

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.13.036

苯扎贝特片联合非洛地平缓释片对高血压合并血脂代谢紊乱患者 血脂水平、内皮细胞功能及炎症细胞因子的影响*

樊菁¹ 杨凤玲² 王霞² 赵思嘉² 田刚^{1Δ}

(1 西安交通大学第一附属医院心血管内科 陕西 西安 710000; 2 宝鸡市中心医院心血管内科 陕西 宝鸡 721008)

摘要 目的:探讨苯扎贝特片联合非洛地平缓释片对高血压合并血脂代谢紊乱患者血脂水平、内皮细胞功能及炎症细胞因子的影响。**方法:**选择2018年1月到2020年1月我院收治的105例高血压合并血脂代谢紊乱患者,按随机表字法随机分为观察组(53例)和对照组(52例)。两组均予以调脂饮食,随后对照组给予非洛地平缓释片治疗,观察组给予苯扎贝特片联合非洛地平缓释片治疗。比较两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(GLU)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、一氧化氮(NO)、内皮素(ET)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。**结果:**两组治疗后SBP、DBP、GLU、FINS、血清TG、TC、LDL-C、ET、TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平及HOMA-IR均明显低于治疗前($P<0.05$),血清HDL-C、NO水平均高于治疗前($P<0.05$),同时观察组治疗后SBP、DBP、GLU、FINS、血清TG、TC、LDL-C、ET、TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平及HOMA-IR低于对照组($P<0.05$),血清HDL-C、NO水平均高于对照组($P<0.05$)。**结论:**苯扎贝特片联合非洛地平缓释片能够更好地调节高血压合并血脂代谢紊乱患者的血压、血脂水平,改善血管内皮功能和胰岛素抵抗,降低血清炎症因子水平。

关键词:高血压;血脂代谢紊乱;苯扎贝特片;非洛地平缓释片;疗效

中图分类号:R544.1;R589.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)13-2569-05

Effect of Bezafibrate Tablets Combined with Felodipine Sustained Release Tablets on Blood Lipid Levels, Endothelial Cell Function and Inflammatory Cytokines of Hypertension Patients with Dyslipidemia*

FAN Jing¹, YANG Feng-ling², WANG Xia², ZHAO Si-jia², TIAN Gang^{1Δ}

(1 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710000, China;

2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Baoji Central Hospital, Baoji, Shaanxi, 721008, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of bezafibrate tablets combined with felodipine sustained release tablets on blood lipid levels, endothelial cell function and inflammatory cytokines of hypertension patients with dyslipidemia. **Methods:** According to the random indicator method, 105 cases of hypertension patients with dyslipidemia in our hospital from 2018 January to January 2020 were divided into the observation group (n=53) and the control group (n=52). Both groups were given a fat regulating diet, then control group was treated with felodipine sustained release tablets, observation group was treated with bezafibrate tablets combined with felodipine sustained release tablets. Compare the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), fasting blood glucose (GLU), triglyceride (TG), insulin resistance index (HOMA-IR), total cholesterol (TC), interleukin 6 (IL-6), low density lipoprotein (LDL-C), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), fasting insulin (FINS), nitric oxide (NO), high density lipoprotein (HDL-C), endothelin (ET) and tumor necrosis factor α (TNF- α) levels of the two groups. **Results:** The SBP, DBP, GLU, FINS, serum TG, TC, LDL-C, ET, TNF- α , IL-6, hs-CRP levels and HOMA-IR of the two groups were significantly lower than before treatment ($P<0.05$), the serum HDL-C and NO of the two groups were higher than before treatment ($P<0.05$). Meanwhile, the SBP, DBP, GLU, FINS, serum TG, TC, LDL-C, ET, TNF- α , IL-6, hs-CRP levels and HOMA-IR of observation group were lower than those of control group ($P<0.05$), and serum HDL-C and NO levels were all higher than those of control group ($P<0.05$). **Conclusions:** The hypertension patients with dyslipidemia use bezafibrate tablets combined with felodipine sustained release tablets treat can adjust the blood pressure and blood lipid levels, improve vascular endothelial function and insulin resistance, reduce the serum levels of inflammatory factors.

Key words: Hypertension; Dyslipidemia; Bezafibrate tablets; Felodipine sustained release tablets; Efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R544.1; R589.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)13-2569-05

* 基金项目:陕西省科学技术研究发展计划重点项目(2018ZDXM-SF-049)

作者简介:樊菁(1991-),女,本科,住院医师,研究方向:心血管疾病,E-mail: 18791860935@163.com

Δ 通讯作者:田刚(1964-),女,博士,主任医师,研究方向:心血管疾病,E-mail: tiangang@mail.xjtu.edu.cn

(收稿日期:2021-01-20 接受日期:2021-02-15)

前言

高血压是一种临床常见的心血管疾病,会导致心、脑、肾等多种重要脏器的损伤,患者多伴有血脂代谢紊乱,表现出高密度脂蛋白(HDL-C)水平低于正常水平,甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、总胆固醇(TC)水平高于正常水平^[1-3]。高血压合并血脂代谢紊乱还会导致患者血管内皮功能和胰岛功能出现异常,对机体健康造成极大的影响,因此改善高血压合并血脂代谢紊乱患者的血压、血脂、内皮功能、胰岛功能同样具有重要的临床意义^[4,5]。非洛地平缓释片是临床上治疗高血压的一线药物,属钙离子拮抗剂,能够通过抑制血管平滑肌和心肌细胞上的特异性 L 型钙离子通道来阻滞钙离子进入细胞内,从而扩张外周小动脉,舒张血管平滑肌,减小外周阻力,发挥降血压的作用^[6]。苯扎贝特片是一种临床常见的血脂调节类药物,属于氯贝丁酸衍生物,能够用于高 TG 血症、高 TC 血症、混合型高脂血症的治疗^[7]。目前,对于苯扎贝特片联合非洛地平缓释片治疗高血压合并血脂代谢紊乱方面的研究较少。本研究探讨苯扎贝

特片联合非洛地平缓释片对高血压合并血脂代谢紊乱患者血脂水平、内皮细胞功能及炎性细胞因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入我院符合本研究纳排标准的 105 例高血压合并血脂代谢紊乱患者,纳入时间为 2018 年 1 月到 2020 年 1 月。纳入标准:(1)高血压诊断标准:舒张压(DBP)≥ 90 mmHg 和(或)收缩压(SBP)≥ 140 mmHg^[8];血脂代谢紊乱诊断标准:TC>5.2 mmol/L, LDL-C>3.12 mmol/L, HDL-C<1.04 mmol/L^[9];(2)知情同意且签署知情同意书;(3)患者配合完成了本研究设计中的血样检测。排除标准:(1)伴有心力衰竭、心脏瓣膜病等疾病患者;(2)近 3 个月内服用过降压、调血脂药物;(3)精神障碍患者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)肝、肾、心等重要脏器功能障碍患者;(6)恶性肿瘤患者。本研究经我院医学伦理委员会批准。依照随机数字表法将其随机分为观察组和对照组,两组一般资料无差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general clinical datas between the two groups

Groups	n	Gender (Male/Female)	Age (year)	Body mass index(kg/m ²)	Course of hypertension(year)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
Control group	52	29/23	57.66± 10.14	25.68± 0.73	7.84± 2.02	157.66± 10.79	97.39± 6.03
Observation group	53	31/22	59.23± 11.63	25.72± 0.68	7.90± 2.45	156.94± 11.20	98.18± 5.81
$\chi^2(t)$		0.079	0.737	0.291	0.412	0.335	0.684
P		0.778	0.231	0.386	0.315	0.369	0.248

1.2 治疗方法

对照组调脂饮食的同时给予非洛地平缓释片(生产批号:20170822,购自苏州阿斯利康制药有限公司,规格 5 mg/片)治疗,晨服,1 次/d,5 mg/次,依据血压变化调整剂量,不超过 10 mg/d;观察组在对照组的基础上给予苯扎贝特片(生产批号:20171220,20181014,购自江苏天士力帝益药业有限公司,规格 200 mg/片)治疗,口服,3 次/d,200 mg/次。均治疗 8 周。

1.3 观察指标

(1)应用购自日本 AND 公司的 TM-2430 型 24 h 动态血压检测仪检测两组治疗前后的 SBP、DBP。(2)采集所有患者治疗前后的静脉血 10 mL,其中 5 mL 离心获得上清,保存备用;剩余的 5 mL 加至抗凝管中,保存备用。应用日立 747 型全自动生化分析仪检测空腹血糖(GLU)、TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平;应用购自上海康朗生物科技有限公司的放射免疫法检测试剂盒检测空腹胰岛素(FINS)水平;胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(GLU× FINS)/22.5;应用购自北京索莱宝科技有限公司的双抗夹心酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、一氧化氮(NO)、血清内皮素(ET)水平。

1.4 统计学分析

以 SPSS25.0 处理数据。计数资料以率(%)表示,予以 χ^2 检验。以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,予以 t 检验。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 血压变化比较

治疗后两组 DBP、SBP 低于治疗前($P<0.05$),观察组治疗后 DBP、SBP 低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 胰岛素抵抗指标比较

两组治疗后 HOMA-IR、FINS、GLU 均较治疗前降低($P<0.05$),观察组治疗后 GLU、FINS 水平较对照组低($P<0.05$),HOMA-IR 较对照组小($P<0.05$)。见表 3。

2.3 血脂水平比

两组治疗后血清 HDL-C 水平均明显高于治疗前($P<0.05$),血清 TG、TC、LDL-C 水平较治疗前降低($P<0.05$),治疗后观察组血清 HDL-C 水平较对照组高($P<0.05$),血清 TG、TC、LDL-C 水平较对照组低($P<0.05$)。见表 4。

2.4 血管内皮细胞因子水平比较

两组治疗后血清 NO 水平均明显高于治疗前($P<0.05$),血清 ET 水平较治疗前降低($P<0.05$),观察组治疗后血清 ET 水平低于对照组($P<0.05$),血清 NO 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 血清炎性因子水平比较

两组治疗后血清炎性因子水平低于治疗前($P<0.05$),观察组治疗后血清 TNF-α、hs-CRP、IL-6 水平较对照组低($P<0.05$)。见表 6。

表 2 两组治疗前后血压变化比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of blood pressure changes before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	157.66 $\pm$ 10.79	132.07 $\pm$ 8.43*	97.39 $\pm$ 6.03	78.22 $\pm$ 4.15*
Observation group	53	156.94 $\pm$ 11.20	121.64 $\pm$ 7.12*	98.18 $\pm$ 5.81	70.31 $\pm$ 3.05*
t		0.335	6.854	0.684	11.144
P		0.369	0.000	0.248	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.表 3 两组治疗前后胰岛素抵抗指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of insulin resistance indexes between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	GLU(mmol/L)		FINS(uU/mL)		HOMA-IR	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	5.03 $\pm$ 0.60	4.81 $\pm$ 0.45*	19.53 $\pm$ 5.52	16.05 $\pm$ 4.08*	4.37 $\pm$ 1.04	3.43 $\pm$ 0.74*
Observation group	53	4.98 $\pm$ 0.63	4.52 $\pm$ 0.30*	19.57 $\pm$ 5.30	13.21 $\pm$ 3.11*	4.33 $\pm$ 1.12	2.65 $\pm$ 0.68*
t		0.416	3.892	0.038	4.016	0.190	5.626
P		0.339	0.000	0.485	0.000	0.850	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.表 4 两组治疗前后血脂变化比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of blood lipid changes between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TG(mmol/L)		TC(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	3.12 $\pm$ 0.63	2.68 $\pm$ 0.51*	5.94 $\pm$ 0.55	5.47 $\pm$ 0.67*	2.83 $\pm$ 0.94	2.60 $\pm$ 0.41*	1.12 $\pm$ 0.15	1.28 $\pm$ 0.19*
Observation group	53	3.14 $\pm$ 0.70	1.84 $\pm$ 0.43*	5.92 $\pm$ 0.50	5.12 $\pm$ 0.48*	2.85 $\pm$ 0.97	2.38 $\pm$ 0.33*	1.09 $\pm$ 0.16	1.39 $\pm$ 0.20*
t		0.154	9.131	0.195	3.082	0.107	3.032	0.991	2.888
P		0.439	0.000	0.423	0.001	0.457	0.002	0.162	0.002

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.表 5 两组治疗前后血管内皮细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of vascular endothelial cytokine levels before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NO(umol/L)		ET(pg/mL)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	20.39 $\pm$ 8.66	24.29 $\pm$ 10.57*	93.87 $\pm$ 18.85	88.33 $\pm$ 15.52*
Observation group	53	20.57 $\pm$ 8.48	28.91 $\pm$ 11.05*	94.05 $\pm$ 19.77	82.15 $\pm$ 12.27*
t		0.108	2.189	0.048	2.266
P		0.457	0.015	0.481	0.013

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

3 讨论

近年来,随着饮食结构的转变和生活质量的提高,高血压的发病率逐年增高,对人们的生活质量构成一定的威胁^[10,11]。高血压的主要危害是造成靶器官的损伤,这种损伤与血压的升高和动脉粥样硬化有紧密联系,动脉粥样硬化会导致患者血脂代

谢异常,同时血压维持在较高的水平会导致动脉硬化程度加重,胰岛素敏感性降低,胰岛素抵抗提高,相反动脉硬化加重会导致血管阻力增大,血压升高^[12,13],因此,单纯的给予降压药物来治疗高血压合并血脂代谢紊乱无法同时解决高血压与血脂代谢紊乱的问题,其治疗效果并不理想。非洛地平缓释片为长效的钙离子拮抗剂,有较长的半衰期,半衰期达 24-26 h,且进

表 6 两组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 6 Comparison of serum inflammatory factors between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TNF- α (ng/mL)		IL-6(pg/mL)		hs-CRP(mg/dL)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	1.41 $\pm$ 0.24	1.31 $\pm$ 0.17*	109.45 $\pm$ 20.58	104.30 $\pm$ 15.52*	0.60 $\pm$ 0.22	0.47 $\pm$ 0.16*
Observation group	53	1.39 $\pm$ 0.26	1.22 $\pm$ 0.11*	108.89 $\pm$ 22.41	97.67 $\pm$ 11.14*	0.62 $\pm$ 0.20	0.30 $\pm$ 0.12*
t		0.409	3.227	0.133	2.518	0.488	6.167
P		0.342	0.001	0.447	0.007	0.313	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

入机体后缓慢释放,只需每日服用1次就能够稳定的控制血压,是稳定血压较好的药物,同时对血脂、血糖水平无影响,对早期的动脉粥样硬化病变有一定的延缓和阻止作用^[14]。有文献报道^[15],非洛地平对90%以上的高血压患者有一定的降压作用。贝特类调血脂药物是一种过氧化物增殖物激活型受体 α 激活剂,能够通过激活过氧化物增殖物激活型受体 α 来调节控制脂代谢基因的转录,从而发挥改善血脂代谢紊乱的作用^[16,17]。本研究探讨苯扎贝特片联合非洛地平缓释片对高血压合并血脂代谢紊乱患者血脂水平、内皮细胞功能及炎症细胞因子的影响,以期为临床治疗高血压合并血脂代谢紊乱提供新的指导思路。

本研究结果显示,观察组治疗后血脂及血压改善情况优于对照组,提示苯扎贝特片联合非洛地平缓释片能够调节该病患者的血压、血脂水平,这是因为非洛地平缓释片是一线降压药物,具有良好的降压效果^[18],而苯扎贝特片具有全面的调血脂异常作用^[19],两者联用各自发挥降压、调脂的效果,有功能互补作用,治疗高血压合并血脂代谢紊乱有较好的疗效,而对照组本身也进行了调脂饮食,因此其血脂指标也得到一定改善。本研究结果显示,观察组治疗后GLU、FINS、ET水平及HOMA-IR均明显低于对照组,NO高于对照组,提示苯扎贝特片联合非洛地平缓释片能够改善高血压合并血脂代谢紊乱患者的血管内皮功能和胰岛素抵抗。研究表明,高血压患者体内存在明显的内皮舒张功能损伤,这是由于动脉粥样硬化会导致血管内皮功能的损伤,另外高血压患者体内也有不同程度的糖耐量下降,存在胰岛素抵抗^[20,21]。非洛地平缓释片不但能够稳定血压,还能够改善高血压患者的血管内皮功能和胰岛素抵抗,其作用可能通过以下几个方面来发挥作用:①稳定血压,从而降低了血管的内压,减轻了血管壁的伸展程度,从而降低了动脉壁的张力;②抑制了血管平滑肌和心肌的钙离子跨膜内流,提升了骨骼肌的血流量,从而提高机体对胰岛素的敏感性;③抑制血管平滑肌细胞增生,发挥改善内皮细胞功能的作用^[22,23]。苯扎贝特片能够调节血脂水平,而血脂水平的降低会上调受其抑制的NO合酶,提高NO的合成和释放,改善血管内皮功能^[24,25]。苯扎贝特片还能够提高肝脏对脂肪酸的氧化作用,从而促进脂肪酸由脂肪组织、骨骼肌等周围组织想肝内的转移,同时减少脂肪酸的合成,从而降低组织内脂肪酸的水平,提高了胰岛素对葡萄糖的处理能力,有助于胰岛功能的改善^[26,27]。另外本研究结果显示,观察组治疗后血清炎症因子水平均明显比对照组低,提示苯扎贝特片联合非洛地平缓释片能够降低高血压

合并血脂代谢紊乱患者的血清炎症因子水平。研究表明,血清炎症因子水平升高与动脉粥样硬化有关,会增加心血管疾病的发生风险^[28,29]。苯扎贝特片能够通过活化过氧化物增殖物激活型受体 α 和蛋白-1信号传导途径,干扰核因子 κ B来抑制炎症细胞因子的生成,主要作用于血管壁炎症等环节,从而有助于血压的控制和血管内皮功能的改善^[30]。

综上所述,高血压合并血脂代谢紊乱患者采用苯扎贝特片联合非洛地平缓释片治疗,能够调节血压、血脂水平,改善血管内皮功能和胰岛素抵抗,降低血清炎症因子水平。

参考文献(References)

- [1] 朱海流. 中老年血脂代谢紊乱和高血压患者综合干预效果评估[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(23): 2867-2868
- [2] Yilmaz S, Sen F, Ozeke O, et al. The relationship between vitamin D levels and nondipper hypertension [J]. Blood Press Monit, 2015, 20(6): 330-334
- [3] Naseem R, Adam AM, Khan F, et al. Prevalence and characteristics of resistant hypertensive patients in an Asian population[J]. Indian Heart J, 2017, 69(4): 442-446
- [4] Sangrós FJ, Torrecilla J, Giráldez-García C, et al. Association of General and Abdominal Obesity With Hypertension, Dyslipidemia and Prediabetes in the PREDAPS Study [J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2018, 71(3): 170-177
- [5] Václavík J. Dyslipidemia and hypertension - what to worry about more?[J]. Vnitřní Lek, 2018, 64(4): 395-401
- [6] 王义和, 刘立新. 非洛地平缓释片治疗肾性高血压的临床疗效及对生活质量的影响[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(12): 919-921
- [7] De Marco V, Noronha KSM, Casado TC, et al. Therapy of Canine Hyperlipidemia with Bezafibrate [J]. J Vet Intern Med, 2017, 31(3): 717-722
- [8] 《中国高血压基层管理指南》修订委员会. 中国高血压基层管理指南(2014年修订版)[J]. 中华健康管理学杂志, 2015, 9(1): 10-30
- [9] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-950
- [10] 解晓江, 李长青, 李菲, 等. 高血压患者饮食习惯、传统制剂服用现状调查及其影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(3): 582-587, 573
- [11] Riley E, Chang J, Park C, et al. Hypertension and Health-Related Quality of Life (HRQoL): Evidence from the US Hispanic Population [J]. Clin Drug Investig, 2019, 39(9): 899-908
- [12] 姜智多, 蒋捷, 黄延平, 等. 高血压血脂异常患者血脂异与血压变

- 异性的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2015, 24(4): 385-388
- [13] Zicha J, Kunes J, Devynck MA. Abnormalities of membrane function and lipid metabolism in hypertension: a review [J]. *Am J Hypertens*, 1999, 12(3): 315-331
- [14] Xu M, Wu Y, Wang H, et al. Effects of lercanidipine hydrochloride versus felodipine sustained-release on day-to-day home blood pressure variability[J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(sup2): 43-52
- [15] 张仕伟, 吴敏珊, 吴柱国, 等. 非洛地平缓释片和厄贝沙坦对高血压病人左室重构的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(5): 741-745
- [16] 马丽芬, 苏振丽, 徐晶, 等. 小剂量阿托伐他汀钙联合苯扎贝特治疗混合型高脂血症合并高尿酸血症的临床观察 [J]. *安徽医药*, 2018, 22(7): 1376-1379
- [17] Kochem M, Breslin PA. Lipid-Lowering Pharmaceutical Clofibrate Inhibits Human Sweet Taste[J]. *Chem Senses*, 2017, 42(1): 79-83
- [18] Wu Y, Xu M, Wang H, et al. Lercanidipine hydrochloride versus felodipine sustained-release for mild-to-moderate hypertension: a multi-center, randomized clinical trial [J]. *Curr Med Res Opin*, 2015, 31(1): 171-176
- [19] 缴秀珍, 王晖, 曹玲玲, 等. 苯扎贝特联合降压治疗对高三酰甘油血症合并高血压患者血压及血脂的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(29): 3243-3244
- [20] 王修石. 波依定联合洛丁新对老年高血压合并脂质代谢紊乱患者血脂和血钙水平的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(13): 142-143
- [21] Mancusi C, Izzo R, di Gioia G, et al. Insulin Resistance the Hinge Between Hypertension and Type 2 Diabetes [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2020, 27(6): 515-526
- [22] Sceravalle G, Brambilla G, Pizzalla DP, et al. Differential effects of enalapril-felodipine versus enalapril-lercanidipine combination drug treatment on sympathetic nerve traffic and metabolic profile in obesity-related hypertension[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2016, 10(3): 244-251
- [23] He F, Sun B, Li L, et al. TRIB3 rs6037475 is a potential biomarker for predicting felodipine drug response in Chinese patients with hypertension[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(7): 437
- [24] 钟成福, 刘旭阳, 李静, 等. 小剂量螺内酯联合苯扎贝特治疗早期糖尿病肾病尿蛋白蛋白疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(16): 1794-1795
- [25] Koopal C, Marais AD, Westerink J, et al. Effect of adding bezafibrate to standard lipid-lowering therapy on post-fat load lipid levels in patients with familial dysbetalipoproteinemia. A randomized placebo-controlled crossover trial[J]. *J Lipid Res*, 2017, 58(11): 2180-2187
- [26] 缴秀珍, 焦久存, 王同艳, 等. 苯扎贝特联合降压对高血压合并高甘油三酯血症患者内皮功能、胰岛素抵抗和血压的影响[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(17): 74-76
- [27] Shiochi H, Ohkura T, Fujioka Y, et al. Bezafibrate improves insulin resistance evaluated using the glucose clamp technique in patients with type 2 diabetes mellitus: a small-scale clinical study[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2014, 6(1): 113
- [28] 惠朝晖, 张永顶, 石琼梅, 等. 血清炎症因子联合检测对动脉粥样硬化的诊断价值[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(3): 289-293
- [29] Carrizales-Sepúlveda EF, Ordaz-Farías A, Vera-Pineda R, et al. Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease[J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(11): 1327-1334
- [30] 刘俊, 吴继雄. 苯扎贝特片联合氨氯地平片治疗高血压合并血脂代谢紊乱患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(3): 243-245, 253