

他汀类药物对我国原发性高血压患者疗效的系统评价

张春燕*, 杨静, 冯婉玉#(北京大学人民医院药剂科, 北京 100044)

中图分类号 R969.4 R972*.6 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)20-1889-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.25

摘要 目的:系统评价他汀类药物对我国原发性高血压患者的疗效。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆、Pubmed、EMbase、中国生物医学文献光盘数据库、中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊、万方数字化期刊群等数据库,全面收集他汀类药物对我国原发性高血压患者的疗效和安全性的随机对照试验(RCT)。评价纳入研究的方法学质量,提取有效数据,采用 Rev Man 5.1 统计学软件进行 Meta 分析。结果:总共纳入 15 项 RCT,合计 1 241 例患者。Meta 分析结果显示,他汀类药物能显著降低原发性高血压患者的收缩压[MD=-6.38, 95% CI(-9.70, -3.06), $P<0.01$]、舒张压[MD=-3.11, 95% CI(-5.65, -0.57), $P=0.02$]、脉压[MD=-4.65, 95% CI(-6.12, -3.19), $P<0.01$],同时能降低总胆固醇[MD=-1.33, 95% CI(0.12, -0.54), $P<0.01$]、甘油三酯[MD=-0.33, 95% CI(-0.44, -0.23), $P<0.01$]、低密度脂蛋白[MD=-0.83, 95% CI(-1.17, -0.48), $P<0.01$]、升高高密度脂蛋白[MD=0.12, 95% CI(0.05, 0.18), $P<0.01$],与对照组比较差异有统计学意义。结论:他汀类药物对于原发性高血压疗效显著,安全性好。但由于纳入的研究数量有限,该系统评价的结果需谨慎对待,尚需更多的设计合理、多中心、大样本的 RCT 以进一步证实。
关键词 他汀类药物;原发性高血压;系统评价

Efficacy and Safety of Statins in the Treatment of Essential Hypertension in China: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

ZHANG Chun-yan, YANG Jing, FENG Wan-yu (Dept. of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of statins in the treatment of essential hypertension. METHODS: Retrieved from Cochrane library, Pubmed, EMbase, CBM, CNKI, VIP and Wanfang database, RCTs about the efficacy and safety of statins in the treatment of essential hypertension were collected completely in China. Methodological quality of included studies was evaluated, and effective data was extracted. Rev Man 5.1 software was used for data analysis. RESULTS: A total of 15 RCTs were included, involving 1 241 patients. Results of Meta-analysis showed that statins could reduce the levels of SBP [MD=-6.38, 95% CI(-9.70, -3.06), $P<0.01$], DBP [MD=-3.11, 95% CI(-5.65, -0.57), $P=0.02$] and PP [MD=-4.65, 95% CI(-6.12, -3.19), $P<0.01$], at the same time they could reduce the level of TC [MD=-1.33, 95% CI(0.12, -0.54), $P<0.01$], TG [MD=-0.33, 95% CI(-0.44, -0.23), $P<0.01$] and LDL-C [MD=-0.83, 95% CI(-1.17, -0.48), $P<0.01$], while increase the level of HDL-C [MD=0.12, 95% CI(0.05, 0.18), $P<0.01$], there was significant difference between 2 groups. CONCLUSIONS: Statins are effective and safe in the treatment of essential hypertension. Because included studies are limited in quantity, results of the review want discretion and high-quality multiple-centered large-scale RCTs are required.

KEY WORDS Statins; Essential hypertension; Systematic review

心血管疾病是导致死亡的一个重要原因。高血压和高脂血症是心血管疾病的两个相关因素,在促进动脉粥样硬化方面具有协同作用。流行病学调查表明,两者间存在一定的相关性。血脂代谢异常的患者可能会发展成高血压,尤其是具有高血压家族史者;而高血压患者也常常伴有其他心血管方面的危险因素,40%以上的高血压患者合并有高脂血症^[1]。

他汀类降脂药物对心血管事件的高危患者具有预防作用,尤其是同时患有高血压及高脂血症者。随着循证医学和实验研究的不断深入,人们发现他汀类药物除了具有调脂作用外,还具有独立于调脂作用外的多重作用,如抗炎、抗氧化、

免疫调节、保护内皮、稳定斑块、抑制平滑肌细胞的增殖和迁移、降低血压等^[2-21]。已有一些基础研究显示,他汀类药物对高血压有直接作用,一些临床试验也证实了他汀类药物的降压作用;但也有相反的报道认为他汀类药物治疗组与安慰剂组比较血压无明显改善。目前,他汀类药物对血压的近期及远期影响存在着一定的争议^[9]。为评价他汀类药物对我国原发性高血压患者的疗效及安全性,本研究全面搜集有关他汀类药物降压作用的疗效及安全性的临床试验,采用循证医学的方法,对有关随机对照试验(RCT)进行 Meta 分析,以为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入/排除标准

1.1.1 研究类型 纳入 RCT,无论是否采用盲法。且研究前对试验组和对照组的基线情况进行统计学检验证实无明显差

* 副主任药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:010-88325749。E-mail: zhangchy66@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、临床药学。电话:010-88325750。E-mail: fengwanyu2000@yahoo.com.cn

异;排除文中提到两组基线仅有可比性而未行统计学比较者。

1.1.2 研究对象 血脂正常或异常的中、轻度原发性高血压患者,年龄大于18岁,符合原发性高血压诊断标准,并经实验室或临床检查排除继发性高血压。

1.1.3 干预措施 对照组采用降压药物治疗,使用或不使用安慰剂;治疗组采用与对照组相同的降压药物治疗的同时,每日加服1次他汀类降脂药物。治疗周期>2个月。排除对照组为健康体检者以及对对照组未使用他汀类药物者。

1.1.4 结局指标 疗效指标选择收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压(PP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)及低密度脂蛋白(LDL-C),安全性指标为治疗期间发生的药物不良反应。排除未列出相关测量指标者。

1.2 文献检索

计算机检索 Cochrane 图书馆、Pubmed(1966年—2012年3月)、EMbase(1974年—2012年3月)、中国生物医学文献光盘数据库(CBM,1978年—2012年3月)、中国期刊全文数据库(CNKI,1979年—2012年3月)、维普中文科技期刊(VIP,1989年—2012年3月)、万方数字化期刊群(1992年—2012年3月)等数据库。以“statins”、“hypertension”、“high blood pressure”、“atorvastatin”、“fluvastatin”、“pravastatin”、“rosuvastatin”、“simvastatin”、“Chinese”及其对应中文作为主题词、自由词,运用逻辑符、通配符、范围运算符等制定检索式。

1.3 文献的筛选和资料提取

由2名评价者独立阅读文献题目和摘要进行初筛,剔除不符合纳入标准的研究,再阅读全文,按照纳入/排除标准确定最后纳入文献。交叉核对结果,意见不一致时通过讨论或征求第三方意见解决。按照事先设计的提取表提取资料,项目包括随机分配的病例数,人口学特征,干预和对照措施的种类、剂量、疗程,结局指标的变化,不良反应发生情况等。

1.4 方法学质量评价

纳入研究的方法学质量使用Jadad改良法制定的量表进行评价。该法对Jadad法进行了改良,对纳入研究是否进行了分配隐藏进行评价,以补充Jadad评分的不足。具体方法如下:随机序列的产生恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;分配隐藏恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;盲法恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;撤出与退出,描述了为1分,未描述为0分。记分为1~7分,1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.1统计软件进行Meta分析。计量资料采用均数差值(MD)作为疗效分析统计量,计数资料采用比值比(OR)作为分析统计量,二者均以95%可信区间(CI)表示。采用 χ^2 检验进行异质性检验(检验水准为 $\alpha=0.1$)。当检验无异质性($P>0.1$)时,采用固定效应模型进行数据合并分析,计算总的MD或OR值和95%CI。若研究间存在异质性($P\leq 0.1$),根据可能出现的异质性因素进行亚组分析或敏感性分析以消除异质性。如异质性仍存在,但临床上提示存在同质性,可进行合并,则应用随机效应模型进行Meta分析;若异质性过大导

致不能合并则采用描述性分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本特征

初检出文献360篇,通过阅读题目、摘要或全文,初步筛选出有关他汀类药物对我国原发性高血压患者的血压影响且试验中带有“随机对照”的文章,再根据文献纳入标准对文献进行详细筛选,最终纳入15项^[4-18]RCT,其中阿托伐他汀纳入7项研究,辛伐他汀纳入2项研究,氟伐他汀纳入3项研究,瑞舒伐他汀纳入2项研究,普伐他汀纳入1项研究。纳入研究基本信息见表1(结局指标包括①SBP;②DBP;③PP;④TC;⑤TG;⑥HDL-C;⑦LDL-C)。

2.2 纳入研究的方法学质量评价

纳入的研究均为随机对照试验,文中均有“随机分组”的字样,但仅有1篇文献^[7]注明采用随机化数字表法,而其他14篇文献均未描述具体的随机化过程及方法。所有纳入的文献均列出具体纳入及排除标准以及基线具有统计学意义上的可比性。1篇文献^[9]采用双盲对照方法,1篇文献^[16]采用单盲对照方法,但均未具体描述设盲方法,其他13篇文献均为开放式研究。所有文献均未进行分配方案隐藏,但全部提到了病例随访。按Jadad改良量表评分均为1~3分,为低质量文献。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 SBP水平比较 15项研究^[4-18](合计1241例患者)报道了他汀类药物降低原发性高血压患者SBP水平的疗效,其中试验组630例,对照组611例,各研究间有统计学异质性,采用随机效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,他汀类药物可以显著降低原发性高血压患者的SBP水平,两组比较差异有统计学意义[MD=-6.38,95%CI(-9.70,-3.06) $P<0.01$]。其中,有7项研究^[4-10]报道了阿托伐他汀在降低SBP水平方面疗效的比较,有2项研究^[11-12]报道了辛伐他汀在降低SBP水平方面疗效的比较,有2项研究^[13-14]报道了瑞舒伐他汀在降低SBP水平方面疗效的比较,有3项研究^[16-18]报道了氟伐他汀在降低SBP水平方面疗效的比较。Meta分析结果显示,阿托伐他汀和氟伐他汀在降低SBP水平方面疗效显著($P<0.01$),辛伐他汀和瑞舒伐他汀在降低SBP水平方面疗效一般($P>0.01$)。

2.3.2 DBP水平比较 15项研究^[4-18](共1243例患者)报道了他汀类药物降低原发性高血压患者DBP水平的疗效,其中试验组632例,对照组611例,各研究间有统计学异质性,采用随机效应模型分析,详见图2。Meta分析结果显示,他汀类药物可以显著降低原发性高血压患者的DBP水平,两组比较差异有统计学意义[MD=-3.11,95%CI(-5.65,-0.57) $P=0.02$]。其中,有7项研究^[4-10]报道了阿托伐他汀在降低DBP水平方面疗效的比较,有2项研究^[11-12]报道了辛伐他汀在降低DBP水平方面疗效的比较,有2项研究^[13-14]报道了瑞舒伐他汀在降低DBP水平方面疗效的比较,有3项研究^[16-18]报道了氟伐他汀在降低DBP水平方面疗效的比较。Meta分析结果显示,阿托伐他汀在降低DBP水平方面疗效显著($P<0.01$),辛伐他汀、瑞舒伐他汀和氟伐他汀在降低DBP水平方面疗效一般

表 1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者	发表年份	组别	干预措施	观察周期, 月	受试者例数	性别, 例		平均年龄, 岁	结局指标
						男性/女性			
戚德清 ^[4]	2008	试验组	降压药物+阿托伐他汀 10 mg, qd	3	45	25/20		58.35 ± 5.87	①②③④⑤⑥⑦
		对照组	降压药物+安慰剂一片			42			
连晓芳 ^[5]	2009	试验组	降压药物+阿托伐他汀 10 mg, qd	6	30	18/12		60.5 ± 7.4	①②③⑧
		对照组	降压药物+安慰剂一片			26			
龚成云 ^[6]	2010	试验组	降压药物+阿托伐他汀 20 mg, qd	3	39	21/18		61.74 ± 9.22	①②③⑧
		对照组	降压药物			36			
马文学 ^[7]	2010	试验组	氨氯地平 5 mg, qd+阿托伐他汀 20 mg, qd	3	39	16/23			①②④⑤⑥⑦
		对照组	氨氯地平 5 mg, qd			39			
薛红 ^[8]	2006	试验组	硝苯地平 30 mg, qd+阿托伐他汀 10 mg, qd	3	42	27/15		50 ± 10	①②④⑤⑥⑦⑧
		对照组	硝苯地平 30 mg, qd			40			
范志雄 ^[9]	2010	试验组	贝那普利 10 mg, qd+阿托伐他汀 10 mg, qd	2	45				①②⑧
		对照组	贝那普利 10 mg, qd			43			
何静 ^[10]	2009	试验组	苯磺酸氨氯地平 5 mg, qd+阿托伐他汀 20 mg, qd	7	40			63.1 ± 5.6	①②④⑤⑥⑦⑧
		对照组	苯磺酸氨氯地平 5 mg			39			
胡丙清 ^[11]	2009	试验组	氨氯地平 5 mg, qd+辛伐他汀 10 mg, qd	2	30	18/12		69.9 ± 7.2	①②③
		对照组	氨氯地平 5 mg, qd			28			
刘哲 ^[12]	2009	试验组	降压药物+辛伐他汀 20 mg	2	80			61.5 ± 9.8	①②④⑤⑦
		对照组	降压药物			80			
杨秀慧 ^[13]	2010	试验组	降压药+瑞舒伐他汀 20 mg, qd	6	62	40/22		68.1 ± 7.5	①②③⑧
		对照组	降压药+安慰剂 1片			60			
屈春红 ^[14]	2010	试验组	厄贝沙坦 0.15~0.3 g, qd, +硝苯地平控释片 30~60 mg+瑞舒伐他汀 5 mg, qd	6	34	20/14		50.7 ± 4.9	①②④⑤
		对照组	厄贝沙坦 0.15~0.3 g, qd, +硝苯地平控释片 30~60 mg			30			
林道德 ^[15]	2011	试验组	非洛地平 5 mg, qd+普伐他汀 20 mg, qd	6	43	25/18		67.5 ± 4.9	①②③④
		对照组	非洛地平 5 mg, qd			43			
肖霖 ^[16]	2011	试验组	非洛地平 2.5 mg, bid+氟伐他汀 40 mg, qd	6	56	30/26		59.0 ± 8.0	①②③④⑤⑥⑦⑧
		对照组	非洛地平 2.5 mg, bid+安慰剂			54			
张维忠 ^[17]	2008	试验组	降压药+氟伐他汀 40 mg, qd	3	15	9/6		63.7 ± 8.8	①②③
		对照组	降压药+安慰剂 1片			15			
付熠 ^[18]	2008	试验组	氨氯地平 5 mg, qd+氟伐他汀 40 mg, qd	3	40	24/16			①②③④⑤⑥⑦
		对照组	氨氯地平 5 mg, qd			40			

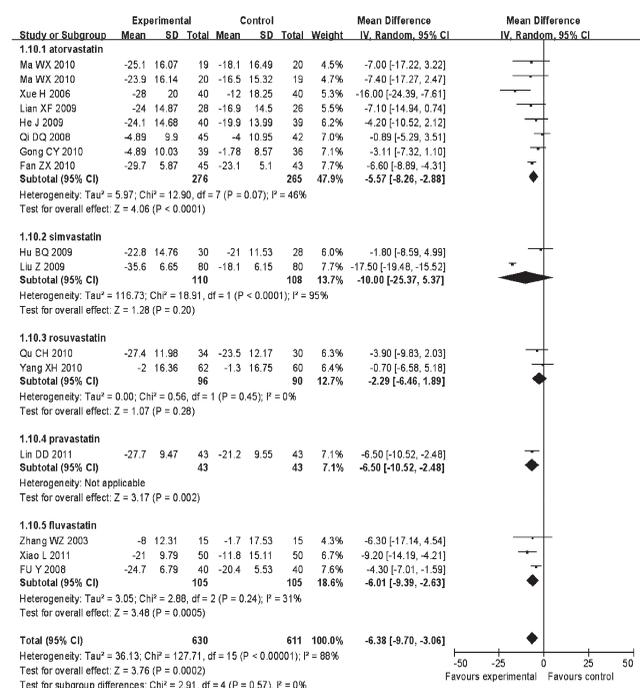


图 1 两组对 SBP 水平影响的 Meta 分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of SBP level in 2 groups

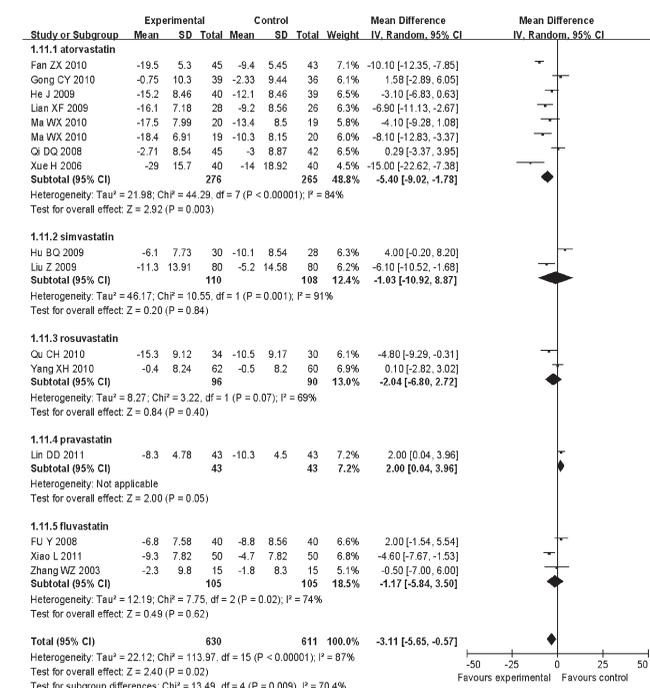


图 2 两组对 DBP 水平影响的 Meta 分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of DBP level in 2 groups

($P > 0.01$)。

2.3.3 PP水平比较 8项研究^[4-6,11,15-18] (共572例患者)报道了他汀类药物降低原发性高血压患者PP水平的疗效,其中试验组292例,对照组280例,各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型分析,详见图3。Meta分析结果显示,他汀类药物可以显著降低原发性高血压患者的PP水平,两组比较差异有统计学意义[MD=-4.65,95%CI(-6.12,-3.19), $P < 0.01$]。

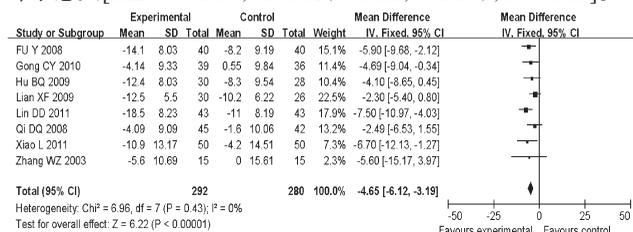


图3 两组对PP水平影响的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of PP level in 2 groups

2.3.4 TC水平比较 9项研究^[4,7-8,10,12,14-16,18] (826例患者)报道了他汀类药物降低原发性高血压患者TC水平的疗效,各研究间有统计学异质性,采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-1.25,95%CI(-1.58,-0.92), $P < 0.01$]。

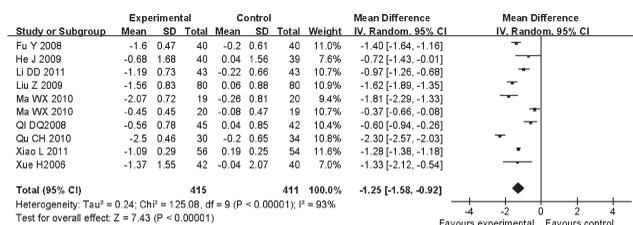


图4 两组对TC水平影响的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of TC level in 2 groups

2.3.5 TG水平比较 8项研究^[4,7-8,10,12,14,16,18] (630例患者)报道了他汀类药物降低原发性高血压患者TG水平的疗效,各研究间有统计学异质性,采用固定效应模型分析,详见图5。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-0.33,95%CI(-0.44,-0.23), $P < 0.01$]。

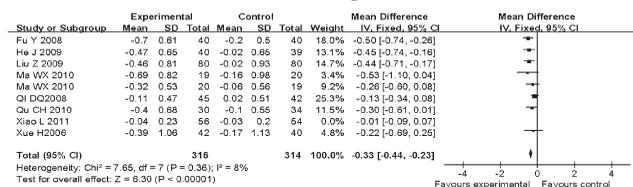


图5 两组对TG水平影响的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of TG level in 2 groups

2.3.6 HDL-C水平比较 6项研究^[4,7-8,10,12,16,18] (516例患者)报道了他汀类药物降低原发性高血压患者HDL-C水平的疗效,各研究间有统计学异质性,采用固定效应模型分析,详见图6。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=0.11,95%CI(0.05,0.18), $P < 0.01$]。

2.3.7 LDL-C水平比较 7项研究^[4,7-8,10,12,16,18] (676例患者)报道了他汀类药物降低原发性高血压患者LDL-C水平的疗效,各研究间有统计学异质性,采用固定效应模型分析,详见图7。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-

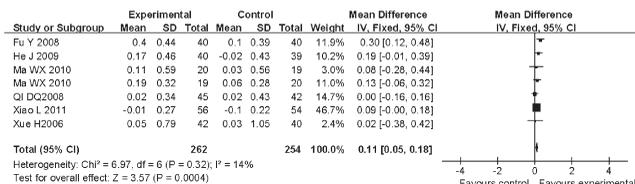


图6 两组对HDL-C水平影响的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of HDL-C level in 2 groups

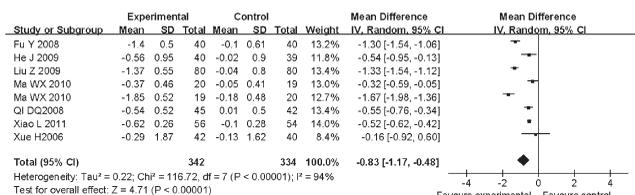


图7 两组对LDL-C水平影响的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of LDL-C level in 2 groups

-0.83,95%CI(-1.17,-0.48), $P < 0.01$]。

2.3.8 不良反应发生率 7项研究^[5-6,8-10,13,16]报道了两组不良反应发生率。连晓芳等^[5]报道,治疗组2例因干咳,改用其他降压药,退出试验,3例厌食,在继续应用中症状消失,未见其他不良反应。龚成云等^[6]报道,治疗组及对照组均顺利完成随访,没有病例退出研究,安全性良好。薛红等^[8]报道,对照组1例、治疗组3例出现轻度不良反应,有面部潮红、踝部水肿、上腹部不适,均自行缓解,两组均未出现严重不良反应,无中途退出试验者。范志雄等^[9]报道,两组均出现轻度咳嗽2例,继续服药症状自行消失,未退出试验,无其他不良反应发生。何静等^[10]报道对照组2例、治疗组1例开始治疗时发生心率加快、面部潮红等反应,未经处理,1周后症状自行消失,无其他不良反应发生。肖霖等^[16]报道,治疗组2例因严重肝损害而终止治疗,治疗组及对照组分别有4例和3例因血压控制不好,改用或加用其他降压药,而退出试验。杨秀慧等^[13]报道两组患者主要不良反应为降压药物所致干咳、头痛、面红、心悸、踝部水肿等,均能耐受。未发现他汀类药物所致的肝脏、肌肉、视觉系统及中枢神经系统损害。

3 讨论

高血压和血脂异常是心血管疾病的重要危险因素,合并存在时发生心血管疾病的风险增加3~4倍,他汀类药物是目前心血管疾病治疗中的前沿领域,除了具有调脂作用外,还具有独立于调脂作用的降压作用,积极采用他汀类药物治疗,可明显降低心血管疾病的发生率和病死率。他汀类药物降压的可能机制有:改善血管内皮功能,改善血管弹性和结构,抑制肾素-血管紧张素系统,改善肾功能,减轻胰岛素抵抗,降低血浆同型半胱氨酸浓度等^[3,19]。

目前一些临床试验支持他汀类药物具有降压作用,但也有一些相反的报道^[20],推测可能是强有力的降压药物掩盖了他汀类药物对血压的影响,但即使如此,患者的临床预后却又明显的改善。研究显示,他汀类药物可以提高降压药物的降压疗效,使血压指标更容易达标。

本系统评价纳入了15项RCT,采用循证的方法,分析了他

汀类药物对我国原发性高血压患者血压指标的影响(SBP、DBP、PP),同时分析了患者血脂相关指标的变化(TC、TG、HDL-C、LDL-C)及患者安全性情况。

纳入的15项研究^[4-18]都报道了他汀类药物在降低原发性高血压患者SBP水平方面疗效的比较,对15项研究进行合并Meta分析后的结果表明,他汀类药物可以显著降低原发性高血压患者的SBP水平,两组比较差异有统计学意义,阿托伐他汀和氟伐他汀降低原发性高血压患者SBP水平的作用最显著。纳入的15项研究^[4-18]都报道了他汀类药物在降低原发性高血压患者DBP水平方面疗效的比较,对15项研究进行合并Meta分析后的结果表明,他汀类药物可以显著降低原发性高血压患者的DBP水平,两组比较差异有统计学意义,阿托伐他汀降低原发性高血压患者DBP水平作用最显著。8项研究^[4-6,11,15-18]报道了他汀类药物在降低原发性高血压患者PP水平方面疗效的比较,对8项研究进行合并Meta分析后的结果表明,他汀类药物可以显著降低原发性高血压患者的PP水平,两组比较差异有统计学意义。另外,Meta分析结果显示他汀类药物可以显著降低原发性高血压患者的TC、TG及LDL-C水平,显著增加患者的HDL-C水平,两组比较差异有统计学差异。

本系统评价中共有7项研究^[5-6,8-10,13,16]观察了治疗组与对照组不良反应发生情况。有2例出现严重肝损害、7例因血压控制不好而退出试验,其他观察到的不良反应均为与降压药物相关的,且未经处理自行缓解。未发现与他汀类药物相关的其他不了反应,说明他汀类药物耐受性较好,长期应用时定期监测肝功能即可。

本研究共纳入15篇文献,虽然都是RCT,但多数并未具体描述随机分配方法,仅有2篇采用了盲法,其他均为开放性试验。另外,纳入的研究所涉及的具体药物、随访时间、药物日剂量不尽相同,可能是导致研究间存在一定异质性的原因。要得出更具说服力的结论,还需要开展大量设计更加完善的多中心RCT。

综上所述,他汀类药物治疗原发性高血压特别是合并高脂血症或其他心血管危险因素的原发性高血压,在降低血压、调节血脂、改善预后等方面都具有一定应用前景。

参考文献

- [1] Kwang KK, Michael JQ, Myron AW. Are statins effective for simultaneously treating dyslipidemias and hypertension?[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 196:1.
- [2] Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effect of statins[J]. *Circ*, 2004, 109(23 Suppl 1): III 39.
- [3] 阎杰,宋玉娥.他汀类药物降压作用的研究进展[J]. *内科急危重症杂志*, 2010, 16(2):97.
- [4] 戚德清,陈红,刘玉荣.阿托伐他汀对老年高血压患者动脉弹性和踝臂指数的影响[J]. *中国老年心脑血管病杂志*, 2008, 10(7):510.
- [5] 连晓芳,吴志红,孙琪.阿托伐他汀对血脂正常的高血压

患者血压影响的临床观察[J]. *临床荟萃*, 2009, 24(7): 612.

- [6] 龚成云,阮长武,胡洋洋,等.阿托伐他汀对血脂正常的原发性高血压患者心-踝血管指数的影响[J]. *医药论坛杂志*, 2010, 31(8):20.
- [7] 马文学,方健,梁晶.阿托伐他汀对原发性高血压患者血压及内-中膜厚度的影响[J]. *安徽医药*, 2010, 14(3):331.
- [8] 薛红,张晔,王旭开,等.阿托伐他汀与硝苯地平控释片的协同降压作用及对血管内皮功能的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2006, 28(15):1 616.
- [9] 范志雄,陈海花,周锦雄,等.贝那普利联合小剂量阿托伐他汀治疗高血压病疗效观察[J]. *临床合理用药*, 2010, 3(8):27.
- [10] 何静,林俐.苯磺酸氨氯地平联合阿托伐他汀对原发性高血压病患者颈动脉硬化的影响[J]. *内科急危重症杂志*, 2009, 15(6):302.
- [11] 胡丙清.辛伐他汀并氨氯地平对单纯收缩期高血压患者脉压的影响[J]. *中华全科医学*, 2009, 7(12):1 301.
- [12] 刘哲,崔建丽.辛伐他汀对高血压患者血压与C反应蛋白及尿酸的影响[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 19(19): 4 555.
- [13] 杨秀慧,谢桥涛,谷昆鹏,等.瑞舒伐他汀对血脂正常老年单纯收缩期高血压患者动脉弹性的影响[J]. *中国误诊学杂志*, 2010, 10(21):5 044.
- [14] 屈春红,江珊.瑞舒伐他汀对原发性高血压患者脉搏波传导速度的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(3):266.
- [15] 林道德.普伐他汀联合非洛地平治疗老年单纯收缩期高血压病临床疗效观察[J]. *现代预防医学*, 2011, 38(18): 3 800.
- [16] 肖霖,王建平,张国辉,等.氟伐他汀对原发性高血压患者心脏肥厚及舒张功能的影响[J]. *现代医药卫生*, 2011, 27(14):2 081.
- [17] 张维忠,丁跃有,邱慧丽.氟伐他汀改善高血压患者脉压和动脉弹性临床研究[J]. *中国高血压杂志*, 2003, 11(6): 511.
- [18] 付熠,王云开.氟伐他汀对原发性高血压患者血压和左心室肥厚的影响[J]. *江西医药*, 2008, 43(5):397.
- [19] 高培平,田德峰,司书毅.调血脂药物的研究进展[J]. *中国药理学杂志*, 2005, 40(24):1 849.
- [20] Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, et al. Antihypertensive therapy and the benefits of atorvastatin in the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial: lipid-lowering arm extension.[J]. *J Hyper*, 2009, 27:947.
- [21] 李洪林,杨思进.他汀类药物调脂作用外的临床研究进展[J]. *中国药房*, 2007, 18(17):1 352.

(收稿日期:2012-08-16 修回日期:2013-03-01)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅