

## · 药物与临床 ·

# 瑞舒伐他汀对心脏舒张功能不全并运动高血压患者的影响

何显荣, 罗才福, 李杰文

**【摘要】** 目的 探讨瑞舒伐他汀对心脏舒张功能不全并运动高血压患者的影响。方法 选取 2015 年 1 月—2017 年 1 月佛山市高明人民医院心内科收治的心脏舒张功能不全并运动高血压患者 148 例, 随机分为对照组和观察组, 每组 74 例。对照组患者给予贝那普利治疗, 观察组患者给予瑞舒伐他汀治疗; 两组患者均连续治疗 3 个月。比较两组患者治疗前后运动相关指标 (包括等容舒张时间、最大氧摄入量、运动时间及运动最大收缩压) 及血浆脑钠肽 (BNP)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗前两组患者等容舒张时间、最大氧摄入量、运动时间及运动最大收缩压比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者等容舒张时间短于对照组, 最大氧摄入量高于对照组, 运动时间长于对照组, 运动最大收缩压低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者等容舒张时间短于治疗前, 最大氧摄入量高于治疗前, 运动时间长于治疗前, 运动最大收缩压低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗前两组患者血浆 BNP、hs-CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者血浆 BNP、hs-CRP 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者血浆 BNP、hs-CRP 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 瑞舒伐他汀可有效降低心脏舒张功能不全并运动高血压患者血浆 BNP、hs-CRP 水平及运动最大收缩压, 改善患者心脏舒张功能, 提高患者运动耐量。

**【关键词】** 心脏舒张功能不全; 运动高血压; 瑞舒伐他汀; 治疗结果

**【中图分类号】** R 541.61 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.08.026

何显荣, 罗才福, 李杰文. 瑞舒伐他汀对心脏舒张功能不全并运动高血压患者的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (8): 106-108. [www.syxnf.net]

HE X R, LUO C F, LI J W. Impact of rosuvastatin on diastolic cardiac dysfunction patients complicated with exercise hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (8): 106-108.

**Impact of Rosuvastatin on Diastolic Cardiac Dysfunction Patients Complicated with Exercise Hypertension** HE Xian-rong, LUO Cai-fu, LI Jie-wen

Department of Cardiovascular Medicine, Gaoming People's Hospital of Foshan, Foshan 528500, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the impact of rosuvastatin on diastolic cardiac dysfunction patients complicated with exercise hypertension. **Methods** From January 2015 to January 2017, a total of 148 diastolic cardiac dysfunction patients complicated with exercise hypertension were selected in the Department of Cardiovascular Medicine, Gaoming People's Hospital of Foshan, and they were randomly divided into control group and observation group, each of 74 cases. Patients of control group received benazepril, while patients of observation group received rosuvastatin; both groups continuously treated for 3 months. Exercise related indicators (including isovolumic relaxation time, maximum oxygen intake, exercise duration and exercise-induced maximum systolic blood pressure), plasma levels of BNP and hs-CRP before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during the treatment. **Results** No statistically significant differences of isovolumic relaxation time, maximum oxygen intake, exercise duration or exercise-induced maximum systolic blood pressure was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ); after treatment, isovolumic relaxation time of observation group was statistically significantly shorter than that of control group, maximum oxygen intake of observation group was statistically significantly higher than that of control group, exercise duration of observation group was statistically significantly longer than that of control group, and exercise-induced maximum systolic blood pressure of observation group was statistically significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, isovolumic relaxation time of observation group was statistically significantly shorter than that before treatment, maximum oxygen intake of observation group was statistically significantly higher than that before treatment, exercise duration of observation group was statistically significantly longer than that before treatment, and exercise-induced maximum systolic blood pressure of observation group was statistically significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of plasma level of BNP or hs-CRP was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while plasma levels of BNP and hs-CRP of observation group were

statistically significantly lower than those of control group after treatment ( $P < 0.05$ )。After treatment, plasma levels of BNP and hs-CRP of observation group were statistically significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ )。No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups during the treatment ( $P > 0.05$ )。

**Conclusion** Rosuvastatin can effectively reduce the plasma levels of BNP and hs-CRP, and exercise-induced maximum systolic blood pressure of diastolic cardiac dysfunction patients complicated with exercise hypertension, improve the cardiac diastolic function and exercise tolerance。

**【Key words】** Heart diastolic insufficiency; Exercise hypertension; Rosuvastatin; Treatment outcome

心脏舒张功能不全是指心血管疾病发生、发展的重要环节,患者在静息状态下无心力衰竭症状,但在运动时异常升高的收缩压常会加速左心室舒张功能恶化<sup>[1]</sup>。研究表明,炎性因子激活、血管内皮功能障碍会直接影响血管的运动高血压反应<sup>[2]</sup>。瑞舒伐他汀为新型他汀类药物,具有调脂及抗炎、抗氧化等非降脂作用,已用于治疗心力衰竭<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨瑞舒伐他汀对心脏舒张功能不全并运动高血压患者的影响,为临床提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 存在一定程度的活动后气促; (2) 静息状态下收缩压  $\leq 150$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 运动时最大收缩压  $> 200$  mm Hg; (3) 左心室射血分数  $> 50\%$ 。排除标准: (1) 伴有肝、肾、肺、脑等重要脏器功能不全者; (2) 既往曾服用过他汀类药物者; (3) 有心肌梗死、脑出血、脑梗死病史者。 (4) 存在急、慢性炎症及自身免疫性疾病者。

1.2 一般资料 选取 2015 年 1 月—2017 年 1 月佛山市高明人民医院心内科收治的心脏舒张功能不全并运动高血压患者 148 例,均符合《中国高血压防治指南 2010》<sup>[4]</sup>中的运动高血压诊断标准,并经心脏超声检查证实心脏舒张功能不全,收缩功能正常。将所有患者随机分为对照组和观察组,每组 74 例。对照组中男 42 例,女 32 例;年龄 47~76 岁,平均年龄 (63.7  $\pm 11.5$ ) 岁。观察组中男 40 例,女 34 例;年龄 46~74 岁,平均年龄 (62.5  $\pm 10.9$ ) 岁。两组患者性别 ( $\chi^2 = 0.109$ )、年龄 ( $t = 0.652$ ) 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.3 治疗方法 对照组患者给予贝那普利(北京诺华制药有限公司生产,国药准字 H20090180)治疗,5~40 mg/次,1 次/d;观察组患者给予瑞舒伐他汀(阿斯利康制药有限公司生产,国药准字 J20090091)治疗,10 mg/d,睡前服用。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 (1) 运动相关指标:采用彩色多普勒超声心动图(飞利浦 IE33)及 Simpson 法检测两组患者治疗前后等容舒张时间;采用德国耶格公司运动心肺功能检测仪检测两组患者治疗前后最大氧摄入量及运动时间;采用美国顺泰公司无创血压检测仪检测两组患者运动最大收缩压。(2) 血浆脑钠肽(BNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平:分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 2 ml,分别采用免疫荧光法、散射免疫比浊法检测血浆 BNP、hs-CRP 水平,严格按照试剂盒说明书进行操作,试剂盒购自北京东亚免疫技术研究所,检测仪器为德国罗氏 cobas8000 (c702) 全自动生化分析仪。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 12.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验;计数资料以相对数表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 运动相关指标 治疗前两组患者等容舒张时间、最大氧摄入量、运动时间及运动最大收缩压比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后观察组患者等容舒张时间短于对照组,最大氧摄入量高于对照组,运动时间长于对照组,运动最大收缩压低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者等容舒张时间短于治疗前,最大氧摄入量高于治疗前,运动时间长于治疗前,运动最大收缩压低于治疗前,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 1)。

2.2 血浆 BNP、hs-CRP 水平 治疗前两组患者血浆 BNP、hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后观察组患者血浆 BNP、hs-CRP 水平低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者血浆 BNP、hs-CRP 水平低于治疗前,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.3 不良反应 治疗期间观察组患者出现恶心 2 例、头晕 1 例,不良反应发生率为 4.05%;对照组患者出现恶心 2 例,不良反应发生率为 2.70%。两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.207$ ,  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

心脏损伤是高血压常见的靶器官损伤之一,患者由于动脉血压升高而导致心肌代偿性肥大,尤其是异常升高的收缩压可加速左心室舒张功能障碍恶化<sup>[5]</sup>,加之年龄增长、血管内皮功能损伤、动脉硬化、血脂紊乱等,导致运动高血压发生风险升高。研究表明,他汀类药物除具有调脂作用外,还具有抗炎、抗氧化等非降脂作用,可有效保护血管内皮功能、降低大动脉僵硬程度并增加其顺应性、扩张血管及降低血压<sup>[6~8]</sup>。

贝那普利是一种前体药物,进入人体后需在肝脏内水解成具有活性的代谢产物贝那普利拉,临幊上常用于治疗轻中度高血压。瑞舒伐他汀是 3-羟-3-甲戊二酸单酰辅酶 A(HMG-CoA) 选择性还原酶抑制剂,生物利用度较高,  $t_{1/2}$  较长,降脂作用确切,可通过调脂、修复受损的血管内皮细胞而改善血管内皮功能、减少脂质对炎性细胞的趋化作用。本研究结果显示,治疗后观察组患者等容舒张时间短于对照组,最大氧摄入量高于对照组,运动时间长于对照组,运动最大收缩压低于对照组,表明与贝那普利相比,瑞舒伐他汀可更有效地改善心脏舒张功能不全并运动高血压患者心脏舒张功能,降低患者血压,提高患者运动耐量。

表 1 两组患者治疗前后运动相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of exercise related indicators between the two groups before and after treatment

组别	例数	等容舒张时间 (ms)				最大氧摄入量 ( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	74	83.94 ± 14.22	82.76 ± 14.31	0.503	0.616	19.44 ± 3.52	19.72 ± 3.63	0.476	0.634
观察组	74	84.26 ± 14.32	72.64 ± 11.53	5.437	<0.001	19.14 ± 3.62	22.52 ± 4.33	5.152	<0.001
t 值		0.136	4.737			0.511	4.262		
P 值		0.891	<0.001			0.610	<0.001		

  

组别	运动时间 (min)				运动最大收缩压 (mm Hg)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	8.14 ± 1.22	8.18 ± 1.31	0.192	0.848	230 ± 19	227 ± 18	0.986	0.326
观察组	8.16 ± 1.27	9.45 ± 1.36	5.964	<0.001	228 ± 19	191 ± 15	13.148	<0.001
t 值	0.098	5.785			0.640	13.217		
P 值	0.922	<0.001			0.523	<0.001		

表 2 两组患者治疗前后血浆 BNP、hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of plasma levels of BNP and hs-CRP between the two groups before and after treatment

组别	例数	BNP (ng/L)				hs-CRP (μg/L)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	74	4.54 ± 1.12	4.48 ± 1.02	0.341	0.734	12.48 ± 3.45	12.35 ± 3.41	0.231	0.818
观察组	74	4.56 ± 1.07	3.14 ± 0.62	9.878	<0.001	12.52 ± 3.41	8.42 ± 1.77	9.180	<0.001
t 值		0.111	9.657			0.071	8.799		
P 值		0.912	<0.001			0.944	<0.001		

注: BNP = 脑钠肽, hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白

心室重构是心肌舒缩功能障碍的主要病理生理改变, BNP 是由左心室分泌的一种含 32 个氨基酸的多肽, 在容量负荷增加时 BNP 分泌增多, 因此其可间接反映心功能<sup>[9]</sup>。研究表明, 瑞舒伐他汀可有效抑制急性心肌梗死患者心肌纤维化及心室重构, 具有一定的心室保护作用<sup>[10]</sup>。炎性反应在心肌舒缩功能障碍中具有重要作用, hs-CRP 是临幊上常用的经典的炎性反应因子, 其表达水平与炎性反应程度呈正相关<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, 治疗后观察组患者血浆 BNP、hs-CRP 水平低于对照组, 表明与贝那普利相比, 瑞舒伐他汀可更有效地改善心脏舒张功能不全并运动高血压患者左心室功能, 减轻炎性反应。本研究结果还显示, 两组患者治疗期间不良反应发生率间无差异, 表明瑞舒伐他汀治疗心脏舒张功能不全并运动高血压的安全性较高。

综上所述, 瑞舒伐他汀可有效降低心脏舒张功能不全并运动高血压患者血浆 BNP、hs-CRP 水平及运动最大收缩压, 改善患者心脏舒张功能, 提高患者运动耐量。

#### 参考文献

- [1] 孙宁玲. 要充分重视左心室肥厚及心脏舒张功能不全 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84 (16): 1321 - 1323. DOI: 10. 3760/j. issn: 0376 - 2491. 2004. 16. 001.
- [2] 颜崇平, 高有淑, 荀润泽, 等. 阿托伐他汀治疗心脏舒张功能不全合并运动高血压的效果研究 [J]. 检验医学与临幊, 2015, 12 (14): 2053 - 2055. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672 - 9455. 2015. 14. 033.
- [3] 祝炜, 张云鹏, 戴旭辉, 等. 调脂治疗对慢性心力衰竭患者左室舒张功能及运动耐量的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35 (23): 2132 - 2135, 2161. DOI: 10. 13286/j. cnki. chinpharmacy. 2015. 23. 16.
- [4] 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]. 中华心血管病杂志, 2011, 39 (7): 579 - 616. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253 - 3758. 2011. 07. 002.
- [5] PEER M, BOAZ M, ZIPORA M, et al. Determinants of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: identification of high - risk patients by metabolic, vascular, and inflammatory risk factors [J]. Int J Angiol, 2013, 22 (4): 223 - 228. DOI: 10. 1055/s - 0033 - 1348880.
- [6] 叶萍仙, 叶萍贞, 朱建华, 等. 阿托伐他汀对心脏舒张功能不全合并运动高血压患者运动耐量的影响 [J]. 浙江大学学报 (医学版), 2014, 43 (3): 298 - 304. DOI: 10. 3785/j. issn. 1008 - 9292. 2014. 05. 007.
- [7] 马宏娟. 他汀联合贝特类降脂治疗的研究进展 [J]. 中国心血管病研究, 2014, 12 (3): 258 - 261. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672 - 5301. 2014. 03. 020.
- [8] 许鸽屏, 崔波. 瑞舒伐他汀对冠心病患者的疗效及 IL-35、NF-κB 水平的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25 (2): 185 - 188. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 0074. 2016. 02. 20.
- [9] 叶萍贞, 叶萍仙, 朱建华, 等. 他汀类药物治疗改善患者心脏舒张功能与降低运动后脑利钠肽水平的作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31 (7): 487 - 490, 504. DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001 - 6821. 2015. 07. 001.
- [10] 李兆欣, 刘江月, 李静静, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗对急性心肌梗死患者心肌纤维化及心室重构的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 9 (1): 46 - 50. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674 - 4055. 2016. 01. 12.
- [11] 涂绵金. 阿托伐他汀对冠状动脉慢血流患者左室舒张功能和超敏 C 反应蛋白的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 31 (5): 685 - 686.

(收稿日期: 2017-05-20; 修回日期: 2017-07-20)

(本文编辑: 李伟)