

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.08.034

## 瑞舒伐他汀对高血压合并高胆固醇血症患者血清高敏 C 反应蛋白水平的影响 \*

王娟<sup>1</sup> 刘寓<sup>2△</sup> 金萍<sup>3</sup> 何梅<sup>3</sup> 王文慧<sup>4</sup> 杨均<sup>2</sup>

(1 湖北医药学院附属人民医院检验科 湖北 十堰 442000; 2 湖北医药学院附属人民医院输血科 湖北 十堰 442000;

3 湖北医药学院附属人民医院药学部 湖北 十堰 442000; 4 湖北医药学院附属人民医院中医科 湖北 十堰 442000)

**摘要 目的:**观察瑞舒伐他汀对高血压合并高胆固醇血症患者血清高敏 C 反应蛋白(hi-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平的影响。**方法:**选择 60 例高血压合并高胆固醇血症的患者为研究对象,将其随机分为瑞舒伐他汀治疗组(实验组)和常规方法治疗组(对照组),对照组仅给予常规治疗,实验组在常规组治疗的基础上每日加服一次瑞舒伐他汀 10mg,疗程 8 周,测定和比较两组患者治疗前后血压、血清总胆固醇(Total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)和 hs-CRP 的水平。**结果:**治疗 8 周后,实验组患者的血清 SBP、DBP、TC、LDL-C、hs-CRP 水平均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且较对照组更低( $P<0.05$ )。**结论:**瑞舒伐他汀辅助治疗能显著降低高血压合并高胆固醇血症患者的血压和血清血脂水平,并可减少血清高敏 C 反应蛋白水平,有益于改善患者的预后。

**关键词:**瑞舒伐他汀;高血压;高胆固醇血症;高敏 C 反应蛋白

中图分类号:R972.6, R544.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)08-1525-03

## Effects of Rosuvastatin on the serum hs-CRP level in Patients with Essential hypertension and Hypercholesterolemia

WANG Juan<sup>1</sup>, LIU Yu<sup>2△</sup>, JIN Ping<sup>3</sup>, HE Mei<sup>3</sup>, WANG Wen-hui<sup>4</sup>, YANG Jun<sup>2</sup>

(1 Dept. of Clinical Laboratory, Renmin Hospital, Hubei University Of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000, China;

2 Dept. of Blood Transfusion, Renmin Hospital, Hubei University Of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000, China;

3 Dept. of pharmacy, Renmin Hospital, Hubei University Of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000, China;

4 Dept. of traditional Chinese medicine, Hubei University Of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the effects of Rosuvastatin on plasma levels of Hi-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in patients with essential hypertension and hypercholesterolemia. **Methods:** 60 patients of essential hypertension and hypercholesterolemia were selected and randomly divided into two groups: Rosuvastatin treatment group (observation group) and the conventional treatment group (control group). The patients in observation group were treated with Rosuvastatin 10 mg/day besides conventional therapy; the patients in control group were treated only with conventional therapy. The change of Blood pressure, total cholesterol (TC), Low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) and hs-CRP were determination and comparison before and after 8 weeks treatment. **Results:** The plasma levels of SBP, DBP, TC, LDL-C and hs-CRP in observation group were decreased significantly ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ) after 8 weeks. The plasma levels of SBP, DBP, TC, LDL-C and hs-CRP in observation group were lower than control group after 8 weeks treatment ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ). **Conclusion:** Rosuvastatin adjuvant therapy can significantly lower blood pressure and lipid levels of patients with hypertension and hypercholesterolemia, can reduce serum hs-CRP levels, and can help to improve the prognosis of patients.

**Key words:** Rosuvastatin; Essential hypertension; Hypercholesterolemia; Hi-sensitive C-reactive protein

**Chinese Library Classification:** R972.6, R544.1 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2014)08-1525-03

### 前言

高血压是动脉粥样硬化的主要危险因素之一,高胆固醇血症是冠心病的独立危险因素,既往流行病学研究显示胆固醇水平和血压呈显著正相关,二者相互影响,在心脑血管疾病的临床进程中起重要作用。瑞舒伐他汀是一种选择性 3- 羟基 -3- 甲

基戊二烯辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂类药物,具有良好的降脂效果,日益受到临床医师的重视和推崇<sup>[1-3]</sup>。为探讨其抗炎、抗氧化等非调脂作用,本研究观察了瑞舒伐他汀对高血压合并高胆固醇血症患者血清高敏 C 反应蛋白、血脂水平和血压的影响,现将结果报告如下。

### 1 材料与方法

\* 基金项目:十堰市科学技术研究与开发项目(十科发[2012]39 号 ZD2012020)

作者简介:王娟(1972-),女,副主任检验师,主要研究方向:POCT 监测、临床细胞学及免疫学诊断

△通讯作者:刘寓,副主任检验师,电话:13451274401, E-mail: dodosou@163.com

(收稿日期:2013-06-26 接受日期:2013-07-21)

### 1.1 研究对象

选择 60 例高血压合并高胆固醇血症患者, 病例均符合中国高血压防治指南 2010 和中国成人血脂异常防治指南的诊断标准<sup>[6]</sup>, 同时排除以下情况者: 有他汀类药物过敏史 / 禁忌症者; 有降脂药抵抗史患者; 严重的心、脑、肝、肾功能不全者; 有药物滥用史或酗酒史者; 有肌肉组织患病史者; 感染性疾病患者、有近期手术史者; 纯合子型家族性高胆固醇血症患者; 应用炎症抑制药物及入院前 2 周内服用他汀或阿司匹林药物史者。将 60 患者例随机分为两组: 对照组 30 例, 男 16 例, 女 14 例, 年龄  $59.2 \pm 6.6$  岁; 观察组 30 例, 男 18 例, 女 12 例, 年龄  $57.8 \pm 6.2$  岁。两组患者的年龄、性别、体质指数、血压、血脂水平等方面比较, 无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 实验方法

对照组患者在受试期间严格按照血脂异常防治指南<sup>[3]</sup>进行低脂饮食控制, 并继续进行常规降压治疗, 观察组每日加服一次瑞舒伐他汀(商品名可定, 由阿斯利康制药有限公司生产)10 mg, 睡前服用, 疗程 8 周。

治疗前和用药 8 周后, 使用水银血压计检测两组患者的上肢静脉收缩压(SBP)和舒张压(DBP)三次, 取其均值记录; 治疗前后分别抽取患者清晨空腹静脉血, 离心分离后使用日立公司 7600 型全自动生化分析仪测定患者血清中高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的浓度水平, 所有样本离心后 2h 内完成检测, 严格按照按试剂盒操作程序及要求进行检测。

### 1.3 统计学分析

计量资料检测数据采用均数 $\pm$ 标准差表示, 各组指标之间的比较采用 t 检验,  $P < 0.05$  判定为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗前两组患者血压和血清 TC、LDL-C、hs-CRP 水平均无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。治疗 8 周后两组患者 SBP、DBP、TC、LDL-C、hs-CRP 水平均较治疗前明显降低 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 且他汀组较常规组下降更为明显, 二者比较有统计学意义 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。详细结果请见表 1。

表 1 治疗前后两组患者 SBP、DBP、TC、LDL-C、hs-CRP 水平的比较

Table 1 Comparison of the SBP, DBP, TC, LDL-C and hs-CRP before and after treatment between two groups

| Group             | n  | SBP(mmHg)                       | DBP(mmHg)                  | TC(mmol/L)                  | LDL-C(mmol/L)                   | hs-CRP(mg/L)                    |
|-------------------|----|---------------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Cotrol group      |    |                                 |                            |                             |                                 |                                 |
| Before treatment  | 30 | $152.5 \pm 10.8$                | $91.7 \pm 7.4$             | $6.76 \pm 1.08$             | $4.62 \pm 0.72$                 | $12.38 \pm 2.64$                |
| After treatment   | 30 | $146.8 \pm 8.6^{\Delta}$        | $86.8 \pm 6.9^{\Delta}$    | $6.07 \pm 1.04^{\Delta}$    | $4.18 \pm 0.64^{\Delta}$        | $6.54 \pm 1.42^{\bullet}$       |
| Observation group |    |                                 |                            |                             |                                 |                                 |
| Before treatment  | 30 | $153.7 \pm 11.4$                | $92.3 \pm 8.0$             | $6.83 \pm 1.12$             | $4.76 \pm 0.76$                 | $13.26 \pm 3.04$                |
| After treatment   | 30 | $139.4 \pm 7.2^{\bullet\Delta}$ | $83.5 \pm 5.1^{\bullet\#}$ | $5.38 \pm 1.02^{\bullet\#}$ | $3.74 \pm 0.59^{\bullet\Delta}$ | $4.05 \pm 1.07^{\bullet\Delta}$ |

\* 注: 与组内治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ ,  $\bullet P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较,  $\# P < 0.05$ ,  $\triangle P < 0.01$ 。

\*Notes  $\Delta P < 0.05$ ,  $\bullet P < 0.01$  compared with before treatment in the same group;  $\# P < 0.05$ ,  $\triangle P < 0.01$  compared with after treatment in the control group.

## 3 讨论

动脉粥样硬化是导致心血管意外事件发生的主要病理学基础, 而高血压合并高胆固醇血症则是动脉粥样硬化发展进程中的重要危险因素, 高敏 C 反应蛋白是具有潜在致动脉粥样硬化作用的急性时相蛋白炎症标记物, 血清 C-反应蛋白水平的高低可以反映心肌缺血坏死和炎症损伤程度, 其增高程度与患者病情预后呈显著负相关。由于高血压合并高胆固醇血症患者的脉压增高, 血脂紊乱, 巨噬细胞系统活化后通过刺激平滑肌细胞增殖, 诱导肝细胞产生大量的 CRP, CRP 使细胞粘附因子过度表达, 破坏血管内皮的结构和功能, 最终导致血管内斑块的形成和破裂<sup>[8-12]</sup>。

Talini 等<sup>[17]</sup>的研究发现瑞舒伐他汀短期干预可显著改善高胆固醇血症患者出现的血管收缩和舒张功能异常, 使血压恢复。2009 年 JUPITER 研究项目<sup>[18]</sup>的远期心血管转归分析显示, 瑞舒伐他汀治疗有效组的心血管风险事件可降低 65%, 更多的研究<sup>[19,20]</sup>证实: 瑞舒伐他汀与常规降压药物具有协同功效, 可显著改善血管内皮功能, 降低血管炎症反应和紧张度, 在降脂

的同时有效降压, 发挥抗炎、抗氧化多效性作用, 减少心血管意外事件的发生, 改善患者生存质量。而本研究结果显示使用瑞舒伐他汀辅助治疗高血压合并高胆固醇血症患者, 可明显降低患者血清 TC、LDL-C 水平和血压, 同时还可显著减少患者血清高敏 C 反应蛋白的水平, 提示瑞舒伐他汀辅助治疗在调脂降压的同时发挥一定的抗炎作用。其作用机理可能为<sup>[13-16]</sup>: ①抑制金属蛋白酶分泌, 激活一氧化氮合成酶, 提升血清中一氧化氮水平, 改善血管舒张功能; ②降低血清中白细胞介素、C 反应蛋白等炎症因子水平, 抑制血管炎症反应, 稳定动脉粥样斑块; ③拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 调节血管紧张素受体的表达, 逆转动脉粥样硬化; ④抑制血管内凝集素诱导的细胞黏附及迁移, 促进细胞凋亡, 防止血管重塑, 减慢心率。

综上所述, 瑞舒伐他汀辅助治疗能显著降低高血压合并高胆固醇血症患者的血压和血清血脂水平, 并可减少血清高敏 C 反应蛋白水平, 有益于改善患者的预后, 对于老年高血压伴高脂血症患者的辅助治疗具有积极作用。

### 参考文献(References)

[1] Bombelli M, Facchetti R, Sega R, et al. Impact of body mass index and

- waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage [J]. *Hypertension*, 2011, 58 (6):1029-1035
- [2] Holveijn S, den Heijer M, Swinkels DW, et al. The metabolic syndrome and its traits as risk factors for subclinical atherosclerosis [J]. *Clinical Endocrinology*, 2009, 94(8):2893-2899
- [3] 张秋兰, 晋万强, 赵静茜. 瑞舒伐他汀、普伐他汀对轻中度原发性高血压患者冠状动脉粥样硬化的影响 [J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18 (4):357-360
- Zhang Qiu-lan, Jin Wan-qiang, Zhao Jing-qian. The Effect of Rosuvastatin and Pravastatin on Coronary Artery Plaque in Essential Hypertension [J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2010, 18 (4): 357-360
- [4] VOLLER H, REIBIS R, PITTRROW D, et al. Secondary prevention of diabetic patients with coronary artery disease in cardiac rehabilitation: risk factors, treatment and target level attainment [J]. *Current Medical Research and Opinion*, 2009, 25(4):879-890
- [5] Vedre A, Gurm H S, Froehlich J B, et al. Impact of prior statin therapy on arrhythmic events in patients with acute coronary syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]) [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(12):1613-1617
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5):390-419
- The adult dyslipidemia Prevention Guide to develop joint committee. The Chinese Adult dyslipidemia Prevention Guide [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2007, 35(5):390-419
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2010, 19(8):701-705
- Writing group of 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2010, 19 (8): 701-705
- [8] Rubba P, Marotta G, Gentile M. Efficacy and safety of rosuvastatin in the management of dyslipidemia [J]. *Vascular Health and Risk Management*, 2009, 5(1):343-352
- [9] Safar ME, Protogerou AD, Blacher J, et al. Statins, central blood pressure, and blood pressure amplification [J]. *Circulation*, 2009, 119 (1):9-12
- [10] Bahadursingh S, Beharry K, Maharaj K, et al. C-reactive protein: adjunct to cardiovascular risk assessment [J]. *West Indian Medical Journal*, 2009, 58(6):551-555
- [11] Wilensky RL, Macphee CH. Lipoprotein-associated phospholipase A (2) and atherosclerosis [J]. *Current Opinion in Lipidology*, 2009, 20 (5): 415-420
- [12] Abel T, Fehér J. Role of rosuvastatin in current lipid-lowering therapy [J]. *Orvosi Hetilap*, 2010, 151(35):1424-1428
- [13] Mancina G, Parati G, Revera M, et al. Statins, antihypertensive treatment, and blood pressure control in clinic and over 24 hours: evidence from PHYLLIS randomised double blind trial [J]. *British Medical Journal*, 2010, 340(7751):846
- [14] Magen E, Mishal J, Paskin J, et al. Resistant arterial hypertension is associated with higher blood levels of complement c3 and C-reactive protein [J]. *Clin Hypertens (Greenwich)*, 2008, 10(9):677-683
- [15] Ridker PM, Danielson E, Francisco A, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2008, 359(21):2195-2207
- [16] Lablanche JM, Leone A, Merkely B, et al. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in reducing apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio in patients with acute coronary syndrome: results of the centaurus study [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010, 103(3): 160
- [17] Talini E, Di Bello V, Bianchi C, et al. Early impairment of left ventricular function in hypercholesterolemia and its reversibility after short term treatment with rosuvastatin: a preliminary echocardiographic study [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 197(1):346-354
- [18] Ridker PM, Danielson E, Francisco A, et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial [J]. *The Lancet*, 2009, 373(9670):1175-1182
- [19] Mancina G, Parati G, Revera M, et al. Statins, antihypertensive treatment, and blood pressure control in clinic and over 24 hours: evidence from PHYLLIS randomised double blind trial [J]. *British Medical Journal*, 2010, 340(7751):846
- [20] 万晓群, 李卫华, 何德化, 等. 瑞舒伐他汀对高血压患者左心室功能的影响 [J]. *中华高血压杂志*, 2012, 20(4):373-376
- Wan Xiao-qun, Li Wei-hua, He De-hua, et al. Effect of rosuvastatin on left ventricular function in hypertensive patients [J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2012, 20(4):373-376