

# 阿托伐他汀联合普罗布考对高血压患者血管弹性的影响

董晓柳\*,徐士军,张秀清,朱丽霞(唐山市人民医院神经内科,河北唐山 063000)

中图分类号 R493 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3243-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.26

**摘要** 目的:探讨阿托伐他汀联合普罗布考对高血压患者血管弹性的影响。方法:选取高血压患者246例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各123例。两组患者均进行常规降压治疗。在此基础上,对照组患者口服阿托伐他汀片10 mg,qd;观察组患者在对照组基础上加服普罗布考片0.25 g,qd。两组患者均治疗1年。观察两组患者临床疗效及治疗前后血脂水平(总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇)、胱抑素C(Cys-C)、C反应蛋白(CRP)、颈总动脉和下肢动脉弹性参数(僵硬、压力应变弹性系数、顺应性、增大指数、脉搏波传导速度),并比较不良反应发生情况。结果:两组患者治疗前血脂水平、Cys-C、CRP、颈总动脉和下肢动脉弹性参数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者上述指标较治疗前均显著改善,且观察组患者改善程度明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:阿托伐他汀联合普罗布考能明显改善高血压患者血脂水平及颈总动脉和下肢动脉弹性,且安全性较好。

**关键词** 阿托伐他汀;普罗布考;高血压;颈总动脉;下肢动脉

## Effects of Atorvastatin Combined with Probucol on the Vascular Elasticity in Patients with Hypertension

DONG Xiaoliu, XU Shijun, ZHANG Xiuqing, ZHU Lixia (Dept. of Neurology, Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the effects and safety of atorvastatin combined with probucol on the vascular elasticity in patients with hypertension. METHODS: 246 hypertensive patients were randomly divided into control group and observation group, 123 cases in each group. All patients received conventional antihypertensive treatment, based on it, control group was given 10 mg Atorvastatin tablet, qd; observation group was additionally given 0.25 g Probucol tablet, qd, on the basis of control group. They were treated for 1 year. Clinical efficacy, lipid levels (total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol), cystatin C (Cys-C), C-reactive protein (CRP), elastic parameters of common carotid artery and lower limb artery (stiffness, pressure-strain elastic modulus, compliance, augmentation index, pulse wave velocity) before and after treatment in 2 groups were observed, and the incidence of adverse reactions was compared. RESULTS: Before treatment, there were no significant differences in lipid levels, Cys-C, CRP and elastic parameters of common carotid artery and lower between 2 groups ( $P>0.05$ ); after treatment, the above-mentioned indexes were significantly improved, and the improvement degree in observation group was superior to control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). And there were no severe adverse reactions during treatment in both 2 groups. CONCLUSIONS: Atorvastatin combined with probucol can improve lipid level and elasticity of common carotid artery and lower limb artery, with good safety.

**KEYWORDS** Atorvastatin; Probucol; Hypertension; Common carotid artery; Lower extremity artery

- [1] 全国儿科哮喘防治协作组.第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J].中华儿科杂志,2013,51(10):729.
- [2] Wong GW, Kwon N, Hong JG, et al. Pediatric asthma control in Asia: phase 2 of the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific (AIRIAP 2) survey[J]. *Allergy*, 2013, 68(4): 524.
- [3] 中国哮喘儿童家长知行调查项目组.中国大陆29个城市哮喘患儿病情控制状况及影响因素[J].中华儿科杂志,2013,51(2):90.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘诊断与防治指南:2016年版[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167.
- [6] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:706.
- [7] 梁晓燕.支气管哮喘患儿血清IL-4、IL-10及干扰素- $\gamma$ 水平的变化分析[J].临床合理用药杂志,2016,9(13):24.
- [8] The global strategy for asthma management and prevention. *Global initiative for asthma (GINA)*: 2015[EB/OL]. [2016-01-03]. <http://www.ginasthma.org/documents/4>.
- [9] 方成波,周强.小儿支气管哮喘的治疗进展[J].当代医学,2012,18(1):23.
- [10] 李岚,张源,刘永林,等.沙美特罗丙酸氟替卡松干粉对支气管哮喘炎症因子的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(4):64.
- [11] Valovirta E, Boza ML, Robertson CF, et al. Intermittent or daily montelukast versus placebo for episodic asthma in children[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, 106(6): 518.
- [12] 申昆玲,邓力,李云珠,等.支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识[J].临床儿科杂志,2015,33(4):373.

\* 主治医师,硕士。研究方向:神经内科学。电话:0315-2864734。E-mail:12128012@qq.com

(收稿日期:2016-04-28 修回日期:2016-07-05)  
(编辑:陶婷婷)

高血压是临床常见疾病,在早期病变过程中,患者可出现不同程度的血管损伤,主要表现为动脉内皮细胞功能受损和弹性功能降低<sup>[1-2]</sup>。血管回声跟踪(ET)技术是目前临床用于研究血管弹性的新方法,可在高血压早期发现动脉弹性功能的改变<sup>[3-4]</sup>,有助于疾病的定性诊断。颈总动脉与下肢动脉的血管较粗,能更为清晰地显示影像学相关指标,提供更为可靠的数据。如何改善高血压患者颈总动脉和下肢动脉弹性,是临床研究的重点。因此,本研究观察了阿托伐他汀联合普罗布考对高血压患者血管弹性的影响及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南》(2010年修订版)的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)首次发现高血压者或未规律服用降压药物有效控制血压者;(3)经常规血管超声检查颈总动脉和下肢动脉未见动脉粥样硬化斑块。排除标准:(1)患有器质性疾病、感染性疾病、免疫性疾病、血液性疾病、精神疾病者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)患有继发性高血压或其他心脑血管疾病者。

### 1.2 研究对象

选择2011年12月—2013年12月我院诊治的高血压患者246例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各123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,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过;患者知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别(男/女),例	年龄,岁	病程,年	收缩压,mm Hg	舒张压,mm Hg
对照组	123	69/54	51.2±10.4	6.7±2.0	158.6±7.3	111.7±8.9
观察组	123	68/55	50.8±11.3	6.8±1.9	158.2±9.0	111.3±7.6
$t/\chi^2$		0.016	0.078	0.149	0.252	0.183
P		0.898	0.803	0.725	0.683	0.750

注:1 mm Hg=0.133 kPa

Note: 1 mm Hg=0.133 kPa

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素转化酶受体拮抗药、钙离子拮抗药、利尿药等常规降压治疗。在此基础上,对照组患者口服阿托伐他汀片(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字H20051407,规格:10 mg)10 mg, qd。观察组患者在对照组基础上加服普罗布考片(颈复康药业集团有限公司,批准文号:国药准字H10960161,规格:0.25 mg)0.25 g, bid。两组患者疗程均为1年。

### 1.4 观察指标及疗效评定

(1)观察两组患者治疗前后血脂水平[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)]、胱抑素C(Cys-C)、C反应蛋白(CRP)、总动脉和下肢动脉弹性参数[僵硬度( $\beta$ )、压力应变弹性系数(Ep)、顺应性(AC)、增大指数(AI)、脉搏波传导速度(PWV $\beta$ )]。(2)观察两组患者不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计分析。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 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血脂水平比较

两组患者治疗前血脂水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者TC、TG、LDL-C显著降低,HDL-C显著增高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后血脂水平比较见表2。

表2 两组患者治疗前后血脂水平比较( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

Tab 2 Comparison of blood lipid level between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

组别	n	时期	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组	123	治疗前	6.0±0.4	2.1±0.3	3.8±0.4	0.9±0.1
		治疗后	4.5±0.3	1.4±0.1	2.9±0.3	1.1±0.2
		$t$	6.273	6.305	6.109	5.274
		$p$	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
观察组	123	治疗前	6.1±0.6	2.1±0.2	3.9±0.3	0.9±0.1
		治疗后	3.6±0.2*	1.2±0.1*	2.5±0.4*	1.3±0.2*
		$t$	9.941	10.513	8.637	7.482
		$p$	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,  $P<0.05$

Note: vs. control group,  $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后Cys-C、CRP比较

两组患者治疗前Cys-C、CRP比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者Cys-C、CRP显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后Cys-C、CRP比较见表3。

表3 两组患者治疗前后Cys-C、CRP比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of Cys-C and CRP between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时期	Cys-C, $\mu$ mol/L	CRP, mg/L
对照组	123	治疗前	3.7±0.6	15.2±1.0
		治疗后	2.2±0.4	7.0±0.7
		$t$	9.818	14.715
		$p$	<0.05	<0.05
观察组	123	治疗前	3.8±0.5	15.4±1.1
		治疗后	1.5±0.3*	3.8±0.5*
		$t$	18.346	43.508
		$p$	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,  $P<0.05$

Note: vs. control group,  $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后颈总动脉和下肢动脉弹性参数比较

两组患者治疗前颈总动脉和下肢动脉弹性参数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组颈总动脉与下肢动脉 $\beta$ 、Ep、PWV $\beta$ 显著降低,AC、AI显著增加,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4和表5。

### 2.4 不良反应

两组患者均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

随着人们饮食结构和生活习惯的改变,高血压的发病率持续增长<sup>[6]</sup>,严重影响着人们的身体健康。高血压又是脑出血、脑梗死的独立危险因素<sup>[7]</sup>,直接影响着患者的预后。高血

表4 两组患者治疗前后颈总动脉弹性参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of elastic parameters of common carotid artery between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时期	$\beta$	Ep	AC	AI	PWV $\beta$ , m/s
对照组	123	治疗前	9.5±1.3	139.8±5.4	0.7±0.1	13.7±2.1	8.1±1.9
		治疗后	8.1±1.2	116.5±3.7	0.8±0.2	14.9±1.8	7.2±1.4
		t	3.872	4.983	4.428	4.027	4.125
		p	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
观察组	123	治疗前	9.6±1.1	140.2±4.8	0.7±0.1	13.6±1.7	8.2±1.5
		治疗后	7.0±0.8*	102.6±3.9*	0.9±0.2*	16.2±2.0*	6.3±1.0*
		t	6.714	6.835	5.857	4.941	6.015
		p	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注:与对照组比较, \*P<0.05

Note: vs. control group, \*P<0.05

表5 两组患者治疗前后下肢动脉弹性参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of elastic parameters of lower limb artery between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时期	$\beta$	Ep	AC	AI	PWV $\beta$ , m/s
对照组	123	治疗前	10.2±1.4	145.2±4.9	0.7±0.1	13.2±1.8	8.3±1.3
		治疗后	8.4±1.2	119.6±4.7	0.8±0.3	14.5±1.4	7.4±1.1
		t	5.143	5.728	4.429	4.038	4.172
		p	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
观察组	123	治疗前	10.1±1.3	144.9±5.3	0.7±0.2	13.1±1.6	8.4±1.2
		治疗后	7.3±0.9*	106.7±5.0*	0.9±0.2*	15.9±1.8*	6.5±0.9*
		t	6.836	7.012	5.839	5.137	5.923
		p	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注:与对照组比较, \*P<0.05

Note: vs. control group, \*P<0.05

压还可造成机体动脉中层平滑肌细胞肥大,增加胞外基质胶原,增厚动脉壁,使动脉壁张力功能性增加,导致动脉内皮细胞结构和功能改变,降低弹性,因而可将高血压作为血管内皮功能损伤的独立危险因素。

临床治疗高血压的主要方案为药物治疗<sup>[8]</sup>,常见的降压药物为血管紧张素转化酶抑制剂、钙离子拮抗药、血管紧张素转化酶受体拮抗药、利尿药等,在降压的同时,可适度改善动脉血管内皮功能和血管重塑。普罗布考是目前临床应用较好的一种调脂药物,具有较强的抗氧化、抗炎、降脂作用。本研究表明,观察组患者临床总有效率显著高于对照组;两组患者治疗后TC、TG、LDL-C显著降低,HDL-C显著增加,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。可能机制如下:普罗布考可从降低胆固醇合成与增加胆固醇清除两种途径来调节血清胆固醇浓度,通过降低脂质氧化酶活性来阻止细胞对LDL-C的氧化修饰,有效清除自由基,并阻止氧化对LDL-C造成的细胞损伤;还可以抑制基因金属蛋白酶2和基因金属蛋白酶9的合成和活性,稳定动脉粥样硬化斑块;同时,可增加一氧化氮含量和活性,有效抑制黏附因子表达,并改善内皮功能<sup>[9]</sup>。

Cys-C是半胱氨酸蛋白酶抑制剂,可通过肾小球过滤膜在肾小管上皮细胞内被完全重吸收和降解,而肾脏是清除循环

中Cys-C的唯一器官,因此Cys-C能直接反映出肾脏功能<sup>[10]</sup>。CRP是指机体受到感染或组织损伤时血浆中一些急剧上升的蛋白质,可以激活补体和加强吞噬细胞的吞噬,从而清除入侵机体的病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞,在机体的天然免疫过程中发挥重要的保护作用。本研究中,治疗后,两组患者Cys-C、CRP显著降低,且观察组显著低于对照组,说明普罗布考的抗炎效果明显,能在一定程度上改善肾功能。

本研究结果还显示,治疗后,两组患者颈总动脉与下肢动脉 $\beta$ 、Ep、PWV $\beta$ 显著降低,AC、AI显著增加,且观察组显著优于对照组,说明普罗布考可显著改善高血压患者颈总动脉和下肢动脉弹性。

综上所述,阿托伐他汀联合普罗布考治疗高血压的疗效显著,能明显改善患者血脂水平及颈总动脉和下肢动脉弹性,且安全性较好。但本研究样本量较少、观察时间较短,对此结论需要进一步扩大样本量和延长观察时间进行验证。

### 参考文献

- [1] 吴长君,张璐,张春梅,等.应用内中膜厚度及动脉僵硬定量检测技术评价高血压患者颈动脉弹性[J].中华超声影像学杂志,2011,20(5):386.
- [2] 涂滨,梁峭嵘,杨延斌,等.高血压病患者颈动脉弹性功能与脉压差相关性研究[J].中国医学影像学杂志,2011,19(7):530.
- [3] 郭继忠,刘宏强,王立坤,等.应用ET技术检测高血压患者外周动脉弹性功能的临床研究[J].河北医学,2013,19(10):1538.
- [4] 李军,石理,陈曦,等.ET技术监测非洛地平对高血压患者动脉弹性功能变化的研究[J].西部医学,2010,22(12):2207.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南:2010年修订版[J].中国医学前沿杂志:电子版,2011,39(7):579.
- [6] 李南方,林丽,王磊,等.1999至2008年高血压专科住院患者病因构成的分析[J].中华心血管病杂志,2010,38(10):939.
- [7] 苏健,徐冰.伴高血压的脑梗死老年患者血清高迁移率族蛋白B1、甲壳质酶蛋白40和可溶性CD40配体的表达及意义[J].中国老年学杂志,2014,34(10):2672.
- [8] 刘玉兰,刘世坤,叶旋,等.3种高血压药物治疗方案的最小成本分析[J].中国药房,2005,16(18):1392.
- [9] 冯丽会,李晓红,刘彩云.普罗布考对急性缺血性脑卒中患者作用机制分析[J].医疗装备,2015,28(8):112.
- [10] Colle D, Hartwig JM, Soares FA, et al. Probucol modulates oxidative stress and excitotoxicity in Huntington's disease models in vitro[J]. Brain Res Bull,2012,87(4/5):397.

(收稿日期:2015-10-26 修回日期:2016-04-25)

(编辑:黄 欢)