ 42.70 ^{***}	368.01 $\pm$ 51.46	296.23 $\pm$ 33.59 ^{***##}

hsCRP: High-sensitivity C-reactive protein; IL-10: Interleukin 10; MMP-2: Matrix metalloproteinase-2; Compared with before treatment in the same group, ^{***} $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$.

7 2组患者临床疗效评价

试验组与对照组治疗总有效率比较,在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$),见表7。

表7 2组患者临床疗效比较($n, \%$)

Table 7 Comparison of clinical efficacy between two groups ($n, \%$)

Item	Control($n=44$)	Treatment($n=44$)
Markedly effective	12(27.27)	16(36.36)
Effective	26(59.09)	24(54.55)
Ineffective	6(13.64)	4(9.09)
Total effective rate($\%$)	38(86.36%)	40(90.91%)

8 安全性评价

2组治疗期间肝肾功能、血尿常规均未见明显异常。试验组出现头痛1例、头晕2例、恶心1例、腹泻1例;对照组出现下肢水肿2例、头痛2例、头晕1例、牙龈红肿1例,总药物不良反应发生率分别为11.36%(5例/44例)和13.64%(6例/44例)($P>0.05$),2组药物不良反应均在服药初期出现,药物适应后症状消失。

讨 论

骨质疏松症作为一种全身代谢性疾病,常与高龄老人的多种慢性疾病如高血压、阿尔茨海默病、2型糖尿病、脑梗死等并存,其发病、治疗方面存在复杂性,有研究指出,高血压与骨折史共存可能会增加患者的全因死亡风险,使用降压药物治疗及密切监测血压水平至关重要^[11-12]。对于骨质疏松或骨折风险较高的高血压患者,临床上推荐使用噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、ARB和螺内酯等降压药,不建议使用 α 受体阻滞剂和袢利尿剂而增加骨折风险^[13]。氯沙坦钾氢氯噻嗪是由不同作用机制的降压药物组成的复方制剂,其中氢氯噻嗪诱导肾素-血管紧张素-醛固酮(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)系统的刺激效应使血压更依赖于血管紧张素II的水平,从而增强了氯沙坦的疗效,2者互补比单独使用任何一种药物都能更大程度地降低血压,并能改善老年群体用药依从性^[14]。RAAS受其他酶、激素、泵和信号通路的影响,其在调节血压的同时,还可刺激破骨细胞的分化成熟。成林等^[15]在1项为期3年的研究中报道显示,RAAS抑制剂在一定程度上可以有效保护骨骼,增加高血压合并骨质疏松患者股

骨总和骨密度。本研究结果显示,2组总有效率、血压监测指标及不良反应发生率均在统计学上差异无统计学意义,提示2种治疗方案在降压效果、血压稳定性控制及安全性方面相近。

另有研究发现,高水平Hcy可调节氧化应激反应而促进细胞外基质降解及骨血流减少,引发骨骼相关疾病,CysC则与高血压致肾损伤病情相关^[16]。本研究中,2组患者治疗后血清Hcy水平均显著降低,该改变主要与基础治疗中叶酸($0.8\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)的补充有关。试验组Hcy水平较对照组略低,但差异幅度较小,尚无明确证据支持氯沙坦钾氢氯噻嗪具有独立降低Hcy的作用,该差异的临床价值仍需进一步研究证实。在CysC水平方面,试验组显著低于对照组,提示氯沙坦钾氢氯噻嗪对早期肾功能具有一定的保护趋势。综合来看,试验组Hcy和CysC水平均显著低于对照组,提示在本研究观察期内,氯沙坦钾氢氯噻嗪用于H型高血压合并骨质疏松男性患者,在调控Hcy水平、改善肾功能相关指标方面呈现一定积极变化趋势,可为患者远期预后提供一定参考。

研究表明,高血压导致钙代谢紊乱,激活甲状旁腺激素分泌,导致骨钙减少,同时可诱发促炎因子如hsCRP、MMP-2等释放增加,进而促进骨质疏松的发生^[17];而IL-10作为抗炎因子,其水平升高可能反映机体对炎症状态的代偿性调节反应,有助于抑制破骨细胞活性、减轻骨吸收^[18]。骨代谢标志物是反映机体骨吸收与骨形成转换状态的敏感指标,相关研究报道, β -CTX是骨重建过程中胶原降解后释放入血的片段,其含量增加反映骨吸收增加;OC与骨更新率密切相关;BAP、ALP作为成骨细胞表型标志物,可直接反映成骨细胞活性^[19]。本研究中治疗后,2组骨密度指标(腰椎L1~L4、股骨颈、股骨粗隆骨密度)均上升,但组间无显著性差异,提示2种药物均能有效提升H型高血压合并骨质疏松症男性患者的骨量储备,对改善骨强度、降低骨折发生风险有积极作用,且不会干扰钙磷代谢平衡,避免低钙高磷引发的骨骼矿化障碍或电解质紊乱。试验组炎症指标(hsCRP、MMP-2、IL-10)及骨代谢指标(β -CTX、OC、BAP、ALP)较对照组呈现更积极的变化趋势,提示氯沙坦钾氢氯噻嗪在调节骨代谢、减轻慢性炎症对血管和骨骼的损伤方面具有一定潜在价值,可为高血压合并骨质疏松共病状态的管理提供参考。由于本研究样本选取范围有限,后续仍需进一步考察不同维度下的药物应用效果。本研究观察周期为12周,2组骨密度绝对增幅约 $0.02\sim0.03\text{ g}\cdot\text{cm}^{-2}$,相对

增幅约 2.8%~4.5%。该短期增幅略高于按 1 年临床增幅按时间比例外推的预期值,其合理性在于:抗骨质疏松与降压联合干预初期,对骨重建的调控作用较为显著,骨密度可出现相对明显的短期提升。但需明确,12 周为短期观察结果,增幅不能直接外推为长期疗效;随治疗时间延长,骨密度提升速率将逐渐放缓并接近常规年度增幅水平。因此,本研究观察到的短期改善仅反映早期治疗效应,不可过度解读为长期预后优势,其长期价值仍需更长周期、更大样本研究予以验证。

本研究提示:氯沙坦钾氢氯噻嗪与氨氯地平治疗 H 型高血压合并骨质疏松症男性患者的临床疗效及安全性相当。氯沙坦钾氢氯噻嗪在改善骨代谢、调控 Hcy、CysC 水平及控制炎症方面呈现一定积极变化趋势,可为该类患者的临床治疗提供参考。

参考文献:

- [1] 李毅,郭勇,苟华良,等. 芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片对 H 型高血压患者降 Hcy 的疗效分析[J]. 世界中医药, 2018,13(11):2733—2736.
- [2] 司美龙,金华,刘敏科,等. 肠道菌群在高血压合并骨质疏松症中的作用[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(3):449—453.
- [3] 王聪,唐海英,李建中. 高龄老人慢性病与骨质疏松症的相关性研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(6):831—835.
- [4] 贺婷,李佳,谭文彬. 循环系统疾病与继发性骨质疏松症的研究新进展[J]. 中国全科医学,2025,28(17):2101—2112.
- [5] 李春伶,李桂平,林俊宇. 吲达帕胺、氯沙坦钾氢氯噻嗪片分别联合硝苯地平控释片治疗老年顽固性单纯收缩期高血压患者的效果及对肾功能指标影响的对照分析[J]. 河北医科大学学报,2019,40(1):29—32,37.
- [6] 付芳芳,赵周明,朱军敏,等. 氯沙坦钾氢氯噻嗪片体外药物释放关键影响因素的研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(18):2328—2333.
- [7] 李建平,卢新政,霍勇,等. H 型高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中华高血压杂志,2016,24(2):123—127.
- [8] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南》(2018)工作组,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会,马远征,等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(12):1541—1567.
- [9] 唐娜娜,张腾云,吴长汶,等. 补肾活血法治疗 H 型高血压的临床疗效及对同型半胱氨酸的影响[J]. 中华中医药杂志,2018, 33(2):776—779.
- [10] 王玉容,冷晓晖. GLP-1RA 联合 ZOL 治疗老年 2 型糖尿病性骨质疏松患者的临床研究[J]. 四川医学,2024,45(1):40—44.
- [11] 杨蓓蓓,巢健茜,吴艳倩,等. 中老年骨质疏松患者共病现状和住院费用研究[J]. 中国慢性病预防与控制,2024,32(11):807—814.
- [12] 李春艳,孙满芳,夏燕华. 原发性高血压患者血甲状旁腺激素、N 末端脑钠肽前体及脂代谢指标变化与骨质疏松症的关系[J]. 临床误诊误治,2024,37(20):60—65.
- [13] ZHANG R, YIN H, YANG M, *et al.* Advanced progress of the relationship between antihypertensive drugs and bone metabolism[J]. *Hypertension*, 2023,80(11):2255—2264.
- [14] 何佳珂,钟晨,于洋,等. 氯沙坦钾氢氯噻嗪致肾移植术后患者血肌酐升高 1 例[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(11):1245—1246.
- [15] 成林. RAAS 抑制剂与高血压合并骨质疏松患者骨折风险相关性分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2024.
- [16] 赵黔军,朱颜鑫,陈祖江,等. 血清 25 羟基维生素 D、胱抑素—C、同型半胱氨酸与高血压合并骨质疏松症的相关性分析[J]. 海军医学杂志,2023,44(9):990—994.
- [17] 曹延广,董黎强,王斌,等. 绝经后 H 型高血压合并骨质疏松症患者高敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 和同型半胱氨酸水平与骨代谢标志物的关系[J]. 中华高血压杂志,2021,29(6):567—571.
- [18] 何望,钱胜君,吴国娣,等. 原发性高血压伴血压晨峰者炎症因子和骨代谢生化指标的水平[J]. 中华高血压杂志,2025, 33(12):1212—1215.
- [19] 卜秋宁,凌超,刘匀,等. 绝经后 H 型高血压合并骨质疏松症患者血清 MCP-1、PTX3、GDF15 的变化及其临床意义分析[J]. 四川医学,2024,45(7):703—708.

(本文编辑:崔兰卿 收稿日期 2026-01-12)