

# 他汀类药物干预高血压病炎症反应的疗效的Meta分析<sup>Δ</sup>

曾勇<sup>1\*</sup>, 杨贵芳<sup>2</sup>, 谭超<sup>1</sup>, 刘侃<sup>1</sup>, 谭元生<sup>1#</sup> (1.湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410000; 2.中南大学湘雅二医院, 长沙 410011)

中图分类号 R544.1; R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)03-0339-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.03.17

**摘要** 目的: 系统评价他汀类药物干预高血压病炎症反应的疗效及安全性, 以为临床治疗提供循证参考。方法: 计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库, 收集他汀类药物干预高血压病炎症反应的随机对照试验(RCT), 提取资料和评价质量后, 采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果: 共纳入64项RCT, 合计6 299例患者。Meta分析结果显示, 试验组患者的收缩压[WMD=-6.33, 95%CI(-8.33, -4.33),  $P<0.000$ ]、舒张压[WMD=-3.60, 95%CI(-5.14, -2.06),  $P<0.000$ ]与对照组比较差异有统计学意义; C反应蛋白[WMD=-1.65, 95%CI(-2.03, -1.26),  $P<0.000$ ]、肿瘤坏死因子 $\alpha$ [WMD=-1.87, 95%CI(-2.24, -1.50),  $P<0.000$ ]、白细胞介素6[WMD=-3.11, 95%CI(-3.50, -2.72),  $P<0.000$ ]均显著低于对照组, 两组比较差异均有统计学意义。结论: 他汀类药物能有效降低高血压病患者收缩压及舒张压, 改善患者各项炎症反应指标。由于纳入研究整体质量不高, 该结论有必要开展多中心、大样本、高质量的研究进行长期随访验证。

**关键词** 他汀类药物; 高血压病; 炎症反应; Meta分析

## Therapeutic Efficacy of Statins in the Treatment of Hypertension Inflammatory Reaction: a Meta-analysis

ZENG Yong<sup>1</sup>, YANG Gui-fang<sup>2</sup>, TAN Chao<sup>1</sup>, LIU Kan<sup>1</sup>, TAN Yuan-sheng<sup>1</sup> (1.The First Affiliated Hospital of Hunan University of TCM, Changsha 410000, China; 2.The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of statin in the treatment of hypertension inflammatory reaction, and to provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from PubMed, EMBase, Cochrane Library, CNKI, Wanfang and VIP, randomized controlled trials (RCT) about statins in the treatment of hypertension inflammatory reaction were collected, and Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.2 statistical software after extracting information and evaluating quality. RESULTS: A total of 64 RCT were included, involving 6 299 patients. Results of Meta-analysis showed that statins decreased SBP [WMD=-6.33, 95%CI(-8.33, -4.33),  $P<0.000$ ] and DBP[WMD=-3.60, 95%CI(-5.14, -2.06),  $P<0.000$ ] significantly; Hs-CRP[WMD=-1.65, 95%CI(-2.03, -1.26),  $P<0.000$ ], TNF- $\alpha$ [WMD=-1.87, 95%CI(-2.24, -1.50),  $P<0.000$ ] and IL-6 [WMD=-3.11, 95%CI(-3.50, -2.72),  $P<0.000$ ] had a statistically significant differences. CONCLUSIONS: Statins can effectively reduce SBP, DBP and inflammation reaction index, there was no statistical significant difference between 2 groups. Due to low quality of included studies, multiple-center, large-scale and high quality long-term follow-up are required to validate the conclusion.

**KEYWORDS** Statins; Hypertension; Inflammatory reaction; Meta-analysis

高血压病是最常见的慢性病之一, 目前我国约有2亿高血压病患者<sup>[1]</sup>。随着对高血压病研究的不断进展, 高血压病不再被认为仅仅是血流动力学的改变, 而是伴随着血管损坏、重塑、氧化应激和炎症反应的一个病理过程<sup>[2-3]</sup>。高血压病患者存在低水平炎症反应<sup>[4]</sup>。同时, 高血压又通过其血流生物学等刺激促进炎症反应<sup>[5-6]</sup>, 使高血压病与炎症形成恶性循环。因此, 积极降低血压的同时, 有效控制高血压病炎症反应是目前心血管病研究领域的热点。

他汀类药物降脂作用已得到广泛认可。随着他汀类药物

<sup>Δ</sup>基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81473616); 湖南省科技厅重点项目(No.2013SK2025)

\* 医师, 硕士。研究方向: 心血管病的中医药防治研究。E-mail: 781920555@qq.com

# 通信作者: 主任医师, 教授, 博士生导师, 博士。研究方向: 心血管病的中医药防治研究。E-mail: tys702@126.com

临床应用的增多及基础研究的深入, 近年来他汀类药物干预高血压病炎症反应的作用亦得到广泛关注。相关研究报道的临床随机对照试验(RCT)报道较多, 但各研究样本量较小, 结论不一, 同时这些研究的质量和结果尚未得到系统的评价, 在一定程度上影响了研究结论的可靠性和可推广性。因此, 为获得有关他汀类药物干预高血压病炎症反应的疗效和安全性的最佳证据, 本研究对已公开发表的他汀类药物干预高血压病炎症反应的RCT进行Meta分析, 以期为临床治疗提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的RCT, 无论是否采用盲法, 组间均衡性好, 结果具有可比性。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 所有患者符合高血压病的诊断标准, 年龄和性别不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者给予常规降压治疗, 试验组患者在对照组治疗的基础上加用他汀类药物。两组均有明确的疗程。

1.1.4 结局指标 至少包括高敏C反应蛋白(Hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-6这3种炎症因子之一, 或同时有血压、不良反应等指标。

## 1.2 排除标准

研究对象合并脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发疾病、精神病患者; 动物实验; 无明确用药剂量的文献; 个案报道; 综述类文献; 无对照组、重复发表、质量差、报道信息太少及无法利用的文献。

## 1.3 检索策略

计算机检索PubMed、EMBase、Cochrane图书馆(2014年第2期)、中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库。中文检索词为:“高血压”“他汀”等; 英文检索词为:“Hypertension”“Statin”等。同时, 检索相关综述, 通过综述的引用文献进一步完善检索结果; 手工检索他汀类药物治疗高血压病的会议论文集。所有检索时限均为建库起至2014年3月。

## 1.4 文献的筛选及资料提取

由两位研究者独立阅读文献, 在排除明显不符合纳入标准的文献后, 对可能符合纳入标准的文献阅读全文, 以确定是否真正符合纳入标准。按照本研究提前拟定的资料提取表提取信息, 主要包括: (1) 研究的基本情况、两组患者的基线情况; (2) 干预措施、结局指标、失访及其处理; (3) 反映研究质量的指标。

## 1.5 文献质量评价

各纳入RCT的方法学质量评价采用改良Jadad量表进行评分, 主要包括: (1) 随机序列的产生; (2) 随机化隐藏; (3) 盲法; (4) 退出与失访。总分1~3分视为低质量研究, 4~7分视为高质量研究。

## 1.6 统计学方法

对纳入的文献采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。异质性检验采用 $\chi^2$ 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ , 用 $I^2$ 评估异质性大小。若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ , 提示纳入研究结果无异质性, 采用固定效应模型进行数据合并分析; 若 $P < 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$ , 提示纳入研究间存在异质性, 首先分析异质性来源, 对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若各研究结果间仅存在统计学异质性而无临床异质性或差异无统计学意义, 则采用随机效应模型进行Meta分析; 若异质性源于低质量研究, 则进行敏感性分析; 如果异质性过大, 无法寻找异质性来源时, 则采用描述性分析, 从研究质量、药物疗程及剂量等方面进行分析以探讨产生异质性的原因。连续性计量资料采用加权均数差(WMD)或标准化均数差(SMD)为疗效分析统计量, 各效应量均以95%可信区间(CI)表示。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的基本信息及质量评价结果

共检索到相关文献516篇, 阅读文题、摘要和全文, 排除重复文献、非RCT、无疗效指标、一稿多投、细胞培养、基线不平衡、对照药物使用不恰当、动物实验、综述等文献共452篇, 最

终共纳入64项RCT, 合计6299例患者<sup>[7-70]</sup>, 其中试验组3241例, 对照组3058例。

在纳入的64项研究中, 观察例数最少的为26例<sup>[42]</sup>, 观察例数最多的为425例<sup>[11]</sup>; 患者年龄在35~75岁之间。由于纳入研究的基本资料中都提及两组患者性别无统计学意义, 故未对患者性别进行统计。在干预措施方面, 试验组患者在对照组常规降压的基础上加用他汀类药物, 其中有28项研究使用阿托伐他汀<sup>[7-9, 12-13, 15-16, 21-23, 27-28, 32, 35-38, 41, 43, 45-47, 53, 56, 58, 62-63, 68]</sup>, 16项研究使用辛伐他汀<sup>[25-26, 34, 39-40, 44, 50, 52, 54-55, 57, 59, 64, 66, 69-70]</sup>, 9项研究使用瑞舒伐他汀<sup>[11, 14, 17, 19-20, 24, 33, 48-49]</sup>, 5项研究使用普伐他汀<sup>[10, 18, 30-31, 60]</sup>, 4项研究使用氟伐他汀<sup>[42, 51, 61, 65]</sup>, 1项研究使用罗索伐他汀<sup>[67]</sup>。1项研究使用匹伐他汀<sup>[29]</sup>。干预周期为4周~18个月, 以Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6中的至少1项和/或干预前后的血压值作为观察指标。纳入的64项研究皆提及随机分组, 有10项研究说明使用随机数字表法进行分组<sup>[8-12, 20-21, 29, 40, 60]</sup>, 有2项研究按就诊顺序进行分组<sup>[39, 45]</sup>, 其余未进行说明。2项研究报道采用安慰剂, 分配隐藏及采用盲法<sup>[42, 67]</sup>, 其余未进行说明。11项研究报道了失访或退出情况<sup>[7, 18-19, 30, 39, 42-43, 45, 58, 60, 67]</sup>, 其余未进行说明。纳入的研究皆报道两组患者基线资料具有可比性。

按照Jadad评分的基本原则, 对64项研究进行评分, 分值大多集中在2分或3分, 有4项研究评分为4分<sup>[17, 43, 51, 60]</sup>, 1项研究评分为5分<sup>[20]</sup>, 2项研究评分为6分<sup>[42, 67]</sup>。纳入研究的整体质量不高。

## 2.2 Meta分析结果

2.2.1 降压疗效 64项研究中, 有40项报道了患者的血压值<sup>[7-9, 13, 15-18, 20-22, 29-32, 34, 37-40, 44, 47-49, 51-65, 68-69]</sup>, 各研究间有统计学异质性, 采用随机效应模型进行Meta分析。结果, 两组患者收缩压(SBP)[WMD=-6.33, 95%CI(-8.33, -4.33),  $P < 0.000$ ]、舒张压(DBP)[WMD=-3.60, 95%CI(-5.14, -2.06),  $P < 0.000$ ]比较差异均有统计学意义。按照治疗前的不同血压值进一步行亚组分析, 结果详见表1(1 mm Hg=0.133 kPa)。

表1 不同血压值的Meta分析结果

Tab 1 Meta-analysis of different blood pressases

血压指标	选项	Meta分析结果
治疗前SBP	$\geq 160$ mm Hg	WMD=-9.72, 95%CI(-14.50, -4.94), $P < 0.000$
	150 mm Hg~<160 mm Hg	WMD=-3.87, 95%CI(-5.40, -2.33), $P < 0.000$
	140 mm Hg~<150 mm Hg	WMD=-7.20, 95%CI(-10.37, -4.04), $P < 0.000$
	<140 mm Hg	WMD=-0.29, 95%CI(-2.89, 2.30), $P=0.83$
治疗前DBP	$\geq 120$ mm Hg	WMD=-0.82, 95%CI(-2.90, 1.25), $P=0.44$
	100 mm Hg~<120 mm Hg	WMD=-11.32, 95%CI(-20.91, -1.72), $P=0.02$
	90 mm Hg~<100 mm Hg	WMD=-4.06, 95%CI(-5.24, -2.87), $P < 0.000$
	<90 mm Hg	WMD=-0.64, 95%CI(-1.20, 2.48), $P=0.50$

2.2.2 炎症指标 64项研究均对治疗前后相关炎症指标进行了选择性的报道<sup>[7-70]</sup>, 包括Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6。将Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6的实验数据单位分别统一为mg/L、ng/L、ng/L。各研究间有统计学异质性, 采用随机效应模型进行Meta分析。结果, 两组患者Hs-CRP[WMD=-1.65, 95%CI(-2.03, -1.26),  $P < 0.000$ ]、TNF- $\alpha$ [WMD=-1.87, 95%CI(-2.24, -1.50),  $P < 0.000$ ]、IL-6[WMD=-3.11, 95%CI(-3.50, -2.72),  $P < 0.000$ ]比较差异均有统计学意义。按照治疗周期不同进一

步行亚组分析,结果详见表2。

表2 不同治疗周期的Meta分析结果

Tab 2 Meta-analysis of different treatment cycles

炎症指标	选项	Meta分析结果
Hs-CRP	$t \geq 48$ 周	WMD=-1.66, 95%CI(-2.07, -1.25), $P < 0.000$
	24周 $\leq t < 48$ 周	WMD=-1.89, 95%CI(-3.65, -0.13), $P = 0.04$
	12周 $\leq t < 24$ 周	WMD=-1.53, 95%CI(-2.20, -0.86), $P < 0.000$
	8周 $\leq t < 12$ 周	WMD=-2.35, 95%CI(-2.99, -1.70), $P < 0.000$
TNF- $\alpha$	$t < 8$ 周	WMD=-0.83, 95%CI(-1.30, -0.36), $P < 0.000$
	$t \geq 48$ 周	WMD=-2.66, 95%CI(-3.25, -2.07), $P < 0.000$
	24周 $\leq t < 48$ 周	
	12周 $\leq t < 24$ 周	WMD=-2.52, 95%CI(-4.56, -0.47), $P = 0.02$
IL-6	8周 $\leq t < 12$ 周	WMD=-2.70, 95%CI(-4.03, -1.38), $P < 0.000$
	$t < 8$ 周	WMD=-1.24, 95%CI(-1.62, -0.86), $P < 0.000$
	$t \geq 48$ 周	WMD=-2.44, 95%CI(-2.86, -2.02), $P < 0.000$
	24周 $\leq t < 48$ 周	
	12周 $\leq t < 24$ 周	WMD=-7.35, 95%CI(-9.18, -5.53), $P < 0.000$
	8周 $\leq t < 12$ 周	WMD=-3.91, 95%CI(-5.47, -2.35), $P < 0.000$
	$t < 8$ 周	WMD=-21.57, 95%CI(-24.46, -18.68), $P < 0.000$

### 2.3 他汀类药物干预高血压病炎症反应的不良反应

在纳入的64项研究中,有23项研究报道了患者的不良反应<sup>[9-10, 12-13, 16, 18-19, 21, 25, 27, 31, 37, 39, 42-45, 47, 49, 58, 54-65, 67]</sup>,其余未作说明。报道的不良反应主要集中于胃肠道反应,如恶心呕吐、腹胀、便秘、腹泻及食欲不振等。1项研究报道1例患者服用阿托伐他汀后出现皮肤瘙痒<sup>[13]</sup>,1项研究报道2例患者服用瑞舒伐他汀后出现肌痛乏力<sup>[19]</sup>,4项研究报道9例患者服用他汀类药物后出现轻微短暂的转氨酶升高<sup>[13, 18, 39, 65]</sup>。其中,2例为服用普伐他汀<sup>[18]</sup>,2例为服用辛伐他汀<sup>[39]</sup>,2例为服用氟伐他汀<sup>[65]</sup>,3例为服用阿托伐他汀<sup>[13]</sup>。所有不良反应均较轻微,且自行逐渐消失,所有患者均未退出临床试验。这说明他汀类药物的不良反应相对较轻,临床使用安全性较高。

### 2.4 发表偏倚评价和敏感性分析

依据他汀类药物干预高血压病炎症反应对炎症因子(Hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ )的影响绘制倒漏斗图。结果发现,他汀类药物对Hs-CRP影响的倒漏斗图在坐标轴上基本对称,呈倒漏斗型,提示不存在发表性偏倚;他汀类药物对TNF- $\alpha$ 及IL-6影响的倒漏斗图不对称,提示存在发表性偏倚,其原因可能是纳入研究均为已公开发表的文献,而部分阴性结果的研究未发表。

## 3 讨论

### 3.1 纳入文献的质量评述

尽管纳入的64篇文献有部分来自科学引文索引(SCI)及中国科学引文数据库(CSCD)收录的期刊,但文献的改良Jadad评分大多在3分左右,纳入研究整体质量不高。主要存在以下问题:(1)随机方法有误或着存在不严谨的可能性;(2)纳入的文献研究者对基线情况重视不够,甚至简单认为基线情况是可比的;(3)多数研究未采用双盲;(4)仅11项研究报道失访或退出情况<sup>[7, 18-19, 30, 39, 42-43, 45, 58, 60, 67]</sup>,其余未进行说明;(5)大部分研究对药物不良反应的重视不够。

### 3.2 疗效与安全性分析

他汀类药物通常作为调脂药应用于临床。随着临床广泛应用及大量临床试验开展,其抑制炎症反应的作用逐渐被认

识。研究表明,他汀类药物可大幅度减少炎症细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1和IL-6)以及细胞间黏附分子1(ICAM-1)和C反应蛋白(CRP)的水平,并有辅助降压的作用,推测降低血压的作用可能与其抗炎作用有关<sup>[6]</sup>。本次Meta分析结果显示,他汀类药物能有效降低高血压病患者SBP、DBP,有效降低炎症反应指标,提示他汀类药物可能通过干预炎症反应发挥降压作用。报道的不良反应主要集中于胃肠道反应,如恶心呕吐、腹胀、便秘、腹泻及食欲不振等,以及短暂轻微的肝功能异常(转氨酶升高),但出现的不良反应轻微,观察过程中自行消失,所有患者皆未退出临床试验。说明他汀类药物干预高血压病炎症反应的疗效确切,不良反应相对较轻,临床使用安全性高。

### 3.3 本次Meta分析结果的意义和对未来研究的启示

本次Meta分析结果显示,他汀类药物辅助降压的疗效确切,能有效干预高血压病炎症反应,不良反应较少,且在 $\geq 140/90$  mm Hg时,他汀类药物显示出明显的降压作用,进一步肯定了他汀类药物在心血管疾病防治方面的地位。通过对本研究纳入的RCT进行分析,发现存在各研究方法学质量均不高,部分研究的随机方法、操作过程及实施效果的描述较少、统计方法不确切等问题。今后有必要开展多中心、大样本、采用正确的随机方法、分配隐藏、盲法的RCT,并选择合理的指标、正确的检测方法进行长期的随访。

### 3.4 本次Meta分析的局限性

目前,关于他汀类药物的研究非常多,本次Meta分析入选的RCT样本量大部分较小,各研究间异质性较大。经亚组分析(按照基础血压及疗程进行)查找组间异质性产生的原因,提示基础血压和疗程是组间(降压作用)异质性产生的一个可能原因。限于篇幅的影响,文章仅对基础血压及疗程进行亚组分析,对不同他汀类药物(阿托伐他汀、瑞舒伐他汀等)对高血压病炎症反应的干预作用的亚组分析有待进一步开展。此外,因炎症指标较多,各研究所选的炎症因子亦不相同,使得部分研究未能纳入本次Meta分析。加之各炎症指标检测方法不同、灵敏度各异,在加大了文献整理难度的同时,亦使得个别研究未能纳入本次Meta分析。

综上所述,他汀类药物能有效降低高血压病患者收缩压及舒张压,改善患者各项炎症反应指标。由于纳入研究整体质量不高,该结论有必要开展多中心、大样本、高质量的研究进行长期随访验证。

## 参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南:第三版[M].2010年修订版.北京:人民卫生出版社,2010:7.
- [2] Intengan H, Schiffrin E. Vascular remodeling in hypertension: role of apoptosis, inflammation and fibrosis[J]. *Hypertension*, 2001, 38(2):581.
- [3] Crowley SD. The cooperative roles of inflammation and oxidative stress in the pathogenesis of hypertension[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2013, 19(2):562.
- [4] Celik A, Koç F, Kadi H, et al. Inflammation is related to

- unbalanced cardiac autonomic functions in hypertension: an observational study[J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2012, 12(3):233.
- [5] Blake GL, Rifai N, Buring JE, *et al*. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events[J]. *Circulation*, 2003, 108(24):2 993.
- [6] Huang RB, Gonzalez AL, Eniola-Adefeso O. Laminar shear stress elicit distinct endothelial cell E-selectin expression pattern via TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  activation[J]. *Biotechnol Bioeng*, 2013, 110(3):999.
- [7] 段世英, 曾国平. 阿托伐他汀钙对高血压病患者血清高敏C反应蛋白及B型利钠肽的影响[J]. *中国卫生产业*, 2013, 38(29):178.
- [8] 冯玉平, 石惠荣, 王淑花. 阿托伐他汀对原发性高血压患者血清炎症因子和颈动脉内中膜厚度及肾损害的影响[J]. *中国医药*, 2013, 8(11):1 542.
- [9] 阮嘉慧, 王伟军. 阿托伐他汀对血脂正常原发性高血压患者血清炎症标志物水平的影响[J]. *中国农村卫生*, 2013, 55(42):209.
- [10] 蓝建明, 夏淑东. 普伐他汀对血脂正常原发性高血压患者血压及血浆炎症细胞因子的影响[J]. *放射免疫学杂志*, 2013, 26(5):675.
- [11] 赵立坤, 王朝霞, 王玉霞, 等. 瑞舒伐他汀钙对高血压患者颈动脉内膜中层厚度及血清高敏C反应蛋白影响的研究[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2013, 12(5):651.
- [12] 陈德忠, 范小东. 阿托伐他汀对原发性高血压患者血浆hs-CRP、TNF- $\alpha$ 和IL-6的影响[J]. *中国药师*, 2013, 16(7):1 022.
- [13] 全凌, 张虹. 阿托伐他汀对原发性高血压患者血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平的影响[J]. *山西医药杂志*, 2013, 42(5):493.
- [14] 谢文超, 李平, 陈坚, 等. 瑞舒伐他汀对老年原发性高血压患者超敏C反应蛋白和细胞间黏附分子-1的影响[J]. *中国心血管病研究*, 2013, 11(4):268.
- [15] 李德忠, 张春龙, 郑春燕. 阿托伐他汀对血脂正常高血压患者血压和高敏C反应蛋白的影响[J]. *心血管康复医学杂志*, 2013, 22(2):168.
- [16] 张树锋, 段小嫵, 关浩增, 等. 阿托伐他汀对老年高血压患者血脂hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 和血管内皮舒张功能的影响[J]. *内科*, 2013, 8(1):4.
- [17] 李国富, 詹龙亮, 周嘉琼, 等. 瑞舒伐他汀对高血压血脂异常患者超敏C反应蛋白及踝臂指数的影响[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(24):90.
- [18] 王晓敏. 普伐他汀对血脂正常高血压患者颈动脉内膜、踝臂指数和高敏C反应蛋白的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(32):3 544.
- [19] 吴淼, 陈漠水, 邢波, 等. 瑞舒伐他汀对高血压患者内皮功能及hs-CRP的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(15):88.
- [20] 石金虎, 方庆. 瑞舒伐他汀对血脂正常高血压患者血压和高敏C反应蛋白的影响[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(20):1 806.
- [21] 邓东波, 袁斌. 阿托伐他汀对血脂正常高血压患者血清TNF- $\alpha$ 和IL-6的影响[J]. *心血管康复医学杂志*, 2012, 21(4):403.
- [22] 薛巧玲, 邬丽华. 阿托伐他汀对高血压患者CRP及TNF- $\alpha$ 的影响[J]. *中国医学创新*, 2012, 9(20):24.
- [23] 麦海源, 黄志芬, 周祖勇. 阿托伐他汀对老年高血压患者血管内皮功能及炎症因子的影响[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(19):78.
- [24] 李吉林, 王伟, 王欣, 等. 瑞舒伐他汀对高血压病合并2型糖尿病患者的降脂作用及对高敏C反应蛋白水平的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2012, 11(5):332.
- [25] 陆向阳. 辛伐他汀对原发性高血压患者C反应蛋白的影响[J]. *基层医学论坛*, 2012, 16(8):963.
- [26] 赵兰蒂, 王中良. 辛伐他汀对高血压病患者高敏C-反应蛋白和白介素-6及尿酸影响的研究[J]. *河北医药*, 2012, 34(5):666.
- [27] 桑成武, 谢军, 孙媛媛. 阿托伐他汀钙对老老年高血压合并颈动脉粥样硬化斑块患者C反应蛋白的影响[J]. *安徽医药*, 2012, 16(1):106.
- [28] 闫永红, 张超, 徐俊蛟, 等. 阿托伐他汀对原发性高血压患者单核细胞趋化蛋白1和高敏C反应蛋白的干预研究[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(1):4.
- [29] 陈亮, 曲鹏, 娄大元, 等. 匹伐他汀对高血压患者高敏C反应蛋白水平的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2012, 31(6):328.
- [30] 王宾, 朱永, 王蓓. 普伐他汀对原发性高血压伴房颤患者血浆ET、Hs-CRP及血压的影响[J]. *海南医学院学报*, 2012, 18(2):178.
- [31] 彭定凤, 唐哨勇, 胡勇钧. 普伐他汀对血脂正常高血压患者血压及高敏C反应蛋白水平的影响[J]. *吉林大学学报:医学版*, 2012, 38(5):1 042.
- [32] 张青, 金梅花. 阿托伐他汀钙对高血压患者的治疗作用及血清中细胞因子TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-4和IL-10的影响[J]. *当代医学*, 2011, 17(29):3.
- [33] 韩振平, 杨文东. 原发性高血压与C反应蛋白的相关性及瑞舒伐他汀的疗效观察[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2011, 19(8):1 261.
- [34] 吴慧敏. 辛伐他汀对高血压病患者血压与C反应蛋白的影响[J]. *中国现代医生*, 2011, 49(9):62.
- [35] 张超, 闫永红, 徐俊蛟, 等. 阿托伐他汀对原发性高血压患者动态脉压和高敏C反应蛋白的影响[J]. *临床荟萃*, 2011, 26(15):1 317.
- [36] 李振华, 胡玉英, 韦新阁. 阿托伐他汀钙对喀什地区高血压患者超敏C反应蛋白的疗效观察[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(9):1 040.
- [37] 余慧文, 蒋作锋, 韦建瑞. 阿托伐他汀钙对高血压病患者

- 血脂异常的疗效及对高敏C反应蛋白的影响[J].中国医药,2011,6(4):393.
- [38] 张爱兰,李平.阿托伐他汀对高血压病患者脂蛋白和炎症因子的影响[J].中国实用医刊,2011,38(1):76.
- [39] 汪莲开.辛伐他汀对血脂正常高血压患者高敏C反应蛋白和踝臂指数的影响[J].中华高血压杂志,2011,19(9):886.
- [40] 刘明瑜,姚雪婷,田翔.辛伐他汀对血脂正常高血压患者炎症因子的影响[J].中华全科医学,2011,9(9):1377.
- [41] 韩华峰,周东华.阿托伐他汀治疗原发性高血压的疗效及对C-反应蛋白水平的影响[J].社区医学杂志,2011,9(6):76.
- [42] Schneider MP, Schmidt BM, John S, et al. Effects of statin treatment on endothelial function, oxidative stress and inflammation in patients with arterial hypertension and normal cholesterol levels[J]. *J Hypertens*, 2011, 29(9):1757.
- [43] 吴静,吴钢,王梅平,等.阿托伐他汀对高血压患者C反应蛋白及其他炎性因子的影响[J].中华神经医学杂志,2010,9(11):1108.
- [44] 赵建强,来春林,刘晓红,等.辛伐他汀对高血压心房颤动患者血清超敏C反应蛋白水平及左心结构改变的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(8):903.
- [45] 郑昆.拉西地平和阿托伐他汀对原发性高血压血脂、C-反应蛋白及心室的影响[J].中国医疗前沿,2010,5(12):33.
- [46] 李现立,郑晓晖,杨睿.阿托伐他汀对高血压病患者左室舒张功能及C反应蛋白的影响[J].中国实用医刊,2010,37(7):27.
- [47] 李海霞,黄淑田,张妍芳.阿托伐他汀对高血压患者血压与炎症因子的影响[J].中国心血管病研究,2010,8(4):248.
- [48] 杨光,玄春花.瑞舒伐他汀对老年高血压患者血压及血清C-反应蛋白水平的影响[J].中国心血管病研究,2010,8(2):118.
- [49] 徐琴玉.瑞舒伐他汀对高血压合并高脂血症患者超敏C反应蛋白及血脂的影响[J].实用预防医学,2010,17(11):2264.
- [50] 庞国珍,陈灿,黄志敏.辛伐他汀对高血压并发阵发性心房颤动的作用及机制[J].临床心血管病杂志,2010,26(8):578.
- [51] 鉴磊,丛培玲,孙晓斐,等.非洛地平联合氟伐他汀对糖耐量减低的高血压病患者超敏C反应蛋白及内皮功能的影响[J].心脏杂志,2010,22(3):369.
- [52] 杨平.辛伐他汀对高血压病患者血压与C反应蛋白的影响[J].中国临床新医学,2009,2(12):1243.
- [53] 杨建.阿托伐他汀对高血压患者超敏C反应蛋白及内皮功能的影响[J].中国医药导刊,2009,11(10):1735.
- [54] 江传林,林建宇.辛伐他汀对血脂正常高血压病患者C反应蛋白及血压的影响[J].现代实用医学,2009,21(4):361.
- [55] 刘哲,崔建丽.辛伐他汀对高血压病患者血压与C反应蛋白及尿酸的影响[J].中国误诊学杂志,2009,9(19):4555.
- [56] 沈观圻,郭少川.阿托伐他汀对原发高血压患者C反应蛋白水平的影响及其临床意义[J].河北医学,2009,15(5):593.
- [57] 闫兴国,刘盛,王锋,等.辛伐他汀对老年单纯收缩期高血压患者脉压和C反应蛋白的影响[J].中国误诊学杂志,2009,9(1):48.
- [58] 严山.老年高血压患者阿托伐他汀治疗后血清CRP及内皮舒张功能变化及其临床意义[J].吉林医学,2009,30(1):1.
- [59] 刘忠仁,韦叶生,谭志辉,等.辛伐他汀对原发性高血压患者血清细胞因子肿瘤坏死因子和白细胞介素-6水平的影响[J].中国现代医学杂志,2009,19(2):258.
- [60] 邹凡文,鲁力,周建中,等.血脂康、普伐他汀对高血压病患者血清中NO、ET、hs-CRP、IL-1和TNF- $\alpha$ 水平的干预效应[J].第三军医大学学报,2009,31(24):2478.
- [61] 董旭,刘素云,毕建成,等.氟伐他汀对高血压病患者血压与C反应蛋白和白介素6的影响[J].中华心血管病杂志,2008,36(4):344.
- [62] 白玫,张广成,张雪.阿托伐他汀对高血压患者C反应蛋白水平的影响[J].吉林医学,2008,29(21):1904.
- [63] 蔡勇军.阿托伐他汀对高血压患者血压与C反应蛋白的影响[J].现代医药卫生,2008,24(21):3212.
- [64] 余泽琪,叶维聪,李树裕,等.辛伐他汀对高血压病患者血清炎症因子水平的影响[J].岭南心血管杂志,2008,14(4):262.
- [65] 吕雄胜,梅建华,吴绍长.氟伐他汀对高血压患者血压、C-反应蛋白和血管内皮功能的影响[J].现代实用医学,2008,20(9):676.
- [66] 杨永超,周若锋.高血压病患者血清Hs-CRP的变化及辛伐他汀的干预作用[J].江西医药,2007,42(1):29.
- [67] Gómez-García A, Martínez Torres G, Ortega-Pierres LE, et al. Rosuvastatin and metformin decrease inflammation and oxidative stress in patients with hypertension and dyslipidemia[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2007, 60(12):1242.
- [68] 张丽梅,杨昆,曹鸿鹄,等.老年高血压患者阿托伐他汀治疗前后血清C反应蛋白水平变化及意义[J].山东医药,2006,46(32):46.
- [69] 朱吉基.辛伐他汀对海岛渔民高血压患者高敏C反应蛋白的影响[J].心脑血管病防治,2006,6(6):389.
- [70] 张健,王维荣.辛伐他汀对原发性高血压并微量白蛋白尿患者炎症标记物的影响[J].放射免疫学杂志,2006,19(2):140.

(收稿日期:2014-04-25 修回日期:2014-12-08)

(编辑:申琳琳)