

阿托伐他汀联合抗高血压治疗对高血压伴高胆固醇血症患者的疗效

刘金芳^{1,2} 黄明伟² 林娜萍²

(1. 晋江市内坑镇卫生院, 福建 晋江 362200; 2. 福建医科大学附属第二医院, 福建 福州 350108)

[摘要] 目的: 探讨阿托伐他汀联合抗高血压药物治疗对高血压伴高胆固醇血症患者的临床疗效及安全性。方法: 选取2021年2月至2022年10月于晋江市内坑镇卫生院接受诊治的高血压伴高胆固醇血症患者126例作为研究对象进行研究, 用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 各63例。对照组给予钙离子拮抗剂+血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)降压治疗, 观察组给予钙离子拮抗剂+ACEI降压联合阿托伐他汀治疗。比较两组患者血压指标、血脂指标、炎症损伤指标、药物不良反应发生率。结果: 治疗6个月后, 观察组患者收缩压(SBP)、舒张压(DBP)水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗6个月后, 观察组患者血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗6个月后, 观察组患者血清C反应蛋白(CRP)、肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者药物不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 在对高血压伴高胆固醇血症患者进行治疗时, 需要进行联合用药, 阿托伐他汀+抗高血压药物可更有效控制患者血压、血脂水平稳定, 并且不会增加相关药物不良反应发生风险。

[关键词] 高血压; 高胆固醇血症; 阿托伐他汀

[中图分类号] R 544.1; R 589.2 **[文献标识码]** B

高血压为目前临床中常见慢性疾病之一, 随着生活水平提高、生活方式改变、人口老龄化进展, 其发病率随之升高。高胆固醇血症为代谢障碍性疾病, 与饮食、运动、肥胖等多因素有相关性, 近年来同样有较高临床发病率^[1]。高血压、高胆固醇血症均为冠状动脉粥样硬化发生危险因素, 可促进动脉粥样硬化、脂质沉积, 加重对血管内皮损伤。相关研究指出, 高血压合并高胆固醇血症可成倍增加心脑血管疾病发生风险, 如果没有及时干预和治疗, 则严重威胁患者的生命安全。临床调查显示, 多数高血压合并高胆固醇血症患者重视血压水平控制, 而忽视血脂水平调节, 使得临床治疗效果欠佳^[2]。阿托伐他汀为目前临床中常用调节血脂药物, 属于还原酶抑制剂类降脂药物, 可以通过抑制胆固醇的合成, 降低胆固醇含量, 从而减少心血管疾病的风险。在药物作用下, 能够显著减少动脉粥样硬化心血管疾病的发病及死亡风险, 疗效显著, 在临床中广泛运用。一些研究显示^[3], 将阿托伐他汀与抗高血压药物联合使用, 可以显著降低血压和胆固醇水平, 进一步减少心血管疾病的风险。另外, 一些研究还指出^[4], 联合应用阿托伐他汀和抗高血压药物可能会增加患者的药物负担和不良反应的

风险。基于此, 本研究旨在探究阿托伐他汀联合常规降压药物治疗高血压伴高胆固醇血症的临床疗效及安全性, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年2月至2022年10月于晋江市内坑镇卫生院接受诊治的高血压伴高胆固醇血症患者126例作为研究对象进行研究, 用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 各63例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。

表1 两组患者一般资料比较 (n=63)

组别	性别/例		年龄 $\bar{x} \pm s$, 岁	高血压病程 $\bar{x} \pm s$, 年
	男	女		
对照组	31	32	56.82 ± 8.61	3.67 ± 1.21
观察组	29	34	56.71 ± 9.51	3.54 ± 1.23

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者诊断符合《中国高血压防治指南(2018年版)》^[5], 明确诊断为高血压伴高胆

[收稿日期] 2023-12-02

[作者简介] 刘金芳, 男, 主治医师, 主要研究方向是心血管疾病。

固醇血症^[6]；(2) 患者病情符合相关用药治疗标准；(3) 对患者及家属进行研究内容告知后，自愿参与研究者。

1.2.2 排除标准 (1) 合并糖尿病、心脏病、慢性阻塞性肺疾病等其他慢性疾病患者；(2) 合并有肝功能、肾功能不全患者；(3) 对本研究治疗用药存在禁忌、过敏患者；(4) 伴有阿兹海默病、精神类相关疾病，不能进行有效沟通，配合治疗者。

1.3 方法

对照组患者给予钙离子拮抗剂+血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)联合方案降压，给予硝苯地平控释片(拜耳医药保健有限公司，国药准字 J20040031)，30 mg·次⁻¹，1 次·d⁻¹，口服；给予缬沙坦片(常州四药制药有限公司，国药准字 H20010823)，80 mg·次⁻¹，1 次·d⁻¹，口服。观察组在对照组患者用药基础上，增加使用阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司，国药准字 H20051408)进行治疗，用药方式为每日 10~20 mg·次⁻¹，1 次·d⁻¹，于晚饭后口服。两组患者治疗过程中，需要定期进行血压监测，并指导患者低盐、低脂饮食。连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标

观察两组患者血压指标、血脂指标、炎症损伤指标、药物不良反应发生率。

(1) 血压指标。治疗前、治疗 6 个月后，在患者清晨安静休息 10 min 状态下，用袖袋血压计对患者双侧肱动脉收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)水平进行检测，每侧连续检测 3 次，每次间隔 2 min，取平均值。(2) 血脂指标。治疗前、治疗 6 个月后采集两组患者的空腹静脉血 5 mL，3000 r·min⁻¹ 离心 15 min，取上清液并置于 -20 °C 环境下冷藏，采用酶联免疫吸附试验法检测两组患者总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)水平。(3) 炎症损伤指标。治疗前、治疗 6 个月以后以患者 3~5 mL 静脉空腹血样，3000 r·min⁻¹ 离心 15 min，取上清液并置于 -20 °C 环境下冷藏，对患者的 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肌酸激酶同工酶 MB(creatin kinase isoenzymes MB, CK-MB)水平进行相关检测。CRP 检验方法为免疫比浊法、CK-MB 检验方法为免疫抑制法。(4) 药物不良反应。统计两组患者治疗过程中，出现的常见不良反应(水肿、皮疹、胃肠不适、肌肉酸痛、肝功能损伤)发生例数，计算发生率进行组间比较。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压指标比较

治疗 6 个月后，观察组患者 SBP、DBP 水平低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血压指标比较 ($n = 63$, $\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	时间	SBP	DBP
对照组	治疗前	155.22 ± 12.31	97.65 ± 9.63
	治疗 6 个月后	132.45 ± 11.35	88.12 ± 9.72
观察组	治疗前	152.25 ± 13.92	98.43 ± 10.31
	治疗 6 个月后	120.12 ± 10.12 ^a	79.75 ± 8.64 ^a

注：SBP—收缩压；DBP—舒张压；1 mmHg ≈ 0.133 kPa。与对照组治疗 6 个月后比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血脂指标比较

治疗 6 个月后，观察组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血脂指标比较

($n = 63$, $\bar{x} \pm s$, mmol·L⁻¹)

组别	时间	TC	TG	LDL-C
对照组	治疗前	6.64 ± 1.25	5.58 ± 1.33	3.79 ± 0.68
	治疗 6 个月后	5.23 ± 1.05	3.88 ± 0.97	3.01 ± 0.65
观察组	治疗前	6.61 ± 1.19	5.51 ± 1.29	3.80 ± 0.86
	治疗 6 个月后	4.18 ± 0.97 ^b	2.99 ± 0.89 ^b	2.22 ± 0.54 ^b

注：TC—总胆固醇；TG—三酰甘油；LDL-C—低密度脂蛋白胆固醇。与对照组治疗 6 个月后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后炎症损伤指标比较

治疗 6 个月后，观察组患者血清 CRP、CK-MB 水平低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后炎症损伤指标比较 ($n = 63$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP/mg·L ⁻¹	CK-MB/μg·L ⁻¹
对照组	治疗前	21.21 ± 3.22	12.24 ± 2.56
	治疗 6 个月后	12.32 ± 2.12	11.21 ± 2.23
观察组	治疗前	21.94 ± 3.65	12.49 ± 2.68
	治疗 6 个月后	9.43 ± 2.21 ^c	10.54 ± 2.47 ^c

注：CRP—C 反应蛋白；CK-MB—肌酸激酶同工酶 MB。与对照组治疗 6 个月后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者药物不良反应发生率比较

两组患者药物不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者药物不良反应发生率比较 [$n = 63$, n (%)]

组别	水肿	皮疹	胃肠不适	肝功能损伤	肌肉酸痛	总发生
对照组	2(3.17)	1(1.59)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.59)	4(6.35)
观察组	1(1.59)	3(4.76)	2(3.17)	1(1.59)	2(3.17)	9(14.28)

3 讨论

高血压为心血管系统最常见慢性疾病之一,表现为血压水平升高,与遗传、饮食、运动等多因素有相关性,多发于中老年人群^[7]。高血压可对心脑血管系统造成慢性损伤,血压水平升高可直接损伤血管内皮,增加动脉粥样硬化发生风险,同时能增加心肌细胞纤维化、心室结构改变,甚至可直接引起脑出血发生^[8]。高胆固醇血症为临床中常见代谢性病变,高胆固醇血症可导致脂质沉积、动脉血管氧化反应、血管内皮损伤等,在动脉粥样硬化、血栓形成等方面均有促进作用^[9]。研究指出,高血压、高胆固醇血症与年龄、饮食、运动、遗传等多因素具有相关性,近年高血压、高胆固醇血症临床发病率显著升高,进而高血压伴高胆固醇血症患病率显著升高,对于患者的生命安全造成极大威胁^[10]。相关研究指出,高血压、高胆固醇血症两者可相互影响,高胆固醇血症可影响血液流变学,进而对血压水平造成影响,二者形成恶性循环,不仅仅会增加临床治疗难度,同时也会加重患者病情,严重影响患者预后的改善^[11]。由于高血压伴高胆固醇血症可加倍损害心脑血管系统,所以在现阶段临床治疗中,应积极控制血压、血脂水平稳定,进而延缓患者病情的恶性进展,促使其生活质量提升。

钙离子拮抗剂、ACEI联合降压方案为目前临床中经典降压治疗方案,可有效控制血压水平稳定,加强对心脏保护。阿托伐他汀为临床中常用血脂调节药物,化学成分为羟甲戊二酰辅酶A,为人工合成的还原酶抑制剂,其药物作用主要通过减少机体对胆固醇摄取及抑制肝脏合成胆固醇两种方式调节血脂水平稳定。本研究中,治疗6个月后,观察组患者SBP、DBP、血清TC、TG、LDL-C水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示阿托伐他汀可有效调节患者血脂水平,进而对协助控制患者血压水平有促进作用,这与幸红燕等^[12]研究结果具有一致性。高血压、高胆固醇血症均可对心脑血管系统产生损害,包括血管内皮损伤、血管内皮氧化炎症反应发生等。本研究中,治疗6个月后,观察组患者血清CRP、CK-MB水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。CRP为临床中常用的反映炎症反应指标,包括感染性炎症反应、非感染性炎症反应,阿托伐他汀在调节机体血脂水平稳定的同时,可减轻血管内皮炎症反应,减轻对血管内皮损伤程度。CK-MB是一种在肌肉中发现的酶,多存在于心肌中,当心脏由于各种原因受损,这种酶就会大量释放进入血液中,出现血液中CK-MB增高,通常在心脏病发作,心肌炎症、心脏创伤、心脏手术、肌肉萎缩症,以及与心脏有关的其他问题后上升。阿托伐他汀属于他汀类药物,具有降低胆固醇的作用,在临床上主要用于治疗高胆固醇血症、冠状动脉粥样硬化性

心脏病等疾病。服用此药物后,药物会通过肝脏进行代谢,可能会对肝脏造成一定的损伤,从而会引起CK-MB升高的情况,但有学者在高血压伴血脂症患者中给予阿托伐他汀联合治疗,即可有效减轻机体炎症介质水平,减轻心肌细胞损伤标志物水平,与本研究结论一致。本研究中,两组患者药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明阿托伐他汀联合治疗不会增加不良反应的发生,具有较高的用药安全性。

综上所述,阿托伐他汀联合抗高血压药物治疗高血压伴高胆固醇血症,可更有效地控制患者血压、血脂水平,并且不会增加相关药物不良反应发生风险,具有临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 于丽丽, 廉炜, 余晓英, 等. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙治疗高血压合并冠心病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(20): 2734-2737.
- [2] 方曙平, 宋熙文. 尼莫地平联合瑞舒伐他汀钙片治疗高血压脑出血的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(8): 1509-1512.
- [3] 李绪贵. 血脂康联合阿托伐他汀对老年高血压合并冠心病患者血压、血脂及炎症因子的影响[J]. 河北医药, 2022, 44(17): 2667-2669.
- [4] 叶峻贤, 王俊岭, 吴文星, 等. 云南省阜外心血管病医院高血压患者用药依从性和生活习惯调查[J]. 云南医药, 2022, 43(6): 101-105.
- [5] 王增武, 王文. 中国高血压防治指南(2018年修订版)解读[J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(3): 193-197.
- [6] 李建军. 中国家族性高胆固醇血症简化诊断标准: 提高中国患者诊治水平的新尝试[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(6): 521-522.
- [7] 李亚丽. 阿托伐他汀与阿司匹林结合在社区高血压伴糖尿病患者中的治疗效果及对生活质量的影响[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(8): 866-869.
- [8] 陈春艳, 罗薇. 银丹心脑通软胶囊与辛伐他汀治疗老年高血压并高脂血症疗效及其对血脂代谢影响的比较[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(33): 14-17.
- [9] 黄剑锋, 肖善花, 李悦, 等. 马来酸依那普利叶酸片联合阿托伐他汀干预H型高血压合并颈动脉粥样硬化高危病人脑卒中发作的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(23): 4351-4354.
- [10] 吕祖胤. 阿托伐他汀钙片联合贝那普利治疗高血压合并冠心病的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(11): 55-57.
- [11] 张振, 郭刚. 不同剂量黄连素与他汀类药物联合治疗高血压合并动脉粥样硬化的临床疗效[J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(2): 46-49.
- [12] 幸红燕, 周果. 心脉通胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗高血压伴人血浆脂蛋白磷脂酶A2升高的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(10): 50-53.