

不同剂量辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症患者的疗效以及安全性的Meta分析

江敏敏¹, 王艳秋¹, 赵颖¹, 王静¹, 常微微¹, 陈燕¹, 姚应水^{1,2*}, 金岳龙^{1*} (1. 皖南医学院公共卫生学院/慢性病防制研究所, 安徽芜湖 241002; 2. 安徽中医药高等专科学校, 安徽芜湖 241003)

摘要: **目的** 系统评价不同剂量辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症患者的疗效以及安全性。**方法** 计算机检索CNKI、万方、CBM、VIP、PubMed、Cochrane Library数据库, 搜集所有有关不同剂量辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症的随机对照试验, 检索时限均为建库至2019年11月。采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果** 共纳入13篇文献, 包括1 966例患者。与20 mg/d比较, 40 mg/d辛伐他汀显著改善收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、高密度/低密度脂蛋白胆固醇和提高总有效率($P<0.01$), 但不良反应差异无统计学意义($P=0.58$)。**结论** 40 mg/d辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症的疗效明显优于20 mg/d。

关键词: 辛伐他汀; 高血压; 高脂血症; Meta分析

中图分类号: R 451

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)06-0672-08

Efficacy and safety of simvastatin at different doses in patients with hypertension and hyperlipidemia: a Meta-analysis

JIANG Min-min¹, WANG Yan-qiu¹, ZHAO Ying¹, WANG Jing¹, CHANG Wei-wei¹, CHEN Yan¹, YAO Ying-shui^{1,2*}, JIN Yue-long^{1*} (1. School of Public Health/Institute of Chronic Disease Control and Prevention, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China; 2. Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Wuhu 241003, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of simvastatin at different doses in patients with hypertension and hyperlipidemia. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) of simvastatin at different doses for treating hypertension and hyperlipidemia were electronically retrieved from CNKI, WanFang, CBM, VIP, PubMed, and Cochrane Library databases until November 2019. Meta analysis was performed using RevMan 5.3 software. **Results** Thirteen articles were chosen, including 1 966 cases. Compared with 20 mg/d simvastatin group, systolic/diastolic blood pressure, total cholesterol, triglycerides, and high/low-density lipoprotein cholesterol were lower, while total effective rate were higher in 40 mg/d simvastatin group ($P<0.01$). Adverse reactions were comparable between two groups ($P=0.58$). **Conclusion** The clinical efficacy of 40 mg/d simvastatin is superior to that of 20 mg/d simvastatin in patients with hypertension and hyperlipidemia.

Key words: simvastatin; hypertension; hyperlipidemia; Meta analysis

2016年, 因心血管疾病(CVD)死亡的人数占全球总死亡人数的31.7%, 占非传染性疾病死亡人数的

50%, 高血压、高脂血症是其主要危险因素^[1-2]。有研究表明, 在高血压降压治疗中, 辛伐他汀可以起到降低血压的作用, 并且可有效降低总胆固醇及改善脂蛋白水平^[3-5]。但在治疗高血压合并高脂血症患者时, 辛伐他汀尚无具体的剂量评定标准。由于大部分相关文献使用的剂量为20、40 mg/d。本研究收集近年来使用20、40 mg/d剂量辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症的文献进行Meta分析, 为明确辛伐他汀治疗该病的合适剂量提供参考依据。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No.81874280), 安徽省自然科学基金青年项目(No.1808085QH283), 安徽省自然科学基金面上项目(No.1808085MH297), 安徽省名师工作室(2014msgzs151)

收稿日期: 2020-03-21; **修订日期:** 2020-06-09

作者简介: 江敏敏(1996-), 女, 在读硕士研究生

通信作者: 金岳龙(1977-), 男, 教授, E-mail:

94017416@qq.com

姚应水(1972-), 男, 教授, E-mail:

yingshuiyao@163.com;

1 资料和方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 研究类型 辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症的随机对照实验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 经临床确诊的高血压合并高脂血症患者。高血压诊断标准符合《中国高血压防治指南2010》^[6],即收缩压(SBP)≥140 mmHg 和/或舒张压(DBP) ≥90 mmHg,高脂血症诊断标准:总胆固醇(TC)≥5.87 mmol/L、甘油三酯(TG)≥1.80 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)≥3.61 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)≤1.02 mmol/L。

1.1.3 干预措施 观察组为服用40 mg/d辛伐他汀的患者,对照组为服用20 mg/d辛伐他汀的患者。此外,同时两组患者均给予降压、降糖和扩张血管等基础治疗。

1.1.4 结局指标 (1)总有效率:将对血压和血脂总体治疗效果分为显效、有效、无效。显效:治疗后患者SBP、DBP较治疗前下降幅度>30%或达到正常水平或下降≥10 mmHg, TG下降>40%, TC下降>20%;有效:治疗后患者SBP较治疗前下降10%~30%或下降<10 mmHg, TG下降10%~35%, TC下降5%~25%;无效:未达到以上两条标准的患者均视为无效(所纳入研究的划分标准存在小范围波动)。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%; (2)不良反应率; (3)SBP; (4)DBP; (5)TC; (6)TG; (7)HDL-C; (8)LDL-C。

1.1.5 排除标准 (1)重复发表的文献; (2)对治疗效果标准未定义的文献; (3)与研究目的无关的文献; (4)非中、英文文献; (5)信息不全的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索CNKI、万方、PubMed、The Cochrane Library、CBM和VIP数据库,搜集所有有关不同剂量辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症的RCT试验,检索时限均为建库至2019年11月。同时,结合手工检索追溯纳入研究的参考文献,以补充获取相关文献。中文检索词包括辛伐他汀、高血压、高脂血症;英文检索词采用主题词结合自由词的方式,包括 Simvastatin、Hyperlipidemias、Lipidemia、Hypertension、High Blood Pressure等。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如有分歧则通过讨论或与第三方协商解决。文献筛选时首先阅读文题,在排除明显不相关的文献后,进一步阅读摘要和全文以确定是否纳入。如有需要,通过邮件、电话联系原始研究作者获取未确

定但对本研究非常重要的信息。资料提取内容包括:(1)纳入研究的基本信息:研究题目、第一作者、发表杂志等;(2)研究对象的基线特征和干预措施;(3)偏倚风险评价的关键要素;(4)所关注的结局指标和结果测量数据。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由2位研究者独立评价纳入研究的偏倚风险,并交叉核对结果。偏倚风险评价采用Cochrane手册5.1.0推荐的RCT偏倚风险评价工具^[7]。

1.5 统计学处理

采用RevMan 5.3软件进行统计学处理。计量资料以均数差(mean difference, MD)为效应分析统计量,二分类变量采用风险比(risk ratio, RR)为效应分析统计量,各效应量均提供其95%CI。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$),同时结合 I^2 定量判断异质性大小。若检验的 $I^2>50\%$ 或 $P<0.05$ 说明文献之间存在统计学异质性,采用随机效应模型进行合并效应量并进一步分析异质性来源,否则,采用固定效应模型合并效应量。Meta分析的水准设为 $\alpha=0.05$ 。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理,或只行描述性分析。绘制漏斗图评价是否存在发表偏倚。

2 结果

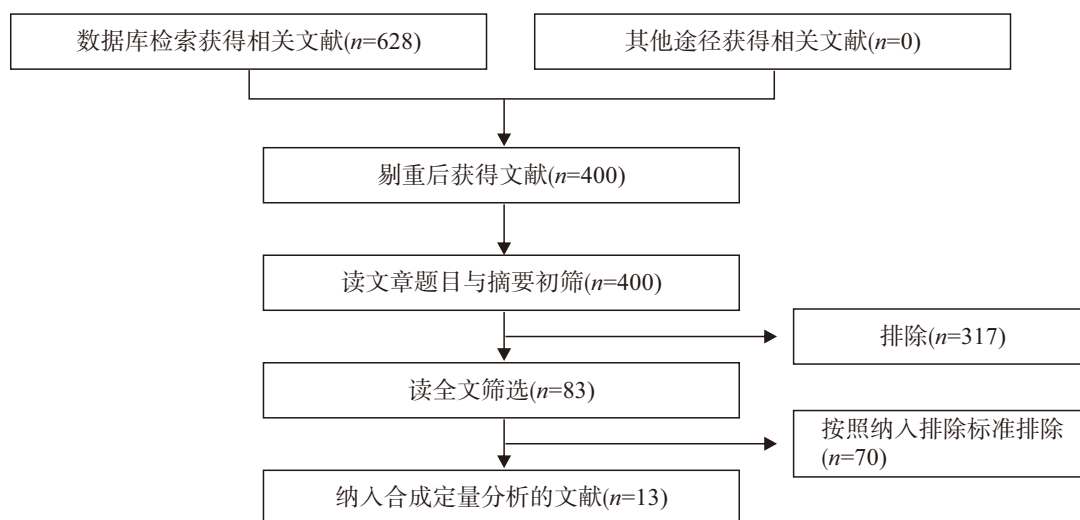
2.1 文献筛选流程及结果

初检获得相关文献628篇,其中中文560篇,英文68篇,经逐层筛选,最终纳入13篇文献^[8-20],文献检索流程及结果见图1。共有1966例高血压合并高脂血症的患者,其中观察组980例,对照组986例。纳入研究的基本特征见表1,偏倚风险评价结果见表2。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 总有效率 共纳入12个RCT^[8-12,14-20],包括1866例患者,其中观察组930例,有效694例;对照组936例,有效626例。固定效应模型Meta分析结果显示,服用40 mg/d的辛伐他汀对高血压合并高脂血症患者的疗效优于服用20 mg/d,差异有统计学意义 $[RR=1.11, 95\%CI(1.06, 1.18), P<0.01]$,见表3、图2。

2.2.2 不良反应率 不良反应包括腹痛、恶心、呕吐、头晕、皮疹等。共纳入8个RCT^[8-9,13,15-19],包括1469例患者,其中观察组735例,发生126例;对照组734例,发生118例。固定效应模型Meta分析结果显示,两组不良反应发生率的差异无统计学意义



检索的数据库及检出文献数如下: PubMed ($n=68$)、The Cochrane Library ($n=23$)、CBM ($n=239$)、CNKI ($n=106$)、万方 ($n=99$) 和 VIP ($n=93$)

图1 文献筛选流程

表1 纳入研究的基本特征

姓名	年份	n (T/C)	年龄/岁		性别/例(男/女)		干预措施		疗程 /周	结局指标
			T	C	T	C	T	C		
Rump等 ^[8]	2008	417/421	60.10±9.70	59.50±10.30	198/219	218/203	40 mg/d	20 mg/d	12	①②
张立民 ^[9]	2017	43/43	72.14±4.53	71.24±4.31	25/18	26/17	40 mg/d	20 mg/d	12	①②③④⑤⑥⑦⑧
杜晋芳 ^[10]	2018	48/48	67.72±4.54	68.52±4.78	25/23	26/22	40 mg/d	20 mg/d	12	①③④⑤⑥⑦⑧
陈永清 ^[11]	2015	52/52	68.92±3.12	69.45±3.18	31/21	32/20	40 mg/d	20 mg/d	12	①③④⑤⑥
王少辉 ^[12]	2019	75/75	61.63±2.14	61.74±2.85	42/33	40/35	40 mg/d	20 mg/d	8	①③④⑤⑥⑦⑧
徐志浩 ^[13]	2019	50/50	75.43±5.19	75.32±5.21	28/22	29/21	40 mg/d	20 mg/d	24	②③④⑤⑥⑦⑧
刘俊霞等 ^[14]	2018	40/40	67.70±6.90	67.10±6.70	24/16	23/17	40 mg/d	20 mg/d	12	①③④⑤⑥
刘学路 ^[15]	2015	60/60	64.40±4.50	63.30±3.40	40/20	38/22	40 mg/d	20 mg/d	7	①②③④⑤⑥
刘海莲 ^[16]	2018	44/44	72.80±1.30	72.90±1.40	24/20	23/21	40 mg/d	20 mg/d	12	①②
侯杨 ^[17]	2017	52/52	72.60±5.70	71.50±4.70	27/25	28/24	40 mg/d	20 mg/d	4	①②
张春玲 ^[18]	2019	30/30	71.48±2.70	72.32±3.50	17/13	18/12	40 mg/d	20 mg/d	12	①②
邓一辉等 ^[19]	2019	36/36	66.40±7.50	67.80±5.80	19/17	18/18	40 mg/d	20 mg/d	12	①②③④⑤⑥⑦⑧
苏立成 ^[20]	2019	38/38	72.61±1.54	72.75±1.48	15/23	17/21	40 mg/d	20 mg/d	8	①③④⑤⑥⑦⑧

T: 试验组; C: 对照组; 结局指标: ①总有效率; ②不良反应率; ③SBP; ④DBP; ⑤TG; ⑥TC; ⑦HDL-C; ⑧LDL-C

[$RR=1.07$, 95%CI(0.85, 1.33), $P=0.58$], 见表3、图3。

2.2.3 SBP 共纳入7个RCT^[9-11, 13-15, 19-20], 包括654例患者, 其中观察组327例, 对照组327例。随机效应模型Meta分析结果显示, 基于基础治疗, 服用40 mg/d的辛伐他汀降低SBP的疗效更优[$MD=14.15$, 95%CI(10.70, 17.61), $P<0.01$], 见表3、图4。

2.2.4 DBP 共纳入7个RCT^[9-11, 13-15, 19-20], 包括654例患者, 其中观察组327例, 对照组327例。随机效应模型Meta分析结果显示, 基于基础治疗, 与对照

组相比, 服用40 mg/d的辛伐他汀降低DBP的幅度更大[$MD=9.21$, 95%CI(6.30, 12.13), $P<0.01$], 见表3、图5。

2.2.5 TC 共纳入8个RCT^[9-11, 13-15, 19-20], 包括804例患者, 其中观察组402例, 对照组402例。随机效应模型Meta分析结果显示, 观察组降低TC的疗效优于对照组[$MD=1.27$, 95%CI(0.99, 1.54), $P<0.01$], 见表3。

2.2.6 TG 共纳入8个RCT^[9-11, 13-15, 19-20], 包括804例患者, 其中观察组402例, 对照组402例。随机效

表2 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性结果报告	其他偏倚来源
Rump等 ^[8]	随机数字表	使用同一外观	双盲	完整	无	不清楚
张立民 ^[9]	随机数字表	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
杜晋芳 ^[10]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
陈永清 ^[11]	随机数字表	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
王少辉 ^[12]	抽签	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
徐志浩 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
刘俊霞等 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
刘学路 ^[15]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
刘海莲 ^[16]	随机数字表	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
侯杨 ^[17]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
张春玲 ^[18]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
邓一辉等 ^[19]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
苏立成 ^[20]	随机数字表	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚

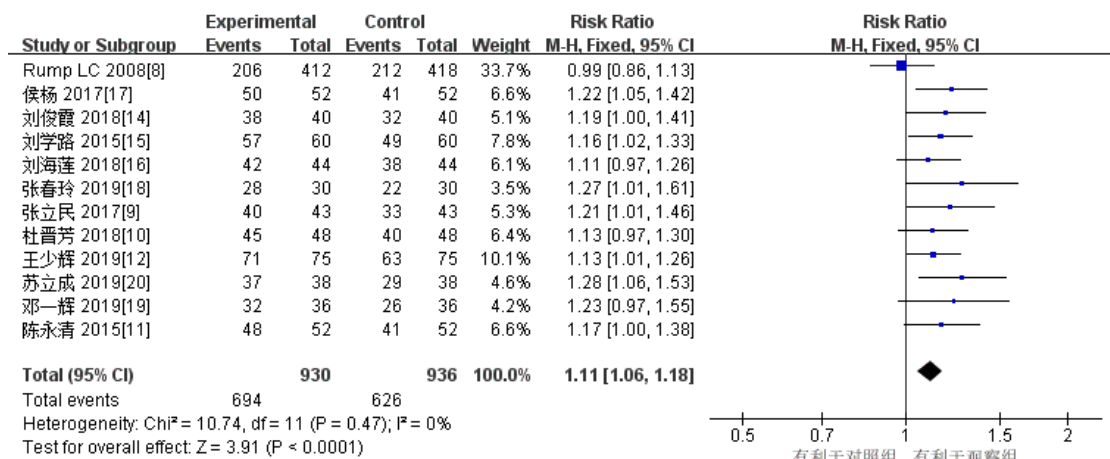


图2 服用20、40 mg/d总有效率比较的森林图

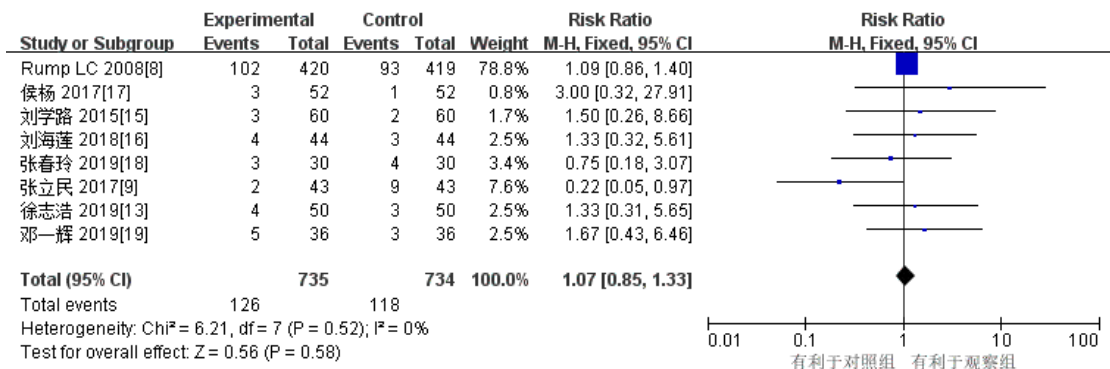


图3 服用20、40 mg/d不良发生率比较的森林图

应模型Meta分析结果显示,与对照组相比,观察组降低TG的疗效更好[MD=0.72, 95%CI(0.45, 0.99), $P < 0.01$],见表3。

2.2.7 HDL-C 共纳入6个RCT^[9-10, 13-14, 19-20],包括580例患者,其中观察组290例,对照组290例。随

机效应模型 Meta 分析结果显示,观察组升高HDL-C的疗效较对照组更优[MD=-0.49, 95%CI(-0.67, -0.31), $P < 0.01$],见表3。

2.2.8 LDL-C 共纳入6个RCT^[9-10, 13-14, 19-20],包括580例患者,其中观察组290例,对照组290例。随机

效应模型Meta分析结果显示, 观察组降低LDL-C的疗效优于对照组[MD=1.11, 95%CI(0.82, 1.41), $P < 0.01$], 见表3。

2.3 亚组分析

按疗程长短(≤ 8 周或 >8 周)对SBP、DBP、TC、

TG、HDL-C、LDL-C进行亚组分析, 并且亚组分析森林图包含总效应值。结果显示: 亚组分析结果与整体结果基本一致, 未发生方向性变化。疗程 ≤ 8 周时SBP的异质性消失($P=0.71$), 疗程 >8 周时异质性仍然较高($P < 0.01$)(图4), 而DBP的亚组分析结果显示

表3 20、40mg/d辛伐他汀治疗高血压合并血脂血症患者的Meta分析结果汇总

结局指标	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		$I^2/\%$	P 值		RR/MD(95%CI)	P 值
总有效率	12	0	0.47	固定	1.11(1.06, 1.18)	<0.01
不良反应率	8	0	0.52	固定	1.07(0.85, 1.33)	0.58
SBP	7	77	<0.01	随机	14.15(10.70, 17.61)	<0.01
DBP	7	88	<0.01	随机	9.21(6.30, 12.13)	<0.01
TC	8	88	<0.01	随机	1.27(0.99, 1.54)	<0.01
TG	8	95	<0.01	随机	0.72(0.45, 0.99)	<0.01
HDL-C	6	95	<0.01	随机	-0.49(-0.67, -0.31)	<0.01
LDL-C	6	93	<0.01	随机	1.11(0.82, 1.41)	<0.01

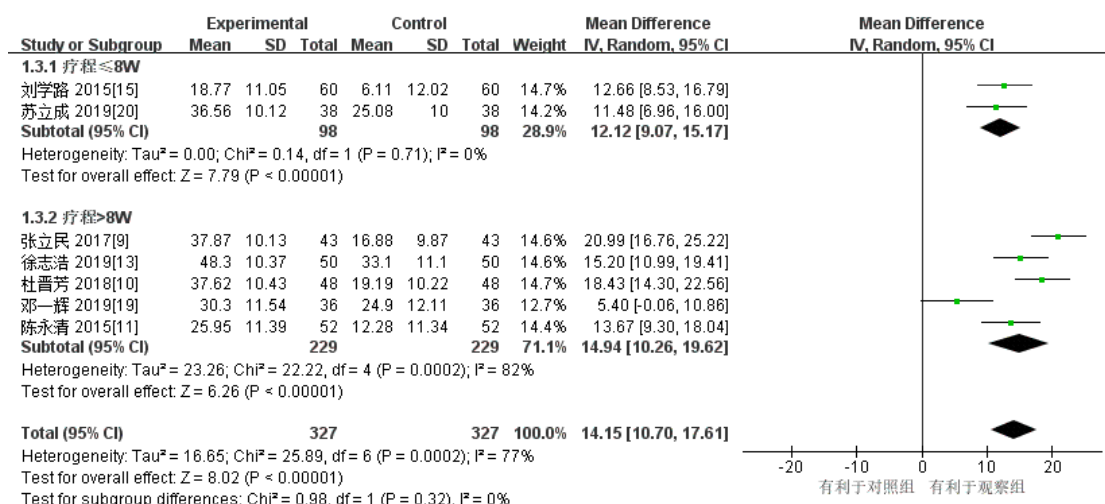


图4 观察组与对照组 SBP比较的森林图

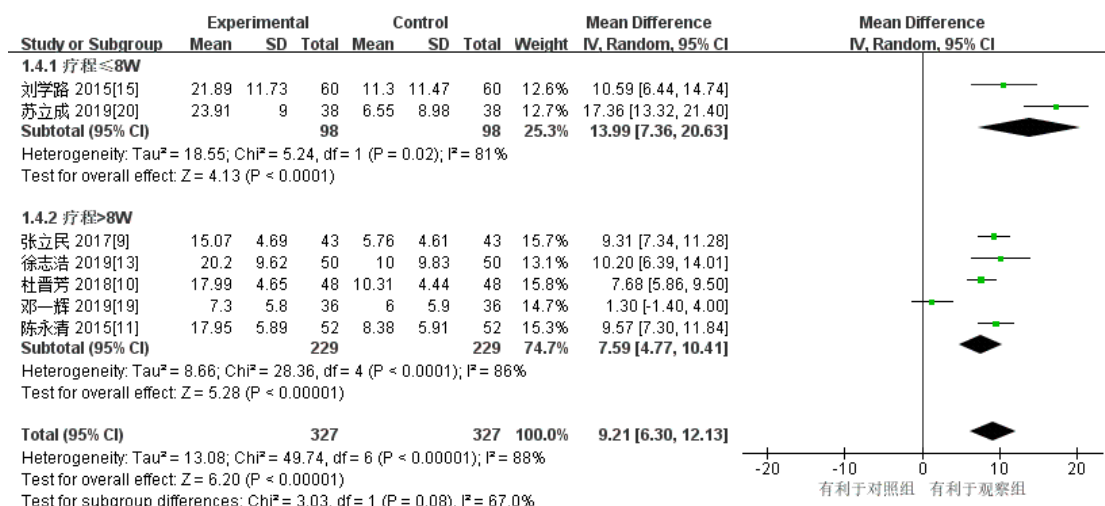


图5 观察组与对照组DBP比较的森林图

疗程可能不是异质性的来源(图5)。TC、HDL-C、LDL-C异质性明显降低,但是疗程>8周的各项指标的异质性依然很高,见表4。

2.4 发表偏倚

针对总有效率、不良反应率两个结局指标绘制漏斗图进行发表偏倚检验,结果显示以总有效率为指标的漏斗图各研究点左右并不对称(图6),提示存在一定的发表偏倚;以不良反应率为指标的漏斗图各研究点左右基本对称分布(图7),但个别研究离群,提示可能存在的发表偏倚较小。

3 讨论

据统计,2017年我国有2.9亿人患CVD,这是一个严重的公共卫生问题。CVD最常见的危险因素包括高血压和高胆固醇血症,且预计到2025年,全球约有25%的成年人患有高血压^[21-22]。高血压会诱发机体代谢功能紊乱或多脏器功能的障碍,其中血脂

代谢也会变化^[23]。高脂血症作为一种血脂异常疾病,患者体内TC、TG、HDL-C、LDL-C等均异常,造成血液黏稠,进而增加其患冠心病、中风等疾病的风险^[24]。两种疾病均对患者的身体健康、生活质量造成严重的不良影响。因此,临床治疗中应有效及时地同时控制血压、血脂水平,才能提高临床疗效,预防心脑血管意外的发生,提升生活质量。

早有研究表明,他汀类药物是一种有效的还原酶抑制剂,应用他汀类制剂可以通过抑制血管内皮中的炎症反应来降低血管平滑肌细胞的增殖能力和增长速率,对心血管疾病的预防和治疗是有效而安全^[25-26]。辛伐他汀为羟甲基戊二酰辅酶A的还原酶抑制剂,是一种常见的他汀类药物,能抑制内源性的胆固醇脂化和沉积,通过对血小板沉积的抑制来抗动脉粥样硬化作用,增加NO生物利用度、抑制氧化应激和血管炎症而改善内皮功能障碍的能力,降低动脉血管厚度,起到降低血脂、缩小并减轻心脑血管

表4 20、40 mg/d辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症患者的Meta分析的亚组分析结果汇总

结局指标	亚组	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
			$I^2/\%$	P值		MD(95%CI)	P值
SBP	疗程≤8周	2	0	0.71	随机	12.12(9.07, 15.17)	<0.01
	疗程>8周	5	82	<0.01	随机	14.94(10.26, 19.62)	<0.01
DBP	疗程≤8周	2	81	0.02	随机	13.99(7.36, 20.63)	<0.01
	疗程>8周	5	86	<0.01	随机	7.59(4.77, 10.41)	<0.01
TC	疗程≤8周	3	36	0.21	随机	1.20(1.02, 1.39)	<0.01
	疗程>8周	5	93	<0.01	随机	1.31(0.83, 1.78)	<0.01
TG	疗程≤8周	3	73	0.03	随机	0.76(0.54, 0.98)	<0.01
	疗程>8周	5	97	<0.01	随机	0.69(0.30, 1.09)	<0.01
HDL-C	疗程≤8周	2	24	0.25	随机	-0.49(-0.56, -0.41)	<0.01
	疗程>8周	4	97	<0.01	随机	-0.50(-0.78, -0.22)	<0.01
LDL-C	疗程≤8周	2	47	0.17	随机	1.22(1.04, 1.41)	<0.01
	疗程>8周	4	95	<0.01	随机	1.07(0.57, 1.56)	<0.01

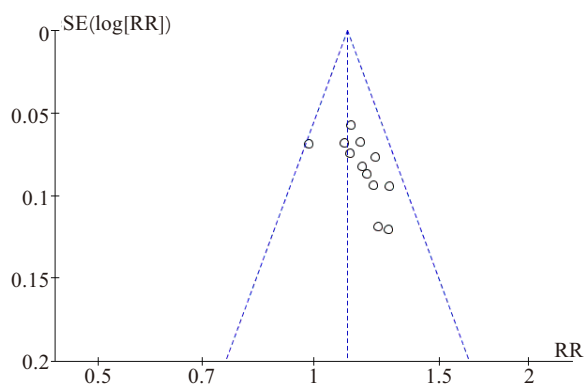


图6 以总有效率为效应指标的漏斗图

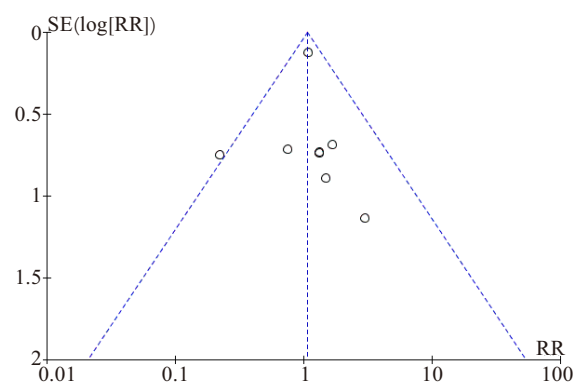


图7 以不良反应率为效应指标的漏斗图

血管硬化程度、预防血栓形成,调节血压水平的作用^[27-30]。虽然辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症患者疗效确切,但目前尚无具体的剂量评定标准。

本文分析结果表明,与20 mg/d组相比,40 mg/d大剂量组的TG、TC、LDL-C的降低幅度更大,HDL-C的提高幅度也更显著,腹痛、恶心、呕吐、头晕、皮疹、乏力等不良反应的发生率并未增加。在开展实验前,两组患者均给予降压、降糖和扩张血管等基础治疗,有研究指出,辛伐他汀联合一些药物如氯沙坦、雷米普利、氨氯地平抗高血压药物对高血压合并高脂血症患者的疗效更显著^[31-32]。本文结果显示基于基础治疗,服用辛伐他汀40 mg/d比20 mg/d的降压效果更好。所以当辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症患者,20 mg/d辛伐他汀治疗疗效不理想时,增加剂量至40 mg/d时可改善治疗效果。亚组分析结果表明,无论疗程≤8周还是>8周,服用40 mg/d的辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症患者的疗效均较好。虽然两组患者的不良反应发生情况差异无统计学意义,但在临床指导用药中也不可盲目增加剂量,而是要根据患者的自身情况综合分析后对剂量进行调整。

本文存在以下局限性:(1)SBP、DBP、TC、TG、HDL-C、LDL-C的异质性较大,对疗程长短进行亚组分析后,疗程>8周的各个指标异质性并没有降低;(2)纳入研究多数未对不良反应进行详细报道,基本都是合并报道,导致不能对不良反应发生情况进行详细分析;(3)仅纳入中英文文献,可能漏掉其他语种的文献。

总而言之,当前有限证据的显示,以辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症患者,当20 mg/d的疗效不理想时,增加剂量至40 mg/d可改善疗效。受纳入研究数量和质量的限制,上述结论仍有待更多高质量的研究加以验证。

参考文献:

- [1] WEKESAH F M, KYOBUTUNGI C, GROBBEE D E, et al. Understanding of and perceptions towards cardiovascular diseases and their risk factors: a qualitative study among residents of urban informal settings in Nairobi[J]. *Bmj Open*, 2019, 9(6): e026852.
- [2] LLOYD-JONES D M, EVANS J C, LARSON M G, et al. Cross-classification of JNC VI blood pressure stages and risk groups in the Framingham Heart Study[J]. *Arch Intern Med*, 1999, 159(18): 2206-2012.
- [3] 陈智. 辛伐他汀对老年高血压降压治疗的影响[J]. *吉林医学*, 2010, 31(33): 5945-5946.
- [4] 王亚荣, 刘一. 不同剂量辛伐他汀调节国人血脂疗效及安全性的Meta分析[J]. *药品评价*, 2013, 10(8): 12-22.
- [5] MORGAN T, ANDERSON A, MCDONALD P, et al. Simvastatin in the treatment of hypercholesterolaemia in patients with essential hypertension[J]. *J Hypertens Suppl*, 1990, 8(1): S25-30, discussion S32.
- [6] 刘力生. 中国高血压防治指南2010[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2011, 3(5): 42-93.
- [7] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (version 5.1.0)[M]. The Cochrane Collaboration, 2011.
- [8] RUMP L C, BARANOVA E, OKOPIEN B, et al. Coadministration of valsartan 160 and 320 mg and simvastatin 20 and 40 mg in patients with hypertension and hypercholesterolemia: A multicenter, 12-week, double-blind, double-dummy, parallel-group superiority study[J]. *Clin Ther*, 2008, 30(10): 1782-1793.
- [9] 张立民. 不同剂量辛伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症的疗效[J]. *中国现代药物应用*, 2017, 11(20): 112-113.
- [10] 杜晋芳. 不同剂量辛伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症的临床疗效分析[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2018, 6(13): 43-44.
- [11] 陈永清. 不同剂量辛伐他汀对老年高血压合并高脂血症的疗效[J]. *北方药学*, 2015, 12(4): 46-47.
- [12] 王少辉. 不同剂量辛伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症的临床疗效及安全性分析[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(30): 62.
- [13] 徐志浩. 高剂量与常规剂量辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症的疗效对比[J]. *慢性病学杂志*, 2019, 20(1): 51-53.
- [14] 刘俊霞, 汤燕. 研究不同剂量辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症的临床疗效[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(40): 133, 135.
- [15] 刘学路. 不同剂量的辛伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症的临床疗效观察[J]. *中国继续医学教育*, 2015, 7(33): 194-196.
- [16] 刘海莲. 不同剂量辛伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症的临床疗效及安全性分析[J]. *大医生*, 2018, 3(8): 68-69.
- [17] 侯杨. 不同剂量辛伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症的临床疗效及安全性探讨[J]. *中外女性健康研究*, 2017 (13): 41-49.
- [18] 张春玲. 探讨不同剂量辛伐他汀治疗老年高血压合并高脂血症的临床疗效及安全性[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(5): 90-91.
- [19] 邓一辉, 彭经华. 高剂量辛伐他汀治疗老年高血压病合并高脂血症疗效观察[J]. *人民军医*, 2019, 62(10): 967-971.
- [20] 苏立成. 辛伐他汀对老年高血压合并高脂血症的患者血

- 压控制水平、血脂水平及生存质量的影响研究[J]. 中外医疗, 2019, 38(31): 79-81.
- [21] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.
- [22] LÓPEZ-CEVALLOS D F, ESCUTIA G, GONZÁLEZ-PENÁ Y, et al. Cardiovascular disease risk factors among Latino farmworkers in Oregon[J]. Ann Epidemiol, 2019, 12(40): 8-12.
- [23] ADLER A J, PRABHAKARAN D, BOVET P, et al. Reducing Cardiovascular mortality through prevention and management of raised blood pressure: a world heart federation roadmap[J]. Glob Heart, 2015, 10(2): 111-122.
- [24] 郭天蓉, 梁伟. 浅析高血压、糖尿病的危害及防治建议[J]. 甘肃医药, 2013, 32(4): 276-278.
- [25] 陈艳. 瑞舒伐他汀与辛伐他汀治疗高脂血症有效性的Meta分析[J]. 大医生, 2018, 3(3): 13-14.
- [26] 陶寿淇. 控制高脂血症以预防冠心病[J]. 中华内科杂志, 1998, 37(6): 363.
- [27] UPADHYAY A, EARLEY A, LAMONT J L, et al. Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2012, 157(4): 251-262.
- [28] 符聪, 王雁, 王明璐. 通络活血胶囊联合辛伐他汀治疗高脂血症的临床观察[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(6): 223-225.
- [29] 陶蕾, 纪立伟, 王艳春. 他汀类药物对动脉粥样硬化的疗效研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(14): 93-98.
- [30] 惠静姣, 尚正录. 辛伐他汀不同用量对高血压合并高脂血症的疗效与安全性分析[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(5): 635-638.
- [31] ABDEL-ZAHER A O, ELKOUSSI A E, ABUDAHAB L H, et al. Effect of simvastatin on the antihypertensive activity of losartan in hypertensive hypercholesterolemic animals and patients: Role of nitric oxide, oxidative stress, and high-sensitivity C-reactive protein[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2014, 28(3): 237-248.
- [32] KOH K K, QUON M J, HAN S H, et al. Additive beneficial effects of losartan combined with simvastatin in the treatment of hypercholesterolemic, hypertensive patients[J]. Circulation, 2004, 110(24): 3687-3692.

版 权 声 明

为适应我国信息化建设,扩大本刊及作者知识信息交流渠道,本刊编辑部已将《广东医科大学学报》的文献数据在中国知网、万方数据-数字化期刊群、维普网、中教数据库等以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播,其作者文章著作权使用费与本刊稿酬一次性给付(在收取发表费时折扣),作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我编辑部上述声明。

本刊编辑部