

硝苯地平控释片联合阿托伐他汀治疗高血压合并冠心病及对超敏 C 反应蛋白及血管内皮功能的影响

陈 伟, 张亚西(四川省崇州市人民医院 611230)

【摘要】 目的 探讨硝苯地平控释片联合阿托伐他汀治疗高血压合并冠心病的疗效及对超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及血管内皮功能的影响。**方法** 将 96 例高血压合并冠心病患者随机分为单独硝苯地平控释片治疗组(常规组)和硝苯地平控释片联合阿托伐他汀治疗组(联合组), 每组各 48 例。观察两组患者的降压疗效, 心绞痛发作次数及心电图改变及其对血管内皮素-1、一氧化氮和 hs-CRP 水平的影响。**结果** 治疗后, 联合组患者的降压、心绞痛和心电图改善的总体有效率均明显高于常规组($P < 0.05$); 常规组治疗前后总胆固醇水平无统计学意义($P > 0.05$), 而联合组治疗后总胆固醇水平则呈现下降趋势($P < 0.05$), 其余各项血脂指标两组均未出现明显改变($P > 0.05$); 两组患者 hs-CRP、血管内皮素-1 和一氧化氮水平均出现不同程度的改变, 且联合组的改善程度明显优于常规组($P < 0.05$)。此外, 两组患者均未出现明显不良反应。**结论** 硝苯地平控释片联合阿托伐他汀对高血压合并冠心病患者具有良好临床疗效, 其作用机制可能是通过调控 hs-CRP 和改善血管内皮功能而起作用。

【关键词】 硝苯地平控释片; 阿托伐他汀; 血管内皮功能; 超敏 C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)01-0040-03

Effect of Nifedipine Controlled Release Tablet combined with atorvastatin in treating hypertension complicating coronary heart disease and its influence on hs-CRP and vascular endothelial function CHEN Wei, ZHANG Ya-xi (Chongzhou Municipal People's Hospital, Chongzhou, Sichuan 611230, China)

【Abstract】 Objective To explore the effect of Nifedipine Controlled Release Tablet combined with atorvastatin in the treatment of hypertension complicating coronary heart disease (CHD) and its influence on high sensitive C reactive protein (hs-CRP) and the vascular endothelial function. **Methods** 96 cases of hypertension complicating CHD were randomly divided into the single Nifedipine Controlled Release Tablet treatment group (routine group) and Nifedipine Controlled Release Tablet combined with atorvastatin treatment group (combined group), 48 cases in each group. The antihypertensive effects, angina pectoris attack times, ECG change, influence on endothelin-1, NO level and hs-CRP were observed in the two groups. **Results** The overall effective rate in reducing blood pressure and the improvement of angina and ECG after treatment in the combined group were significantly higher than those in the routine group ($P < 0.05$); the total cholesterol level had no statistically significant difference between before and after treatment in the routine group, but which in the combined group showed the decreasing trend ($P < 0.05$), the other lipid indexes had no obvious change in the two groups ($P > 0.05$); hs-CRP, endothelin-1 and NO levels in the two groups appeared the different degrees of change, moreover the improvement degrees in the combined group was significantly superior to those in the routine group ($P < 0.05$). In addition, no obvious adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** Nifedipine Controlled Release Tablet combined with atorvastatin has good clinical effect in treating hypertension complicating CHD, its mechanism may be through regulation of hs-CRP and the improvement of the vascular endothelial function.

【Key words】 Nifedipine Controlled Release Tablet; atorvastatin; vascular endothelial function; hypersensitive C reactive protein

高血压是临床上最为常见的慢性疾病,也是心脑血管疾病的主要高危因素^[1]。冠状动脉性心脏病又称冠心病,据研究报道约有 80% 的冠心病患者伴有不同程度的高血压,机体血压水平的升高可加剧冠状动脉粥样硬化的发生和进展^[2]。血管内皮功能和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)均是反映高血压损害的主要指标,内皮功能的失调可加速高血压进展,而且诸多报道证实 hs-CRP 与高血压、冠心病等心血管疾病的发生、发展和预后密切相关^[3-4],但其是否可作为高血压合并冠心病的危险因子尚不清楚。因此,本研究以本院收治的 96 例高血压合并冠心病患者为研究对象,探讨硝苯地平控释片联合阿托伐他汀的临床疗效及其对超敏 C-反应蛋白和血管内皮功能的影响,

现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 10 月至 2013 年 2 月于本院诊治的高血压合并冠心病患者 96 例。所有患者的诊断和血压水平分类均参照 2010 年中国高血压防治指南规定的标准^[5],冠心病的诊断标准严格依据世界卫生组织(WHO)制定的标准执行,并经冠状动脉造影确诊^[6]。其中男 54 例,女 42 例;年龄 53~79 岁,平均 (61.5 ± 5.2) 岁。所有病例均自愿接受配合治疗,知情同意本研究,并签署知情同意书。将 96 例患者采用简单随机化单盲法随机分为常规组和联合组,每组各 48 例,两组患者在年龄、性别、血压水平、心绞痛发作次数等一般临床资料

比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 所有患者治疗前 2 周内及治疗期间避免服用影响血压及冠心病的药物,常规组给予硝苯地平控释片(国药准字 J20040031,德国拜耳医药保健公司生产)30 mg/d,联合组则在常规组的基础上加用 10 mg/d 阿托伐他汀(立普妥,国药准字 H20051408,由美国辉瑞制药有限公司提供),疗程 12 周。治疗期间,若有患者出现心绞痛则予以舌下含服硝酸甘油片(北京益民药业有限公司)。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效判定 根据《临床药物研究指导原则》将两组的治疗疗效分为显效、有效和无效。其中(1)显效:舒张压下降大于或等于 10 mm Hg 至正常范围或下降大于或等于 20 mm Hg;(2)有效:舒张压下降小于 10 mm Hg 至正常值或下降 10~20 mm Hg;(3)无效:血压下降未达到有效标准。根据《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》进行疗效评定。心绞痛疗效标准为(1)显效:不引起心绞痛或发作次数减少超过 80%;(2)有效:发作次数减少 50%~80%;(3)无效:发作次数减少少于 50%;(4)加重:发作次数增多或持续时间延长。心电图疗效评定为(1)显效:心电图恢复正常;(2)有效:ST 段回升大于或等于 0.5 mm 或 T 波倒置变浅超过 50%;(3)无效:心电图 ST 段无改善。

1.3.2 血脂、血压指标检测 观察并比较两组患者治疗前后的血脂及血压变化。血脂指标包括血总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白。

1.3.3 hs-CRP、血浆内皮素-1、一氧化氮的检测 分别于治疗前后采集患者晨起空腹血,应用乳胶增强免疫比浊法检测 hs-CRP 变化水平;利用放射性免疫试剂盒测定血浆内皮素-1 水平;还原酶法检测一氧化氮水平。

1.4 统计学处理 所有数据均采用统计软件 SPSS17.0 分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 student-*t* 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 降压疗效情况 经治疗,联合组的患者的总体有效率为 95.83%(46/48),明显高于常规组的 75.00%(36/48),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者降压疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	χ^2	<i>P</i>
常规组	48	20	16	12	4.054	0.030
联合组	48	35	11	2		

2.2 心绞痛改善情况 两组患者的心绞痛情况均有所改善,联合组的总体改善率为 93.75%(45/48),明显高于常规组的 77.08%(37/48),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 心电图改善情况 两组患者的心电图均呈现改善,其中联合组的改善程度明显优于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 血压和血脂改变情况 经治疗两组患者收缩压和舒张压均有明显降低($P<0.05$)。与对照组相比,联用组收缩压与舒张压下降更为明显($P<0.05$)。常规组治疗前后总胆固醇水平差异无统计学意义($P>0.05$),联合组治疗后总胆固醇水平则呈现下降趋势($P<0.05$)。此外,三酰甘油、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白治疗前后两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 2 两组患者心绞痛改善情况比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	加重	χ^2	<i>P</i>
常规组	48	21	16	10	1	4.338	0.027
联合组	48	34	11	3	0		

表 3 两组患者心电图改善情况比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	χ^2	<i>P</i>
常规组	48	10	30	8	3.991	0.036
联合组	48	25	22	1		

表 4 两组患者血压和血脂改变情况比较(*n*=48, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)
常规组	治疗前	152.0±19.0	84.0±16.0	6.2±1.9	3.0±1.0	4.0±1.6	1.5±0.9
	治疗后	141.0±15.0*	67.0±13.0*	6.0±1.8	2.8±1.0	3.9±1.3	1.4±0.8
联合组	治疗前	155.0±21.0	83.0±15.0	6.4±1.5	2.9±1.1	3.9±1.8	1.3±0.6
	治疗后	131.0±18.0*#	52.0±11.0*#	5.0±1.1*#	2.7±0.9	3.5±1.4	1.2±0.5

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与常规组比较,# $P<0.05$ 。

表 5 两组患者 hs-CRP、血浆内皮素-1 和一氧化氮变化情况比较(*n*=48, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	hs-CRP (mg/L)	血浆内皮素-1 (ng/L)	一氧化氮 (mmol/L)
常规组	治疗前	3.4±0.6	66.1±12.9	3.4±2.2
	治疗后	3.1±0.5	54.0±11.2*	4.7±1.6*
联合组	治疗前	3.5±0.8	68.8±14.4	3.6±1.1
	治疗后	2.6±0.4*#	43.6±10.8*#	6.0±2.3*#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与常规组比较,# $P<0.05$ 。

2.5 hs-CRP、血浆内皮素-1 和一氧化氮变化情况 治疗后两

组患者 hs-CRP、血管内皮素-1 和一氧化氮水平均出现不同程度的改变,且联合组的改善程度优于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 不良反应发生情况 两组病例均未出现严重不良反应,无明显临床症状或不适,无中途退出。治疗前后患者经 X 线片、血、尿、大小便常规、肝肾功能等生化检查均无明显异常。

3 讨 论

阿托伐他汀是典型的他汀类药物,不仅在临床治疗心血管疾病中应用广泛,还可明显降低患者血脂水平,抑制大动脉的

粥样化病理改变,具有恢复血管内皮功能及抗感染等作用^[7]。研究表明,阿托伐他汀能将血压控制在理想范围内,进而降低心脑血管疾病的风险值^[8]。硝苯地平控释片是一线抗高血压的钙拮抗剂,也是防治冠心病、心绞痛的重要药物^[9]。本研究结果发现,两种药物联合使用可有效地提高降压的疗效,改善心绞痛发作和心电图的 ST 段改变,总体有效率均明显高于单独硝苯地平控释片治疗组,提示两种药物联合具有改善血压,缓解冠心病症状的作用。且治疗后,联合组的总胆固醇亦呈现明显下降,进一步证实了阿托伐他汀的降脂作用,但是三酰甘油、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白变化虽略微下降,差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与标本数量和受试对象的个体差异有关。

血管内皮功能的损害和 hs-CRP 水平的增高是高血压患者常见的表征。研究显示,一氧化氮和血浆内皮素-1 均是调节血管壁收缩状态和维持微环境稳定的关键因子^[10]。血压的异常增高可导致血管内皮功能损伤,导致一氧化氮合成减少,血浆内皮素-1 合成增加,破坏两者比例的平衡,降低血管顺应性,进而加剧血压的升高^[11]。本研究的结果发现,阿托伐他汀联合硝苯地平控释片明显改善了两项指标数值,提示两种药物可协同调控一氧化氮—血浆内皮素-1 平衡,进而有效减轻血管内皮的损伤。此外,由于 hs-CRP 是高血压甚至是其诱发冠心病的特异性指标^[12],hs-CRP 水平的明显降低亦表明两种药物具有协同降低心血管疾病并发症的潜在作用。

参考文献

- [1] 王增武,黄艳红. 中国高血压患病率与知晓率和控制率现状[J]. 中华健康管理学杂志,2013,7(2):139-140.
- [2] 翟屹,胡建平,孔灵芝,等. 中国居民高血压造成冠心病和脑卒中的经济负担研究[J]. 中华流行病学杂志,2006,27(9):744-747.
- [3] 林东杰,叶鹏. 高血压危象患者中内皮功能障碍、血小板

活化、血栓形成和纤维蛋白溶解的实验研究[J]. 中华高血压杂志,2011,19(10):946-946.

- [4] 李艳秀,张怡,牛文全,等. 高敏 C 反应蛋白在高血压多种危险因素中敏感性与特异性最高[J]. 中华高血压杂志,2009,17(6):507-510.
- [5] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 年修订版[M]. 北京:人民卫生出版社,2010.
- [6] Nieminen MS,Böhm M,Cowie MR,et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure;the task force on acute heart failure of the European society of cardiology [J]. Eur Heart J, 2005,26(4):384-416.
- [7] 胡慧,高毅滨. 阿托伐他汀钙对扩张型心肌病内皮功能的影响[J]. 检验医学与临床,2011,8(17):2052-2054.
- [8] 魏京霞,邵茜. 他汀类调脂药物的比较 [J]. 检验医学与临床,2007,4(2):112-113.
- [9] 刘际红. 拜新同联合辛伐他汀与倍他乐克联合辛伐他汀治疗对冠脉事件的影响观察[J]. 现代预防医学,2012,39(9):2348-2349.
- [10] 郭志军,周拥志,刘文捷,等. 还原型谷胱甘肽对原发性高血压患者高敏 C 反应蛋白和血管内皮功能的影响[J]. 中华高血压杂志,2012,20(12):1181-1184.
- [11] 康国强,陈树强,程祖建,等. 高血压患者血管内皮功能和血清脂肪细胞因子的变化及氯沙坦干预的作用 [J]. 临床心血管病杂志,2012,28(10):774-777.
- [12] 芦燕玲,于利群,潘伟琦,等. 老年高血压人群高敏 C 反应蛋白增高与新发心脑血管事件的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(1):26-28.

(收稿日期:2014-04-16 修回日期:2014-09-05)

(上接第 39 页)

- [2] 林卫虹,廖伟娇,郑君德,等. Logistic 回归和 ROC 曲线综合评价 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 对肺癌的诊断价值 [J]. 热带医学杂志,2011,11(2):185-188.
- [3] 高云朝. 国内肿瘤标志物诊断性试验论文存在的问题 [J]. 放射免疫学,2006,19(6):512.
- [4] 吴广平,巴静,王恩华,等. 检测胸水中 CEA 在肺癌的诊断价值[J]. 中国肺癌杂志,2004,2(7):35-37.
- [5] 仲崇明,张子龄,蔡培培. ROC 曲线评估相关肿瘤标志物对肺癌的诊断临界值[J]. 标记免疫分析与临床,2009,16(5):308-309.
- [6] 仲崇明,孙永梅. 相关肿瘤标志物的检测在肺癌诊断性能中的评价[J]. 肿瘤防治研究,2008,35(11):827-828.
- [7] Duffy MJ, O' Donovan N, Crown J. Use of molecular markers for predicting therapy response in cancer patients[J]. Cancer Treat Rev,2011,37(2):151-159.

- [8] Plebani M,Basso D. Clinical evaluation of seven tumor markers in lung cancer diagnosis: can any combination improve the results[J]. Bri J Cancer,2005,72(1):170-173.
- [9] Sturgeon CM,Duffy MJ,Hofmann BR,et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for use of tumor markers in lung, bladder,cervical and gastric cancers[J]. Clin Chem,2010,56(6):1-48.
- [10] Hirose T. Are levels of pro-gastrin-releasing peptide or neuron-specific enolase at relapse prognostic factors after relapse in patients with small-cell lung cancer[R]. Lung Cancer,2010,10(5):10-16.

(收稿日期:2014-03-31 修回日期:2014-09-08)