

续表 1 精神分裂症患者氯氮平治疗前后血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L,  $n=62$ )

指标	服药前	服药后
HDL-C	1.23±0.07	1.34±0.10
LDL-C	2.01±0.11	2.47±0.14

### 3 讨 论

APS 可能导致多种不良反应,例如血脂代谢紊乱、体质量增加等<sup>[2]</sup>。目前,APS 导致血脂代谢紊乱的机制尚未明确,可能与遗传、饮食及运动等因素有关。有研究表明,APS 多作用于脑内多巴胺(DA)受体,有可能影响下丘脑食欲调节网络,进而影响糖脂代谢<sup>[3]</sup>。而且,多数 APS 具有镇静作用,导致患者易进入睡眠状态,活动量减少,使其能量相对过剩,脂肪储存增加。另一方面,APS 所导致的多种不良反应有可能降低患者接受治疗的依从性<sup>[4-5]</sup>。

血脂水平异常也可能导致精神障碍。血脂是影响五羟色胺(5-HT)合成的重要因素,而 5-HT 既是神经递质,也是血管活性物质,在呼吸、体温、睡眠、摄食行为、情绪反应、下丘脑神经激素分泌和平滑肌张力的调节中发挥重要作用。血脂下降可导致 5-HT 功能降低,从而导致 5-HT<sub>2A</sub> 受体活性下降,使 DA 脱抑制性释放,诱发精神分裂症阳性症状。分子生物学研究表明,5-HT<sub>2A</sub> 受体编码基因具有多态性,而这种多态性有可能影响 5-HT<sub>2A</sub> 受体对神经递质和特定药物的敏感性<sup>[6]</sup>。APS 具有治疗精神分裂症的作用,但也存在导致患者血脂水平升高的不良反应。因此,应针对不同个体选择性用药,并尽

早进行干预,防止高脂血症及其并发症的发生<sup>[7]</sup>。

### 参考文献

- [1] Rengrs HH, Wile DB, McKeigue PM, et al. Apolipoprotein B polymorphism are associated with lipid levels in men of south Asian descents[J]. Atherosclerosis, 1991, 91(3): 267-275.
- [2] 苏颖. 5-羟色胺 2A 受体基因与疾病的关系[J]. 中国综合临床, 2003, 25(9): 6-7.
- [3] 丛志军, 周天铎, 肖春兰, 等. 第二代抗精神病药对糖、脂代谢影响研究[J]. 临床精神医学杂志, 2004, 14(1): 46-47.
- [4] 高淑贞, 欧阳筠淋, 徐丽珍. 抗精神病药对血脂和载脂蛋白的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2003, 13(3): 139-140.
- [5] 朱毅平, 卢胜利. 氯氮平、氯丙嗪和利培酮治疗精神分裂症脂类代谢异常的对照研究[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(3): 212-214.
- [6] 方泽忠, 丁士炬. 精神分裂症患者的血脂水平及其相关因素分析[J]. 四川精神卫生, 2003, 16(4): 213-214.
- [7] 张晨光, 陈妮, 姜锋. 女性精神分裂症患者氯氮平治疗前后血脂和血小板聚集功能的动态观察[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2003, 29(5): 368-369.

(收稿日期: 2012-11-19 修回日期: 2013-02-12)

## • 临床研究 •

# 缬沙坦和阿托伐他汀治疗高血压合并持续性心房颤动疗效研究

吴建国(河源市源城区人民医院内科, 广东河源 517000)

**【摘要】** 目的 研究缬沙坦联合阿托伐他汀治疗高血压合并持续性心房颤动的疗效。方法 将 108 例高血压合并持续性心房颤动患者随机分为治疗组(缬沙坦+阿托伐他汀)和对照组(阿托伐他汀), 进行为期 18 个月的持续观察。结果 缬沙坦联合阿托伐他汀在降低三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、超敏 C 反应蛋白、左心房内径和左室质量指数等方面疗效显著。结论 缬沙坦联合阿托伐他汀治疗高血压合并持续性心房颤动效果良好。

**【关键词】** 缬沙坦; 阿托伐他汀; 高血压; 心房颤动

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 12. 064 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)12-1590-02

持续性心房颤动是常见到心律失常之一,随着心房肌重构成,有可能发展到永久性心房颤动,且患者年龄越大,其危害性越强。高血压是引起心房颤动的最常见原因。高血压合并持续性心房颤动主要依赖于药物治疗。本研究比较了缬沙坦联合阿托伐他汀与单独服用阿托伐他汀对高血压合并持续性心房颤动的疗效,结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院 2010 年 1 月至 2012 年 10 月收治的高血压合并持续性心房颤动患者 108 例,男 66 例、女 42 例,年龄 49~81 岁,平均 65.43 岁,符合高血压(收缩压不低于 140 mm Hg,舒张压不低于 90 mm Hg)及持续性房颤(发病时间超过 1 周,发病时伴随心悸气短、胸闷、眩晕、出汗等症状)诊断标准<sup>[1]</sup>,排除甲状腺功能亢进、原发性及风湿性心脏病、肿瘤、呼

吸道及消化道急性炎症、血液病等疾病患者。108 例患者随机分为治疗组 54 例和对照组 54 例,年龄、性别、体质量、病程、左心房内径(LAD)组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 治疗组采用口服缬沙坦联合阿托伐他汀治疗,缬沙坦(瑞氏诺华)80 mg/d,阿托伐他汀(美国辉瑞)第 1 周 600 mg/d,第 2 周 400 mg/d,第 3 周开始维持 200 mg/d。对照组只采用阿托伐他汀治疗,用法及用量同治疗组。每个月随访患者 2 次,有心房复颤临床表现时进行心电图/动态心电图检测以确诊是否发生心房复颤。在入院及治疗第 6、12、18 个月分别进行 LAD 检测、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及肾功能、血脂、心电图等检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析;计量资料  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;显著性检验水准为  $\alpha =$

0.05,  $P < 0.05$  为比较差异有统计学意义。

## 2 结 果

治疗前各指标组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。第 18 个月治疗组及对照组患者血压均恢复至正常范围,且组

间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),但三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、hs-CRP、LAD、左室质量指数(LVMI)组间比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 治疗前后各指标检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 54$ )

组别	TG(mmol/L)		TC(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	3.0 ± 1.1	1.7 ± 0.4*	6.2 ± 1.4	4.2 ± 1.1*	3.8 ± 0.9	2.8 ± 0.7*
对照组	3.1 ± 1.2	2.8 ± 0.7	6.3 ± 1.3	5.8 ± 1.2	3.8 ± 1.0	3.4 ± 0.9

续表 1 治疗前后各指标检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 54$ )

组别	LAD(cm)		hs-CRP(mg/L)		LVMI(g/m <sup>2</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	4.6 ± 0.5	2.9 ± 0.4*	11.3 ± 0.8	3.5 ± 0.4*	116.5 ± 1.9	82.6 ± 1.3*
对照组	4.5 ± 0.6	4.3 ± 0.6	11.4 ± 0.5	8.9 ± 0.5	115.8 ± 1.6	107.7 ± 1.5

注:与对照组比较,\*  $P < 0.05$ 。

## 3 讨 论

高血压所致心房颤动已成为常见心律失常类型之一。高血压患者动脉压不断升高,导致左心室内径粗大并且肥厚,心肌间质内的纤维和二尖瓣乳头肌增生,室间隔增厚,腱索松弛,使左心室舒张力减弱,左心房容积扩大,心肌纤维化,进而导致左心房重构<sup>[2]</sup>。与此同时,高血压也可引起左心室肥厚,使左心室的顺应性降低,并导致左心房压力升高,使心房肌的多数小动脉管腔内膜增厚而导致狭窄或完全闭塞,局部心肌发生缺血变性及纤维化。发生于小动脉的病变在心房肌中形成大量缺乏应激功能的小岛,进而为阵发性房颤的发生提供了心房电活动不一致的病理基础<sup>[3]</sup>。另一方面,在上述病理因素的作用下,心房肌电活动的非均质性程度进一步加重,导致心房的除极速度减慢,而不同部位心房的自律性和兴奋性的差异进一步增大,使不同部位心房电活动的空间向量及弥散度出现显著差异。上述因素共同构成了高血压发颤的基础。高血压合并房颤患者外周血内皮素水平的升高,则可能与房颤导致血流动力学异常,即心房肌收缩功能减弱、出现不规则心室律、血管壁应力性异常及局部心肌组织缺血、缺氧有关<sup>[4]</sup>。

高血压之所以能够诱发心房颤动,与多种因素有关。高血压可导致心房结构及生物信号传导的重构,进而导致心房颤动的发生,其中与炎症及氧化应激等不良刺激的关系较为显著<sup>[5-6]</sup>。此外,高血压导致心房颤动,可能也与血管内皮功能损伤有关。缬沙坦属于选择性血管紧张素 II 受体拮抗剂,可抑制血管紧张素 II 和 AT1 受体结合,进而阻止由其导致的血管收缩。缬沙坦对高血压的治疗效果好,耐受性高且不良反应小。Skalidis 等<sup>[7]</sup>发现心房对 NO 的生物利用不足、心肌 NO 合成酶表达量下降与心房颤动关系紧密。他汀类药物具有恢复血管内皮功能的作用,而氧化应激和炎症可导致心房重构及心肌电生理紊乱,使心房扩张、有效不应期缩短,最终形成心房颤动<sup>[8-9]</sup>。

本研究证实缬沙坦联合阿托伐他汀治疗高血压合并持续性心房颤动,可有效降低患者 TG、TC、LDL-C、hs-CRP、LAD 和 LVMI 等指标的水平,说明缬沙坦联合阿托伐他汀可能是高血压合并持续性心房颤动的有效治疗方法。

## 参考文献

- [1] 刘力生,王文,姚崇华. 2009 年基层版《中国高血压防治指南》(摘录)[J]. 柳州医学,2011,4(2):104-117.
- [2] 戚文航. 血管紧张素受体拮抗剂与心房颤动[J]. 中华心血管病杂志,2004,32(11):1042-1043.
- [3] Blender S, Gerstenfeld EP, Lin D, et al. Ablation of atrial fibrillation: localizing triggers, mapping systems and ablation techniques[J]. Minerva Cardioangiol, 2004, 52(2): 95-109.
- [4] Gosselink ATM, Smith AJ, Crijn CJ, et al. Alteration of peripheral vasodilatory reserve capacity after cardioversion of atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 1996, 17(8): 926-934.
- [5] van Wagoner DR. Oxidative stress and inflammation in atrial fibrillation: role in pathogenesis and potential as a therapeutic target[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2008, 52(4): 306-313.
- [6] Kourliouros A, Savelieva I, Kiotseoglou A, et al. Current concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation[J]. Am Heart J, 2009, 157(2): 243-252.
- [7] Skalidis EI, Zacharis EA, Tsetis DK, et al. Endothelial cell function during atrial fibrillation and after restoration of sinus rhythm[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(9): 1258-1262.
- [8] Guazzi M, Berti M, Belletti S, et al. Exercise metaboreflex activation and endothelial function impairment in atrial fibrillation[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 291(5): 2396-2402.
- [9] Adam O, Neuberger HR, Bohm M, et al. Prevention of atrial fibrillation with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors[J]. Circulation, 2008, 118(12): 1285-1293.