

瑞舒伐他汀对 H 型高血压患者颈动脉粥样斑块的影响

陈海萍 蒋金法

【摘要】 目的:探讨瑞舒伐他汀对 H 型高血压患者的同型半胱氨酸及颈动脉粥样硬化斑块的影响。 方法:随机将 80 例伴有颈动脉粥样硬化斑块的 H 型高血压患者分成 2 组,对照组采用常规降压治疗,观察组在常规降压治疗基础上加用瑞舒伐他汀 10 mg,每晚 1 次,治疗 12 个月。比较两组治疗前后低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)水平,颈动脉内-中膜厚度(IMT)及动脉硬化斑块的变化。 结果:治疗 12 个月后,观察组 LDL-C、hs-CRP、Hcy 的水平均较治疗前明显下降(P 均 <0.01),颈动脉 IMT 及斑块明显减小(P 均 <0.01),与对照组相比,也有显著性差异(P 均 <0.05)。 结论:瑞舒伐他汀治疗 H 型高血压,可降低患者 hs-CRP、Hcy 水平,使颈动脉 IMT 及斑块减小,延缓和逆转颈动脉粥样硬化的进展。

【关键词】 H 型高血压;同型半胱氨酸;颈动脉粥样斑块;瑞舒伐他汀

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.03.014

Effects of rosuvastatin on carotid artery atherosclerotic plaque in patients with H-type hypertension

CHEN Haiping, JIANG Jinfa. Department of Cardiology, Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200065, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of rosuvastatin on homocysteine (Hcy) level and carotid artery atherosclerotic plaque in patients with H-type hypertension. **Methods:** Eighty H-type hypertension patients with artery atherosclerotic plaque were divided randomly into observation group and control group. Control group was given traditional anti-hypertension treatments. On the basis of control group, observation group was administered with oral rosuvastatin (10 mg/day). The levels of LDL-C, hs-CRP, Hcy, IMT, carotid artery atherosclerotic plaque and the effective rate of treat in two groups were compared before and 12 months after treatment. **Results:** After 12 months of treatment, the levels of LDL-C, hs-CRP and Hcy were lower, IMT and carotid artery atherosclerotic plaque were smaller than those before treatment in observation group (all $P < 0.01$). The above indexes in the observation group were significantly different from those in the control group after treatment (all $P < 0.05$). **Conclusions:** Rosuvastatin may decrease the levels of hs-CRP and Hcy in patients with H-type hypertension. It also can reduce IMT and carotid artery atherosclerotic plaque, thus retarding or even reversing the development of carotid atherosclerotic plaque.

【Key words】 H-type hypertension; Homocysteine; Carotid artery atherosclerotic plaque; Rosuvastatin

我国约有 1 亿高血压患者,其中约有 75% 属于 H 型高血压,即伴有同型半胱氨酸(homocysteine,

Hcy)升高($\geq 10 \mu\text{mol/L}$)的原发性高血压^[1]。高 Hcy 是动脉粥样硬化形成的独立危险因素,也是诱发心脑血管疾病的重要因素。研究表明,H 型高血压患者心脑血管事件风险显著增高约 1.21 倍^[2],有效控制 H 型高血压,积极防治高脂血症和降低 Hcy,对于改善动脉粥样硬化具有重要意义。本研

基金项目:上海市科委引导项目(14411971600)

作者单位:200065 上海,同济大学附属同济医院心内科

通信作者:蒋金法,Email:jiangjinfa83@163.com

究旨在观察瑞舒伐他汀对 H 型高血压患者 Hcy 水平、颈动脉内-中膜厚度(IMT)和动脉粥样硬化斑块的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2015 年 1 月至 2016 年 6 月在我院就诊的 H 型高血压患者 80 例,经彩色多普勒超声检查,均存在颈动脉粥样硬化及斑块(颈动脉管腔狭窄<50%),且低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)<3.4 mmol/L。

排除有急性感染、代谢性疾病、严重肝肾功能损害、急慢性心脑血管疾病及对瑞舒伐他汀过敏或者不能耐受者。

将患者随机分为 2 组,每组各 40 例。对照组男性 22 例,女性 18 例,年龄 54~72 岁,平均年龄(63.25±5.38)岁;观察组男性 23 例,女性 17 例,年龄 53~74 岁,平均年龄(63.20±5.75)岁。

1.2 方法

两组患者均予以常规降压治疗(除外含叶酸类降压药物),观察组在常规降压治疗基础上加用瑞舒伐他汀(阿斯利康制药有限公司生产)10 mg,每晚睡前口服,疗程 12 个月。分别检测治疗前及治疗 12 个月后 LDL-C、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及 Hcy 水平,并检测患者双侧 IMT 及颈动脉粥样硬化斑块大小。

采用 TOSHIBA 东芝 TBA-40FR 全自动生化仪测定血脂水平,采用 BC5300 特定蛋白分析仪测定 hs-CRP,采用 Beckman AU 2700 全自动分析仪测定 Hcy。使用日立公司 ALOKA 彩色多普勒超声仪,探查频率 10 MHz,分别在两侧颈动脉距颈内外动脉分叉前 10 mm 处测量 IMT,测量 3 次,取平均值。动脉壁增厚定义为 1.0 mm≤局部 IMT≤1.2 mm,动脉粥样硬化斑块定义为局部 IMT>1.2 mm。取最大斑块为观察目标,测量最大长径及厚度。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计学分析。计量资料结果用以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 LDL-C、hs-CRP、Hcy 水平比较

两组患者性别、年龄、血压、血脂、血糖等基础状况的差异无统计学意义,两组具有可比性。治疗前两组的 LDL-C、hs-CRP、Hcy 水平无显著性差异,治疗 12 个月后,观察组的上述指标较对照组明显降低,且较治疗前明显降低(*P*均<0.05),而对照组较治疗前无明显改变,见表 1。

表 1 两组 LDL-C、hs-CRP、Hcy 的比较

组别	时间	LDL-C/mmol·L ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹	Hcy/μmol·L ⁻¹
对照组	治疗前	3.20±0.18	14.16±2.08	19.36±3.01
	治疗后	3.21±0.16	14.17±2.07	19.37±3.00
观察组	治疗前	3.22±0.17	14.26±2.02	19.50±2.67
	治疗后	2.21±0.28 ⁽¹⁾⁽²⁾	7.72±1.80 ⁽¹⁾⁽²⁾	10.96±1.27 ⁽¹⁾⁽²⁾

注:与对照组治疗后比较,⁽¹⁾*P*<0.01;与本组治疗前比较⁽²⁾*P*<0.01

2.2 两组颈动脉 IMT 及粥样斑块变化情况

治疗前,两组的 IMT 及斑块大小无明显差异。治疗 12 个月后,观察组较对照组明显降低,有显著

性差异(*P*<0.05)。治疗后观察组 IMT、斑块长度和厚度均明显减小,与治疗前相比有显著性差异(*P*<0.01),见表 2。

表 2 两组 IMT、斑块长度和厚度的比较/mm

组别	时间	IMT	斑块长度	斑块厚度
对照组	治疗前	1.11±0.06	7.59±1.92	1.72±0.13
	治疗后	1.10±0.05	7.59±1.93	1.73±0.12
观察组	治疗前	1.12±0.04	7.68±1.78	1.73±1.11
	治疗后	1.05±0.04 ⁽¹⁾⁽²⁾	6.70±1.84 ⁽¹⁾⁽²⁾	1.67±0.12 ⁽¹⁾⁽²⁾

注:与对照组治疗后比较,⁽¹⁾*P*<0.05;与本组治疗前比较,⁽²⁾*P*<0.01

2.3 随访情况

随访期间,个别患者出现恶心、腹胀、食欲不振等症状,均不影响继续治疗。所有患者均未发生明显肝肾功能异常和心脑血管事件。

3 讨论

动脉粥样硬化是心脑血管疾病共同的病理基础,高血压、高血脂和高 Hcy 在加重动脉病变上具有协同作用。近年来研究发现,Hcy 与动脉粥样硬化密切相关^[3]。高 Hcy 可通过氧化应激损伤血管内皮功能,导致内皮功能障碍^[4];可促进炎症因子释放,使血小板存活时间缩短,黏附性和聚集性增加,容易形成血栓^[5];也可增强钙化血管平滑肌细胞的碱性磷酸酶活性,促进动脉粥样硬化^[6]。Hcy 水平升高 25%,缺血性心脏病及脑卒中的患病风险分别增加 11%及 19%^[7]。

瑞舒伐他汀不仅具有明显的多重调脂作用,还通过诱导一氧化氮合成改善血管内皮功能,通过降低巨噬细胞以及血管平滑肌细胞的增殖过程来改变粥样硬化斑块内的成分,通过抑制炎症细胞活化和泡沫细胞形成来调控细胞因子的分泌,或抑制白细胞内皮细胞黏附因子的表达等非特异性抗炎作用降低 Hcy 水平^[8]。有研究表明,瑞舒伐他汀可降低女性原发性高血压患者 Hcy 水平,发挥抗炎、保护血管内皮功能的作用^[9]。张玲姬^[10]报道,瑞舒伐他汀通过降低 Hcy 水平起到稳定斑块的作用。瑞舒伐他汀可明显降低缺血性脑卒中患者颈动脉 IMT 及斑块大小、厚度,具有逆转粥样斑块作用^[11]。本研究中,观察组加用瑞舒伐他汀治疗 H 型高血压 12 个月后,患者 LDL-C、hs-CRP、Hcy 水平明显下降,颈动脉 IMT 和斑块长度、厚度均明显减小。

我国 H 型高血压患者人数众多,常合并高脂血症和动脉粥样硬化,易导致心脑血管疾病。瑞舒伐

他汀可通过多重途径稳定粥样斑块,改善和延缓 H 型高血压患者动脉粥样硬化的进程。

参 考 文 献

- [1] 胡大一,徐希平.有效控制“H 型”高血压——预防卒中的新思路[J]. 中华内科杂志,2008,47(12):976-977.
- [2] 张岩,霍勇.双管齐下治疗 H 型高血压[J]. 中国实用内科杂志,2011,31(10):737-738.
- [3] McCully KS. Homocysteine, vitamins and vascular disease prevention [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 86(5):1563S-1568S.
- [4] Zhu WG, Li S, Lin LQ, et al. Vascular oxidative stress increases dendritic cell adhesion and transmigration induced by homocysteine[J]. Cell Immunol, 2009, 254(2):110-116.
- [5] Zhang L, Jin M, Hu XS, et al. Homocysteine stimulates nuclear factor kappaB activity and interleukin-6 expression in rat vascular smooth muscle cells[J]. Cell Biol Int, 2006, 30(7):592-597.
- [6] Murthy SN, Obregon DF, Chattergoon NN, et al. Rosiglitazone reduces serum homocysteine levels, smooth muscle proliferation, and intimal hyperplasia in Sprague-Dawley rats fed a high methionine diet [J]. Metabolism, 2005, 54(5):645-652.
- [7] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis[J]. JAMA, 2002, 288(16):2015-2022.
- [8] 吴志红,孙玉然,连晓芳,等.不同剂量瑞舒伐他汀对老年不稳定心绞痛患者血清同型半胱氨酸及高敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. 疑难病杂志,2013,12(10):748-750.
- [9] 谢文超,李平,王正东,等.瑞舒伐他汀对女性原发性高血压患者血清同型半胱氨酸和细胞间黏附分子-1 的影响[J]. 中国临床医生,2013,41(2):66-67.
- [10] 张玲姬.瑞舒伐他汀对急性冠脉综合征患者血清同型半胱氨酸水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(6):675-676.
- [11] 颜志钦,易兴阳,虞君儒,等.瑞舒伐他汀强化降脂对缺血性脑卒中血脂及颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中国药物与临床,2013,13(11):1408-1410.

(收稿:2017-12-19 修回:2018-04-09)

(本文编辑:丁媛媛)