

·临床研究·

本文引用:张玮琛,桂玉然,龙欢,庞艳.银丹心脑通联合小剂量辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症临床观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(7):913-917.

银丹心脑通联合小剂量辛伐他汀治疗高血压 合并高脂血症临床观察

张玮琛,桂玉然*,龙欢,庞艳
(武汉市第五医院中医科,湖北 武汉 430050)

〔摘要〕 **目的** 探究银丹心脑通软胶囊联合小剂量辛伐他汀对老年高血压合并高脂血症患者的影响。**方法** 采用随机数字表法将老年高血压合并高脂血症患者 214 例分为观察组与对照组,对照组采用辛伐他汀,观察组患者采用银丹心脑通软胶囊联合小剂量辛伐他汀治疗;对比两组患者血液流变学指标、血脂、血压、IL-6、ox-LDL 及 hs-CRP 水平。**结果** 观察组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度纤维蛋白原及红细胞聚集指数均明显低于对照组 ($P<0.05$);观察组患者治疗后 TC、TG、LDL-C 明显低于对照组 ($P<0.05$),HDL-C 明显高于对照组 ($P<0.05$);观察组患者治疗后 IL-6、hs-CRP 及 ox-LDL 显著低于对照组 ($P<0.05$);观察组患者治疗后收缩压及舒张压均显著低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 银丹心脑通软胶囊联合小剂量辛伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症患者能够有效纠正其血液流变学代谢紊乱,调节血脂水平,减轻炎症症状,降低血压水平。

〔关键词〕 高血压;高脂血症;银丹心脑通软胶囊;辛伐他汀;白介素-6;氧化修饰低密度脂蛋白;超敏 C 反应蛋白

〔中图分类号〕R259 **〔文献标志码〕**B **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.07.026

Clinical Observation on Yindan Xinnaotong Combined with Small Dose of Simvastatin in the Treatment of Hypertension and Hyperlipidemia

ZHANG Weichen, GUI Yuran*, LONG Huan, PANG Yan

(Department of Chinese Medicine, Wuhan Fifth Hospital, Wuhan, Hubei 430050, China)

〔Abstract〕 Objective To explore the influence of Yindan Xinnaotong Capsule combined with small-dose simvastatin on elderly hypertensive patients with hyperlipidemia. **Methods** A total of 214 cases of elderly hypertensive and hyperlipidemia patients were divided into an observation group and a control group according to random number table method. The control group was given simvastatin treatment, and the observation group was given Yindan Xinnaotong Capsule combined with small-dose simvastatin treatment. Blood rheology indexes, blood lipids, blood pressure, IL-6, ox-LDL and hs-CRP levels were compared. **Results** After treatment, whole blood viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity, fibrinogen and erythrocyte aggregation index in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). TC, TG and LDL-C in the observation group were significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), and HDL-C was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). IL-6, hs-CRP and ox-LDL in the observation group were

〔收稿日期〕2017-12-21

〔作者简介〕张玮琛,女,副主任医师,研究方向:老年病中西医结合防治。

〔通讯作者〕*桂玉然,女,博士,E-mail:1991922943@qq.com。

significantly lower than those in the control group, with statistically significant difference in the 2 groups ($P<0.05$). Systolic blood pressure and diastolic blood pressure in observation group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$).

Conclusion Yindan Xinnaotong Capsule combined with small-dose simvastatin in the treatment of elderly hypertensive patients with hyperlipidemia can effectively correct blood rheology, metabolic disorders, regulate blood lipid levels, and reduce inflammatory symptoms and blood pressure levels.

[**Keywords**] hypertension; hyperlipidemia; Yindan Xinnaotong Capsule; simvastatin; hemorheology; interleukin-6; oxidized low density lipoprotein; high sensitivity C reactive protein

高血压为心血管综合征,以血压持续升高为特征,并常伴随心、脑、肾等脏器功能改变。高脂血症指血液中总胆固醇(TC)或甘油三酯(TG)含量过高或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量过低,使血压升高,增加高血压病风险,纠正血脂异常有利于增强血压控制效果。临床数据显示^[1],近年来,老年高血压合并高脂血症发病率呈上升趋势,临床治疗以降压调脂为主。辛伐他汀是他汀类药物的典型代表,具有降压、调脂作用,但临床有关使用剂量尚无统一标准。随着高血压合并高脂血症治疗研究进展,有关中西医结合治疗的研究逐渐增加。银丹心脑血管通软胶囊为中成药制剂,是冠心病心绞痛、动脉硬化、高脂血症常用治疗药物。秦路兵^[2]研究将银丹心脑血管通软胶囊应用于老年高血压合并高脂血症患者,使患者血压、血脂明显改善。本研究老年高血压合并高脂血症患者采用银丹心脑血管通软胶囊联合小剂量辛伐他汀治疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月-2017年5月本院收治的老年高血压合并高脂血症患者214例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组(107例)与对照组(107例)。观察组男61例,女46例,年龄60~84(73.85±8.46)岁;病程2~10(5.06±1.14)年;高血压分级:1级26例,2级32例,3级49例。对照组男58例,女49例,年龄61~83(74.12±8.58)岁;病程2~9(5.18±1.09)年;高血压分级:1级23例,2级34例,3级50例。两组患者一般资料相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 入选标准

纳入标准:(1)高血压符合《中国高血压防治指南2010》^[3]诊断标准;高脂血症符合《中国成人血脂

异常防治指南》^[4]中诊断标准;(2)年龄≥60岁;(3)未合并严重肝肾功能损害;(4)近2周内未服用降脂或降压类药物。排除标准:(1)继发性高血压;(2)合并造血系统疾病或严重精神性疾病;(3)合并高血压急症;(4)合并内分泌系统疾病如糖尿病、甲状腺功能亢进、恶性肿瘤或慢性传染性疾病等。剔除标准:(1)治疗期间出现严重不良反应;(2)未按医嘱完成疗程;(3)出现严重并发症;(4)依从性差。

1.3 治疗方法

两组患者均给予一般治疗,口服肠溶阿司匹林片、左旋氨氯地平片、厄贝沙坦片,指导患者注意休息,低脂低盐饮食,戒烟戒酒。对照组患者在一般治疗基础上给予常规剂量辛伐他汀片(生产厂家:国药集团容生制药有限公司;规格:10 mg)治疗,40 mg/次,1次/d,睡前服用。观察组患者在一般治疗基础上给予小剂量辛伐他汀,20 mg/次,1次/d,睡前服用,同时给予银丹心脑血管通软胶囊(生产厂家:贵州百灵企业集团制药股份有限公司;规格:0.4 g),1.6 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗8周。

1.4 观察指标

(1)血液流变学指标:采用西化仪科技有限公司生产的GD3LBY-N6全自动自清洗旋转式黏度计检测全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原与红细胞聚集指数。(2)血脂:采用美国贝克曼库尔特公司生产的全自动生化仪检测TC、TG、HDL-C及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。(3)血压:采用血压测量仪于患者治疗前后测量收缩压与舒张压水平。(4)血清白介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平:采用双抗夹心ELISA法测定,操作严格按照说明书执行;氧化修饰低密度脂蛋白(ox-LDL):采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒购自上海荣盛生物技术有限公司。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用 t 检验;计数资料以“%”描述,行 χ^2 检验,若方差不齐则行秩和检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血液流变学指标比较

两组患者治疗前全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞聚集指数等血液流变学指标均差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞聚集指数均明显下降,且观察组患者明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者血脂变化比较

两组患者治疗前 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 相比差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者 TC、TG、LDL-C 较治疗前明显下降($P<0.05$),HDL-C 较治疗前显著上升($P<0.05$),观察组 TC、TG、LDL-C 明显低于对照组($P<0.05$),HDL-C 明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者 IL-6、hs-CRP 及 ox-LDL 水平比较

两组患者治疗前 IL-6、hs-CRP 及 ox-LDL 水平相比差异无统计学意义,治疗后,两组患者 IL-6、hs-

CRP 及 ox-LDL 水平均较治疗前明显下降,观察组患者显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者血压水平比较

2 组患者治疗前收缩压与舒张压水平相比差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,2 组患者收缩压与舒张压水平均较治疗前下降,观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

高血压多发于中老年群体,常伴随糖、脂肪等代谢紊乱及血液流变学异常,发展中晚期可导致心、脑、肾等靶器官损伤,出现各种高血压并发症^[5]。从病理角度分析,高血压的发生、发展与血脂异常升高关系紧密,高血脂可加重血压升高,相关研究表明^[6],血压变异性与血脂异常呈正相关。相关研究已证实^[7],LDL-C 水平过高可导致动脉粥样硬化,诱发心血管疾病。LDL-C 经自由基介导易发生脂质过氧化修饰,从而形成 ox-LDL。ox-LDL 可使血管内皮通透性增加,血管平滑肌细胞增殖,内膜变厚,从而促进粥样斑块形成^[8]。LDL-C 被氧化修饰成 ox-LDL 是动脉粥样硬化形成的关键。此外,血脂异常可损伤血管内壁,增强红细胞聚集能力,使红细胞沉降率加快,血浆黏度增加。而血浆黏度增加可使血液流速减缓,造成微循环障碍,使心脏负荷加重,诱发心脑血管事件。临床研究指出^[9-10],高血压发病机制不仅与遗

表 1 两组高血压合并高脂血症患者血液流变学指标比较($n=107, \bar{x}\pm s$)

组别	全血高切黏度/(mPa·s)		全血低切黏度/(mPa·s)		血浆黏度/(mPa·s)		纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)		红细胞聚集指数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.95±0.42	3.21±0.46**	29.75±4.82	15.62±2.43**	2.95±0.31	1.08±0.25**	4.86±0.91	2.36±0.18**	8.12±1.64	4.65±1.68**
对照组	5.88±0.38	3.95±0.44*	30.06±4.67	19.87±2.19*	2.87±0.34	1.51±0.32*	4.95±0.73	2.89±0.32*	8.26±1.53	5.53±1.27*
t 值	1.278	12.025	0.478	13.439	1.799	10.953	0.798	14.932	0.646	4.322
P 值	0.0203	0.000	0.633	0.000	0.074	0.000	0.426	0.000	0.519	0.000

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,# $P<0.05$

表 2 两组高血压合并高脂血症患者血脂比较($n=107, \bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$)

组别	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.82±1.09	4.96±0.91**	2.75±0.68	1.29±0.72**	2.71±0.63	2.24±0.61**	1.08±0.32	1.73±0.41**
对照组	5.77±1.15	5.43±1.08*	2.82±0.71	2.27±0.66*	2.65±0.57	2.48±0.52*	1.11±0.26	1.30±0.24*
t 值	0.326	3.442	0.737	10.379	0.731	3.097	0.753	9.363
P 值	0.744	0.001	0.462	0.000	0.466	0.002	0.452	0.000

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,# $P<0.05$

表3 两组高血压合并高脂血症患者 IL-6、hs-CRP 及 ox-LDL 水平比较 ($n=107, \bar{x} \pm s$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		ox-LDL/(μg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.18±1.36	2.34±0.62*#	6.82±1.73	2.67±0.64*#	775.62±76.35	621.52±90.64*#
对照组	5.22±1.45	3.17±0.58*	7.13±1.69	3.66±0.78*	776.84±75.18	687.82±96.77*
<i>t</i> 值	0.208	10.113	1.326	10.150	0.118	5.172
<i>P</i> 值	0.835	0.000	0.186	0.000	0.906	0.000

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,# $P<0.05$

表4 两组高血压合并高脂血症患者血压水平比较 ($n=107, \bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

组别	收缩压		舒张压	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	158.76±12.87	126.25±6.24*#	99.34±10.57	80.36±4.65*#
对照组	159.68±14.72	139.46±7.85*	101.69±9.78	92.26±4.46*
<i>t</i> 值	0.487	13.657	1.668	19.105
<i>P</i> 值	0.627	0.000	0.093	0.000

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,# $P<0.05$

传、饮食、神经内分泌机制等因素相关,还与炎症因子相关,如 IL-6、hs-CRP。IL-6 为多功能促炎细胞因子,主要参与免疫与炎症反应,高血压患者血管内皮炎症反应可致使 IL-6 水平升高,增加周围血管阻力,引起高血压^[11]。hs-CRP 可使动脉内膜增厚,血液循环阻力增加,促进动脉粥样硬化形成与发展。因此,调节脂代谢、改善血液流变学指标、抑制动脉粥样硬化进展对高血压合并高脂血症治疗具有重要临床意义。

辛伐他汀是他汀类药物之一,主要作用机制为抑制内源性胆固醇生成限速酶还原酶,减少细胞内胆固醇合成,降低血清胆固醇水平,从而有效避免心血管事件发生^[12-13]。同时,辛伐他汀还可下调血管紧张素受体,降低炎症因子水平,改善血管内皮细胞功能,抑制血小板活性,且能够降低氧自由基对肾小管的毒性作用。但临床有关辛伐他汀使用剂量观点不一致,王力泽^[14]研究表明,高剂量(40 mg/d)组患者血脂指标改善程度明显优于低剂量组(20 mg/d),但恶心、呕吐、头晕等不良反应略高于低剂量组。

随着高血压合并高脂血症治疗方法研究进展,中药在该病治疗中发挥的作用逐渐得到重视。银丹心脑血管通软胶囊为中成药制剂,主要成分包括银杏叶、丹参、山楂、大蒜、灯盏、细辛、三七、艾片、绞股蓝,李瑾等^[15]研究表明,银丹心脑血管通软胶囊具有降低血脂、保护血管内皮细胞、清除氧自由基等作用,可用于治

疗高脂血症。方剂中银杏叶味甘、苦、涩,性平,具有化浊降脂、活血化瘀功效。现代药理学研究表明^[16],银杏叶提取物(EGB)能够保护内皮细胞增加冠状动脉血流量,降低 TC、TG 及 LDL-C 水平,提高 HDL-C 水平,促进血浆胆固醇与磷脂比例,改善高脂血症。丹参味苦,性寒,具有祛瘀止痛,通经活血功效。现代药理学研究表明^[17],丹参具有改善微循环障碍、抑制血栓形成、抗动脉硬化作用。三七与山楂具有散瘀止痛活血作用。大蒜与三七配伍,能够增强行气止痛作用。灯盏与三七联用,能够增强活血舒筋、健脾消食功效。绞股蓝具有增强心脑血管活力,促进冠状动脉血流,缓和动脉硬化作用。艾片与细辛具有解热、抗炎作用,且能够抑制中枢神经系统^[18]。因此,银丹心脑血管通软胶囊具有减轻炎症、调节血脂、抑制脂质吸收与合成等作用,可用于治疗高血压合并高脂血症。

由于本研究中 2 组老年高血压合并高脂血症患者均进行基础治疗处理,且观察组患者在对照组基础上给予银丹心脑血管通联合小剂量辛伐他汀(20 mg/d),结果显示,观察组患者患者全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度纤维蛋白原及红细胞聚集指数等血液流变学指标均较治疗前明显改善,且显著低于对照组。表明银丹心脑血管通软胶囊与小剂量辛伐他汀能够改善血液流变学指标。观察组患者治疗后 TC、TG、LDL-C 明显低于对照组,HDL-C 明显高于对照组。表明银丹心脑血管通软胶囊与小剂量辛伐他汀能够改善患者血脂代谢水平。观察组患者 IL-6、hs-CRP 及 ox-LDL 治疗后显著低于对照组,且收缩压与舒张压水平也明显低于对照组。表明银丹心脑血管通软胶囊与小剂量辛伐他汀能够有效控制炎症反应,降低心血管损害,且能够显著降低血压水平。本研究创新之处在于适当调低辛伐他汀剂量,并与中成药银丹心脑血管通软胶囊联合治疗老年高血压合并高脂血症,充分考虑联合用药的安全性。

综上所述,老年高血压合并高脂血症患者采用银丹心脑血管软胶囊联合小剂量辛伐他汀治疗有利于纠正其血液流变学代谢紊乱,调节血压及血脂水平,减轻炎症症状。

参考文献

- [1] RICCI C, GAETA M, RAUSA E, et al. Early impact of bariatric surgery on type II diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: a systematic review, Meta-analysis and Meta-regression on 6,587 patients[J]. *Obesity Surgery*, 2014, 24(4): 522-528.
- [2] 秦路兵,唐欣,王旭,等.银丹心脑血管软胶囊治疗老年性高血压合并高脂血症的临床观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(8): 1044-1045.
- [3] 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): 701-708.
- [4] 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): 390-420.
- [5] 董胜翔,牟宝华,韩桂英.辛伐他汀治疗老年高脂血症合并高血压的最佳剂量研究[J]. *实用药物与临床*, 2014, 17(1): 98-100.
- [6] MAN S L, PARK B, KONG I G, et al. Leisure sedentary time is differentially associated with hypertension, diabetes mellitus, and hyperlipidemia depending on occupation [J]. *BMC Public Health*, 2017, 17(1): 278-286.
- [7] 白杨,肖瑜琦,邓挺,等.银丹心脑血管软胶囊对原发性高血压合并糖尿病病人血脂和hsCRP的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(12): 1398-1400.
- [8] 李铁军.厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗高血压伴高尿酸血症的临床观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(a2): 687-688.
- [9] 杨青松,王爱玲.趋化因子在高血压发病机制中的研究进展[J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(1): 146-150.
- [10] 蒋明争,李琼,刘会.辛伐他汀联合苯磺酸氨氯地平对老年高血压合并高脂血症患者血液流变学、血小板活化的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(17): 1958-1961.
- [11] 陈善,周晓秋,叶梁,等.辛伐他汀对轻中度高血压合并高脂血症患者血清炎症介质、血小板活化功能和血液流变学的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(5): 477-481.
- [12] 韦维.辛伐他汀对缺血性脑血管患者脑血管储备能力的影响分析[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(A02): 1304-1305.
- [13] 刘富春,王国威,宋航,等.辛伐他汀剂量对老年高脂血症患者疗效与安全性的影响[J]. *重庆医学*, 2014, 43(9): 1088-1089, 1092.
- [14] 王力泽.不同剂量辛伐他汀治疗高血压并高脂血症患者临床疗效及安全性的对比研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(1): 67-69.
- [15] 李瑾,罗亚妮,倪弘,等.银丹心脑血管联合阿司匹林对脑中风患者血液流变学的影响[J]. *血栓与止血学*, 2016, 22(6): 674-676.
- [16] 郭茂娟,索艳荣,曾文赟,等.银杏叶提取物 EGB761 对 AS 家兔 PON-1 和 ox-LDL 的影响[J]. *天津中医药大学学报*, 2016, 35(2): 95-98.
- [17] 陈芬燕,郭韧,张毕奎.丹参酮 II A 的心血管药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(9): 1649-1653.
- [18] 王岚,殷小杰,杨洪军,等.银丹心脑血管软胶囊对血管内皮细胞的保护作用[J]. *中国药物警戒*, 2014, 11(12): 709-713.

(本文编辑 李杰)