

- [9] 叶永梅,李新平.低剂量雌激素替代疗法治疗围绝经期综合征疗效及对 Kupperman 评分和激素水平的影响[J].海南医学院学报,2016,22(6):580-582.
- [10] 赵国芹,刘志强,孟玮,等.雌激素对宫颈癌 Hela 细胞增殖的影响及与 maspin 基因表达的关系[J].中国妇幼保健,2014,29(11):1745-1747.
- [11] 朱瓚.我国近 15 年围绝经期女性心理健康研究进展[J].海南医学,2016,27(6):978-981.
- [12] 袁静萍.加强病理科管理,保证医疗安全[J].西部医学,2006,18(5):677-678.

(收稿日期:2016-09-12 修回日期:2016-11-13)

• 临床研究 •

不同剂量阿托伐他汀对老年高血压伴动脉粥样硬化斑块的稳定性影响分析

刘 娟

(广东省中山市小榄人民医院心血管内科心功能室 528410)

摘要:目的 探讨不同剂量阿托伐他汀对老年高血压伴动脉粥样硬化斑块的稳定性影响分析。方法 选取该院 2015 年 4 月至 2016 年 6 月收治的老年高血压伴动脉粥样硬化患者 240 例,随机分为高剂量组($n=80$)、正常剂量组($n=80$)以及低剂量组($n=80$),高剂量组给予 40 mg/d 阿托伐他汀治疗,2 次/d;正常剂量组给予 20 mg/次阿托伐他汀治疗,1 次/d;低剂量组给予 10 mg/次阿托伐他汀治疗,1 次/d。3 组均口服,治疗 12 个月,并于治疗前、治疗后分别观察比较 3 组患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂水平与炎症因子超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,并采用彩色超声诊断仪检测动脉内膜-中层厚度(IMT)、内膜斑块面积以及斑块类型。结果 治疗后 3 组患者 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 水平均比治疗前低($P<0.05$),而治疗后 3 组患者 HDL-C 水平均比治疗前高($P<0.05$);且高剂量组的 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 水平均比正常剂量组、低剂量组低($P<0.05$),而 HDL-C 水平均比正常剂量组、低剂量组高($P<0.05$);3 组患者治疗后的 IMT 及内膜斑块面积均比治疗前低($P<0.05$),而高剂量组的 IMT 及内膜斑块面积均比正常剂量组、低剂量组低($P<0.05$);治疗后高剂量组脂质型动脉粥样硬化斑块均比正常剂量组、低剂量组少($P<0.05$),而纤维型动脉粥样硬化斑块比正常剂量组、低剂量多($P<0.05$)。结论 高剂量阿托伐他汀能有效改善老年高血压患者的血脂水平,降低炎症因子水平及 IMT,提高动脉粥样硬化斑块的稳定性。

关键词:阿托伐他汀; 高血压; 动脉粥样硬化斑块; 血脂; 斑块类型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0977-03

高血压是一种常见于老年人群的疾病,它是由多种因素综合作用导致的,症状因人而异,可在精神紧张、情绪激动后使血压升高,近年来,其发病率呈逐渐增加的趋势,严重影响了人们的身体健康^[1]。有研究显示^[2],老年高血压患者常多伴有不同程度的颈动脉粥样硬化及异常血脂情况,使临床治疗难度大大增加。而随着高血压的不断进展,将不断加重动脉粥样硬化,增加了动脉粥样硬化斑块的发生,随之也增高了心脑血管事件^[3]。而临床上药物治疗是较为常用的治疗方式,以他汀类药物为例,其具有调血脂和抗动脉粥样硬化的作用^[4]。但药剂量多少能达到最佳的治疗效果在目前的相关报道中较少,因而本研究探讨不同剂量的阿托伐他汀治疗对老年高血压伴动脉粥样硬化斑块的稳定性影响,取得满意效果,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 4 月至 2016 年 6 月收治的老年高血压伴动脉粥样硬化患者 240 例。纳入标准:(1)依据由世界卫生组织(WHO)和国际高血压学会(ISA)制定的高血压诊断及分级标准对高血压患者进行诊断,所有患者均为原发性高血压,血压 $\geq 140/90$ mm Hg(1 mm Hg=133.32 Pa)^[3];(2)采用彩色多普勒超声检查确诊动脉粥样硬化斑块,诊断标准^[5]:根据血管纵行扫描和横断扫描能见到有突入管腔的回声结构、血流异常缺损存在,或内膜-中膜厚度(IMT) >1.3 mm;(3)均有不同程度的血脂水平升高;(4)既往均无心肌梗死病及脑卒中病史;(5)所有患者均知情同意,且签署知情同意书。排除标准:患有免疫系统疾病、精神疾病、血液系统疾病及其他器

质性疾病患者除外;对药物过敏的患者除外;近期服用过阿托伐他汀的患者除外。将所有患者随机分为高剂量组($n=80$)、正常剂量组($n=80$)以及低剂量组($n=80$)。高剂量组男 45 例,女 35 例,年龄 61~78 岁,平均年龄(68.24 ± 5.16)岁,病程 1~7 年,平均病程(3.53 ± 1.22)年;正常剂量组男 47 例,女 33 例,年龄 60~78 岁,平均年龄(68.32 ± 5.18)岁,病程 1~8 年,平均病程(3.47 ± 1.25)年;低剂量组男 46 例,女 34 例,年龄 61~77 岁,平均年龄(68.22 ± 5.15)岁,病程 1~7 年,平均病程(3.36 ± 1.31)年。3 组患者的性别、年龄以及病程等基本资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 3 组患者均口服由辉瑞制药有限公司生产的阿托伐他汀(国药准字 H200514081,规格 20 mg),高剂量组口服 40 mg/d 阿托伐他汀治疗,2 次/d,分早晚 2 次服用;正常剂量组口服 20 mg/次阿托伐他汀治疗,1 次/d,晨起顿服;低剂量组给予 10 mg/次阿托伐他汀治疗,1 次/d,晨起顿服,3 组均治疗 12 个月。

1.3 观察指标 分别于治疗前与治疗 12 个月后的清晨空腹抽取 2 mL 静脉血,检测三组患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂水平,采用生化分析仪(罗氏 COBAS 702)并应用免疫比浊法检测治疗前后炎症因子 C-反应蛋白(CRP)水平。采用彩色超声诊断仪(GE vivid E9)检测患者颈动脉分叉部、颈内动脉起始部以及双侧颈总动脉各斑块厚度 IMT,IMT 为内侧亮线内膜与管腔的分界面与外侧亮线中外膜分界面之间的距离,记录硬化斑块最大 IMT 并取其平均值。根据血管

纵行扫描和横断扫描斑块回声,将其分为低回声脂质型和脂质纤维型,以及强回声纤维型、钙化型。斑块面积计算:分别对每个斑块的 3 个直径进行测定,并选择其中 2 条数值最大的经线作为长与宽相乘,得出斑块面积。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件分析,比较两组定量资料采用 t 检验,比较计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 3 组患者治疗前后血脂水平及 hs-CRP 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	血脂水平				炎症因子
			TC(mol/L)	TG(mol/L)	LDL-C(mol/L)	HDL-C(mol/L)	hs-CRP(mg/L)
高剂量组	80	治疗前	6.69±1.15	1.75±0.63	4.73±1.19	1.13±0.22	5.46±1.18
		治疗后	4.11±0.94 ^{ab}	1.41±0.51 ^{ab}	1.85±1.02 ^{ab}	1.96±0.34 ^{ab}	1.79±0.53 ^{ab}
正常剂量组	80	治疗前	6.68±1.17	1.74±0.57	4.72±1.23	1.12±0.25	5.44±1.26
		治疗后	4.32±1.01 ^a	1.52±0.44 ^a	2.33±1.06 ^a	1.73±0.21 ^a	2.26±1.04 ^a
低剂量组	80	治疗前	6.68±1.21	1.75±0.66	4.73±1.16	1.13±0.24	5.45±1.20
		治疗后	4.86±1.04 ^a	1.66±0.59 ^a	2.75±1.14 ^a	1.42±0.19 ^a	3.42±1.25 ^a

注:与同组治疗前相比,^a $P<0.05$;与正常剂量组、低剂量组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

2.2 3 组患者治疗前后 IMT 及内膜斑块面积比较 3 组患者治疗后的 IMT 及内膜斑块面积均比治疗前低($P<0.05$),而高剂量组的 IMT 及内膜斑块面积均比正常剂量组、低剂量组低($P<0.05$),见表 2。

2.3 3 组患者治疗前后斑块类型比较 治疗前,3 组患者斑块类型比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后高剂量组脂质型动脉粥样硬化斑块均比正常剂量组、低剂量组少($P<0.05$),而纤维型动脉粥样硬化斑块比正常剂量组、低剂量多($P<0.05$),见表 3。

2 结 果

2.1 3 组患者治疗前后血脂水平及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)比较 治疗后 3 患者 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 水平均比治疗前低($P<0.05$),而治疗后 3 组患者 HDL-C 水平均比治疗前高($P<0.05$);且高剂量组的 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 水平均比正常剂量组、低剂量组低($P<0.05$),而 HDL-C 水平均比正常剂量组、低剂量组高($P<0.05$),见表 1。

表 2 3 组患者治疗前后 IMT 及内膜斑块面积比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	IMT(mm)	内膜斑块面积(cm ²)
高剂量组	80	治疗前	1.54±0.21	1.04±0.35
		治疗后	1.09±0.22 ^{ab}	0.61±0.18 ^{ab}
正常剂量组	80	治疗前	1.57±0.19	1.01±0.37
		治疗后	1.24±0.33 ^a	0.75±0.21 ^a
低剂量组	80	治疗前	1.54±0.26	0.98±0.46
		治疗后	1.36±0.42 ^a	0.89±0.26 ^a

注:与同组治疗前相比,^a $P<0.05$;与正常剂量组、低剂量组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

表 3 3 组患者治疗前后斑块类型比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	时间	脂质型	脂质纤维型	纤维型	钙化型
高剂量组	80	治疗前	50(62.50) ^a	26(32.5) ^a	17(21.25) ^a	12(15.00) ^a
		治疗后	29(37.50) ^b	12(15.00)	30(37.50) ^b	16(20.00)
正常剂量组	80	治疗前	49(61.25)	23(28.75)	15(18.75)	14(17.50)
		治疗后	42(52.50)	13(16.25)	17(21.25)	12(15.00)
低剂量组	80	治疗前	48(60.00)	27(33.75)	18(22.50)	13(16.25)
		治疗后	44(55.00)	13(16.25)	15(18.75)	13(16.25)

注:与正常剂量组、低剂量组治疗前相比,^a $P>0.05$;与正常剂量组、低剂量组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

3 讨 论

原发性高血压是临床上常见的一种心血管疾病,其常伴的并发症与动脉粥样硬化密切相关,高血压是动脉粥样硬化发生因素之一,且是一个复杂的慢性过程,由于高血压患者血管紧张素 II 升高,刺激了血管平滑肌的生长,使之参与动脉粥样硬化的形成^[6]。长期高血压使主要的心、脑、肾等靶器官组织缺血,并且由于高血压患者的搏动性血流加强,血管痉挛的收缩使诱发缺血和缺氧,并导致血管内皮的损害及其功能障碍加重,从而推动了动脉粥样硬化的进展^[7]。动脉粥样硬化斑块是由于患者动脉的内膜发生血脂沉积,从而引发平滑肌细胞生长,并使结缔组织增生后导致增厚了内膜的灶性纤维样,最终生成斑块,从而引发动脉壁变硬,使管腔变狭窄^[8]。因此,积极干预不稳定动脉粥样硬化斑块具有非常重要的临床意义。

本研究发现,高剂量的阿托伐他汀能有效的降低 TC、TG、LDL-C,且比剂量组、低剂量组低,而 HDL-C 水平比正常剂量组、低剂量组高,提示高剂量阿托伐他汀可以达到较好的降血

脂的效果,这是因为阿托伐他汀作为一种全合成新型的他汀类降血脂药物,是一种 HMGCo A 还原酶抑制剂具有选择性、竞争性,它也是一种限速酶由 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 转变为甲羟戊酸而成,而甲羟戊酸的前体是类固醇,因此它能使 HMGCo A 还原酶和胆固醇合成受到抑制,从而使血浆胆固醇及脂蛋白水平降低,并且还可通过使 LDL 生成和 LDL 的颗粒数降低,从而达到降血脂的效果^[9]。此外高剂量组的 hs-CRP 水平治疗后均比常剂量组、低剂量组低,提示高剂量阿托伐他汀可降低炎症反应。hs-CRP 是一种反应急性炎症的因子,有研究已表明其与动脉的病变发生有紧密关系,且伴随着 hs-CRP 的升高,脑血管疾病的发生也随之升高,hs-CRP 增高是由于高血压患者血管内皮的损伤和免疫反应作用导致的,而他汀类药物通过对患者的血脂调节,使血液黏稠度降低,从而使血管内皮细胞的功能得到保护和改善,降低血管壁的慢性炎症反应,使炎症因子 hs-CRP 水平降低^[10]。本研究还发现高剂量组的 IMT 及内膜斑块面积均比正常剂量组、低剂量组低,提

示高剂量阿托伐他汀可减缓动脉粥样硬化的进化和发展。动脉粥样硬化斑块主要由巨噬细胞、血管平滑肌细胞、T 淋巴细胞、细胞内外脂质以及细胞外基质构成,阿托伐他汀通过抑制血管内膜增厚和血管平滑肌增殖使 IMT 及斑块面积减小^[1]。高剂量组脂质型动脉粥样硬化斑块均比正常剂量组、低剂量组少,而纤维型动脉粥样硬化斑块比正常剂量组、低剂量多,提示高剂量阿托伐他汀可提高斑块的稳定性。hs-CRP 水平升高可反映动脉粥样硬化斑块内炎症反应的强度,炎症反应使斑块纤维帽受到侵蚀,从而使纤维帽变薄,变易破溃,而高剂量阿托伐他汀可有效降低 hs-CRP 水平,提高斑块的稳定性^[5]。

综上所述,高剂量阿托伐他汀能有效的改善老年高血压患者的血脂水平,降低炎症因子水平及 IMT,提高动脉粥样硬化斑块的稳定性。

参考文献

- [1] 赵晓云,路永刚,赵海利,等.河北省 51 239 体检人群高血压流行病学分析[J]. 中国老年学杂志,2013,33(19): 4818-4820.
- [2] 康荣芹,陈红艳.高血压患者颈动脉粥样硬化及血脂水平情况分析[J]. 中国医药科学,2015,5(1):128-131.
- [3] 张德春.阿托伐他汀联合阿司匹林治疗高血压患者颈动脉粥样硬化斑块的疗效观察[J]. 中国药房,2011,22(32):3027-3028.
- [4] 田茂成,李和平,杜长存.阿托伐他汀治疗颈动脉粥样硬化

• 临床研究 •

化疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(9): 904-905.

- [5] 桑成武,谢军,孙媛媛,等.阿托伐他汀钙对老年高血压合并颈动脉粥样硬化斑块患者 C 反应蛋白的影响[J]. 安徽医药,2012,16(1):106-107.
- [6] 罗天勇,李一梅,谢波,等.氨氯地平与缬沙坦分别联合氢氯噻嗪对控制原发性高血压血压的系统评价[J]. 重庆医学,2015,44(5):673-675.
- [7] 罗嘉宏,李勇,邓卫国,等.氨氯地平联合阿托伐他汀钙治疗高血压并动脉粥样硬化疗效观察[J]. 海南医学,2011,22(1):4-6.
- [8] 王本孝,许平.脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的相关因素分析[J]. 神经损伤功能重建,2011,6(2):103-106.
- [9] 刘化桥,潘英,高尚.探讨氨氯地平联合阿托伐他汀钙片对高血压合并冠心病血压,血脂的影响[J]. 中国冶金工业医学杂志,2016,33(3):277-278.
- [10] 侯文华,陈洪涛,苗永国,等.阿托伐他汀对高血压患者血管内皮功能和 TNF- α , IL-6, hs-CRP 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(35):3880-3882.
- [11] 王瑾.不同剂量阿托伐他汀对老年高血压患者血脂,颈动脉粥样硬化的临床研究[J]. 中国卫生标准管理,2016,7(1):124-125.

(收稿日期:2016-11-14 修回日期:2017-01-05)

宁夏回族地区 2015 年 ABO/Rh 新生儿溶血病检测 results 分析

刘建成,邵 峰,杨 洁,步晓筠

(宁夏回族自治区血液中心血型参比实验室,银川 750000)

摘 要:目的 了解 2015 年宁夏回族自治区 ABO/Rh 新生儿溶血病的发病情况。方法 对 2015 年银川市及周边地区医院送检的 1 456 例母婴血型不合新生儿溶血病血液样本采用微柱凝胶技术进行直接抗人球蛋白试验、血清抗体游离试验、抗体放散试验以及抗体鉴定试验检测分析。结果 1 456 例样本中按照 ABO 新生儿溶血病送检有 1 386 例,按照 Rh 溶血病送检有 70 例。ABO 新生儿溶血病样本中检出阳性 838 例,占 60.5%,其中三项试验均阳性 56 例,占 6.7%;游离试验阴性,直接抗人球蛋白试验和放散试验均阳性 72 例,占 8.6%;直接抗人球蛋白试验阴性,游离试验和放散试验均阳性 405 例,占 48.3%;直接抗人球蛋白试验和游离试验均阴性,放散试验阳性 305 例,占 36.4%。Rh 溶血病样本中检出阳性 23 例,占 32.9%。其中患儿母亲大于 1 次妊娠或有输血史的 36 例样本中,不能证实为 Rh 溶血病的有 13 例,占 36.1%。结论 2015 年该地区新生儿溶血病以 ABO 血型不合占多数有 1 386 例,阳性率 60.5%;Rh 血型不合有 70 例,阳性率 32.9%;未见其他血型系统引起的溶血病如 MNs、Kell 等。母婴血型不合新生儿溶血病是一种免疫性溶血性疾病,临床在确定母婴血型不相合后应该及时送检,及早证实是否是新生儿溶血病,达到早发现早治疗的目的。

关键词: ABO 新生儿溶血病; Rh 新生儿溶血病; 微柱凝胶技术

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0979-03

新生儿溶血病是指母婴血型不合而引起胎儿或新生儿的免疫性溶血性疾病。起源于胎儿从父亲方面继承了一些母亲没有的红细胞抗原,胎儿红细胞作为一种异抗原通过“胎盘出血”进入母体后,刺激母体产生相应的血型抗体,这种抗体通过胎盘进入胎儿血循环与胎儿红细胞结合,从而使胎儿红细胞遭到破坏发生溶血,出现新生儿黄疸、贫血、水肿、肝脾肿大,甚至死胎、新生儿死亡等溶血病的症状和合并症^[1-2]。人类血型系统有 40 多种,但以 ABO 和 Rh 血型系统母婴不合引起溶血者为多见,其他如 MNS、Kell、Duffy、Kidd 等血型系统不合引起的溶血病极为少见^[3-4]。ABO 系统新生儿溶血病是母婴 ABO

血型不合引起的 HDN,是由于胎儿红细胞的 A/B 抗原与来自母体的 IgG-A/B 抗体反应的结果^[5]。

1 材料与方法

1.1 材料 2015 年 1—12 月银川市及周边地区送检的 1 456 份新生儿血液样本。

1.2 试剂 人 ABO 血型反定型用红细胞试剂盒(上海血液生物医药有限责任公司)、抗人球蛋白试剂(Sanquin)、谱细胞 16P(Sanquin)、DG Gel Newborn(GRIFOLS)、DG Gel Coombs(GRIFOLS)。

1.3 仪器 戴安娜全自动血型及配血系统(GRIFOLS)、低速