

贝那普利联合辛托伐他汀治疗高血压合并阵发性房颤的疗效及其对患者血清炎症因子水平的影响

王清鹏¹,涂江虹²,陈燕玲³

深圳市龙华区人民医院油松社区健康服务中心¹、心内科²、
青湖社区健康服务中心³,广东 深圳 518109

【摘要】 **目的** 探讨贝那普利联合辛托伐他汀治疗高血压合并阵发性房颤的疗效及其对患者血清炎症因子水平的影响。**方法** 选择深圳市龙华区人民医院心内科于2015年1月至2017年6月期间收治的48例高血压合并阵发性房颤患者为研究对象,根据随机数表法分为对照组和观察组,每组24例,对照组应用非洛地平治疗,观察组予以贝那普利联合辛托伐他汀,疗程6个月。比较两组患者的临床疗效及治疗前后的血压、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)和左心房内径(LAD)的变化。**结果** 治疗后,观察组与对照组患者收缩压、舒张压分别为(134.1±8.2) mmHg、(84.6±4.8) mmHg和(135.9±9.8) mmHg、(84.2±5.5) mmHg,均较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者的治疗总有效率为95.83%,明显高于对照组的79.17%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的血清hs-CRP及LAD水平分别为(6.02±1.38) mg/L、(37.25±4.12) mm,低于对照组的(9.67±3.09) mg/L、(40.87±5.56) mm,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 贝那普利联合辛托伐他汀可有效改善高血压合并阵发性房颤患者的心房重构、抑制炎症反应,进而提高临床疗效。

【关键词】 高血压;心房纤颤;贝那普利;辛伐他汀;C反应蛋白;疗效

【中图分类号】 R544.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)10—1259—03

Effect of benazepril combined with simvastatin in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation and its influence on serum inflammatory factors. WANG Qing-peng¹, TU Jiang-hong², CHEN Yan-ling³. Yousong Community Health Service Center¹, Department of Cardiology², Qinghu Lake Community Health Service Center³, Longhua District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518109, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effects of benazepril combined with simvastatin in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation and its influence on serum inflammatory factors. **Methods** A total of 48 patients of hypertension with paroxysmal atrial fibrillation treated in Department of Cardiology in Longhua District People's Hospital from January 2015 to June 2017 were selected as the research objects. They were divided into observation and control group according to random number table, with 24 patients in each group. The control group was treated with felodipine treatment, and the observation group was given benazepril combined with simvastatin. The course of treat-

通讯作者:王清鹏, E-mail: wangpena@126.com

perspective [J]. World Journal of Radiology, 2017, 9(12): 448-453.

[2] RANDELL A, CHOKSHI K, KANE B, et al. Alterations to the middle cerebral artery of the hypertensive-arthritis rat model potentiates intracerebral hemorrhage [J]. Peer J, 2016, 4(11): e2608.

[3] HORI YS, OHKURA T, EBISUDANI Y, et al. Hypertensive cerebral hemorrhage in a patient with turner syndrome caused by deletion in the short arm of the X chromosome [J]. Pediatric Neurosurgery, 2017, 53(3): 167-170.

[4] 刘卫东. 高血压性脑出血的诊治进展[J]. 上海医学, 2017, 40(11): 646-649.

[5] 张树新, 张洪振, 张维兵. 神经内镜下治疗基底核区高血压性脑出血[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(1): 28-29.

[6] 刘辉, 赵微微, 韩凤, 等. 活血化痰中药治疗高血压性脑出血的理论与实践[J]. 四川中医, 2017, 35(7): 45-47.

[7] 伍学斌, 康强, 李敏, 等. 3D-Slicer联合sina软件辅助神经内镜微创手术治疗高血压脑出血的疗效观察[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(3): 134-139.

[8] 谢乐辉, 邱平华, 李汉城, 等. 微创置管引流治疗高血压性脑出血70例疗效观察[J]. 海南医学, 2016, 27(8): 1315-1317.

[9] 尹常春, 王顺帆. 微创手术治疗老年高血压脑出血的疗效及对血清IL-6和hs-CRP与NSE水平的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(11): 1714-1715.

[10] 张燕. 祛瘀豁痰中药治疗高血压性脑出血疗效及对hs-CRP、NPY、NSE水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(1): 67-70.

[11] 王明哲, 张亮, 姜文斐, 等. 益气化痰豁痰法防治高血压脑出血后二次脑损伤的临床疗效及机制研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(11): 1544-1547.

[12] 雷小宁, 乔路敏. 清热豁痰通腑方治疗脑出血急性期痰热腑实证临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(9): 24-27.

[13] 李永峰, 李伟. 微创血肿清除术联合醒脑静治疗对高血压脑出血患者神经功能损伤及细胞因子含量的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6): 827-830, 833.

[14] 林浩, 杨润华. 豁痰祛瘀方联合大剂量rt-PA溶栓治疗急性肺栓塞临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(10): 1870-1874.

[15] 许琼冠, 李强, 徐鹏翔, 等. 中西医结合治疗高血压脑出血并发肺部感染患者血清炎症因子水平的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(5): 1242-1244.

(收稿日期:2019-01-14)

ment was 6 months. The clinical efficacy, changes of serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and left atrial diameter (LAD) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the systolic pressure and diastolic pressure of the observation group and the control group were (134.1±8.2) mmHg, (84.6±4.8) mmHg, which were significantly lower than (135.9±9.8) mmHg, (84.2±5.5) mmHg before treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The total effective rate of observation group was 95.83%, which was significantly higher than 79.17% of the control group ($P<0.05$). After treatment, serum hs-CRP and LAD levels in observation group were (6.02±1.38) mg/L, (37.25±4.12) mm, respectively, which were lower than (9.67±3.09) mg/L, (40.87±5.56) mm in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Benazepril combined with simvastatin can effectively improve atrial remodeling and inhibit inflammation in patients with hypertension with paroxysmal atrial fibrillation, thereby improving clinical efficacy.

【Key words】 Hypertension; Atrial fibrillation; Benazepril; Simvastatin; C-reactive protein; Curative effect

高血压是临床上最常见的慢性心血管疾病之一,我国成人高血压患病率已高达 33.5%^[1],且其患病率呈逐年升高的趋势。长期的高血压会引起心脏重构,是引起心房纤颤(简称房颤)最常见的危险因素。房颤的发生则会进一步增加心脑血管事件和心力衰竭的发生风险,影响患者的预后和生活质量^[2]。近年来,血管紧张素转换酶抑制剂在改善心脏重构和心房电重构方面的作用已逐步得到了肯定,且研究表明炎症在房颤的启动、维持过程中具有重要作用^[3]。本研究探讨了贝那普利联合辛伐他汀对高血压合并阵发性房颤患者血清炎症因子水平的影响,以期为临床治疗方案的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2017 年 6 月期间深圳市龙华区人民医院心内科收治的 48 例高血压合并阵发性房颤患者为研究对象,其中男性 28 例,女性 20 例,年龄 41~78 岁,平均(64.9±8.8)岁。纳入标准:①年龄≥18 岁;②符合《中国高血压防治指南》(2011 年修订版)中高血压病的断标准^[4];③心电图检查证实反复阵发性房颤发作,每月至少发作 1 次,持续时间通常在 48 h 以内,最常不超过 7 d;④心功能 I 级~II 级;⑤目前未服用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ACEI/ARB)、他汀类药物。排除标准:①永久性房颤、左心房内径>50 mm 者;②各种继发性高血压、糖尿病、痛风、甲状腺功能亢进、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、急慢性感染性疾病、肝肾功能衰竭的患者;③电解质紊乱、药物中毒引起的阵发性房颤;④对 ACEI 过敏或者严重干咳不能耐受 ACEI 者。根据随机数表法将患者分为两组,每组 24 例,观察组中男性 15 例,女性 9 例;年龄 41~77 岁,平均(63.5±6.8)岁。对照组中男性 13 例,女性 11 例;年龄 43~78 岁,平均(66.3±8.2)岁。两组患者的年龄、性别等临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均常规给予胺碘酮及阿司匹林治疗,对照组予非洛地平片(商品名:波依定,阿斯利康制药有限公司生产)降压治疗,用法:5 mg/d,口

服。观察组患者予盐酸贝那普利片(商品名:洛丁新,北京诺华制药生产)降压治疗,用法:5 mg/d,口服,同时应用辛伐他汀(商品名:舒降之,杭州默沙东制药有限公司生产)治疗,用法:40 mg/d,口服。两组患者的血压控制目标为 140/90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),对于血压控制不佳者可加用双氢克尿噻或者速尿片,疗程均为 6 个月。

1.3 观察指标 两组患者均每个月进行 1 次随访,测血压及进行心电图检测。治疗前后抽取空腹静脉血,采用免疫比浊法测定血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,行超声心动图检查,测量左心房内径(LAD),评价临床疗效。

1.4 疗效判断标准^[5] 显效:治疗后患者静息心室率在 60~80 次/min,临床症状消失;有效:治疗后静息心室率 80~100 次/min,发作次数明显减少,临床症状明显改善;无效:治疗后达不到上述标准甚至加重者。以显效和有效例数之和计算治疗有效率。

1.5 统计学方法 所有数据均使用 SPSS17.0 统计学软件处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间均数比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的血压变化比较 治疗前,两组患者的收缩压和舒张压比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的收缩压和舒张压均有明显下降,与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),但是两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的血压变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	24	149.5±11.2	134.1±8.2 ^a	94.5±8.6	84.6±4.8 ^a
对照组	24	150.1±13.7	135.9±9.8 ^a	93.4±8.4	84.2±5.5 ^a
t 值		0.273	0.265	0.183	0.262
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组患者的临床疗效比较 观察组患者的治疗总有效率为 95.83%,明显高于对照组的 79.17%,差异有统计学意义($\chi^2=3.921, P<0.05$),见表 2。

表2 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	24	11	12	1	95.83
对照组	24	8	11	5	79.17

2.3 两组患者治疗前后的血清hs-CRP及LAD比较 治疗后,观察组患者的血清hs-CRP及LAD均较治疗前明显减低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者血清hs-CRP及LAD与治疗前比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后的血清hs-CRP及LAD比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	hs-CRP (mg/L)		LAD (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	9.18±2.01	6.02±1.38 ^a	42.01±4.29	37.25±4.12 ^a
对照组	24	9.32±2.78	9.67±3.09	41.95±5.09	40.87±5.56
<i>t</i> 值		0.199	5.462	0.498	3.224
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

房颤是临床上最常见的快速性心律失常之一,随着年龄的增长其发病率有逐渐增高的趋势^[6]。高血压与房颤的发生关系密切,由于长期的高血压可影响患者心脏的结构和功能,引起左心室肥厚及心力衰竭。左心室舒张末期造成的压力导致患者出现左心房舒张压加大,诱发心房扩大和纤维化,从而诱发房颤;而另一方面,房颤患者多数有高血压病史,因此高血压合并房颤患者的人数明显增多^[7-8]。高血压患者一旦合并房颤,则患者心、脑血管事件的发生风险显著增高,严重影响患者的预后^[9]。

房颤的发病机制复杂,其发生与心脏的结构、电生理特性以及心房重构有关,主要是因为心房内多个微型折返的存在引起了不同点的兴奋波不规则分化为相互割裂的小兴奋波,进而形成分散的、协调性差的心房颤动^[10]。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)参与了高血压患者的心脏重构,研究显示房颤患者心房组织血管紧张素水平较正常窦性心律者明显升高;因此RAAS的激活是发生房颤的重要原因,有效抑制RAAS的活性则可改善心房重构引起的房颤^[11]。此外,炎症反应也是引起心房重构的重要环节,心房组织的炎症性改变可使心肌细胞的电生理受到影响,减慢了心房肌的传导速度,增加了传导的非均一性和各向异性,促进了心房内多源折返的形成,增加了房颤的发生风险^[12]。PSYCHARI等^[13]研究指出LAD与血清hs-CRP、IL-6水平呈现出显著的正相关性,同时指出炎症因子参与了心房重构的发生。冯桂兰等^[14]研究结果显示,房颤组患者的血清hs-CRP水平明显高于对照组,持续房颤3个月组患者的血清hs-CRP水平则高于阵发房颤组,提示炎症反应参与了房颤的发生及发展。贝那普利是一种临床常用的ACEI制剂,通过对血管紧张素转化酶的抑制作用而使RAAS和交感神经的活性受到抑制,减少血管紧张素II的生成,可有效

防止和延缓心肌重构;此外,还可以通过醛固酮生成的抑制作用,促进水钠的排出,减轻心脏的负荷,对心功能的改善有利。他汀类药物是心内科疾病治疗的常用药物,不仅具有经典的调脂作用,还可抑制Rho/Rho 激酶活性,进而抑制NF- κ B转录而下调TNF- α 等炎症因子的转录,发挥抑制炎症因子生成的作用^[15-16]。本研究对观察组患者在常规治疗的基础上使用贝那普利联合辛伐他汀治疗,主要发挥二者抑制RAAS及抗炎的作用。结果发现,治疗后收缩压和舒张压在两组患者均有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明贝那普利有较好的降压作用。同时,观察组治疗总有效率为95.83%,明显高于对照组的79.17%;且观察组治疗后其炎症反应指标hs-CRP明显降低,LAD明显缩小,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明两者联合应用对降低炎症反应、改善心房重构有利,进而提高了临床疗效。

综上所述,贝那普利联合辛伐他汀对高血压合并阵发性房颤,可有效改善心房重构、抑制炎症反应,进而提高临床疗效,值得临床推广。

参考文献

- [1] 刘文斌. 社区老年人高血压流行病学调查[J]. 中国全科医学, 2011, 14(3): 300-302.
- [2] 严冰. 阿托伐他汀对慢性心功能不全合并阵发性房颤患者C反应蛋白水平及临床预后的影响[J]. 中国医刊, 2014, 49(5): 58-60.
- [3] 阿丽米拉·叶尔波拉提, 木胡牙提, 卢武红, 等. 炎症因子的基因多态性对房颤患者的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1311-1313.
- [4] 刘力生. 中国高血压防治指南[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [5] 梁海军. 胺碘酮联合缬沙坦治疗老年阵发性房颤患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(4): 1040-1041.
- [6] 刘洋, 王天策, 许日昊, 等. 心房纤维颤外科治疗的现状分析[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1231-1235.
- [7] 林旭辉, 陈子凌. 血浆脂联素水平与高血压合并阵发性房颤的相关性分析[J]. 山西医科大学学报, 2013, 44(8): 599-602.
- [8] 林建珍, 林金秀, 白萍, 等. 左心室构型对原发性高血压患者左心功能和房颤影响的分析[J]. 福建医药杂志, 2015, 37(2): 5-7, 23.
- [9] 宁伟明, 苏新养, 卢红艳, 等. 慢性房颤并发心力衰竭的危险性评价系统的建立[J]. 海南医学, 2016, 27(16): 2591-2593.
- [10] 裴芳, 黄骥, 黄婕, 等. 胺碘酮联合RAS抑制剂治疗高血压合并阵发性房颤的临床研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(36): 4937-4939.
- [11] 刘维琴, 马清华, 牟霞. 房颤形成机制与治疗研究进展[J]. 贵州医药, 2012, 36(12): 1146-1149.
- [12] 罗伶俐, 刘明, 曾国良. 左房内径和高敏C反应蛋白与房颤的相关性[J]. 海南医学, 2016, 27(11): 1846-1847.
- [13] PSYCHARI SN, APOSTOLOU TS, SINOS L, et al. Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation [J]. Am J Cardiol, 2005, 95(6): 764-767.
- [14] 冯桂兰, 马文英, 李虹伟. 120例心房颤动患者超敏C反应蛋白水平分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(1): 92-93.
- [15] 余晓峰. 辛伐他汀治疗动脉粥样硬化性急性脑梗死的疗效及其对炎症因子的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(18): 20-22.
- [16] 曹明英, 姚宋华, 郑权秀, 等. 强化他汀治疗对ACS患者PCI围手术期胱抑素C和炎症反应的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(7): 761-764.

(收稿日期:2018-03-21)