

阿托伐他汀对高血压合并房颤患者脉压及动脉弹性的临床疗效观察

章体玲, 光雪峰, 张伟华, 鲁一兵

(昆明医科大学附属延安医院心内科, 云南心血管病医院, 云南 昆明 650051)

[摘要] **目的** 研究阿托伐他汀对高血压合并房颤患者脉压及动脉弹性的影响. **方法** 选取脉压 ≥ 60 mmHg的高血压合并房颤患者 70 例, 随机分为观察组 (40 例) 和对照组 (30 例), 观察组给予阿托伐他汀联合降压治疗. 在用药前及用药后 24 周分别检测患者血压、大动脉弹性指数 C1、小动脉弹性指数 C2. 比较 2 组患者脉压及动脉弹性改善情况. **结果** 观察组治疗 24 周后脉压下降较对照组明显, 2 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组小动脉弹性指数 C2 增加显著, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 大动脉弹性指数 C1 无显著改变 ($P > 0.05$). 对照组 C1、C2 无显著改变 ($P > 0.05$). **结论** 阿托伐他汀能明显改善患者动脉弹性, 有效降低高血压合并房颤患者脉压.

[关键词] 阿托伐他汀; 高血压; 房颤; 脉压; 动脉弹性

[中图分类号] R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 09-0131-03

Curative Effects of Atorvastation on Pulse Pressure and Arterial Elasticity of Hypertension with Atrial Fibrillation

ZHANG Ti-ling, GUANG Xue-feng, ZHANG Wei-hua, LU Yi-bing

(Dept. of Cardiology, Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University, Cardiovascular Hospital of Yunnan, Kunming Yunnan 650051, China)

[Abstract] **Objective** To observe the curative effects of atorvastation on the pulse pressure and arterial elasticity of hypertension with atrial fibrillation. **Methods** 70 patients (pulse pressure ≥ 60 mmHg) were randomly divided into the control group and the observation group. The observation group (40 cases) was treated with atorvastatin combined with antihypertensive therapy. Before treatment and 24 weeks after drugs, the patient's blood pressure, arterial elasticity index C1 and small artery elasticity index C2 were detected. The improved situation of pulse pressure and arterial flexibility in the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, pulse pressure was dramatically reduced in the observation group after 24 weeks of treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). C2 of the observation group was obviously higher than that of the control group ($P < 0.05$), while no significant change was observed in arterial elasticity index C1 ($P > 0.05$). In the control group, there were no significant changes in C1 and C2 ($P > 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin can significantly improve the arterial elasticity, reduce the pulse pressure of hypertensive patients with atrial fibrillation.

[Key words] Atorvastatin; Hypertension; Atrial fibrillation; Pulse pressure; Arterial elasticity

现在已经证实, 高血压患者中存在动脉异常. 这种异常不仅是由于血压升高增加了血管紧张性, 还由于血压慢性升高使血管壁发生了结构和功能的改变. 这种改变是各重要器官损害的基础. 事实上, 降压治疗的最终目标是阻止血管病变的发生、发展. 如何使降压达标的同时更好地降低宽脉压, 以减少靶器官的损害, 已成为当今研究的热点问题.

房颤是临床上常见的心律失常, 随着年龄的增

长房颤的患病率增加, 同时因房颤所致脑血管卒中的危险性也增加 1.6~3.5 倍, 死亡率增加 50%~90%. 本文旨在观察阿托伐他汀对房颤合并高血压患者动脉硬化的干预作用.

1 资料与方法

1.1 一般资料

[作者简介] 章体玲 (1980~), 女, 彝族, 云南姚安县人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事心内科临床工作.

[通讯作者] 鲁一兵. E-mail: luyibing929@126.com

选择2013年4月至2013年8月收住昆明医科大学附属延安医院规律服用降压药物治疗的70例高血压合并房颤患者,年龄40~70岁,随机分成2组:观察组40例,其中男性20例,女性20例,平均(50.3±7.2)岁;对照组30例,其中男性18例,女性12例,平均(48.5±7.7)岁。2组患者在血压、性别、年龄及临床资料间差异无显著性($P>0.05$)。患者入选条件包括:(1)房颤(持续时间大于3个月);脉压 ≥ 60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(2)血胆固醇4.3~6.1 mmol/L;(3)排除继发性高血压、冠心病、心脏瓣膜病、外周血管疾病或其他系统严重疾病(如严重肝、肾疾病、恶性肿瘤等);(4)服用降压药物时间至少3个月以上且血压稳定;(5)既往未服用过他汀类降脂药物。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗 2组患者在治疗期间均给予降压药物培哌普利(4 mg/qd)联合硝苯地平控释片(30 mg/qd)控制血压。观察组同时给予阿托伐他汀(20 mg/qn)。2组患者均连续治疗6个月。

1.2.2 观察指标 (1)动脉弹性指数C1和C2:患者静息15 min后采用CVProfilor DO-2020型动脉弹性检测仪于桡动脉搏动最强处测量患者的大动脉和小动脉弹性指数(C1和C2),与入组时所测肱动脉血压一起记录。所有患者在治疗24周后均再次检测血压、C1和C2。(2)肱动脉脉压:所有患

者每周至医院随访1次血压,血压检测时间均为上午8点~10点,检测前2 h禁饮酒、咖啡,静息15 min后测量,以标准袖带水压计测量右上臂坐位血压,每隔3 min测量1次,取3次血压均值记录。脉压(PP)=收缩压(SBP)-舒张压(DBP)。

1.3 统计学处理

所有资料采用SPSS软件包进行统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验。计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血压及脉压变化

观察组治疗后脉压(54.9±6.5) mmHg下降较对照组明显(70.6±8.9) mmHg,2组间差别有统计学意义($P<0.05$),表1。

2.2 治疗后动脉弹性指数变化

治疗24周后,观察组小动脉弹性指数C2增加显著($P<0.05$),大动脉弹性指数C1无显著改变($P>0.05$)。对照组C1、C2均无显著改变($P>0.05$),2组间在治疗后C1无明显变化($P>0.05$),C2较对照组增加($P<0.05$),见表2。

表1 治疗前后2组血压、脉压变化 [mmHg, ($\bar{x}\pm s$)]

Tab. 1 Changes of blood pressure and pulse pressure in the two groups before and after treatment [mmHg, ($\bar{x}\pm s$)]

时 间	对照组			观察组		
	收缩压	舒张压	脉压	收缩压	舒张压	脉压
治疗前	149.3±13.2	76.5±7.7	66.1±7.1	158.3±12.5	78.2±8.8	70.2±7.2
治疗后	143.6±10.9	76.2±8.1	70.6±8.9	132.2±10.3	75.9±8.3	54.9±6.5*

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表2 治疗后C1和C2变化 [(mL/mmHg×100), ($\bar{x}\pm s$)]

Tab. 2 Changes of C1 and C2 in the two groups before and after treatment [(mL/mmHg×100), ($\bar{x}\pm s$)]

组 别	治疗前		治疗后	
	C1	C2	C1	C2
观察组	10.1±4.9	3.2±1.3	11.5±5.5	5.1±2.4 [△]
对照组	9.3±3.7	3.5±1.3	9.5±2.9	3.6±1.9

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

高血压是心脑血管疾病的重要危险因素,冠

心病与脑卒中发生的危险性随着脉压升高而上升。房颤是临床上常见的心律失常,随着年龄的增长房颤的患病率增加,同时因房颤所致脑血管卒中的危险性及其死亡率明显增加。

研究表明:脉压增大是高血压病靶器官损害的独立危险因素^[1]。同时脉压也是反映动脉硬化化的一个指标^[2]。大动脉弹性和顺应性改变与脉压增大密切相关。降低脉压能有效预防心血管事件的发生。

高血压患者在病程早期即可出现明显血管损伤,血管损伤是高血压发病的关键环节之一,而动脉弹性减退是高血压血管病变的重要标志,甚至在血压未明显升高之前就存在血管弹性的异常变化。动脉弹性是评估和预测高血压心血管风险的重要指标^[3,4]。

Leibovitz 等发现阿托伐他汀可改善高血压患者的小动脉弹性,并降低收缩压和舒张压^[9].他汀类药物降低血压的作用被认为是主要影响了动脉弹性,主要与以下机制有关^[6,7]:(1)显著影响内皮功能,稳定内皮细胞一氧化氮合酶(eNOS)表达,促进NO的合成,从而改善动脉舒张功能.抑制缩血管物质内皮素(ET-1)的合成;有明显的抗氧化作用.(2)对巨噬细胞的激活和增殖的影响:他汀类药物可以通过抑制单核细胞源性巨噬细胞内部的胆固醇聚集,促进游离胆固醇的利用,从而影响动脉粥样斑块的形成,降低动脉粥样硬化程度;(3)抑制心肌肥厚和心肌纤维化.循环中血管紧张素Ⅱ能够促进心肌细胞增殖,导致心房重构,从而形成房颤发生的结构基础^[9].研究证实他汀类药物能够抑制血管紧张素Ⅱ介导的心肌肥厚,从而降低动脉压力,有利于降压效果.

大动脉弹性指数C1主要反映近段中心大动脉的弹性功能;小动脉弹性指数C2主要反映外周阻力小动脉和微循环的弹性功能.C1和C2越小,表示大动脉与小动脉弹性越差.C2降低早于动脉壁增厚和C1的降低,故C2可更早期预测动脉弹性衰减的程度.研究表明短期内改善脉压和对动脉弹性的影响取决于小动脉的改变,本研究结果显示,在联合降压治疗基础上加用20mg阿托伐他汀使高血压合并房颤患者脉压缩小,小动脉弹性指数C2有明显改善.其机制在于阿托伐他汀促进NO合成、减少ET-1的释放从而改善了小动脉的收缩及舒张功能.

炎症改变心房组织心肌细胞的电生理,使心房的非均一性增加及传导速度减慢,有利于折返的形成,从而促进房颤发生和持续.故炎症在房颤的发生、复发及维持中均有重要作用.本研究中观察组小动脉弹性得到改善可能还与他汀类药物降低血管炎症反应有关.他汀类药物抑制细胞黏附分子和组织因子表达,阻止单核细胞与血管内皮黏附从而进入内皮下间隙,避免泡沫细胞形成及炎症细胞因子释放,降低C反应蛋白水平,从而减少血管损伤及房颤的发生.

此外,氧化应激的增强在房颤的发生和持续过程中发挥了重要作用,可造成心房肌细胞线粒体功能改变,进而导致细胞凋亡、间质纤维增生,引发结构重构.他汀类药物通过抑制rocl、nox-1、p22Dh等NADPH氧化酶复合物亚单位,激活过氧化氢酶而减少活性氧簇生成,最终达到抗氧化效果^[9],并具有增加超氧化物歧化酶活性的作用^[10],从而减轻氧化应激对血管的损伤,阻止动脉内膜的增厚进而改善了动脉弹性.

房颤与动脉粥样硬化疾病之间存在密切的关系.大动脉发生弹性功能减退通常在长期内皮功能障碍引起粥样硬化斑块、弹力纤维断裂等结构改变以后,他汀类药物能够抑制血管平滑肌细胞的移植

和促进其凋亡、阻止动脉内膜的增厚、阻止泡沫细胞的形成,以及降低基质金属蛋白酶的产生和活性,使动脉粥样斑块稳定和缩小^[11].因此他汀类药物对于动脉结构性改变导致的大动脉弹性降低的改善作用相对较慢,需要更长的疗程.本研究中观察时间仅为24周,研究终点大动脉弹性指数C1改变不明显可能与此有关.虽然阿托伐他汀能给高血压合并房颤患者带来较多临床获益,但本研究未能观察到联合治疗患者转复窦律事件发生.

2007年美国心脏协会(AHA)防治缺血性心脏病高血压治疗指南认为:无论一级还是二级预防,高血压患者治疗的主要目的都是为了延缓或逆转潜在的动脉粥样硬化过程.因此,高血压患者应当实施降压联合抗动脉粥样硬化治疗成为共识.最大限度地降低高血压患者心血管风险需要标本兼治.高血压和危险因素是标,动脉粥样硬化是本,他汀类药物是抗动脉粥样硬化治疗的基石.

[参考文献]

- [1] 王莉娟,邵丽莉.年人心脑血管病与脉压关系的研究进展[J].中国老年学杂志,2007,27(9):908-910.
- [2] 崔淑娴,王立奎,王浩,等.阿托伐他汀改善老年收缩期高血压患者脉压与动脉弹性的研究[J].中国老年学杂志,2007,27(3):480-481.
- [3] COHN J N, DUPREZ D A, GRANDITS G A. Arterial elasticity aspart of a comprehensive assessment of cardiovascular risk and drug treatment[J]. Hypertension, 2005, 46(1):217-220.
- [4] FRANKLIN S S. Arterial stiffness and hypertension: a two-way street[J]. Hypertension, 2005, 45(3):349-351.
- [5] LEIBOVITZ E, HAZANOV N, ZIMTICHMAN R, et al. Treatment with atorvastatin improves small artery compliance in patients with severe hypercholesterolemia [J]. Am J Hypertens, 2001, 14(11):1096-1098.
- [6] 杨水祥,胡大一.动脉粥样硬化与血管疾病危险因子重要概念回顾(三)[J].中国心血管病研究,2004,2(7):489-490.
- [7] 华琦,刘力松.高血压治疗中收缩压与脉压的意义[J].中国心血管病研究,2006,4(7):481-483.
- [8] BOTTO G L, LUZI M, SAGONE A. Atrial fibrillation: The remodeling phenomenon [J]. Eur Heart J Suppl, 2003, 5(H):H1-H7.
- [9] ADAM O, FROST G, CUSTODIS F, et al. Role of racl G-TPase activation in atrial fibrillation[J]. Am Coil Cardiol, 2007, 50(4):359-367.
- [10] LANDMESSER U, BAHLMANN F, MUELLER M, et al. Simvastatin versus ezetimibe: pleiotropic and lipid-lowering effects on endothelial function in humans[J]. Circulation, 2005, 111(18):2356-2363.
- [11] 他汀类药物对血管平滑肌细胞增殖的抑制机制[J].医学综述,2003,9(9):567-568.
- [12] LUO J D, ZHANG W W, ZHANG G P, et al. Simvastatin inhibits cardiac hypertrophy and angiotensin-converting enzyme activity in rats with aortic stenosis [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1999, 26(11):903-908.

(2014-05-08收稿)