

[4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 92.

[5] 朱兆生. Hcy 与 CysC 在妊娠高血压综合征患者中的变化及临床价值研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(15): 2218-2219.

[6] 白伶俐, 芦笛, 高霞. 叶酸服用时机对妊娠孕妇血同型半胱氨酸、血压及母婴预后的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(16): 3276-3279.

[7] 俸诗瀚, 耿国兴, 罗静思, 等. 2014 年广西地区新生儿先天性甲状腺功能减退症筛查结果及与新生儿出生体重和孕周的关系[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(32): 5600-5602.

[8] 卢灵锋, 钟志戎, 吴昆, 等. 妊娠期高血压疾病与血脂、同型半胱氨酸水平相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 708-709.

[9] 陈阳. 对妊娠高血压综合征孕妇给予循证护理对患者焦虑及生活质量的影响[J]. 国际护理学杂志, 2015, 34(7): 962-964.

[10] 刘艳菊. 促甲状腺激素和甲状腺自身抗体在甲状腺疾病诊断中的临床应用[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(6): 33-34.

[11] 张鹏. 叶酸对老年 H 型高血压病患者血浆同型半胱氨酸水平及血压的影响研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(6): 84-87.

[12] 武建利, 李玲, 李芳. 妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇胎儿血

浆胆汁酸水平对妊娠结局的影响[J]. 新疆医学, 2015, 45(12): 1749-1751.

[13] 范静, 曾凤蓉, 李会琴, 等. 妊娠期高血压疾病患者胎盘细胞凋亡与 caspase-3 和 bcl-2 蛋白表达的关系[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(3): 267-268.

[14] 刘炳刚, 李虹, 刘大庆. 血浆瘦素、胱抑素 C 和人绒毛膜促性腺激素在妊娠高血压综合征检测中的意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(1): 12-14.

[15] ARAKAKI T, HASEGAWA J, NAKAMURA M, et al. Prediction of early- and late-onset pregnancy-induced hypertension using placental volume on three-dimensional ultrasound and uterine artery Doppler [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 45(5): 539-543.

[16] 高洁, 张京岚, 李燕娜, 等. 妊娠高血压综合征患者同型半胱氨酸、D-二聚体及 C-反应蛋白水平的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2015, 34(7): 537-540.

[17] 陈湘玲. 妊娠中晚期血浆同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 水平检测对妊高征患者意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(20): 3000-3001.

[18] 张彩宇. 孕妇血浆同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B₁₂ 水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2015, 22(23): 3649-3651.

(收稿日期: 2018-01-28 修回日期: 2018-05-12)

• 短篇论著 •

阿托伐他汀钙片联合氨氯地平对老年冠心病合并高血压患者血清炎性因子及心率变异性的影响研究*

王婷婷, 李雪芹
(滨州医学院烟台附院门诊药房, 山东烟台 264100)

摘要:目的 研究阿托伐他汀钙片联合氨氯地平对老年冠心病合并高血压患者血清炎性因子及心率变异性的影响, 为临床相关诊治提供参考。方法 将该院于 2016 年 4 月至 2017 年 4 月收治的 224 例老年冠心病合并高血压患者作为研究对象, 采用随机数字表法平均分成 2 组。其中对照组 112 例给予氨氯地平口服治疗, 观察组在此基础上联合阿托伐他汀钙片口服。治疗后, 对比两组患者的血清炎性因子及心律变异性等相关指标。结果 治疗后, 观察组每 5 min 的 NN 间期平均标准差、全部 NN 间期标准差、相邻 NN 间期差值大于 50 ms 百分数、全程相邻 NN 间期之差均方根值均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。且观察组舒张压、收缩压、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平均低于对照组, 高密度脂蛋白胆固醇水平高于对照组($P<0.05$); 观察组血清炎性指标高敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、血清白细胞介素-6 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 阿托伐他汀钙片联合氨氯地平对老年冠心病合并高血压, 可有效改善患者血压血脂水平, 缓解炎症状态, 恢复其自主神经功能, 值得在临床上推广。

关键词:阿托伐他汀; 氨氯地平; 冠心病; 高血压; 血清炎性因子; 心率变异性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.030 **中图法分类号:**R541.4
文章编号:1673-4130(2018)17-2182-03 **文献标识码:**B

作为全世界范围内广泛存在的疾病之一, 且随着我国不断加速的老年化进程, 心血管疾病的死亡人数有逐年增高的趋势^[1]。而冠心病作为老年心血管疾病中危害最严重的一种, 若同时合并高血压, 常可造

* 基金项目: 烟台市科技局 2016 专项创新课题(2016YK035)。
本文引用格式: 王婷婷, 李雪芹. 阿托伐他汀钙片联合氨氯地平对老年冠心病合并高血压患者血清炎性因子及心率变异性的影响研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(17): 2182-2184.

成冠脉血流量下降从而同时导致缺血-再灌注损伤及心绞痛^[2]。有文献报道,炎症对于冠心病合并高血压患者疾病的发生发展作用十分重要,包括其对斑块的形成、斑块的状态^[3]。而就目前临床应用而言,阿托伐他汀钙片与氨氯地平两者的联合应用于冠心病合并高血压患者文献报道很多,但大多仅从降压降脂展开,尚未深入到血清炎症指标及心率变异性等问题^[4-5]。因此,本文特研究阿托伐他汀钙片联合氨氯地平对老年冠心病合并高血压患者血清炎症因子及心率变异性的影响,为临床相关诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院于 2016 年 4 月至 2017 年 4 月收治的 224 例老年冠心病合并高血压患者作为研究对象,采用随机数字表法平均分成 2 组。对照组 112 例中,男性 73 例,女性 39 例,年龄 54~81 岁,平均(63.4±8.5)岁;平均病程(3.4±1.3)年;观察组 112 例中,男性 71 例,女性 41 例;年龄 55~80 岁,平均(62.9±8.4)岁;平均病程(3.6±1.4)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 所有受试患者均签署知情同意协议,且获得医院伦理委员会通过。患者均在排除标准描述范围之外且需符合纳入标准。排除标准:(1) 患者有明显的指征不能使用阿托伐他汀或者有他汀类过敏史;(2) 患者免疫、血液系统等有严重的器质性疾病;(3) 患者有精神病史。纳入标准:(1) 受试对象符合中华医学会心血管病学分会制定的《冠心病诊治指南(2011 版)》;(2) 患者经皮冠脉支架形成治疗效果良好;(3) 患者积极接受配合研究直至完成。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 两组患者均连续治疗 6 个月。其中对照组给予氨氯地平口服治疗(北京永正制药有限公司,国药准字 H20074084,5 mg×14 s),每天 1 次,每次 5 mg;观察组:在与对照组相同的基础上同时

口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20120050,10 mg/片),每天 1 次,每次 20 mg。

1.3.2 观察指标 所有患者均在治疗前以及治疗后抽取肘静脉空腹血 2 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后收集血清,放置-70 ℃冰箱中备用。使用全自动生化分析仪测定患者治疗前后血脂指标,包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等;使用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α),试剂均购自北京晶美生物工程有限公司。采用心电图(美国 MORTARA 动态心电图仪)检查全部 NN 间期标准差(SDNN)、每 5 分钟的 NN 间期平均标准差(SDANN)、全程相邻 NN 间期之差均方根值(RMSSD)、相邻 NN 间期差值大于 50 ms 百分数(PNN50)。

1.4 统计学处理 本研究数据均以 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组患者心率变异性比较 治疗后,观察组每 5 min 的 SDANN、SDNN、PNN50、RMSSD 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后两组患者心率变异性比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	时间	SDANN (ms)	SDNN (ms)	PNN50 (%)	RMSSD (ms)
对照组	112	治疗前	92.1±12.2	84.1±11.2	4.6±0.8	24.0±4.3
		治疗后	116.4±15.2 ^a	93.5±12.1 ^a	7.2±0.9 ^a	26.1±4.3 ^a
观察组	112	治疗前	92.1±11.3	83.5±10.1	4.6±0.8	23.8±4.3
		治疗后	144.1±20.2 ^{ab}	124.1±13.5 ^{ab}	11.4±2.3 ^{ab}	30.1±4.4 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

表 2 治疗前后两组患者血压血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	DBP(mm Hg)	SBP(mm Hg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
对照组	112	治疗前	98.9±12.3	158.7±21.4	7.8±0.9	4.0±0.7	5.9±0.8	1.7±0.5
		治疗后	75.2±8.3 ^a	141.1±16.4 ^a	5.6±0.8 ^a	2.8±0.5 ^a	4.2±0.6 ^a	2.2±0.5 ^a
观察组	112	治疗前	99.5±12.1	160.4±22.1	7.8±0.9	4.0±0.7	5.9±0.8	1.7±0.5
		治疗后	66.9±7.4 ^{ab}	124.7±15.3 ^{ab}	3.1±0.6 ^{ab}	1.5±0.5 ^{ab}	2.2±0.5 ^{ab}	3.7±0.7 ^{ab}

注:1 mm Hg=0.133 kPa;与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

表 3 治疗前后两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	时间	hs-CRP (mg/L)	TNF-α (pg/mL)
对照组	112	治疗前	8.3±1.2	50.5±6.4
		治疗后	6.8±0.8 ^a	41.3±5.6 ^a
观察组	112	治疗前	8.4±1.2	51.2±6.3
		治疗后	5.3±0.8 ^{ab}	34.1±4.2 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

2.2 治疗前后两组患者血压血脂指标比较 观察组

舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、TC、TG、LDL-C 水平低于对照组,HDL-C 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 治疗前后两组患者血清炎症因子水平比较 观察组血清炎症性指标 hs-CRP、TNF-α、IL-6 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

目前,高血压的发生发展机制尚未研究明确,血

压升高主要原因是由于亢进的交感神经再加上儿茶酚胺过多分泌,从而使小动脉痉挛强烈,短时间内升高外周血管阻力,从而使短期内血压上升急剧^[6]。而临床上常用的血压控制药主要包括 5 类,即 β -受体阻滞剂、钙拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂^[7]。作为最常用的钙离子拮抗剂,氨氯地平可选择性抑制钙离子进入心肌及平滑肌细胞,从而扩张外周动脉血管,使外周血管阻力降低,使血压降低^[8]。

研究认为,血脂异常是导致动脉粥样硬化斑块的独立及重要危险因素,临床上常通调节血脂从而降低心血管不良事件的发生^[9-10]。本研究中观察组 DBP、SBP、TC、TG、LDL-C 水平低于对照组,HDL-C 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明作为 HMG-CoA 还原酶抑制剂,他汀类药物可有效降低患者的血脂,减少斑块形成^[11],且具有抗氧化作用,使血管内皮的扩血管活性物质发硬得到改善,缓解局部血供^[12]。高血压合并冠心病的主要发病机制与高血压伴发血脂异常有关,血脂异常可进一步发展为动脉粥样硬化,动脉粥样硬化患者常伴有血管内皮细胞受损,ET-1 分泌增加、NO 分泌降低,进而导致冠状动脉血管内皮功能障碍^[10-11]。本研究中观察组血清炎性指标 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。有研究认为,他汀类药物能对单核细胞-巨噬细胞分泌产生抑制作用,使血浆 CRP 降低,炎性反应减轻^[13]。治疗后,观察组每 5min 的 SDANN、SDNN、PNN50、RMSSD 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。心率变异性(HRV)是预测神经功能受损的独立危险因素,也是敏感性指标^[12]。SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 是常用心率变异性分析指标,相关研究表明,冠心病合并高血压患者 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均明显低于健康人群^[11-13],阿托伐他汀则可显著改善冠心病患者心率变异性^[14]。说明阿托伐他汀作为第三代他汀类药物,可促进血管内皮释放 NO,对血管平滑肌细胞的发生转化及增殖产生抑制,可有效地保护心血管^[14-15]。

4 结 论

阿托伐他汀钙片联合氨氯地平对老年冠心病合并高血压,可有效改善患者血压血脂水平,缓解炎症状态,恢复其自主神经功能,值得在临床上推广。

参考文献

[1] QIU H N, LIU B, LIU W, et al. Interleukin-17 enhances TNF- α -mediated activation of human coronary artery endothelial cells[J]. Mol Cell Biochem, 2016, 411(1/2):1-

10.
[2] FURTADO R H, GIUGLIANO R P, STRUNZ C M, et al. Drug interaction between clopidogrel and ranitidine or omeprazole in stable coronary artery disease: a double-blind, double dummy, randomized study[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2016, 16(4):275-284.
[3] MEYER A, WEITHAEUESE A, STEFFENS D, et al. Inhibition of platelet function with clopidogreg is associated with a reduction of inflammation in patients with peripheral artery disease[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2016, 17(3):169-175.
[4] 易德茂, 张娟, 徐冬梅. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病患者心功能、氧化应激及炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5):631-634.
[5] FORTUNA L A, PAWLOSKI P A, PARKER E D, et al. Proton pump inhibitor use by aspirin-treated coronary artery disease patients is not associated with increased risk of cardiovascular events[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2016, 2(1):13-19.
[6] 刘晓霞. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙对老年冠心病患者 IL-6、IL-4、IL-10 及炎症因子影响的研究[J]. 国际老年医学杂志, 2016, 37(4):152-154.
[7] 潘程婕, 张芳, 何涛, 等. 心率减速度评价冠心病及 2 型糖尿病患者自主神经功能的价值[J]. 广西医科大学学报, 2015, 32(2):291-292.
[8] 王丽华, 王志国, 唐海红, 等. 心脏病患者心率减速度与心率变异性的临床意义分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2016, 11(3):239-241.
[9] 张可英, 李秀昌. 阿托伐他汀与氟伐他汀对冠心病患者心率变异性的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(33):44-46.
[10] HWANG Y, YU H T, KIM D H, et al. Expansion of CD8(+) T cells lacking the IL-16 receptor α chain in patients with coronary artery sideases (CAD) [J]. Atherosclerosis, 2016(249):44-51.
[11] 熊旭光, 唐其柱, 刘文卫. 阿托伐他汀用于老年冠心病强化降脂的有效性 & 安全性研究[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(10):1337-1339.
[12] 葛文坤. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2016, 4(12):8-9.
[13] 王艳, 史玉红, 李圣, 等. 氯吡格雷联合阿司匹林对冠心病心绞痛患者血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(2):327-330.
[14] 米艳丽, 韩慧君, 石国帅. 2011—2015 年北京市朝阳区常营社区卫生服务中心门诊患者状况分析[J]. 中国全科医学, 2017, 20(2):196-199, 205.
[15] 胥馨尹, 邓颖, 季奎, 等. 四川省人群健康状况及重点慢性病流行现况[J]. 疾病监测, 2017, 32(1):6-8.