

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.14.025

药物治疗老年高血压对 hs-CRP 和 ICAM-1 水平的影响 *

王磊¹ 韩伟¹ 罗建平¹ 刘慧亮^{1△} 迟学芳²

(1 武警总医院 北京 100039; 2 哈尔滨医科大学 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要 目的:通过比较老年原发性高血压患者使用瑞舒伐他汀治疗前后的情况,探讨瑞舒伐他汀对老年原发性高血压患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平的影响。**方法:**选取 86 例老年高血压患者随机分为对照组和治疗组,其中对照组进行采用氨氯地平治疗,而治疗组在对照组的基础上采用瑞舒伐他汀治疗,分别检测和比较两组患者的 hs-CRP 和 ICAM-1 水平,并进行统计学分析。**结果:**与治疗前相比,治疗后对照组与治疗组 hs-CRP 和 ICAM-1 均明显降低,而两组的 hs-CRP 和 ICAM-1 差异显著 ($t=3.1655, P<0.01$; $t=9.6983, P<0.01$), 具有统计学意义。**结论:** 瑞舒伐他汀能显著降低老年高血压患者的 hs-CRP 和 ICAM-1 水平,减轻患者的炎症反应,具有重要的临床应用价值。

关键词:原发性高血压;瑞舒伐他汀;超敏 C 反应蛋白;细胞间黏附分子-1

中图分类号:R544.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)14-2708-03

Effect of Rosuvastatin on High-Sensitive C-reactive Protein and Intercellular Adhesion Molecule -1 in Elderly Patients with Primary Hypertension*

WANG Lei¹, HAN Wei¹, LUO Jian-ping¹, LIU Hui-liang^{1△}, CHI Xue-fang²

(1 Armed Police General Hospital, Beijing, 100039, China;

2 Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150081, China)

ABSTRACT Objective: By comparing the situation about elderly patients with primary hypertension before and after using rosuvastatin, we investigated its comfortable felling statin on serum hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP) in elderly patients with primary hypertension and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM - 1) the influence of the level. **Methods:** 86 patients with primary hypertension were randomly divided into control group and treatment group. The control group were treated with amlodipine, and the treatment group were treated with rosuvastatin and amlodipine. The levels of hs-CRP and ICAM-1 were analyzed. **Results:** After treatment, the levels of hs-CRP and ICAM-1 of both groups were decreased, but comparing with control group, hs-CRP and ICAM-1 in treatment group have the signification difference ($t=3.1655, P<0.01$; $t=9.6983, P<0.01$). **Conclusion:** Rosuvastatin which can reduce the levels of hs-CRP and ICAM-1 and the inflammatory reaction in elderly patients with primary hypertension has important clinical value.

Key words: Primary hypertension; Rosuvastatin; High-sensitive C-reactive protein; Intercellular adhesion molecule -1

Chinese Library Classification(CLC): R544.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)14-2708-03

前言

原发性高血压是指由不明病因所导致的血压升高现象。近年来,有研究证明原发性高血压患者体内血管壁有炎症反应,它会导致高血压的发生和发展^[1-2]。他汀类药物具有多种调脂外作用,例如抑制炎症反应、抗氧化、降低血小板聚集等^[3]。本文采用瑞舒伐他汀对老年原发性高血压患者进行治疗,观察和比较瑞舒伐他汀对超敏 C 反应蛋白和细胞间黏附分子-1 水平的影响,并探讨他汀类药物的抗炎作用。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院于 2012 年 5 月至 2013 年 5 月收治的老年高血压患者 86 例,其中男性 52 例,女性 34 例;年龄 61-80 岁,平均年龄(65.7 ± 4.9)岁;病程 2-15 年,平均病程(6.9 ± 1.8)年。所有病例纳入以下标准^[4]:(1)符合《WHO/ISH 高血压治疗指南》中规定的高血压诊断标准;(2)排除患有继发性高血压、肝肾功能衰竭、心功能不全、肿瘤等疾病的患者;(3)排除 2 周内服用降血脂药物以及可影响炎症反应过程药物的患者;(4)均知情同意,并签署同意书。86 例老年高血压患者随机分为对照组和治疗组,经统计学分析,两组患者在性别、年龄等方面均无统计学意义($P>0.05$),实验具有可比性。

1.2 方法

对照组给予氨氯地平(规格 5 mg,宜昌长江药业有限公司

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81172682)

作者简介:王磊(1979-)男,硕士,主治医师,研究方向:心血管内科,E-mail:ngqdf1@163.com

△ 通讯作者:刘慧亮,男,主任医师

(收稿日期:2013-12-13 接受日期:2014-01-10)

司,国药准字 H20066843)治疗,初始剂量为每次 2.5 mg/次,血压平稳后可调至剂量为 2.5 mg/次,若血压升高[CCH₂]则需增加剂量至 10 mg/次,治疗 4 周。治疗组给予氨氯地平的基础上使用瑞舒伐他汀(规格 10 mg,浙江京新药业股份有限公司,国药准字 H20080483)治疗,剂量为每次 10 mg,每日一次,治疗四周。

1.3 hs-CRP 和 ICAM-1 的检测

分别从治疗前和治疗四周后所采血样进行 hs-CRP 和 ICAM-1 水平测定。测定时空腹抽取静脉血 6 mL,置于含 0.2 mL 的 2% EDTA 的抗凝管中,常温下 3000 rpm 离心 30 min,离心后取上清,将所得血清置于 -20℃ 冷冻保藏。使用双抗体夹心 ELISA 法检测 hs-CRP 和 ICAM-1 水平,并进行全自动生化分析仪测定。操作方法如下:(1)将特异性抗体与固相载体联结,形成固相抗体。洗涤除去未结合的抗体及杂质。(2)加受检标本,保温反应。标本中的抗原与固相抗体结合,形成固相抗原抗体复合物。洗涤除去其他未结合物质。(3)加酶标抗体,保

温反应。固相免疫复合物上的抗原与酶标抗体结合。彻底洗涤未结合的酶标抗体。此时固相载体上带有的酶量与标本中受检抗原的量相关。(4)加底物显色。固相上的酶催化底物成为有色产物。通过比色,测知 hs-CRP 和 ICAM-1 含量。本检测所使用的试剂盒产自上海瑶韵生物科技有限公司(型号:96T/48T),操作严格按试剂盒说明进行。

1.4 统计学方法

使用 SPSS17.0 处理数据,用来表示计量数据,采用配对 t 检验组内差异,以差异 $P < 0.05$,具有统计学意义。

2 结果

治疗前,治疗组与对照组的 hs-CRP 和 ICAM-1 的组间比较差异不存在显著性($P > 0.05$);与治疗前相比,治疗后,对照组与治疗组 hs-CRP 和 ICAM-1 均明显降低,并且两组的 hs-CRP 和 ICAM-1 差异显著($t = 3.1655, P < 0.01; t = 9.6983, P < 0.01$),具有统计学意义。见表 1。

表 1 治疗前与治疗后的 hs-CRP 和 ICAM-1 改善情况

Table 1 Changes of hs-CRP and ICAM-1 before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别 Group	hs-CRP (mg/L)		ICAM-1 (ng/L)	
	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
治疗组 Treatment group	14.21 $\pm$ 1.37	8.24 $\pm$ 1.57 $\blacktriangle$	205.6 $\pm$ 13.67	118.6 $\pm$ 8.95 $\blacktriangle$
对照组 Control group	13.98 $\pm$ 1.03	9.35 $\pm$ 1.68 $\blacktriangle$	207.4 $\pm$ 16.93	137.7 $\pm$ 9.31 $\blacktriangle$
T 值	0.8799	3.1655	0.5424	9.6983
P 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与治疗前相比,▲ $P < 0.01$;与对照组相比,■ $P < 0.01$ 。

Note: compared with before treatment, ▲ $P < 0.01$; compared with the control group, ■ $P < 0.01$.

3 讨论

高血压的治疗目的是在降压的同时最大程度降低心脑血管并发症的发生,避免死亡的风险,因此在治疗过程中需要注意所有可逆性心血管危险因素、亚临床靶器官损害以及各种并存的临床疾病。高血压可以通过调整细胞炎症介质如白细胞粘附因子、特意生长因子、趋化因子、内皮素-1、血管紧张素以及热休克蛋白等的表达,从而促使炎症的发生^[5-6]。在药物治疗阶段,降压的过程中血管内炎症因子随之减少,这也从侧面反映了高血压可能具有促炎作用。

hs-CRP 是一类能反映机体非特异性炎症的敏感指标,具有控制单核细胞聚集、促进细胞间粘性因子的分泌、调节内皮细胞致炎因子表达、诱导巨噬细胞吞噬低密度脂蛋白并将其转化为泡沫细胞等作用,并可通过参与机体的炎症反应来影响患者血压^[7-9]。而 ICAM-1 是一种粘附分子免疫球蛋白,由 507 个氨基酸组成,在内皮细胞和白细胞表面表达,能够介导细胞间黏附,加速炎症细胞的迁移和趋化。有研究证明,ICAM-1 的表达与血压的升高具有密切的关系^[10-12]。他汀类药物可抑制炎症细胞因子的释放,但其作用机制尚不清楚,可能是通过抑制参与炎症因子表达的核因子 KB 的活性发生作用^[13]。另外他汀类药物具有非调脂作用,可以增加血管内皮 NO 的释放,抑制

ICAM-1 的表达,进而减轻炎症反应,保护内皮功能,改善血管舒张功能,从而起到降低并维持血压的目的^[14-15]。根据相关研究结果证实,降压类药物可以降低患者 hs-CRP 和 ICAM-1 的水平,说明了 hs-CRP 和 ICAM-1 水平与血压高低具有正相关关系;而他汀类药物瑞舒伐他汀更能明显降低患者 hs-CRP 和 ICAM-1 的水平,这说明他汀类药物具有抗炎作用,并能降低患者血压^[16-18]。

本次研究结果显示,对照组与治疗组 hs-CRP 和 ICAM-1 均明显降低($P < 0.05$),这说明,他汀类药物能明显降低老年高血压患者的 hs-CRP 和 ICAM-1 水平,减轻高血压患者的炎症反应,且他汀类药物还具有调节外脂作用,能有效预防高血压患者的冠心病,具有重要的临床应用价值^[19-20]。

参考文献(References)

- [1] 王文.我国高血压防治现状和策略[J].岭南心血管病杂志,2010,16(1):5-7
Wang Wen. The status and strategy of prevention and treatment of hypertension in China[J]. South of the Five Ridges Journal of cardiovascular disease, 2010, 16(1): 5-7
- [2] 潘世军,刘国勤,郭战利.原发性高血压患者脉压与靶器官损害关系的研究进展[J].中国医学创新,2010,7(12):187-188
Pan Shi-jun, Liu Guo-qin, Guo Zhan-li. Research progress of the

- relationship between primary hypertension and target organ damage [J]. China medical innovation, 2010, 7 (12): 187-188
- [3] 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: 248-250
Li Hai-xia, Huang Shu-tian, Zhang Yan-fang. Effect of atorvastatin on blood pressure in hypertensive patients with inflammatory factors[J]. Study of cardiovascular diseases in china, 2010, 8: 248-250
- [4] 林卫宇. 老年高血压患者颈动脉硬化与超敏 C 反应蛋白的关系[J]. 当代医学, 2011, 17(28): 57-58
Lin Wei-yu. The relationship between carotid atherosclerosis in elderly hypertension patients and high sensitivity C reactive protein [J]. Modern medicine, 2011, 17 (28): 57-58
- [5] 雷云凤. 浅谈老年人原发性高血压的防治[J]. 海军医学杂志, 2010: 31(1): 58-59
Lei Yun-feng. Prevention and treatment of senile primary hypertension[J]. Navy Medical Journal, 2010, 31 (1): 58-59
- [6] 张维勇. 卡托普利与硝苯地平联合治疗老年原发性高血压患者 35 例[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32: 4080-4081
Zhang Wei-yong. Kato Pury and nifedipine combined treatment on senile patients with essential hypertension in 35 cases [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32: 4080-4081
- [7] 张小文. 缬沙坦对原发性高血压患者高敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(7): 706-707
Zhang Xiao-wen. The influence of Stan on primary albumin high sensitivity C reactive protein and urine in patients with hypertension [J]. Journal of practical diagnosis and therapy, 2011, 25 (7): 706-707
- [8] 王立忠, 王志祥, 王春霞. 血清高敏 C 反应蛋白与老年原发性高血压大动脉弹性的相关性研究 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26 (9): 925-926
Wang Li-zhong, Wang Zhi-xiang, Wang Chun-xia. Study on the relationship between serum high sensitivity C reactive protein in elderly patients with primary large artery elasticity in hypertension[J]. Journal of cellular and molecular immunology, 2010, 26 (9): 925-926
- [9] 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): 268-270
Xie Wen-chao, Li Ping, Chen Jian, et al. Effect of rosuvastatin on elderly hypertensive patients with high sensitive C reactive protein and intercellular adhesion molecule -1 effect [J]. Study of cardiovascular diseases in China, 2013, 11 (4): 268-270
- [10] 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): 1261-1262
Han Zhen-ping, Yang Wen-dong. To observe the curative effect of correlation between hypertension and C reactive protein and rosuvastatin [J]. Journal of cardiovascular and pulmonary diseases, 2011, 19 (8): 1261-1262
- [11] 安伟乔. 调脂治疗对老老年高血压动脉硬化事件的影响[D]. 哈尔滨医科大学, 2011
An Wei-qiao. Effects of lipid lowering therapy on senile hypertension arteriosclerosis events[D]. Harbin Medical University, 2011
- [12] 林泽鹏, 张志伟, 张荣奎, 等. 瑞舒伐他汀对轻度胆固醇升高原发性高血压患者左心功能及动脉粥样硬化的影响[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(3):588-590
Lin Ze-peng, Zhang Zhi-wei, Zhang Rong-kui, et al. Effects of rosuvastatin on plateau generating function and atherosclerosis in hypertension patients with Zuo Xin [J]. Journal of Southern Medical University on mild cholesterol, 2010, 30 (3): 588-590
- [13] 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):2264-2266
Xu Qin-yu. rosuvastatin on C-reactive protein and blood lipid in hypertension patients with hyperlipidemia hypersensitivity C influence [J]. Practical preventive medicine, 2010, 17 (11): 2264-2266
- [14] 梁茜, 杨希立. 瑞舒伐他汀对高血压病合并高脂血症患者超敏 C-反应蛋白的影响[J]. 广州医药, 2009, 40(1):30-32
Liang Qian, Yang Xi-li. Effect of rosuvastatin on hypertension and effect of high sensitivity C- reactive protein in patients with hyperlipidemia [J]. Guangzhou medicine, 2009, 40 (1): 30-32
- [15] 刘亚辉. 瑞舒伐他汀对高血压肾损害的保护研究 [J]. 泸州医学院学报, 2012, (4):418-419
Liu Ya-hui. Rosuvastatin on hypertensive renal damage protection [J]. Journal of Luzhou Medical College research, 2012, (4): 418-419
- [16] 寿飞燕, 赵振华, 杨芳芳, 等. 瑞舒伐他汀钙对高脂血症合并高血压患者的疗效观察[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(6):589-591
Shou Fei-yan, Zhao Zhen-hua, Yang Fang-fang, et al. Rosuvastatin calcium effect on patients with hyperlipidemia and hypertension [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2013, 32 (6): 589-591
- [17] 全文超, 杨承健, 徐欣, 等. 瑞舒伐他汀对高血压病合并高脂血症患者超敏 C- 反应蛋白的影响[J]. 现代医学, 2009, 37(6):426-428
Quan Wen-chao, Yang Cheng-jian, Xu Xin, et al. Rosuvastatin combined [J]. Modern medical effects of high sensitivity C- reactive protein in patients with hyperlipidemia on hypertension, 2009, 37 (6): 426-428
- [18] 李小林, 关瑞锦, 许庆华, 等. 瑞舒伐他汀干预野百合碱诱导大鼠肺动脉高压的实验研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(3): 247-253
Li Xiao-lin, Guan Rui-jin, Xu Qing-hua, et al. Experimental study of rosuvastatin in monocrotaline induced pulmonary hypertension in rats [J]. Chinese Journal of cardiovascular diseases, 2011, 39 (3): 247-253
- [19] 方坚生. 氨氯地平、替米沙坦联合小剂量瑞舒伐他汀对原发性高血压患者尿微量白蛋白和颈动脉内膜中层厚度的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(8):25-26
Fang Jian-sheng. Amlodipine, telmisartan combined with small dose of rosuvastatin on primary urinary microalbumin in hypertensive patients with carotid artery intima-media thickness [J]. Journal of clinical rational drug use, 2010, 3 (8): 25-26
- [20] 刘长英. 吡格列酮和瑞舒伐他汀对自发性高血压大鼠血管重塑的作用[D]. 江苏大学, 2013
Liu Chang-ying. Pioglitazone and rosuvastatin on vascular remodeling in spontaneously hypertensive rats and the role of the [D]. Jiangsu University, 2013