

· 论著 ·

阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平对老年高血压并颈动脉斑块患者血清氧化低密度脂蛋白及脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平的影响

张凌毅, 李萍华, 陈红

【摘要】 **目的** 探讨阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平对老年高血压并颈动脉斑块患者血清氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)及脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平的影响。**方法** 选取 2017 年 1 月—2018 年 1 月深圳市龙华区中心医院心内科门诊收治的老年高血压并颈动脉斑块患者 124 例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 62 例。在常规治疗基础上,对照组患者给予苯磺酸氨氯地平治疗,观察组患者给予阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗;两组患者均连续治疗 6 个月。比较两组患者治疗前后血压、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、斑块面积、Crouse 积分、易损斑块检出率及血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平,观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** (1)治疗前两组患者收缩压、舒张压比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者收缩压、舒张压低于对照组($P<0.05$)。(2)治疗前两组患者颈动脉 IMT、斑块面积、Crouse 积分、易损斑块检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者颈动脉 IMT、斑块面积小于对照组,Crouse 积分、易损斑块检出率低于对照组($P<0.05$)。(3)治疗前两组患者血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平低于对照组($P<0.05$)。(4)两组患者治疗期间均未发生明显不良反应。**结论** 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平可有效提高老年高血压并颈动脉斑块患者降压效果并稳定斑块,降低血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平,且安全性较高。

【关键词】 高血压; 斑块, 动脉粥样硬化; 老年人; 阿托伐他汀; 苯磺酸氨氯地平; 氧化低密度脂蛋白; 脂蛋白相关磷脂酶 A2

【中图分类号】 R 544.1 R 543.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.10.008

张凌毅, 李萍华, 陈红. 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压并颈动脉斑块患者血清氧化低密度脂蛋白及脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (10): 32-36. [www.syxnf.net]

ZHANG L Y, LI P H, CHEN H. Impact of atorvastatin combined with amlodipine besylate on serum levels of ox-LDL and Lp-PLA2 in elderly hypertension patients accompanied with carotid artery plaque [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (10): 32-36.

Impact of Atorvastatin Combined with Amlodipine Besylate on Serum Levels of ox-LDL and Lp-PLA2 in Elderly Hypertension Patients Accompanied with Carotid Artery Plaque ZHANG Ling-yi, LI Ping-hua, CHEN Hong
Department of Health Management, the Central Hospital of Longhua District, Shenzhen, Shenzhen 518110, China
Corresponding author: LI Ping-hua, E-mail: lipinghua80@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of atorvastatin combined with amlodipine besylate on serum levels of ox-LDL and Lp-PLA2 in elderly hypertension patients accompanied with carotid artery plaque. **Methods** From January 2017 to January 2018, a total of 124 elderly hypertension patients accompanied with carotid artery plaque were selected in the Outpatient Department of Cardiology, the Central Hospital of Longhua District, Shenzhen, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 62 cases. Patients in control group received mloidipine besylate, while patients in observation group received atorvastatin combined with amlodipine besylate; both groups continuously treated for 6 months. Blood pressure, carotid intima media thickness (CIMT), plaque area, Crouse score, detection rate of vulnerable plaque, serum levels of ox-LDL and Lp-PLA2 were compared between the two groups before and after treatment, and incidence of adverse reactions was observed during treatment. **Results** (1) No statistically significant differences of SBP or DBP was found between the two groups before treatment ($P>0.05$), while SBP and DBP in observation group were statistically significantly lower than those in control group after treatment ($P<0.05$). (2) No statistically significant differences of CIMT, plaque area, Crouse score or detection rate of vulnerable plaque was found between the two groups before treatment

518110 广东省深圳市龙华区中心医院健康管理科
通信作者: 李萍华, E-mail: lipinghua80@163.com

($P>0.05$) ; after treatment, CIMT and plaque area in observation group were statistically significantly smaller than those in control group, meanwhile Crouse score and detection rate of vulnerable plaque in observation group were statistically significantly lower than those in control group ($P<0.05$) . (3) No statistically significant differences of serum level of ox-LDL or Lp-PLA2 was found between the two groups before treatment ($P>0.05$) , while serum levels of ox-LDL and Lp-PLA2 in observation group were statistically significantly lower than those in control group after treatment ($P<0.05$) . (4) No one in the two groups occurred any obvious adverse reactions during treatment. **Conclusion** In elderly hypertension patients accompanied with carotid artery plaque, atorvastatin combined with amlodipine besylate can effectively improve the antihypertensive effect, stabilize the plaque, reduce the serum levels of ox-LDL and Lp-PLA2, with relatively high safety.

【Key words】 Hypertension; Plaque, atherosclerotic; Elderly; Atorvastatin; Amlodipine besylate; Oxidized low-density lipoprotein; Lipoprotein associated phospholipase A2

高血压是临床常见慢性心血管疾病之一,中老年人高发,主要临床表现为血压升高、头痛、头晕等,严重者可并发心脑血管疾病^[1]。缺血性脑卒中是高血压常见并发症之一,也是导致老年高血压患者残疾、死亡的重要原因,而动脉粥样硬化尤其是不稳定斑块破裂、出血或表面溃疡诱发的血栓形成是导致缺血性脑卒中的主要原因^[2]。目前,阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压并颈动脉斑块的疗效较为肯定^[3-5],但既往研究多关注血压控制效果和颈动脉内膜中层厚度(IMT)变化,未深入分析对斑块稳定的影响。本研究在既往研究基础上探讨了阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平对老年高血压并颈动脉斑块患者血清氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)及脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月—2018年1月深圳市龙华区中心医院心内科门诊收治的老年高血压并颈动脉斑块患者124例,均符合原发性高血压的诊断标准^[6]并经颈动脉血管彩色多普勒超声检查证实存在动脉粥样硬化斑块,即颈动脉IMT ≥ 1.5 mm或较周围正常动脉增加 >0.5 mm或50%^[7]。纳入标准:(1)年龄60~80岁;(2)入组前4周内未服用过降压、调脂药物。排除标准:(1)继发性高血压患者;(2)伴有其他心、脑血管疾病或肝、肾功能异常者;(3)合并风湿免疫性疾病、血液系统疾病或恶性肿瘤者;(4)治疗依从性差,不能按时、按量服药者;(5)过敏体质或对本研究所用

药物过敏或存在明确禁忌证者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组,每组62例。两组患者性别、年龄、高血压病程、体质指数、糖尿病发生率、吸烟率、饮酒率比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表1),具有可比性。本研究经深圳市龙华区中心医院医学伦理委员会审核批准,所有患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均给予常规治疗,包括低盐、低脂饮食,戒烟、戒酒,规律作息,适量运动等。对照组患者在常规治疗基础上给予苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司生产,国药准字H10950224)口服,5 mg/次,1次/d;用药2周后若血压不达标则改为10 mg/次,1次/d。观察组患者在对照组基础上给予阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司生产,国药准字H20051407)口服,20 mg/次,1次/d。两组患者均连续治疗6个月。

1.3 观察指标

1.3.1 血压 比较两组患者治疗前后血压(包括收缩压和舒张压),于上午10:00统一测量,测量前30 min禁止吸烟、饮咖啡并排空膀胱,安静休息15 min后开始测量,测量3次取平均值,两次测量间隔5 min。

1.3.2 颈动脉斑块情况 由经过统一培训的具有5年以上经验的超声诊断医师采用彩色多普勒超声成像诊断设备检测两组患者治疗前后颈动脉IMT、斑块面积,并计算Crouse积分。检测时患者取平卧位,检测3个心动周期取平均值;斑块面积=斑块长径 \times 宽径;Crouse积分为双侧颈动脉各斑块厚度之和,1 mm计1分^[8]。比较两组患者易损斑块检出率,存在下列情况之一则判

表1 两组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	高血压病程 ($\bar{x}\pm s$, 年)	体质指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	糖尿病 [n(%)]	吸烟 [n(%)]	饮酒 [n(%)]
对照组	62	35/27	70.1 \pm 6.8	15.2 \pm 3.9	25.1 \pm 2.3	28(45.2)	19(30.6)	32(51.6)
观察组	62	38/24	70.8 \pm 7.3	14.7 \pm 3.6	24.8 \pm 2.4	26(41.9)	21(33.9)	35(56.5)
$t(\chi^2)$ 值		0.300 ^a	0.552	0.742	0.711	0.131 ^a	0.148 ^a	0.292 ^a
P 值		0.584	0.582	0.460	0.478	0.717	0.700	0.589

注:^a为 χ^2 值

定为易损斑块^[9]：(1) 斑块呈低回声或斑块内见低回声区；(2) 斑块表面不光滑；(3) (斑块厚度/健侧IMT) >2；(4) 斑块内有血流信号。

1.3.3 血清 ox-LDL 及 Lp-PLA2 水平 分别于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 4 ml, 3 000 r/min 离心 15 min (离心半径 10 cm), 取上清液并置于 -80 ℃ 冰箱保存待测；采用酶联免疫吸附试验检测血清 ox-LDL 及 Lp-PLA2 水平, 试剂盒购自上海吉泰生物科技有限公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.4 不良反应发生情况 观察治疗期间两组患者不良反应发生情况, 常规检测肝肾功能。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析, 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; 计数资料分析采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压比较 治疗前两组患者收缩压、舒张压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者收缩压、舒张压低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组患者治疗前后血压比较 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)
Table 2 Comparison of blood pressure between the two groups before and after treatment

组别	例数	收缩压		舒张压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62	160 ± 12	113 ± 9	98 ± 11	85 ± 6
观察组	62	158 ± 12	108 ± 7	98 ± 10	82 ± 6
<i>t</i> 值		0.543	3.436	0.159	2.501
<i>P</i> 值		0.588	0.001	0.874	0.014

注: 1 mm Hg=0.133 kPa

2.2 两组患者治疗前后颈动脉斑块情况比较 治疗前两组患者颈动脉 IMT、斑块面积、Crouse 积分、易损斑块检出率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者颈动脉 IMT、斑块面积小于对照组, Crouse

积分、易损斑块检出率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 两组患者治疗前后血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平比较 治疗前两组患者血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

2.4 不良反应 两组患者治疗期间均未发生明显不良反应, 亦未出现明显肝肾功能异常。

表 4 两组患者治疗前后血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of serum ox-LDL and Lp-PLA2 levels between the two groups before and after treatment

组别	例数	ox-LDL (mmol/L)		Lp-PLA2 (μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62	43.6 ± 6.2	42.4 ± 6.5	62.8 ± 6.9	60.4 ± 7.0
观察组	62	44.1 ± 6.4	33.3 ± 6.1	63.6 ± 7.0	46.5 ± 6.7
<i>t</i> 值		0.442	8.038	0.641	11.295
<i>P</i> 值		0.659	<0.001	0.523	<0.001

注: ox-LDL=氧化低密度脂蛋白, Lp-PLA2=脂蛋白相关磷脂酶 A2

3 讨论

颈动脉是动脉粥样硬化最常受累血管且易于检测, 因此颈动脉粥样硬化可在一定程度上反映冠状动脉、动脉硬化情况^[2]。动脉粥样硬化是高血压、冠心病、脑卒中等心脑血管疾病的共同病理改变, 近年来颈动脉斑块尤其是易损斑块与缺血性脑卒中的关系备受关注^[10], 研究表明, 易损斑块破裂诱发的血小板聚集、血栓形成及斑块脱落是导致缺血性脑卒中的主要原因^[11-12]。老年高血压并颈动脉斑块患者脏器功能衰退、代偿能力降低, 选择安全有效的药物控制血压并稳定颈动脉斑块以最大限度地减少脑卒中的发生是老年高血压并颈动脉斑块患者的主要治疗原则。

苯磺酸氨氯地平属钙离子拮抗剂, 可有效松弛血管平滑肌、扩张外周血管、增加外周血流量、抑制血小板

表 3 两组患者治疗前后颈动脉斑块情况比较
Table 3 Comparison of carotid plaque condition between the two groups before and after treatment

组别	例数	颈动脉 IMT ($\bar{x} \pm s$, mm)		斑块面积 ($\bar{x} \pm s$, mm ²)		Crouse 积分 ($\bar{x} \pm s$, 分)		易损斑块 [n (%)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62	1.5 ± 0.3	1.4 ± 0.4	26.8 ± 3.4	22.7 ± 3.6	4.4 ± 0.5	3.6 ± 0.4	10 (16.1)	8 (12.9)
观察组	62	1.6 ± 0.3	1.1 ± 0.2	27.2 ± 3.7	18.8 ± 3.1	4.5 ± 0.6	2.8 ± 0.4	12 (19.4)	2 (3.2)
<i>t</i> (χ^2) 值		1.856	5.282	0.627	6.464	1.008	11.135	0.221 ^a	3.916 ^a
<i>P</i> 值		0.066	<0.001	0.531	<0.001	0.315	<0.001	0.638	0.048

注: IMT=内膜中层厚度; ^a 为 χ^2 值

聚集, 降压作用明确并有利于防止动脉粥样硬化, 且其 $t_{1/2}$ 较长、不良反应较少, 临床应用较广泛^[13]。阿托伐他汀是临床常用的降脂药物, 其可选择性抑制羟甲基戊二酰辅酶A还原酶及胆固醇合成, 有利于增加机体对低密度脂蛋白的清除能力、降低动脉粥样硬化斑块表面张力、稳定斑块; 此外, 阿托伐他汀还可通过抗炎、改善血管内皮功能、抑制血小板聚集等减少动脉粥样硬化的发生或延缓动脉粥样硬化进展^[14]。张起顺等^[4]研究表明, 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平可有效降低老年高血压并颈动脉斑块患者血压及颈动脉IMT, 本研究在该研究基础上进一步观察了斑块面积、Crouse积分及斑块易损性, 结果显示, 治疗后观察组患者收缩压、舒张压、Crouse积分及斑块检出率低于对照组, 颈动脉IMT、斑块面积小于对照组, 表明阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平可有效提高老年高血压并颈动脉斑块患者降压效果并稳定斑块。

研究表明, ox-LDL可上调血管内皮细胞金属基质蛋白酶9的表达, 促进血管重塑, 增加血管内膜厚度, 并可破坏血管内皮细胞的完整性, 促进血小板聚集、黏附及血栓形成, 在血管内皮细胞病变及动脉粥样硬化斑块形成过程中发挥着重要作用^[15], 且血清ox-LDL水平与颈动脉斑块厚度呈负相关, 即血清ox-LDL水平越高, 斑块稳定性越差、越容易破裂^[16]。Lp-PLA2是水解磷脂酶超家族的重要成员, 主要由单核细胞、巨噬细胞等合成及分泌, 可水解血管内膜ox-LDL并使之生成氧化型游离脂肪酸和溶血卵磷脂, 进而诱发血管炎症反应及动脉粥样硬化形成^[17], 同时Lp-PLA2可促进单核细胞向巨噬细胞转化并摄入ox-LDL而生成泡沫细胞, 继而聚集于血管壁并导致动脉粥样硬化斑块形成; 此外, Lp-PLA2还可通过释放蛋白酶而降解斑块纤维帽, 造成斑块稳定性下降^[18]。李亮等^[19]研究发现, 动脉粥样硬化患者血清Lp-PLA2水平与斑块内新生血管密度相关, 血清Lp-PLA2水平可作为判断颈动脉斑块易损性的参考指标。李健等^[20]研究表明, 丁苯酞软胶囊可有效降低缺血性脑血管病患者血清ox-LDL、Lp-PLA2水平及脑卒中复发风险, 血清ox-LDL、Lp-PLA2水平可作为动脉粥样硬化及缺血性脑卒中的治疗靶点。本研究结果显示, 治疗后观察组患者血清ox-LDL、Lp-PLA2水平低于对照组, 提示阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平可有效降低老年高血压并颈动脉斑块患者血清ox-LDL、Lp-PLA2水平, 有利于稳定斑块, 降低脑血管病发生风险。本研究结果还显示, 两组患者治疗期间均未发生明显不良反应, 亦未出现明显肝肾功能异常, 提示阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压并颈动脉斑块患者的安全性较高。

综上所述, 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平可有效

提高老年高血压并颈动脉斑块患者降压效果并稳定斑块, 降低血清ox-LDL、Lp-PLA2水平, 且安全性较高; 但本研究纳入的病例数较少, 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压并颈动脉斑块的具体作用机制等仍有待于扩大样本量进一步研究证实。

作者贡献: 张凌毅进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文并对文章负责, 监督管理; 李萍华、陈红进行试验实施与可行性分析; 陈红进行资料收集; 张凌毅、李萍华进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 赵敏, 沈小梅, 张红灵, 等. 原发性高血压患者血清胱抑素C与血管内皮功能的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2015, 31(9): 832-835. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2015.09.013.
- [2] 闫洪娟, 王俊伟, 郭建华, 等. 瑞舒伐他汀对高血压合并颈动脉硬化患者颈动脉斑块及脑缺血事件影响的前瞻性研究[J]. 中华全科医学杂志, 2017, 15(8): 1361-1364. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.08.026.
- [3] 郑敏茹, 李婷, 崔雪峰, 等. 苯磺酸氨氯地平联合阿托伐他汀治疗老年清晨高血压的疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(11): 1375-1377. DOI: 10.6039/j.issn.1674-4055.2017.11.24.
- [4] 张起顺, 陈勇, 王朝辉, 等. 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压合并颈动脉斑块的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(12): 1603-1605. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.06.
- [5] 张晓惠. 苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀治疗老年高血压合并颈动脉斑块的效果分析[J]. 河南医学研究, 2018, 27(8): 1455-1456. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2018.08.055.
- [6] 《中国高血压基层管理指南》修订委员会. 中国高血压基层管理指南(2014年修订版)[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(1): 24-43.
- [7] TOUBOUL P J, HENNERICI M G, MEAIRS S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006). An update on behalf of the advisory board of the 3rd and 4th watching the risk symposia, at the 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussel, Belgium, 2006 [J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 34(4): 290-296. DOI: 10.1159/000097034.
- [8] CROUSE J R, HARPOLD G H, KAHL F R, et al. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound [J]. Stroke, 1986, 17(2): 270-275.
- [9] 袁英, 常富业, 黄曼维, 等. 多重危险因素干预与老年颈动脉粥样硬化斑块关系的研究[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(10): 1051-1054. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2013.10.007.
- [10] MAZZA A, CUPPINI S, SCHIAVON L, et al. Hyperhomocysteinemia is an independent predictor of sub-clinical carotid vascular damage in subjects with grade-1 hypertension [J].

Endocrine, 2014, 46 (2): 340-346.DOI: 10.1007/s12020-013-0063-3.

[11] 韩佳颖, 张庆, 孟竹, 等. 颈动脉斑块性质和管腔狭窄与年龄的相关性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20 (5): 66-69.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2018.05.005.

[12] SAAM T, HABS M, BUCHHOLZ M, et al.Expansive arterial remodeling of the carotid arteries and its effect on atherosclerotic plaque composition and vulnerability: an in-vivo black-blood 3T CMR study in symptomatic stroke patients [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2016, 18: 11.DOI: 10.1186/s12968-016-0229-2.

[13] 高俊岭, 丁永明, 傅华. 社区高血压患者苯磺酸氨氯地平服药依从性的观察 [J]. 中华高血压杂志, 2017, 25 (1): 79-81. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2017.01.019.

[14] 吴学正, 吴小燕, 陈卫卫, 等. 阿托伐他汀钙片联合依折麦布片治疗冠状动脉粥样硬化的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34 (4): 406-409.DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.04.004.

[15] 申丽红, 梁小乐, 高旭光. 急性脑梗死患者微栓子与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (3): 237-239.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2014.03.005.

[16] PARILDAR H, GULMEZ O, CIGERLI O, et al.Carotid Artery Intima Media Thickness and HsCRP; Predictors Patients [J]. Pak J Med Sci, 2013, 29 (2): 495-499.

[17] 刘晓娟. 急性脑梗死患者血浆脂蛋白相关磷脂酶水平与颈动脉斑块性质的相关性研究 [J]. 中国药物与临床, 2018, 18 (2): 258-259.DOI: 10.11655/zgywylc.2018.02.044.

[18] 冯文清, 石彦彦, 吴保鑫, 等. 人血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 和脑梗死患者颈动脉斑块稳定性之间的关联 [J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25 (1): 25-27.DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2018.01.006.

[19] 李亮, 张蕾, 王立娟, 等. 颈动脉斑块内新生血管密度与血清 Lp-PLA2 水平的相关性研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34 (4): 303-306.

[20] 李健, 饶源, 张岐平. 丁苯酞软胶囊对缺血性脑血管病的疗效及对血清 ox-LDL、Lp-PLA2、炎症因子水平的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36 (4): 448-450.DOI: 10.13704/j.cnki.jjyx.2018.04.006.

(收稿日期: 2018-07-16; 修回日期: 2018-10-20)

(本文编辑: 刘新蒙)

(上接第 31 页)

[7] CHIOU Y J, HUANG T L.Serum Brain-Derived Neurotrophic Factors in Taiwanese Patients with Drug-Naïve First-Episode Major Depressive Disorder: Effects of Antidepressants [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2017, 20 (3): 213-218.DOI: 10.1093/ijnp/pyw096.

[8] SCHAICH C L, WELLMAN T L, KOI B, et al.BDNF acting in the hypothalamus induces acute pressor responses under permissive control of angiotensin II [J]. Auton Neurosci, 2016, 197: 1-8. DOI: 10.1016/j.autneu.2016.02.011.

[9] 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, 2011, 19 (8): 701-743.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.

[10] ZUNG W W K.A Self-Rating Depression Scale [J]. Arch Gen Psychiatry, 1965, 12: 63-70.DOI: 10.1001/archpsyc.1965.01720310065008.

[11] GRISK O, RETTIG R.Interactions between the sympathetic nervous system and the kidneys in arterial hypertension [J]. Cardiovasc Res, 2004, 61 (2): 238-246.

[12] 马丽娜, 李耘, 冯明, 等. 老年高血压患者合并抑郁特点分析 [J]. 精神医学杂志, 2010, 23 (2): 101-102.DOI: 10.3969/j.issn.1009-7201.2010.02.007.

[13] LOPIZZO N, BOCCHIO CHIAVETTO L, CATTANE N, et al. Gene-environment interaction in major depression: focus on experience-dependent biological systems [J]. Front Psychiatry, 2015, 6: 68.DOI: 10.3389/fpsy.2015.00068.

[14] MARS DEN W N.Synaptic plasticity in depression: molecular, cellular and functional correlates [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2013, 43: 168-184.DOI: 10.1016/j.pnpbp.2012.12.012.

[15] HOFER M, PAGLIUSI S R, HOHN A, et al.Regional distribution of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain [J]. EMBO J, 1990, 9 (8): 2459-2464.

[16] DUMAN R S, HENINGER G R, NESTLER E J.A molecular and cellular theory of depression [J]. Arch Gen Psychiatry, 1997, 54 (7): 597-606.

[17] DWIVEDI Y, RIZAVI H S, ZHANG H, et al.Neurotrophin receptor activation and expression in human postmortem brain: effect of suicide [J]. Biol Psychiatry, 2009, 65 (4): 319-328. DOI: 10.1016/j.biopsych.2008.08.035.

[18] LÁSZLÓ A, BABOS L, KIS-IGARI Z, et al.Identification of hypertensive patients with dominant affective temperaments might improve the psychopathological and cardiovascular risk stratification: a pilot, case-control study [J]. Ann Gen Psychiatry, 2015, 14: 33.DOI: 10.1186/s12991-015-0072-0.

[19] DINIZ B S, TEIXEIRA A L, MACHADO-VIEIRA R, et al. Reduced cerebrospinal fluid levels of brain-derived neurotrophic factor is associated with cognitive impairment in late-life major depression [J]. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 2014, 69 (6): 845-851.DOI: 10.1093/geronb/gbu096.

(收稿日期: 2018-07-26; 修回日期: 2018-10-10)

(本文编辑: 谢武英)