

## 阿托伐他汀联合坎地沙坦酯治疗原发性高血压的临床研究

鲁风云

义马煤业集团股份有限公司总医院 心血管内科, 河南 三门峡 472300

**摘要:** **目的** 探究阿托伐他汀联合坎地沙坦酯治疗原发性高血压的临床疗效。**方法** 选取2012年1月—2014年11月义马煤业集团股份有限公司收治的原发性高血压患者300例,随机分为对照组和治疗组,每组150例。对照组口服坎地沙坦酯片,2片/次,1次/d。治疗组口服阿托伐他汀钙片1片/次,1次/d,坎地沙坦酯片的用法用量同对照组。两组患者均连续治疗10周。观察两组的临床疗效,同时比较治疗前后两组患者收缩压、舒张压、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、内皮素(ET)、一氧化氮(NO)的变化。**结果** 治疗后,两组总有效率分别为76.67%、90.67%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者收缩压、舒张压、hs-CRP、ET均较治疗前显著降低,NO显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 阿托伐他汀联合坎地沙坦酯治疗原发性高血压具有较好的临床疗效,可改善患者的血管内皮功能和炎症反应,值得在临床上进一步推广和应用。

**关键词:** 阿托伐他汀钙片;坎地沙坦酯片;原发性高血压;超敏C反应蛋白;内皮素;一氧化氮

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)08-0958-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.012

## Clinical study on atorvastatin combined with candesartan cilexetil in treatment of primary hypertension

LU Feng-yun

Department of Cardiology, General Hospital of Yima Mineral Co. Ltd. Group, Sanmenxia 472300, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effects of atorvastatin combined with candesartan cilexetil in treatment of primary hypertension. **Methods** Patients (300 cases) with primary hypertension in the General Hospital of Yima Mineral Co. Ltd. Group from January 2012 to November 2014 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 150 cases. Patients in control group were *po* administered with Candesartan Cilexetil Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in treatment group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets, 1 tablet/time, once daily, and the usage and dosage of Candesartan Cilexetil Tablets were the same with the control group. Two groups were treated for 10 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of systolic and diastolic blood pressure, hs-CRP, ET, and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 76.67% and 90.67%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, systolic and diastolic blood pressure, hs-CRP, and ET in two groups were significantly reduced, while NO in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Atorvastatin combined with candesartan cilexetil has clinical curative effect in treatment of primary hypertension, and can improve endothelial function and inflammatory response, which is worthy of further promotion and application in clinic.

**Key words:** Atorvastatin Calcium Tablets; Candesartan Cilexetil Tablets; primary hypertension; hypersensitive C-reactive protein; endothelin; nitric oxide

收稿日期: 2015-04-11

作者简介: 鲁风云(1968—),女,副主任医师,研究方向是高血压疾病的药物治疗。Tel: 13939865116 E-mail: hfqyd06804@163.com

原发性高血压是心血管系统中最为常见的一种疾病，患者血压长期的持续升高会导致体内重要脏器如心、肝、肾、肺、脑等的严重损害，并可引起各个系统严重并发症，对患者的健康造成不利影响，甚至导致患者死亡<sup>[1-2]</sup>。原发性高血压的致病原因和机制比较复杂，有研究表明可能与遗传、环境、神经内分泌以及血管内皮功能的受损有关<sup>[3]</sup>。坎地沙坦酯是一种新型血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂，能高效、特异性阻断血管紧张素Ⅱ受体，同时不影响血管紧张素转换酶的活性，还能明显改善患者的心室重构，作用时间持久。许多研究表明<sup>[4]</sup>，仅仅使用一种药物治疗高血压的效果并不满意，控制血压较为困难，联合用药才可使血压控制在满意的水平内。本研究探讨阿托伐他汀联合坎地沙坦酯治疗原发性高血压的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2012年1月—2014年11月义马煤业集团股份有限公司总医院门诊和病房收治的原发性高血压患者300例，其中男170例，女130例；年龄30~82岁，平均年龄(52.8±7.2)岁；病程1~18年，平均病程(3.8±0.7)年；疾病分级1级高血压135例，2级高血压140例，3级高血压25例。高血压的诊断标准参照《中国高血压病防治指南》<sup>[5]</sup>。排除标准：继发性高血压患者；患者伴有脑血管意外以及有精神疾病病史；合并严重心肺功能不全者；对药物过敏者；妊娠哺乳期妇女。所有患者及家属均知情签署同意书。

### 1.2 药物

坎地沙坦酯片由珠海联邦制药股份有限公司中山分公司生产，规格4 mg/片，产品批号20110104；阿托伐他汀钙片由辉瑞制药有限公司生产，规格20 mg/片，产品批号20110828。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者随机分为对照组与治疗组，每组各150例。其中，对照组男85例，女65例；年龄31~82岁，平均年龄(51.3±7.8)岁；病程1~18年，平均病程(2.9±0.8)年；疾病分级1级高血压67例，2级高血压70例，3级高血压13例。治疗组患者男85例，女65例；年龄30~82岁，平均年龄(53.5±7.1)岁；病程1~18年，平均病程(3.9±1.1)年；疾病分级1级高血压68例，2级高血压70例，3级高血压12例。两组患者

在性别组成、年龄、疾病严重程度等一般资料方面比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组口服坎地沙坦酯片2片/次，1次/d。治疗组口服阿托伐他汀钙片1片/次，1次/d，坎地沙坦酯片的用法用量同对照组。两组患者均连续治疗10周。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[6]</sup>

显效：收缩压下降大于20 mmHg(1 mmHg=133 Pa)或舒张压下降大于10 mmHg并达到正常范围；有效：舒张压下降虽未达到10 mmHg，但是已经降到正常范围或是收缩压下降10~20 mmHg；无效：收缩压和舒张压均未达到以上标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

治疗前后，检测患者收缩压和舒张压；抽取患者早晨空腹血液，用酶联免疫吸附法测量患者血浆超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平；采用放射免疫法测定内皮素(ET)水平；采用硝酸还原酶法测定一氧化氮(NO)水平。

### 1.6 不良反应

观察并记录两组患者治疗过程中有无咳嗽、恶心呕吐、头晕、面部潮红等不良反应发生。

### 1.7 统计学方法

对所有数据采用SPSS 20.0统计软件进行分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示，采用 $t$ 检验；计数资料用率来表示，采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效74例，有效41例，总有效率为76.67%；治疗组显效85例，有效51例，总有效率为90.67%，两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表1。

### 2.2 两组观察指标比较

治疗后，两组患者收缩压、舒张压、hs-CRP、ET均较治疗前显著降低，NO显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组，两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表2。

### 2.3 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均无咳嗽、恶心呕吐、头晕、面部潮红等不良反应发生。

## 3 讨论

原发性高血压主要的临床表现为血压不同程度

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 150 | 74   | 41   | 35   | 76.67  |
| 治疗 | 150 | 85   | 51   | 14   | 90.67* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表 2 两组观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 150$ )Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 150$ )

| 组别 | 观察时间 | 收缩压/mmHg      | 舒张压/mmHg     | hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> ) | ET/(μg·L <sup>-1</sup> ) | NO/(μmol·L <sup>-1</sup> ) |
|----|------|---------------|--------------|------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 162.3 ± 10.1  | 100.1 ± 7.2  | 5.5 ± 0.4                    | 61.5 ± 5.4               | 42.1 ± 3.4                 |
|    | 治疗后  | 138.3 ± 11.2* | 88.3 ± 6.9*  | 4.8 ± 0.3*                   | 52.3 ± 5.1*              | 48.1 ± 3.9*                |
| 治疗 | 治疗前  | 161.8 ± 10.7  | 101.6 ± 7.9  | 5.6 ± 0.3                    | 62.5 ± 5.5               | 41.8 ± 3.5                 |
|    | 治疗后  | 124.1 ± 9.1*▲ | 74.6 ± 7.1*▲ | 3.0 ± 0.2*▲                  | 35.7 ± 4.6*▲             | 75.7 ± 5.1*▲               |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ ; (1 mmHg=133 Pa)\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment; (1 mmHg=133 Pa)

的升高,目前病因尚未阐明,认为是患者在一定的遗传背景下由后天的多种环境因素作用导致正常的血压调节机制紊乱。高血压属于慢性疾病,如果治疗不及时可能会出现冠心病、脑梗死以及心力衰竭、肾功能衰竭等多系统的并发症。随着我国社会的不断发展以及人民生活水平的提高,高血压患者的发病率逐年升高,发病率有年轻化的趋势<sup>[7]</sup>。目前治疗高血压的主要方法是药物治疗,如何选择有效并合理的药物以及针对患者的个体差异确定给药的剂量、时间、频度是目前临床治疗面临的主要问题<sup>[8]</sup>。美国治疗高血压联合委员会及 2003 年欧洲高血压治疗指南明确指出利尿剂、钙离子拮抗剂、β 受体阻滞剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂是治疗高血压的 5 大类药物<sup>[9]</sup>。

坎地沙坦酯为血管紧张素 II 受体拮抗剂,在体内经过肠道的吸收,水解后的产物能够特异性竞争血管紧张素 II 受体,产生抗血管效应,进而降低血压<sup>[10]</sup>。阿托伐他汀是新型的羟甲戊二酰辅酶 A (HMG-COA) 还原酶抑制剂,可以抑制胆固醇在肝脏内的生物合成,并能增加机体对低密度脂蛋白的摄取和分解代谢,具有较好的调脂和抗动脉粥样硬化作用,通过减少血管壁的炎症反应降低血压,且不良反应较少<sup>[11-12]</sup>。此外,阿托伐他汀还有保护内皮细胞的功能;另外还能抑制多种炎症因子的表达、降低血清炎症性标志物,能够较好地保护高血压导致的内皮细胞的损伤<sup>[13]</sup>。ET 和 NO 是控制血管收缩和舒张的重要因子,维持血压正常,血管内皮出

现损伤时,ET 水平上升,NO 水平下降。Hs-CRP 可用于检测体内的微小损伤,Hs-CRP 水平增加表明血管内皮出现损伤。本研究结果表明,治疗组能够有效降低患者血压,临床总有效率较对照组高,且治疗后患者的血清 hs-CRP、ET 水平降低,NO 水平增加,程度优于对照组。

综上所述,阿托伐他汀联合坎地沙坦酯治疗原发性高血压具有较好的临床疗效,可改善患者的血管内皮功能和炎症反应,值得在临床上进一步推广和应用。

#### 参考文献

- [1] 李晓岩. 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗原发性高血压疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(16): 1757-1758.
- [2] 高淑蓉, 吴桂英. 厄贝沙坦联合左旋氨氯地平治疗原发性高血压的疗效观察 [J]. 重庆医学, 2012, 41(6): 557-558.
- [3] Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities [J]. Hypertension, 2000, 36(5): 901-906.
- [4] 尹海平. 卡托普利与硝苯地平联合治疗老年原发性高血压患者的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(4): 688-689.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [6] 赵军峰, 柳君, 孟淑萍, 等. 坎地沙坦治疗老年原发性高血压及其并发症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 48-51.

- [7] 王志华, 初少莉, 陈绍行, 等. 高血压住院患者病因及危险因素分析 [J]. 高血压杂志, 2005, 13(8): 504-509.
- [8] 陆再英. 高血压治疗的规范化和个体化 [J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(1): 92-94.
- [9] 吴 瑛, 李一石. 科学开展高血压个体化药物治疗的研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(8): 722-725.
- [10] Kaku K, Enya K, Sugiura K, *et al.* Efficacy and safety of combination therapy with candesartan cilexetil and pioglitazone hydrochloride in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus [J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27(3): 73-84.
- [11] 刘钰华. 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压并高血脂的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(19): 3614-3615.
- [12] 陈崇泽. 阿托伐他汀致不良反应10例分析 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(3): 215-217.
- [13] 余盛龙, 陈次滨. 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的疗效观察 [J]. 广东医学, 2011, 32(18): 2458-2460.