

缬沙坦对老年高血压伴阵发性房颤患者相关指标的影响

徐珑嫣*, 王士兵(南通市海安县中医院心内科, 江苏 海安 226600)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)30-4216-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.11

摘要 目的:探讨缬沙坦对老年高血压伴阵发性房颤患者相关指标的影响。方法:128例老年高血压伴阵发性房颤患者随机分为观察组和对照组,每组64例。对照组患者给予苯磺酸氨氯地平片5~10 mg/d,每日1次+氢氯噻嗪片12.5 mg/d,每日1次,清晨口服;观察组患者在对照组治疗基础上加用缬沙坦胶囊80~160 mg/d,每日1次,清晨口服。两组疗程均为12周。观察并比较两组患者治疗前后超敏C反应蛋白(Hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、血压水平和左室射血分数(LVEF)、左心房内径(LAD)、P波最大时限(P_{max})、P波离散度(P_d)以及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者上述各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者Hs-CRP、IL-6水平和LAD均显著低于同组治疗前,且观察组Hs-CRP和IL-6水平显著低于对照组,但LAD显著高于对照组;LVEF显著高于同组治疗前,但观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血压水平均显著低于同组治疗前($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者 P_{max} 和 P_d 均显著低于同组治疗前,且显著低于同期对照组($P<0.05$),而对照组患者 P_{max} 和 P_d 治疗前后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。结论:缬沙坦治疗老年高血压伴阵发性房颤可以显著改善患者血清炎症因子水平和心脏功能相关指标,且安全性较好。

关键词 阵发性房颤;老年;高血压;缬沙坦;炎症因子;心脏

Effects of Valsartan on Related Indexes of Elderly Patients with Hypertension with Paroxysmal Atrial Fibrillation

XU Longyan, WANG Shibing (Dept. of Cardiovascular Medicine, Nantong Hai'an County Hospital of TCM, Jiangsu Hai'an 226600, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of valsartan on related indexes of elderly patients with hypertension with paroxysmal atrial fibrillation. METHODS: A total of 128 patients with hypertension with paroxysmal atrial fibrillation were randomly divided into observation group and control group, with 64 cases in each group. Control group was given Amlodipine tablets 5-10 mg/d, once a day+Hydrochlorothiazide tablets 12.5 mg/d, once a day, orally in the morning. Observation group was additionally given Valsartan capsule 80-160 mg/d orally, once a day, in the morning. Both groups were treated for 12 weeks. The levels of Hs-CRP, IL-6 and blood pressure, LVEF, LAD, maximum P wave duration (P_{max}), P wave dispersion (P_d) before and after treatment, the occurrence of ADR were observed and compared between 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in above indexes ($P>0.05$). After treatment, Hs-CRP, IL-6 levels and LAD of 2 groups were significantly lower than before, and Hs-CRP, IL-6 levels in the observation group was significantly lower than the control group while LAD was higher than the control groups; LVEF was significantly higher than before, but the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, SBP and DBP of 2 groups were significantly lower than before ($P<0.05$), but there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). P_{max} and P_d in the observation group were significantly lower than before, and lower than the control group at the same time ($P<0.05$), while there were no significantly of P_{max} and P_d in the control group before and after treatment ($P>0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: For elderly patients with hypertension with paroxysmal atrial fibrillation, valsartan shows good hypotensive effect and effectively improves serum inflammatory factor levels and cardiac function related indexes.

KEYWORDS Paroxysmal atrial fibrillation; Elderly; Hypertension; Valsartan; Inflammatory factor; Heart

心房颤动(Atrial fibrillation)简称“房颤”,是临床上最常见的心律失常之一,该病患者约占所有心律失常住院患者的1/3,而其中约1/3为阵发性房颤;房颤严重者还会引起血流动力学的改变或栓塞事件,增加患者致残率和病死率,同时还会增加其经济负担^[1-2]。房颤的发病机制尚未完全阐明,目前认为主要与心房电重构、组织

重构、离子通道重构以及心房收缩功能异常等有关^[3-4]。引起房颤的危险因素主要有老年、高血压、冠心病、心力衰竭、风湿性瓣膜病等,其中老年和高血压在引起房颤的原因中所占比例较高^[5]。患高血压时体循环动脉压力持续升高,导致左心室壁增厚,从而引起左心房前、后负荷的增高,最终引起心房收缩功能减退和纤维化,致房颤发生。而近年来随着人口老龄化和心血管病发病率的增加,房颤的发病率增长趋势更加明显。目前,治疗

* 副主任医师。研究方向:心血管内科疾病诊疗。E-mail: xuiynog@163.com

房颤的方法较多,其中以药物治疗占主导地位,但对高血压合并房颤的治疗,一般的抗心律失常药物副作用较多,使用受限^[6]。缬沙坦属于血管紧张素 II 受体拮抗药,治疗高血压伴阵发性房颤疗效较好。本研究探讨了缬沙坦对老年高血压伴阵发性房颤患者相关指标的影响,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年6月—2016年6月我院诊治的128例老年高血压伴阵发性房颤患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组64例。观察组患者男性40例、女性24例;年龄61~85岁,平均(71.5±4.7)岁;病史8~21年,平均(14.2±3.4)年;平均体质指数(23.9±2.1)kg/m²。对照组患者男性38例、女性26例;年龄60~83岁,平均(70.2±4.5)岁;病史9~20年,平均(14.7±3.1)年;平均体质指数(23.4±2.5)kg/m²。两组患者性别、年龄、病史和体质指数等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄≥60岁;②收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和/或舒张压(DBP)≥90 mmHg^[7];③患者心电图显示P波消失,代之以大小不同、形态各异的f波,频率为350~600次/min;④心房高频事件(AHREs)频率≥350次/min,持续时间>30 s,最长不超过48 h,房颤可自行终止^[8]。排除标准:①继发性高血压;②瓣膜性心脏病;③合并严重的肝、肾疾病,以及肿瘤、外伤、感染、脑部疾病;④心电图或心脏彩超示有其他心脏疾病;⑤有糖尿病、II度以上房室传导阻滞;⑥患有甲状腺功能亢进症。

1.3 治疗方法

所有患者入组前2周均停用影响血压的药物,仅给予安慰剂治疗。入组后两组患者均给予抗血小板聚集药物。在此基础上,对照组患者给予苯磺酸氨氯地平片(华润赛科药业有限责任公司,规格:每片5 mg,批准文号:国药准字H20010700)5~10 mg/d,每日1次+氢氯噻嗪片(湖北制药秦皇岛有限公司,规格:每片6.25 mg,批准文号:国药准字H20033412)12.5 mg/d,每日1次,清晨口服;观察组患者在对照组治疗基础上给予缬沙坦胶囊(常州四药制药有限公司,规格:80 mg/粒,批准文号:国药准字H20010824)80~160 mg/d,每日1次,清晨口服。两组降压目标为SBP<140 mmHg, DBP<90 mmHg。两组疗程均为12周。

1.4 观察指标

1.4.1 超敏C反应蛋白(Hs-CRP)和白细胞介素6(IL-6)水平 Hs-CRP采用免疫比浊法检测^[9],试剂盒由上海奥

普生物医药有限公司提供;IL-6采用酶联免疫吸附法检测^[9],试剂盒由北京富永康泰生物技术有限公司提供。

1.4.2 血压水平 比较治疗前后SBP和DBP水平。

1.4.3 左室射血分数(LVEF)、左心房内径(LAD)、P波最大时限(P_{max})和P波离散度(P_d) 治疗前后采用PHILIPS 7500型彩色多普勒超声心动图仪(美国飞利浦公司)监测患者LVEF和LAD,探头频率为3.5 MHz。采用ECG-2550型心电图机(上海光电医用电子仪器有限公司)监测患者指标:在安静环境下患者取平卧位,记录12导联体表心电图,纸速为50 mm/s,标准电压为1 mV,每份心电图记录5个心动周期。取基线平稳、图像清晰的心动周期进行测量采样,每份心电图至少测8个导联,每个导联至少测量3个P波,然后取平均值(方法为:P波起点与等电位线交点为测量起点,P波终点与等电位线交点为测量终点,并在测量12导联P波值后,确定 P_{max} 与 P_{min} , $P_d=P_{max}-P_{min}$ ^[9])。

1.4.4 不良反应 记录患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理和分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^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Hs-CRP和IL-6比较

治疗前,两组患者Hs-CRP和IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者Hs-CRP和IL-6水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后Hs-CRP和IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of Hs-CRP and IL-6 level between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Hs-CRP, mol/L		IL-6, pg/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	64	13.97±2.12	6.62±1.94**	16.21±1.75	10.34±1.32**
对照组	64	13.84±2.03	7.71±2.05*	15.98±1.67	11.24±1.27*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后血压水平比较

治疗前,两组患者SBP和DBP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者SBP和DBP水平均显著低于同组治疗前($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

2.3 两组患者LVEF、LAD、 P_{max} 和 P_d 比较

治疗前,两组患者LVEF、LAD、 P_{max} 和 P_d 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者LVEF显著高于同组治疗前,但观察组显著低于对照组,LAD显著低于同组治疗前,但观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者 P_{max} 和 P_d 均显著低

表2 两组患者治疗前后血压水平比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Tab 2 Comparison of blood pressure levels between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	n	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	64	164.3±9.5	138.5±6.7*	87.4±10.5	75.6±7.3*
对照组	64	165.2±10.4	139.2±6.4*	88.2±9.8	76.6±7.8*

注:与治疗前比较, *P<0.05

Note: vs. before treatment, *P<0.05

表3 两组患者治疗前后LVEF、LAD、P_{max}和P_d比较

Tab 3 Comparison of LVEF, LAD, P_{max} and P_d before and after treatment between 2 groups

组别	n	LVEF, %		LAD, cm		P _{max} , ms		P _d , ms	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	64	30.52±3.92	33.13±4.21**	5.06±1.05	4.02±0.69**	118.46±9.65	105.69±8.15**	40.52±3.52	26.08±2.78**
对照组	64	30.47±3.56	38.02±4.69*	5.03±0.98	3.13±0.21*	118.51±8.92	115.03±10.02*	41.28±3.71	39.12±0.83*

注:与治疗前比较, *P<0.05;与对照组比较, **P<0.05

Note: vs. before treatment, *P<0.05; vs. control group, **P<0.05

口老龄化的发展,房颤的发病率逐年增高^[10-11]。高血压是房颤的常见发病因素,非瓣膜性房颤患者中约50%伴有高血压。据相关研究报道,超过75岁的老年人群中,房颤发病率超过10%,而在我国,房颤可能对1000万以上的中、老年人健康产生了严重的危害,因此房颤的防治特别是中、老年人房颤的防治工作已经成为当前乃至今后一段时间该研究领域的一个重要课题^[12]。目前,对高血压伴房颤治疗的一个新方向是“抗重构治疗”。肾素-血管紧张素系统阻滞药(包括血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗药)可以通过抑制心房重构和纤维化来预防房颤的复发。缬沙坦是一种血管紧张素Ⅱ受体拮抗药, Schmieider RE等^[13]研究发现,永久性房颤的发病率在缬沙坦组为1.35%,显著低于氨氯地平组的1.97%,且在合并高血压患者中效果更加明显,提示缬沙坦对房颤具有一定的预防效果。

本研究发现,治疗后两组患者SBP和DBP水平均显著低于同组治疗前,但组间比较差异无统计学意义。提示两种治疗方案降压效果均较好。房颤的发生与心房的电重构、组织重构及心房组织中的血管紧张素系统激活有关,而以上病理变化与炎症反应密切相关。炎症过程中产生的各类炎性物质会导致心肌细胞变性与坏死,诱导心肌间质纤维化、心房重构,而Hs-CRP和IL-6是炎症反应的敏感标志物^[14]。治疗后,观察组患者Hs-CRP和IL-6水平均显著低于对照组, LAD显著高于对照组, LVEF、P_{max}和P_d均显著低于对照组,差异均有统计学意义。说明缬沙坦可以显著改善患者血清炎症因子水平和心脏功能相关指标。安全性方面,治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。

综上所述,缬沙坦治疗老年高血压伴阵发性房颤可以显著改善患者血清炎症因子水平和心脏功能相关指标,且安全性较好。本研究样本量较小,观察周期较

于同组治疗前,且显著低于同期对照组(P<0.05),而对对照组患者P_{max}和P_d治疗前后比较,差异均无统计学意义(P>0.05),详见表3。

2.4 不良反应

治疗期间两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨论

房颤已经成为一个全球性的公共卫生问题,其不仅可以引起或加剧心力衰竭以及缺血性卒中的发生,还可以显著增加心脑血管疾病的发病率和病死率;且随着人

短,所得结论还需大样本、高质量的多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 徐盛开,江洪,吴兵,等.缬沙坦对单纯收缩期高血压伴阵发性心房颤动的疗效[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2009,23(4):332-333.
- [2] 张晓阳,王志峰,张向阳.替米沙坦对老年高血压伴阵发性心房颤动患者左心房内径、超敏C反应蛋白的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(13):3177-3179.
- [3] Mattioli AV, Farinetti A, Miloro C, et al. Influence of coffee and caffeine consumption on atrial fibrillation in hypertensive patients[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011, 21(6):412-417.
- [4] 周自强,胡大一,陈捷,等.中国心房颤动现状的流行病学研究[J].中华内科杂志,2004,43(7):491-494.
- [5] Nattel S, Guasch E, Savelieva I, et al. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(22):1448-1456.
- [6] Wu JT, Dong JZ, Sang CH, et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with a permanent pacemaker for sick sinus syndrome[J]. *Intern Med*, 2013, 52(20):2305-2310.
- [7] 陈建华,宋和平,陆瑾.国内外高血压诊断标准比较[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(5):527-528.
- [8] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European society of cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(31):2369-2429.
- [9] 高宁.瑞舒伐他汀对高血压并发阵发性心房颤动的影响[D].青岛:青岛大学,2014.
- [10] 毛山,胡学宁.缬沙坦对中老年高血压伴永久性房颤患者的临床疗效及内皮、炎症因子的影响[J].海南医学院学

PCI术前阿托伐他汀强化给药对非ST段抬高性心肌梗死患者术后相关指标的影响

朱晓英^{1*}, 蒋代富¹, 刘志江^{2#} (1.遵义医学院附属医院体检科, 贵州遵义 563003; 2.遵义医学院附属医院心内科, 贵州遵义 563003)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)30-4219-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.12

摘要 目的:探讨经皮冠状动脉介入术(PCI)术前阿托伐他汀强化给药对非ST段抬高性心肌梗死(NSTEMI)患者术后血脂、炎症反应及主要不良心脏事件(MACE)发生的影响。方法:120例择期行PCI术的NSTEMI患者随机分为对照组(60例)和观察组(60例)。两组患者入院后立即口服阿司匹林肠溶片0.3g,每日1次+硫酸氢氯吡格雷片300mg,每日1次,术后继续用药,共用12周。在此基础上,对照组患者术后立即给予阿托伐他汀钙片口服首次80mg,后40mg,每日1次,连用12周;观察组患者在对照组治疗的基础上于术前6h口服阿托伐他汀钙片40mg。观察两组患者手术前后三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素10(IL-10)水平和术后MACE发生率、术后再住院率及不良反应发生情况。结果:两组患者手术前后TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后,两组患者hs-CRP、TNF- α 、IL-10水平均显著高于同组术前,但观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后MACE发生率、术后再住院率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:PCI术前阿托伐他汀强化给药可有效降低NSTEMI患者术后的炎症反应水平,但对血脂水平和MACE发生风险无显著改善,且未增加不良反应的发生。

关键词 经皮冠状动脉介入术;阿托伐他汀;强化给药;非ST段抬高性心肌梗死;血脂;炎症反应;主要不良心脏事件

Effects of Intensive Atorvastatin Therapy on Postoperative Related Indexes in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients before PCI

ZHU Xiaoying¹, JIANG Daifu¹, LIU Zhijiang² (1.Dept. of Medical Examination, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563003, China; 2.Dept. of Internal Medicine-Cardiovascular Disease, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of intensive atorvastatin therapy on postoperative blood lipid, inflammation reaction and major adverse cardiac events (MACE) in non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients before PCI. **METHODS:** A total of 120 NSTEMI patients underwent selective PCI were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases). Both groups were given Aspirin enteric-coated tablet 0.3 g orally, once a day+Clopidogrel sulfate tablet 300 mg orally, once a day, immediately after admission. After operation, they were given medicine continuously for consecutive 12 weeks. Control group was given Atorvastatin calcium tablet 80 mg orally, immediately after operation, and then was given 40 mg, once a day, for consecutive 12 weeks. Observation group was additionally given Atorvastatin calcium tablet 40 mg orally 6 h before operation on the basis of control group. The levels of TG, TC, HDL-C, LDL-C, hs-CRP, TNF- α and IL-10 before and after PCI, the incidence of postoperative MACE, postoperative re-hospitalization rate and the occurrence of ADR were ob-

报,2014,20(10):1346-1348.

[11] 张杰,郑冬芳,史忠良.高血压病患者心房颤动的相关因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(2):207-208.

[12] 齐静,姜钧文,陈韦,等.高血压患者心房颤动危险因素分

* 副主任护师。研究方向:慢性病健康管理。电话:0851-28608970。E-mail:695780277@qq.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:冠心病介入。电话:0851-28608251。E-mail:Liuzhijiang348@126.com

析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(6):566-567.

[13] Schmierer RE, Kjeldsen SE, Julius S, *et al.* Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the value trial[J]. *J Hypertens*, 2008, 26(10): 403-411.

[14] 高宁,张雪娟.瑞舒伐他汀治疗高血压并发阵发性心房颤动效果研究[J].社区医学杂志,2014,12(5):5-7.

(收稿日期:2017-01-09 修回日期:2017-06-10)

(编辑:申琳琳)