

论 著

辛伐他汀对高血压病患者血压与 C 反应蛋白的影响

杨 平

作者单位: 545006 广西, 柳州市肿瘤医院内科

作者简介: 杨 平(1966-), 男, 研究生学历, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病诊治。E-mail: gp_5770@sina.com

【摘要】目的 研究他汀类药物的降脂外效应, 对血压及 C 反应蛋白的影响。方法 随机选择 2007-02 ~ 2009-02 因高血压病住院的患者 68 例, 其中男性 46 例, 女性 22 例, 年龄 (66.2 ± 7.6) 岁, 随机分为两组: 治疗组 34 例, 给予培哚普利 + 苯磺酸氨氯地平联合降压的基础上加用辛伐他汀; 对照组 34 例, 使用培哚普利 + 苯磺酸氨氯地平, 治疗 4 周, 观察两组血脂、血压及 C 反应蛋白变化情况。结果 (1) 治疗组总胆固醇、甘油三脂及低密度脂蛋白、胆固醇明显低于对照组; (2) 治疗组血压降低幅度明显低于对照组; (3) 治疗组 C 反应蛋白明显低于对照组。结论 辛伐他汀可以降低高血压病患者的血压, 同时降低其血清 C 反应蛋白的水平。

【关键词】辛伐他汀; 血脂; 血压; C 反应蛋白

【中图分类号】R 544.1 【文献标识码】A 【文章编号】1674-3806(2009)12-1273-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.12.17

Effect of simvastatin on blood pressure and C-reactive protein in patients with essential hypertension YANG Ping. Liuzhou Tumor Hospital, Guangxi 545006, China

【Abstract】Objective To research the effect of simvastatin on lipid-lowering, blood pressure and C-reactive protein. Methods Sixty-eight patients with essential hypertension in Liuzhou Tumor Hospital from February 2007 to February 2009 were randomly selected, including 46 males and 22 females with an average age of (66.2 ± 7.6) . The study group with 34 patients was given simvastatin on a basis of perindopril and amlodipine besylate, the control group was given perindopril and amlodipine besylate, the change of lipid, blood pressure and C-reactive protein were observed after 4 weeks. Results The total cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein and cholesterol of the patients in treatment group were much lower than that in control group, the decreased degree of blood pressure and C-reactive protein of the patients in treatment group were much lower than that in control group. Conclusion Simvastatin could reduce the blood pressure and serum C-reactive protein of the patients with essential hypertension.

【Key words】Simvastatin; Lipid; Blood pressure; C-reactive protein

近年来有人提出冠状动脉粥样硬化多为动脉粥样硬化性炎症引起, 所以他汀类药物独立于调脂以外的抗炎作用越来越受到人们的关注, 而 C-反应蛋白(CRP)作为急性期反应物和敏感的炎症标志物, 能显著增加内皮细胞多种黏附因子和细胞因子的表达。本研究旨在探讨他汀类调脂药对高血压病患者血压和 C 反应蛋白的影响。

1 资料与方法

1.1 病例来源及诊断标准 本组入选的 68 例高血压患者均选自 2007-02 ~ 2009-02 在我院住院治疗的患者, 其中男性 46 例, 女性 22 例, 年龄 (66.2 ± 7.6) 岁, 所有患者进入本试验均签知情同意书。诊断标

准及血压测量方法根据《1999WHO/ISH 高血压治疗指南》的分类标准: 收缩压 ≥ 140 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg, 均为原发性高血压病患者。

1.2 排除标准 继发性高血压、需要用药物治疗的心律失常、妊娠和哺乳期、糖尿病、低钾、高钾血症、经治疗仍未控制的甲状腺功能紊乱、代谢性酸中毒、嗜铬细胞瘤、严重的肝、肾功能不全等。

1.3 分组情况 68 例患者被随机分为: (1) 辛伐他汀治疗组 ($n = 34$ 例), 年龄为 $50 \sim 75$ (67.2 ± 8.0) 岁, 其中男性 21 例, 女性 13 例, 体重指数为 $(24.2 \pm 3.91) \text{ kg/m}^2$, 病程为 (13.5 ± 8.1) 年; (2) 对照组 ($n =$

34例),年龄为49~73(65.9 ± 7.5)岁,其中男性25例,女性9例,体重指数为(24.2 ± 4.1) kg/m^2 ,病程为(13.9 ± 7.8)年。两组的年龄、性别、体重指数、病程差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.4 治疗方法 对照组给予培哚普利(商品名:雅施达4 mg/片,法国施维制药厂)4mg,1次/d,苯磺酸氨氯地平(商品名:洛活喜5 mg/片,辉瑞制药有限公司)5 mg,1次/d,共服用4周;治疗组在此基础上口服辛伐他汀(商品名:舒降之20 mg/粒,默沙东制药有限公司)20 mg,1次/d,共服用4周。

1.5 检测项目及方法 hsCRP检测采用胶乳免疫增强比浊法^[1]定量测量血清hsCRP浓度(hsCRP抗血清由芬兰Orion公司提供)。校正材料按欧盟临床实验室标准化委员会参考标准CRM470标化(由Orion公司提供):样品10 μl ,反应缓冲液200 μl ,保温5 min加抗血清25 μl ,在1.5 min内800 nm波长散射比浊测定;用生理盐水稀释hsCRP 10.9 mg/L

校正血清,6点定标,用3次方程拟合,建立标准曲线,计算分析结果。同时检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)。

1.6 统计学方法 全部数据统计学处理均应用SPSS10.0统计学软件包进行,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学显著意义。

2 结果

辛伐他汀治疗组治疗后总胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白胆固醇明显下降,高密度脂蛋白-胆固醇有明显上升;对照组治疗后总胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白-胆固醇及高密度脂蛋白-胆固醇无明显变化,两组比较差异有统计学显著意义($P < 0.05$);两组治疗后血压均有下降,但治疗组血压降低更明显,两组比较差异有统计学显著意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 治疗前后两组血脂、hsCRP及血压变化比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别		TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	hsCRP (mg/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
对照组	治疗前	1.93 $\pm$ 0.85	5.47 $\pm$ 0.81	3.55 $\pm$ 0.75	1.13 $\pm$ 0.11	2.15 $\pm$ 1.85	156.2 $\pm$ 15.8	95.1 $\pm$ 13.2
	治疗后	1.94 $\pm$ 0.84	5.45 $\pm$ 0.82	3.56 $\pm$ 0.71	1.14 $\pm$ 0.12	2.10 $\pm$ 1.79	134.6 $\pm$ 14.1	91.3 $\pm$ 14.4
治疗组	治疗前	1.96 $\pm$ 0.86	5.42 $\pm$ 0.86	3.50 $\pm$ 0.69	1.17 $\pm$ 0.15	2.15 $\pm$ 1.93	157.6 $\pm$ 16.4	94.8 $\pm$ 12.9
	治疗后	1.59 $\pm$ 0.51	3.82 $\pm$ 0.61	2.41 $\pm$ 0.38	1.45 $\pm$ 0.17	1.86 $\pm$ 1.76	124.6 $\pm$ 13.8	85.2 $\pm$ 12.5

注:组内与治疗前比较, $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

3 讨论

3.1 高血压病不仅是引起多种心血管疾病的危险因素,而且还影响着重要器官如心、脑、肾等功能,引起这些结果的根本原因是动脉硬化和血管壁重构。从本研究可以看出,高血压病患者C反应蛋白均明显偏高,这和高血压病患者内皮损伤所引发的炎症反应密切相关,而炎症在血管壁损伤中的重要作用已经被许多实验所证实^[2]。作为炎症的重要指标,C反应蛋白在动脉粥样硬化中的重要作用已经得到证实^[3-5]。CRP是一种急性炎症时相反应蛋白,具有调理作用,能激活补体、促进吞噬、刺激单核细胞表面的组织因子表达及其它免疫调控功能。最初作为一种生物学标志物的CRP现在发现是动脉粥样硬化的介质,在血管内皮炎症病灶中有大量的CRP沉积,炎症细胞含有CRP受体,CRP通过活化炎症细胞引起血管内皮受损及功能障碍^[6]。

3.2 CRP和血压之间相互影响的可能机理:(1)血清高浓度的C反应蛋白可通过促进血管内皮细胞增生、迁移、动脉内膜增厚,导致血管重构,阻力增

加,进而使血压增高^[7]。(2)高浓度的C反应蛋白使血管内皮细胞对内皮依赖性舒张血管物质的反应性减弱,削弱了血管舒张功能^[8]。(3)C反应蛋白损伤血管内皮细胞,使内皮细胞释放的NO及前列腺素减少,影响血管的舒张^[9]。(4)高水平C反应蛋白可以上调血管紧张素受体^[10]。

3.3 近年来研究表明,他汀类药物不仅具有良好的降脂效果,而且还有许多有益的非降脂作用^[11]:(1)他汀类药物具有影响肾素、血管紧张素系统的多效性作用^[12],可通过降低血管紧张素转换酶的活动和血管紧张素II的I型受体密度等环节抑制血管紧张素II的作用。(2)他汀类药物具有促进缺血组织侧支循环的建立,Pourati等^[13]报道他汀类药物可增加冠状动脉侧支血管形成,Sata等^[14]给予缺血小鼠他汀类药物后,发现用药组侧支血流和缺血肌肉内毛细胞血管数明显增加。(3)抗氧化作用。(4)抗炎作用,其机理为:①他汀类调脂药不仅能抑制氧化性低密度脂蛋白诱导的人冠状动脉内皮细胞间黏附分子的表达,还能降低高脂血症患者血浆中可溶性

P-选择素的水平,从而降低白细胞-内皮细胞黏附。②下调单核细胞表面黏附分子 CD11b 的表达,从而抑制单核-巨噬细胞黏附、浸润血管壁,起到抑制血管壁炎症的作用^[15]。③他汀类调脂药可与白细胞的淋巴细胞功能相关抗原-1 上的特殊部位相结合,阻断 LFA 介导的淋巴细胞的黏附和淋巴细胞起激活作用,从而具有抗炎作用^[16]。④小的 GTP 结合蛋白 Rho 是白细胞黏附至内皮的关键因素,而 Rho 激活需要毛牛儿基焦磷酸,他汀类药物可通过抑制毛牛儿基焦磷酸来抑制白细胞-内皮细胞黏附^[17]。本研究正是利用他汀类药物的降脂外作用,证实了辛伐他汀可以降低高血压病患者的血压,同时降低其血清 CRP 的水平,提示辛伐他汀通过影响血管壁的炎症反应达到降低血压的作用。

参考文献

- 1 金亚平,秦光明,张松照. 血清高敏 C 反应蛋白在心血管病变中的表达特性[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(6):357-359.
- 2 Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis[J]. Circulation, 2002, 105(9):1135-1143.
- 3 Morrow DA, Rifai N, Antman EM, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes; a TIMI IIa substudy. Thrombolysis in Myocardial Infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31(7):1460-1465.
- 4 Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells[J]. Circulation, 2000, 102(18):2165-2168.
- 5 Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease[J]. Circulation, 2001, 103(13):1813-1818.
- 6 崔斌,黄岚,谭虎,等. C 反应蛋白对内皮祖细胞部分生物学功能的影响及其机制的实验研究[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(5):437-438.
- 7 Hayaishi-Okano R, Yamasaki Y, Katakami N, et al. Elevated C-reactive protein associates with early-stage carotid atherosclerosis in young subjects with type 1 diabetes[J]. Diabet Care, 2002, 25(8):1432-1438.
- 8 Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, et al. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease[J]. Circulation, 2000, 102(9):1000-1006.
- 9 Bhagat K, Vallance P. Inflammatory cytokines impair endothelium-dependent dilatation in human veins in vivo[J]. Circulation, 1997, 96(9):3042-3047.
- 10 李建军. 高血压可能是一种炎症相关性疾病[J]. 高血压杂志, 2005, 13(9):526-527.
- 11 Bonetti PO, Lerman LO, Napoli C, et al. Statin effects beyond lipid lowering-are they clinically relevant? [J]. Eur Heart J, 2003, 24(3):225-248.
- 12 李闪,朱建华. 他汀类药物在心肌肥厚中的治疗作用[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(4):372-374.
- 13 Pourati I, Kimmestiel C, Rand W, et al. Statin use is associated with enhanced collateralization of severely diseased coronary arteries[J]. Am Heart J, 2003, 146(5):876-881.
- 14 Sata M, Nishimatsu H, Suzuki E, et al. Endothelial nitric oxide synthase is essential for the HMG-CoA reductase inhibitor cerivastatin to promote collateral growth in response to ischemia[J]. FASEB J, 2001, 15(13):2530-2532.
- 15 邓华非,熊燕. 他汀类药物非降脂作用与心血管保护[J]. 中国医师杂志, 2004, 6(4):572-573.
- 16 赵水平. 他汀类药物非降脂作用研究现状[J]. 医学临床研究, 2004, 21(1):1-2.
- 17 Kwak BR, Mach F. Statins inhibit leukocyte recruitment: new evidence for their anti-inflammatory properties[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001, 21(8):1256-1258.

[收稿日期 2009-09-15][本文编辑 韦捍德 黄晓红]

《中国临床新医学》杂志专家论文供稿计划表

(本表复印后填写寄回本刊)

姓名		性别		年龄		职务		职称	
论文题目									
单位及地址									
电话及 E-mail									
论文类型 (请选择打“√”)		1. 基金课题; 2. 基础研究; 3. 临床研究; 4. 实验研究; 5. 调查研究; 6. 临床论著; 7. 技术创新; 8. 短篇报道; 9. 综述; 10. 其他							
供稿时间									