

阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯治疗高血压合并阵发性心房颤动效果观察

赵宝顺

(河南省开封市人民医院普内科 开封 475000)

摘要:目的:分析阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯对高血压合并阵发性心房颤动患者的影响。方法:选取 2019 年 1 月~2020 年 3 月收治的 87 例高血压合并阵发性心房颤动患者,依照随机数字表法分为对照组 43 例和观察组 44 例。两组均接受常规治疗,在此基础上,对照组给予坎地沙坦酯治疗,观察组给予阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯治疗,比较两组临床疗效,治疗前后左心房内径(LAD)、血浆 N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),治疗 3 个月及 6 个月后维持窦性心律比率。结果:观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗前,两组 LAD、血浆 NT-proBNP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 LAD 小于对照组,血浆 NT-proBNP 低于对照组($P<0.05$)。治疗前,两组 hs-CRP、IL-18、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组血清 hs-CRP、IL-18、TNF- α 水平低于对照组($P<0.05$);治疗 3 个月后,两组窦性心律比率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 6 个月后,观察组维持窦性心律比率(79.07%)高于对照组(57.14%)($P<0.05$)。结论:高血压合并阵发性心房颤动患者采用阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯治疗,能有效维持患者窦性心律比率,改善心功能,降低炎症介质水平,且效果显著。

关键词:高血压合并阵发性心房颤动;阿托伐他汀钙;坎地沙坦酯

中图分类号:R541.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.18.005

高血压是以动脉血压升高为特征的临床常见疾病,心房颤动为临床常见心律失常类型,是高血压患者常见并发症^[1]。目前,临床主要通过药物控制疾病发展,坎地沙坦酯为临床常用药物,能抑制血管收缩,达到降压目的,但部分患者治疗效果欠佳。他汀类药物为临床近年发现的具有辅助降压效果的药物,能保护血管内皮功能,降低高血压并发症,但临床对其与坎地沙坦酯联合治疗高血压合并阵发性心房颤动患者的研究较少。本研究选取高血压合并阵发性心房颤动患者,分析阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯的治疗效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 1 月~2020 年 3 月收治的 87 例高血压合并阵发性心房颤动患者,依照随机数字表法分为对照组 43 例和观察组 44 例。观察组女 21 例,男 23 例;年龄 51~69 岁,平均(61.07 $\pm$ 3.49)岁;病程 3~8 年,平均(5.71 $\pm$ 0.79)年。对照组女 17 例,男 26 例;年龄 51~69 岁,平均(60.14 $\pm$ 4.23)岁;病程 3~8 年,平均(5.36 $\pm$ 1.08)年。两组性别、年龄、病程等一般资料比较无明显差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合高血压诊断标准^[2];24 h 心电图显示有阵发性心房颤动;入组前未服用降压药物、血管紧张素转换酶抑制剂;窦性心律;签署知情同意书。(2)排除标准:甲状腺功能亢进症;严重肝、肾功能不全;近 1 个月内服用过他汀类

药物;对本研究药物过敏;恶性心律失常;合并其他心脏疾病。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗 两组均接受常规治疗,包括利尿、维持水电解质平衡、服用胺碘酮 0.2 g/d 等对症治疗。

1.3.2 对照组 给予坎地沙坦酯片(国药准字 H20080183)治疗,口服,8 mg/次,1 次/d。持续治疗 6 个月。

1.3.3 观察组 给予阿托伐他汀钙片(国药准字 H20163270)联合坎地沙坦酯治疗,坎地沙坦酯用法剂量同对照组,阿托伐他汀钙口服,20 mg/次,1/d。持续治疗 6 个月。

1.4 检测方法 采集患者空腹静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心分离,10 min,取血清低温保存待检,采用免疫透射比浊法检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),采用酶联免疫荧光法测定血浆 N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平。

1.5 观察指标 (1)比较两组临床疗效。疗效判定标准:显效,治疗后静息心室率 60~80 次/min,舒张压降低 ≥ 10 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),或收缩压降低 >20 mm Hg;有效,治疗后静息心室率 81~100 次/min,舒张压降低 <10 mm Hg,或收缩压降低 10~20 mm Hg;无效,未达上述标准。将显效、有效计入总有效。(2)比较两组治疗前后左心房内

径(LAD)、血浆 NT-proBNP。采用全数字彩色多普勒超声诊断仪检测 LAD。(3)比较两组治疗 3 个月、6 个月后维持窦性心律比率,采用超声心动图检测。(4)比较两组治疗前后 hs-CRP、IL-18、TNF-α 水平。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件分析处理数据,计数资料(总有效、窦性心律比率等)以%表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料(LAD、血浆 NT-proBNP、hs-CRP、IL-18、TNF-α 等)以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗 6 个月后,观察组、对照组均脱落 1 例。观察组无效 3 例,有效 17 例,显效 23 例;对照组无效 10 例,有效 18 例,显效 14 例。观察组总有效率 93.02%(40/43),高于对照组的 76.19%(32/42) ($\chi^2=4.647, P=0.031$)。

表 2 两组治疗前后 hs-CRP、IL-18、TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	n	IL-18(g/L)		TNF-α(μg/L)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	42	3.69± 1.52	3.07± 0.49*	18.09± 3.56	14.16± 3.14*	5.82± 0.79	4.70± 0.26*
观察组	43	3.76± 1.48	1.54± 0.23*	18.23± 3.47	12.74± 2.95*	6.04± 1.03	3.96± 0.58*
t		0.218	18.497	0.186	2.149	1.108	7.559
P		0.828	<0.001	0.853	0.035	0.271	<0.001

注:治疗 6 个月后,观察组、对照组均脱落 1 例;与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组维持窦性心律比率比较 治疗 3 个月后,两组窦性心律比较无明显差异($P>0.05$);治疗 6 个月后,观察组窦性心律比率(79.07%)高于对照组(57.14%) ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组维持窦性心律比率比较[例(%)]					
组别	n	治疗 3 个月后	组别	n	治疗 6 个月后
对照组	43	33(76.74)	对照组	42	24(57.14)
观察组	44	36(81.82)	观察组	43	34(79.07)
χ^2		0.341	χ^2		4.713
P		0.559	P		0.030

注:治疗 3 个月后,两组未出现脱落病例;治疗 6 个月后,观察组和对照组均脱落 1 例。

3 讨论

阵发性心房颤动为心房颤动中较为常见的类型,是多重折返小波导致间歇性快速、不规则的心房节律。随着我国高血压患者增加,高血压合并阵发性心房颤动发病率呈逐年升高趋势。目前临床主要通过抗心律失常药物、降压药物治疗,但部分患者治疗效果不理想。坎地沙坦酯为高血压患者常用药物,可产生血管紧张素转化酶,并与平滑肌 ATI 受体结合,抑制血管收缩,发挥降压作用。本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组,LAD、血浆 NT-proBNP 低于对照组,提示高血压合并阵发性心房颤动患者接受阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯治

2.2 两组治疗前后 LAD、血浆 NT-proBNP 水平比较 治疗前,两组 LAD、血浆 NT-proBNP 比较无明显差异($P>0.05$);治疗 6 个月后,观察组 LAD 小于对照组,血浆 NT-proBNP 低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 LAD、血浆 NT-proBNP 比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	LAD(cm)		血浆 NT-proBNP(pg/dl)	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	42	4.38± 0.21	3.59± 0.34*	318.94± 75.26	254.39± 45.16*
观察组	43	4.52± 0.49	3.04± 0.27*	320.18± 73.29	166.31± 42.05*
t		1.725	8.269	0.078	9.309
P		0.088	0.001	0.938	0.001

注:治疗 6 个月后,观察组和对照组均脱落 1 例;与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 hs-CRP、IL-18、TNF-α 水平比较 治疗前,两组 hs-CRP、IL-18、TNF-α 水平比较无明显差异($P>0.05$);治疗 6 个月后,观察组血清 hs-CRP、IL-18、TNF-α 水平低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

疗,效果显著,能改善心功能。阿托伐他汀钙为他汀类药物,可减少神经内分泌激素分泌,降低肾素-血管紧张素系统兴奋度,抑制心肌肥厚、纤维化,从而减少心肌重构、电重构;还能限制超氧化物合成,促进一氧化氮表达,从而改善心血管内皮细胞功能^[3-4]。阿托伐他汀钙与坎地沙坦酯联用,能发挥协同作用,不仅能降低血压,还能改善心功能,从而提高治疗效果,缩小 LAD,降低血浆 NT-proBNP。本研究结果还显示,治疗 6 个月后,观察组窦性心律比率(79.07%)较对照组(57.14%)高($P<0.05$),表明阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯治疗高血压合并阵发性心房颤动患者,能有效维持窦性心律。

hs-CRP 为临床检测炎症反应的关键指标,其水平高低与心血管炎症反应程度密切相关;IL-18 水平升高可引起心脑血管疾病,加重心房颤动;TNF-α 通过细胞毒性作用,能损伤血管内皮功能,造成血管内皮功能障碍^[5-8]。本研究结果显示,治疗 6 个月后,观察组血清 hs-CRP、IL-18、TNF-α 低于对照组,表明阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯治疗高血压合并阵发性心房颤动患者,能降低炎症介质水平。在坎地沙坦酯治疗基础上,加用阿托伐他汀钙,能通过干扰 G 蛋白代谢,抑制炎症介质表达,从而(下转第 71 页)

($P>0.05$)；治疗 2 周后，观察组 FEV_1 、MMV、 FEV_1/FVC 均高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肺功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	FEV_1 (L)	MMV(L)	FEV_1/FVC (%)
治疗前	观察组	35	1.28± 0.26	65.93± 5.42	45.33± 7.76
	对照组	35	1.30± 0.25	65.84± 5.38	45.42± 7.38
	<i>t</i>		0.328	0.070	0.050
	<i>P</i>		0.744	0.945	0.961
治疗后	观察组	35	1.89± 0.23	95.85± 3.52	66.32± 10.32
	对照组	35	1.65± 0.12	80.43± 3.35	56.55± 7.27
	<i>t</i>		5.473	5.381	4.579
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

3 讨论

ARDS 属于临床危急重症，并不是单独病症，是系统性炎症反应综合征。有专家指出造成 ARDS 发病最根本原因是局部过度或者全身性感染、创伤导致直接或间接肺损伤，造成免疫系统紊乱而引起原发性疾病的炎症反应^[5]。异常免疫系统持续放大炎症反应，可刺激机体防御功能，加大炎症介质及炎症组织分泌，加重患者病情，严重影响 ARDS 预后^[6]。

单用乌司他丁、地塞米松是临床治疗 ARDS 患者常用药物。乌司他丁是一种从新鲜人体尿液中提取的尿胰蛋白酶抑制剂，能够抑制多种蛋白水解酶活力。乌司他丁有着广泛的抗酶谱，是由氨基酸组成的内源性抗炎物，可阻止抗氧化反应继续进行，抑制白细胞继续损伤肺部正常组织细胞，防止产生早期炎症反应。此外，该药还可强化超氧化物歧化酶活力值，抑制过量的超氧化物，有效清除氧自由基，减轻机体内炎症反应，改善肺组织微循环，大大提升机体免疫功能，对心、肝、肾等脏器都起到一定保护作用^[7-8]。有研究表明，糖皮质激素可以对自身免疫性疾病(如 ARDS)、过敏反应以及感染性疾病有着很好的治疗作用。地塞米松是一种糖皮质激素类药物，能够有效调节机体细胞内基因的表达，影响机体

(上接第 15 页)降低血清 hs-CRP、IL-18、TNF-α 水平。

综上所述，高血压合并阵发性心房颤动患者采用阿托伐他汀钙联合坎地沙坦酯治疗，能有效维持患者窦性心律比率，改善心功能，降低炎症介质水平，效果显著。

参考文献

[1]刘刚.缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平与氢氯噻嗪对高血压伴阵发性房颤患者心功能及血清炎症因子水平的影响[J].医学临床研究,2018,35(10):2026-2028.
[2]中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,中国医师协会高血压专业委员会,等.中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
[3]米红,林绍霞,吴志福.坎地沙坦联合氨氯地平阿托伐他汀钙对原发

性高血压合并颈动脉粥样硬化病人降压疗效及心脏重构的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(6):763-766.
[4]徐艳丽,张春霞,常庆显,等.缬沙坦联合阿托伐他汀治疗高血压合并阵发性房颤的效果观察[J].潍坊医学院学报,2018,40(1):79-80.
[5]司磊.坎地沙坦酯联合阿托伐他汀治疗高血压病合并阵发性房颤疗效及对 IL-18、hs-CRP、NT-proBNP 的影响[J].医药论坛杂志,2019,40(6):149-151.
[6]黄荫浩,于小红,徐海霞,等.房颤患者射频消融术后血清 IL-18、TNF-α、TGF-β 水平变化及其与复发的相关性分析[J].医学临床研究,2018,35(12):2400-2402.
[7]郭媛媛,栾颖,李述峰,等.白介素-18 与心房颤动的相关性研究[J].哈尔滨医科大学学报,2019,53(1):47-52.
[8]张卫国,荆素敏,陈魁.阿托伐他汀对血脂正常患者阵发性心房颤动的影响[J].新乡医学院学报,2017,34(5):436-438.

(收稿日期: 2021-05-10)

综上所述，乌司他丁联合地塞米松治疗对急性呼吸窘迫综合征患者 PaO_2/FiO_2 、肺功能提升都有积极促进作用。

参考文献

[1]高海若.体位变化对急性呼吸窘迫综合征机械通气患者临床效果及并发症的影响[J].现代诊断与治疗,2019,30(2):296-297.
[2]孙兵,唐晓,李绪言,等.2017-2018 年冬季重症流感病毒性肺炎所致急性呼吸窘迫综合征的临床特点及预后危险因素分析[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(1):9-14.
[3]中华医学会重症医学分会.急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J].中华内科杂志,2007,46(5):430-435.
[4]赵威华.俯卧位通气联合肺复张对重症 ARDS 患者氧合及预后的影响[J].实用中西医结合临床,2017,17(8):59-60.
[5]杜磊,吴倩,邓扬嘉.三种肺复张方法治疗重度肺外源性急性呼吸窘迫综合征的效果比较[J].中国综合临床,2019,35(1):32-36.
[6]罗红,丁水姿,张秀瑞.急性呼吸窘迫综合征的药物及生物治疗问题[J].中华医学杂志,2018,98(34):2712-2714.
[7]汪义发,陈金钟,明敏,等.乌司他丁联合低分子肝素治疗老年急性呼吸窘迫综合征的疗效及对炎症反应与氧化应激的影响[J].实用老年医学,2018,32(11):1035-1038.
[8]秦龙,赵李克,宋卫东,等.乌司他丁联合东莨菪碱对急性呼吸窘迫综合征患者炎症因子及免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(5):474-477.
[9]刘慧,卢爱丽.基于扶阳理论的破格救心汤治疗急性呼吸窘迫综合征的理论探讨及实验研究[J].中国中医急症,2017,26(10):1769-1771.
[10]虎琼华,崔巍,张鸣,等.乌司他丁联合地塞米松治疗急性呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].现代药物与临床,2018,33(3):528-531.

(收稿日期: 2021-05-23)