

降压联合他汀类治疗对高血压患者颈动脉内中膜厚度的影响

刘经槃 夏菊琴 徐 律 贾师捷

【摘要】 目的:观察降压联合他汀类药物治疗后,高血压患者颈动脉内中膜厚度(IMT)和斑块的变化。 方法:将 235 例原发性高血压伴颈动脉 IMT 增厚 ≥ 0.9 mm 患者随机分为 3 组,在服用降压药物的同时,A 组加用辛伐他汀 20 mg/d;B 组加用阿托伐他汀 10 mg/d;C 组仅服降压药。3 组均于用药 18 个月后以多普勒超声复查颈动脉 IMT 和斑块的变化。 结果:联合辛伐他汀组或阿托伐他汀组 IMT 显著降低,斑块缩小,且联合阿托伐他汀组更加显著($P < 0.05$);单独降压治疗组 IMT 和动脉斑块无明显变化($P = 0.052$)。 结论:降压联合他汀类药物治疗能显著减少 IMT 厚度和斑块大小,改善动脉粥样硬化。

【关键词】 颈动脉内中膜;辛伐他汀;阿托伐他汀

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.02.018

Effects of combined anti-hypertensive and statin treatment on carotid artery intima-media thickness and plaque in patients with hypertension LIU Jing-pan, XIA Ju-qin, XU Lü, Jia Shi-jie. Department of Cardiology, Shanghai Telecommunication Hospital, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objective: This study aimed to assess the effects of combined antihypertensive and statin treatment on carotid artery intima-media thickness (IMT) and atherosclerotic plaque in patients with hypertension. **Methods:** A total of 235 hypertensive patients with increased IMT (≥ 0.9 mm) were randomly divided into 3 groups. Group A, simvastatin 20mg/d; Group B, atorvastatin 10mg/d; Group C, anti-hypertension only (control group). Carotid IMT and plaques were measured by Doppler technique before and 18 months after treatment. **Results:** Both IMT and plaque were significantly decreased in Group A and Group B ($P < 0.05$), which was more significant in Group B. IMT was slightly decreased ($P = 0.052$) and plaque was unchanged in the control group. **Conclusion:** Combined treatment with anti-hypertension and statin reduces carotid IMT and plaque in patients with hypertension.

【Key words】 Carotid intima-media thickness; Simvastatin; Atorvastatin

动脉内中膜厚度(IMT)能反映早期动脉粥样硬化进展,IMT 异常增厚的血管部位出现粥样硬化斑块的风险明显增高。降压治疗对高血压大动脉 IMT 的增厚有一定的抑制和逆转效应。他汀类药物可能通过降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和调脂外作用抑制动脉斑块形成和 IMT 增厚。本研究旨在观察降压与他汀类药物联合治疗对高血压患

者 IMT 和斑块的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

以 2005 年《中国高血压防治指南》为标准,收集确诊原发性高血压病的患者 235 例,其中男性 129 例,女性 106 例,患者高血压分层为中危。各例均经颈总动脉超声检查显示 IMT 增厚 ≥ 0.9 mm,和(或)有颈动脉斑块。排除糖尿病、尿毒症、心功能不全、甲状腺功能亢进、严重心律失常、吸烟者。

1.2 方法

1.2.1 分组和治疗 所有患者服用降压药(单用或联合应用钙拮抗剂、血管紧张素抑制剂、血管紧张素受体抑制剂、β-受体阻滞剂、利尿剂等),具体联合与剂量根据个体化差异调整到达标水平。

随机分为 3 组:A 组 82 例(男 43 例,女 39 例),给予辛伐他汀 20 mg/d;B 组 75 例(男 39 例,女 36 例),给予阿托伐他汀 10 mg/d;C 组 78 例(男 47 例,女 31 例),仅服降压药。3 组均用药 18 个月,治疗前、后检测颈总动脉 IMT 和斑块。

1.2.2 颈总动脉 IMT 检测 彩色多普勒超声显像仪测定由专人进行,采用 Vivid 7 彩色多普勒超声检测仪。患者取仰卧位,头部略偏向检查者对侧,充分暴露颈部,在双侧颈总动脉分叉处近端 10 mm 内沿血管长轴测量。测量管腔内膜交界面到中膜至外膜交界面之间的垂直距离,在此处前后 1 cm 处再测量 2 次,取左右侧各 3 次的平均值。以 IMT≥1.3 mm 并突向管腔内作为斑块的诊断标准。检测并记录斑块的长径和厚度平均值、管腔狭窄程度、彩色多普勒血流及血流频谱参数。

1.3 随访及不良反应

服药后第 1、3、6、9、12 个月随访检测患者肝功能、肌酶及肾功能等,对于服药后出现持续不适(如恶心、呕吐、皮疹等)和转氨酶升高>3 倍、肌酸激酶>10 倍、肾功能短期内下降明显者予以停药,退出研究。对血压控制不达标者行改变药物剂量或调整联合用药。对个别发生高血压分层级别提高到高危和很高危者,特别是发生糖尿病、心脑血管事件的对照组成员则立即排除,另行强化治疗。

1.4 统计学分析

所有数据采用 SPSS11.0 统计软件进行分析。组间资料比较采用 *t* 检验,同组治疗前后自身比较用配对 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

除性别外,3 组的年龄、治疗前 IMT 和斑块长度无差异。经 18 个月的治疗后,A 组和 B 组 IMT 和斑块显著减低,且在 B 组更为明显。C 组虽然斑块无变化,但 IMT 有改善趋势。

A 组与 B 组治疗后斑块厚度改变无差异($P>0.05$),而 IMT 则在 B 组下降更明显($P<0.01$),提

示阿托伐他汀对 IMT 的影响更显著些(见表 1)。

表 1 各组治疗前后颈动脉 IMT、斑块长径和厚度比较 (mm)

	治疗前	治疗后	<i>P</i> 值
IMT			
A 组	0.97±0.07	0.95±0.08	0.02
B 组	0.99±0.11	0.93±0.05	0.001
C 组	0.99±0.10	0.97±0.06	0.05
斑块长径			
A 组	6.97±5.80	6.93±5.81	0.01
B 组	6.99±6.16	6.70±6.17	0.001
C 组	6.92±5.58	6.89±5.54	0.23
斑块厚度			
A 组	1.81±0.66	1.78±0.65	0.03
B 组	1.85±0.72	1.80±0.64	0.001
C 组	1.81±0.53	1.81±0.52	0.17

随访期间,各组均未出现不良反应。对照组中 7 例因糖尿病、高脂血症和腔隙性脑梗死而退出,统计分析时已去除。

3 讨论

IMT 是全身动脉粥样硬化的早期标志,且发生于斑块形成之前^[1]。颈动脉 IMT 可用于评价早期动脉硬化^[2]。前瞻性研究证实,颈动脉 IMT 能独立预测心、脑血管病事件发生,且随着颈动脉 IMT 增加,心肌梗死和脑卒中发生率增高^[3]。颈动脉 IMT 每增加 0.1 mm,患者发生心肌梗死的危险性增加 11%。

研究表明,有效的降压治疗可以减缓 IMT 的进展,甚至逆转 IMT 增厚^[4]。但本研究显示,单用降压药 18 个月,IMT 厚度仅轻度降低,颈动脉粥样斑块无改善。这可能与高血压分级、病程、降压治疗时间和不同种类降压药物对动脉结构的影响强度差异及药物剂量个体差异等因素有关。LDL-C 对于动脉斑块的形成具有重要的意义^[5]。慢性炎症反应在动脉粥样硬化的进程中也起到关键作用^[6]。他汀类药物可较强地抑制血管平滑肌细胞增殖及迁移,降低 IMT^[7]。

本研究发现,在有效降压治疗的同时加用他汀类药物能显著降低颈动脉 IMT,同时减小斑块厚度和长径,阿托伐他汀的作用似乎更强。这与国内的一些研究结果相吻合^[8]。ASCOT 研究证实,通过

降低胆固醇治疗可减少心血管终点事件的发生率和死亡率,脑卒中风险降低 15%~30%。不论总胆固醇基线水平高低,各组均获益,且无明显差别。因此,即使血脂水平低于临床目标值,他汀类药物仍能起到延缓或逆转动脉硬化进程的作用,降低脑血管事件的发生^[9]。《中国高血压防治指南 2010 修订版》指出:对高血压行高脂血症动脉硬化一级预防低危人群未见获益,基于安全和效价比的考量,他汀类药物的一级预防使用应该慎重。本研究对象均为中危患者,给予偏小剂量的他汀类药物,观察到对动脉粥样硬化有所改善。

他汀类药物具有稳定斑块的作用,具体机理可能包括减少细胞外脂质的沉积、减少内膜和中膜巨噬细胞的数量和胆固醇的含量、缩小斑块内脂核、加固斑块纤维帽等,稳定斑块并使其退缩^[10]。因此,除了高危和极高危患者外,在中危高血压伴动脉粥样硬化者采用他汀类联合降压治疗,对降低心、脑血管并发症有益。

参 考 文 献

- [1] 杨永学,张 林,雷建国,等.阿托伐他汀强化降脂对老年颈动脉斑块患者颈动脉内膜中层厚度及血管内皮功能的影响[J].中国综合临床,2009,25(12):1246-1250.
- [2] Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, et al. Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction; the role of lumen diameter [J]. Stroke, 2005,

36(4):762-767.

- [3] Pitt B, Byington RP, Furberg CD, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events[J]. Circulation, 2000, 102(13):1503-1510.
- [4] 薛 莉, 欧阳迎春, 李 刚, 等. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙对高血压颈动脉内膜中层厚度的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10(9):671-673.
- [5] Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ, et al. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness[J]. Circulation, 2002, 106(16):2055-2060.
- [6] 李正初, 伍建红. 长期服用氨氯地平对老年高血压患者颈动脉内膜-中层厚度及血管内皮依赖性舒张功能的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(6):421-424.
- [7] Knapp AC, Huang J, Starling G, et al. Inhibitors of HMG-CoA reductase sensitize human smooth muscle cells to fas-ligand and cytokine-induced cell death[J]. Atherosclerosis, 2000, 152(1):217-227.
- [8] 许学升. 早期阿托伐他汀强化治疗对急性冠脉综合征患者疗效机制探讨[J]. 中国基层医药, 2007, 14(9):1453-1455.
- [9] 吴 静, 吴 钢, 王梅平, 等. 阿托伐他汀对中国高血压人群颈动脉内膜-中层厚度的影响[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(31):2215-2216.
- [10] Li H, Förstermann U. Prevention of atherosclerosis by interference with the vascular nitric oxide system[J]. Curr Pharm Des, 2009, 15(27):3133-3145.

(收稿:2011-12-22 修回:2012-01-19)

(本文编辑:丁媛媛)

《中国医学文摘外科学分册》(英文版)杂志更名启事 《外科研究与新技术》杂志征稿、征订启事

由国家教育部主管,同济大学主办《中国医学文摘外科学分册》(英文版)杂志,经新闻出版总署审批同意,正式更名为《外科研究与新技术》(新出审字[2012]25号),国内统一连续出版物号为 CN31-2073/R,文种由英文变更为中英文。

《外科研究与新技术》杂志的办刊宗旨:报道国内外外科学最前沿的新技术、新动态、新的科研成果,关注外科领域的发展热点。为外科学界的理论创新、研究深化、交流借鉴以及外科医教人员、活跃学术思想,发表学术论文和科技成果转化提供平台。服务于广大的医教工作者、护理人员和医学院校的师生、医学留学生等。

新刊内容包括外科学总论、普外科、骨科、神经外科、心胸血管外科、泌尿外科、麻醉科、创伤、烧伤、整形外科、器官移植、介入治疗、重症监护等。期刊设有人物专栏、临床和基础研究、综述、经验交流、个案、新技术动态等,同时设置英文栏目。

本刊为中国期刊网全文数据库收录期刊,大 16 开、季刊、每季末 28 日出版。每本定价 10.00 元,全年 40.00 元。国内邮发代号 4-773。热忱欢迎广大临床与科研工作者踊跃投稿。

地址:上海市普陀区新村路 389 号同济大学附属同济医院

《外科研究与新技术》杂志编辑部

邮政编码:200065 联系电话:021-66111279 021-66103027

联系人:胡丽华 洪 炯 投稿邮箱:cma1992@126.com

《外科研究与新技术》杂志编辑部