

阿托伐他汀治疗心脏舒张功能不全合并运动高血压的效果研究

颜崇平¹, 高有淑², 苟润泽¹ (四川省达州市中心医院: 1. 心内科; 2. 临床功能科 635000)

【摘要】 目的 研究阿托伐他汀治疗心脏舒张功能不全合并运动高血压的效果。方法 统计分析该院 2013 年 1 月至 2014 年 9 月收治的 80 例心脏舒张功能不全合并运动高血压患者的临床资料。结果 治疗后研究组患者的静息脉压、运动最大收缩压均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 运动时间明显长于对照组 ($P < 0.05$), 低密度脂蛋白胆固醇和总胆固醇均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、血浆内皮素 (ET) 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$); 运动脑钠肽 (BNP) 水平与静息 BNP 水平呈明显的正相关关系 ($r = 0.741, P < 0.05$), 与运动最大心率呈明显的负相关关系 ($r = -0.395, P < 0.05$)。结论 阿托伐他汀治疗心脏舒张功能不全合并运动高血压能够有效改善患者的运动耐量。

【关键词】 阿托伐他汀; 心脏舒张功能不全合并运动高血压; 效果

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)14-2053-03

Effect study of atorvastatin in treatment of diastolic dysfunction complicating exercise hypertension YAN Chong-ping¹, GAO You-shu², GOU Run-ze³ (1. Department of Cardiology; 2. Department of Clinical Function, Dazhou Municipal Central Hospital, Dazhou, Sichuan, China 635000)

【Abstract】 **Objective** To study the effect of atorvastatin in the treatment of diastolic dysfunction complicating exercise hypertension. **Methods** The clinical data in 80 cases of cardiac diastolic dysfunction complicating exercise hypertension treated in our hospital from January 2013 to September 2014 were statistically analyzed. **Results** After treatment, the resting pulse pressure, exercise maximum systolic blood pressure of the study group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), while the exercise time was significantly longer than that in the control group ($P < 0.05$), the low-density lipoprotein cholesterol and total cholesterol were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), the hs-CRP and ET levels were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the exercise BNP level showed a significantly positive correlation the resting BNP level ($r = 0.741, P < 0.05$), and significantly negative correlation with the exercise maximum heart rate ($r = -0.395, P < 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin can effectively improve the exercise tolerance in the patients with diastolic dysfunction complicating exercise hypertension.

【Key words】 atorvastatin; diastolic dysfunction complicating exercise hypertension; effect

轻度心脏舒张功能不全患者通常情况下没有心力衰竭症状, 只有心脏多普勒超声显示舒张功能不全。老年及高血压患者由于心室肥厚、血管内皮功能受损等极易发生运动高血压反应。舒张性心力衰竭极易在异常升高的收缩压等运动升高的血压影响下加重。相关学者研究表明, 血管内皮功能、较高的炎症程度等均直接而深刻地影响着运动高血压反应。近年来, 还有相关学者研究表明, 低密度脂蛋白胆固醇升高也直接或间接地引发运动后高收缩压反应。他汀类降脂药一方面能够促进低密度脂蛋白胆固醇的明显降低, 另一方面还能够对炎症、氧化、动脉硬化等进行有效改善, 对血管内皮功能进行有效保护, 并对心室重构进行有效改善, 促进左室重量指数的明显降低等。他汀类药物能够在一定程度上独立降压, 但是现阶段临床还没有明确其对运动高血压及运动耐量的治疗效果。本研究对本院 2013 年 1 月至 2014 年 9 月收治的 80 例心脏舒张功能不全合并运动高血压患者的临床资料进行了统计分析, 研究了阿托伐他汀治疗心脏舒张功能不全合并运动高血压的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2013 年 1 月至 2014 年 9 月收治的

80 例心脏舒张功能不全合并运动高血压患者, 所有患者均存在一定程度的活动后气闭, 均具有正常的血压或基本正常的血压控制, 静息时收缩压均在 150 mm Hg 及以下, 心脏超声检查表明均有轻度的心脏舒张功能不全, 均知情同意^[1]; 排除冠心病、肥厚性心肌病、糖尿病、严重心律失常、脑卒中后遗症、神经及关节病变、高脂血症等患者^[2]。将患者分为研究组和对照组, 各 40 例。研究组中男 32 例, 女 8 例, 年龄 51~74 岁, 平均 (62.41±6.78) 岁。30 例患者有原发性高血压, 15 例患者吸烟; 对照组中男 30 例, 女 10 例, 年龄 50~75 岁, 平均 (62.37±6.96) 岁。31 例患者有原发性高血压, 13 例患者吸烟。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 研究组患者口服 20 mg 阿托伐他汀 (立普妥, 辉瑞制药有限公司), 每晚 1 次, 1 年为 1 个疗程; 对照组患者口服外形和阿托伐他汀相同的安慰剂 (辉瑞制药有限公司), 每晚 1 次, 1 年为 1 个疗程。

1.2.2 检查方法 (1) 心脏超声检查。运用东芝-790 型彩色超声诊断仪, 将探头频率设定为 2.5~3.5 MHz, 让患者取左

侧卧位,对其进行常规超声心动图检查。在二维及M型超声心动图上运用美国超声心动图协会推荐的测量方法对患者的左心房内径、室间隔厚度等进行测量,然后将左心室质量计算出来。运用 Simpson 法对舒张及收缩末期容积进行测算,并对左心室射血分数进行测量。在心尖四腔切面运用脉冲多普勒对二尖瓣血流频谱 E、A 峰速度及其比值、等容舒张时间等进行测定。对所有指标进行连续 3 次测量,取平均值^[3]。(2)运动心肺功能检查。运动心肺功能检测仪(德国耶格公司),用其内置的计算机化的同步踏车运动十二导联心电图记录仪对患者的心律、ST-T 改变等进行监测。25 W 运动负荷是运动方案的起点,持续 2 min 后依据患者的实际情况逐级增加,但增加幅度位置在 10~25 W。对运动过程中对气体代谢指标进行连续观察,包括通气量、二氧化碳排出量等。对运动耐力指标进行测定,包括最大氧摄入量、运动时间等。氧气摄入量不随着递增运动负荷的增加及运动持续进行而增加,且至少维持了 0.5 min 就有摄氧平台发生,则为最大氧摄入量;运用 V-Slop 法对无氧阈进行判定,即 AT 值位置的参照点为 CO₂ 排出曲线比较氧摄取曲线斜率的拐点;最大氧摄入量时的时间即为运动时间。如果患者具有足够的体能、运动后收缩压在 250 mm Hg 以下或舒张压在 120 mm Hg 以下、具有正常的血压等能够完成检测目标要求,则尽量鼓励其达到最大运动负荷^[4]。

1.2.3 检测方法 (1)运动血压检测。在运动检查过程中运用 Suntech-tango 无创血压检测仪定时对患者的血压进行测定,每 2 分钟 1 次,从而将最大运动血压测定出来。运动高血压的标准为运动过程中最大收缩压在 200 mm Hg 以上^[5]。(2)血浆脑钠肽(BNP)水平检测。在对患者的运动心肺功能进行测定的当天,对患者进行右颈静脉置管,以为将其静脉血样抽取出来提供良好的前提条件。运动前让患者先进行 20 min 的静卧,将其 2 mL 静脉血抽取出来,在乙二胺四乙酸(EDTA)管中放置抗凝,对静息下血浆 BNP 水平进行备查。完成运动后 1 min 内将其静脉血再次抽取下来,在 EDTA 管内放置,对运动后血浆 BNP 水平进行备查。1 h 内采用美国 TRIAGE 仪,运用免疫荧光法对血浆 BNP 进行测定^[6]。(3)血浆超敏 C

反应蛋白(hs-CRP)和血浆内皮素(ET)测定。将患者的 4~5 mL 空腹静脉血抽取出来,在 2 个试管中分装,将 20~30 U/min 的抑肽酶加入到其中 1 个试管中混匀,在 4 °C 下以 16 cm 的半径对其进行 10 min 的离心,3 000 r/min,将血浆分离出来,-20 °C 保存,运用免疫比浊法对血浆 hs-CRP 进行测定;将 30 μL 10%的 EDTA+40 μL 的抑肽酶加入到另 1 个试管中混匀,4 °C 下以 16 cm 的半径对其进行 10 min 的离心,3 000 r/min,以较快的速度将血浆分离出来,-70 °C 保存,采用北京东亚免疫技术研究所提供的试剂盒,运用放射免疫法对血浆 ET 进行测定^[7]。(4)血脂指标测定。运用日产 7600-020 全自动生化仪对患者的血脂指标进行检测,运用酶法对血浆总胆固醇及三酰甘油水平进行测定,运用化学遮蔽法对血浆高密度及低密度脂蛋白胆固醇进行测定。

1.3 观察指标 检测两组患者用药前后的血糖、肝肾功能,观察肌痛、胃肠道反应等,并对药物治疗的安全性进行有效评估。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *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 两组患者的运动参数比较 研究组患者治疗后的静息收缩压和脉压、运动最大收缩压均明显低于治疗前(*P* < 0.05),运动时间明显长于治疗前(*P* < 0.05),代谢当量、最大摄氧量、无氧阈明显高于治疗前(*P* < 0.05);治疗后研究组患者的静息脉压、运动最大收缩压均明显低于对照组(*P* < 0.05),运动时间明显长于对照组(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者的血浆 BNP 及血脂血糖测定结果比较 运动 BNP 水平与静息 BNP 水平呈明显的正相关关系(*r* = 0.741, *P* < 0.05),与运动最大心率呈明显的负相关关系(*r* = -0.395, *P* < 0.05);组内比较,研究组患者治疗后的低密度脂蛋白胆固醇和总胆固醇均明显低于治疗前(*P* < 0.05);组间比较,治疗后研究组患者的低密度脂蛋白胆固醇和总胆固醇均明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 两组患者的运动参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	心率(次/分钟)		静息血压(mm Hg)			运动最大收缩压(mm Hg)	运动时间(min)	代谢当量	最大摄氧量[(mL/kg·min)]	无氧阈[(mL/kg·min)]	
		静息心率	运动最大心率	收缩压	舒张压	脉压						
研究组	40	治疗前	72±7	144±20	138±13	78±7	60.5±11.3	209±26	8.5±1.9	5.7±1.5	19.8±4.8	13.2±5.4
		治疗后	70±7	145±19	131±12 [#]	78±8	54.2±9.4 ^{#*}	195±22 ^{#*}	9.6±2.0 ^{#*}	6.6±1.7 [#]	22.4±5.1 [#]	16.1±5.3 [#]
对照组	40	治疗前	72±8	144±16	137±12	77±7	60.9±12.3	209±24	8.6±2.0	5.8±1.6	20.1±5.4	13.4±4.8
		治疗后	71±9	143±22	136±13	76±8	60.1±10.1	207±23	8.6±1.8	5.9±1.4	20.8±5.5	13.8±4.6

注:与同组治疗前比较,[#] *P* < 0.05;与对照组比较,* *P* < 0.05。

表 2 两组患者的血浆 BNP 及血脂血糖测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n		血浆 BNP(pg/mL)		糖化血红蛋白(%)	空腹血糖(mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	总胆固醇(mmol/L)	三酰甘油(mmol/L)
			静息	运动						
研究组	40	治疗前	37.7±32.1	37.3±30.8	5.50±0.90	5.03±0.68	1.21±0.51	2.95±0.93	4.89±1.01	1.77±0.63
		治疗后	30.4±25.7	67.1±40.3	5.62±0.92	5.10±0.74	1.26±0.44	2.01±0.85 ^{#*}	3.85±0.92 ^{#*}	1.68±0.61
对照组	40	治疗前	37.7±32.1	66.8±43.4	5.54±0.83	5.14±0.58	1.23±0.45	2.93±0.97	4.86±1.02	1.71±0.59
		治疗后	47.5±33.6	67.2±39.3	5.61±0.82	5.25±0.70	1.25±0.53	2.90±0.95	4.75±0.91	1.70±0.60

注:与同组治疗前比较,[#] *P* < 0.05;与对照组比较,* *P* < 0.05。

2.3 两组患者的 hs-CRP、ET 测定结果比较 组内比较, 研究组患者治疗后的 hs-CRP、ET 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 组间比较, 治疗后研究组患者的 hs-CRP、ET 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者的 hs-CRP、ET 测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n		hs-CRP(mg/L)	ET(ng/L)
研究组	40	治疗前	2.23 ± 1.21	63.38 ± 15.36
		治疗后	1.67 ± 0.92 ^{#*}	55.56 ± 10.08 ^{#*}
对照组	40	治疗前	2.24 ± 1.17	54.05 ± 10.02
		治疗后	2.21 ± 0.87	63.73 ± 16.30

注: 与同组治疗前比较, [#] $P < 0.05$; 与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗后的不良反应发生情况比较 两组患者治疗后的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗后的不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	n	皮肤瘙痒	轻度胃肠道反应	合计
研究组	40	1(2.5)	0(0)	1(2.5) [*]
对照组	40	0(0)	2(5.0)	2(5.0)

注: 与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

相关医学研究表明, 在心脏舒张功能不全合并运动高血压患者的治疗中, 阿托伐他汀能够有效改善患者的心功能等各项临床指标, 同时不会增加患者对药物的不良反应, 能够在极大程度上提高对患者的治疗效率, 并为有效改善患者的预后提供良好的前提条件, 较其他方法治疗具有无比的优越性^[8]。本研究表明, 治疗后研究组患者的静息脉压、运动最大收缩压均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 运动时间明显长于对照组 ($P < 0.05$), 低密度脂蛋白胆固醇和总胆固醇均明显低于对照组

($P < 0.05$), hs-CRP、ET 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$); 运动 BNP 水平与静息 BNP 水平呈明显的正相关关系 ($r = 0.741, P < 0.05$), 与运动最大心率呈明显的负相关关系 ($r = -0.395, P < 0.05$), 与相关医学研究结果一致, 充分说明阿托伐他汀治疗心脏舒张功能不全合并运动高血压能够促进患者最大收缩压, 运动后血浆 BNP 及 hs-CRP、ET 水平的明显降低, 从而对患者的运动耐量进行有效改善, 值得在临床推广。

参考文献

- [1] 李英. 强化阿托伐他汀对经皮冠状动脉介入治疗后对比剂肾病预防作用[D]. 天津: 天津医科大学, 2013.
- [2] 陈雯艾. 他汀对 Ang II 诱导的动脉瘤与动脉粥样硬化的影响及其机制[D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [3] 姜铁超. PCI 术后常规剂量不同种他汀临床作用差异及机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [4] 谭炜. 复方芪麻胶囊在高血压动脉保护中的作用机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [5] 耿全胜, 樊超强, 李卫平, 等. 不同剂量的阿托伐他汀钙对血脂正常的高血压患者血管内皮功能的影响[J]. 中国药房, 2014, 25(4): 348-350.
- [6] 李江红. 氨氯地平联合阿托伐他汀治疗高血压合并冠心病临床分析[J]. 医药与保健, 2014, 10(1): 59.
- [7] 许冬梅. 阿托伐他汀治疗肺心病的疗效分析[J]. 现代养生, 2013(22): 31.
- [8] 涂锦金. 阿托伐他汀对冠状动脉慢血流患者左室舒张功能和超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 11(5): 685-686.

(收稿日期: 2015-02-25 修回日期: 2015-04-15)

(上接第 2052 页)

SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica[J]. Neurology, 2006, 66(9): 1485-1489.

- [3] Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis; 2005 revisions to the "medonald criteria"[J]. Ann Neurol, 2005, 58(6): 840-846.
- [4] Ingerehuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. The spectrum of neuromyelitis optica[J]. Laneet Neurol, 2007, 11(6): 805-815.
- [5] Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis; 2005 revisions to the "McDonald Criteria"[J]. Ann Neur, 2005, 58(12): 840-846.
- [6] 刘伟, 余英豪, 郑智勇, 等. 中枢神经系统原发性血管炎伴脱髓鞘病变报道并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(3): 323-325.
- [7] Lennon VA, Wingerehuk DM, Klyzer TJ, et al. A serum

antibody marker of neuromyelitis optica; distinction from multiple sclerosis[J]. Laneet, 2004, 364(11): 2106-2112.

- [8] Saiz A, Zuliani L, Blanco Y, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica(NMO); application in a series of suspected patients [J]. Neurol, 2007, 254(9): 1233-1237.
- [9] 龙友明, 胡学强, 王俊峰, 等. 水通道蛋白 4 抗体检测的方法学比较及其临床意义[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(8): 412-416.
- [10] Weinshenker BG, Wingerehuk DM, Vukusie S, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis [J]. Ann Neurol, 2006, 59(3): 566-569.

(收稿日期: 2015-03-25 修回日期: 2015-04-15)