

活血片对原发性高血压病 红细胞流变特性的影响

程文立¹ 钱自奋² 苏江² 李妍¹ 董自强² 史济招² 王琰² 陶丽华²

内容提要 **目的:**观察活血片对原发性高血压病红细胞流变特性的影响及对高血压病的治疗作用。**方法:**将 75 例原发性高血压患者随机分为活血片组、复方丹参片组及安慰组,采用激光衍射法于治疗前治疗后测定患者的红细胞变形性及聚集性。**结果:**活血片具有明显改善红细胞流变特性,降低全血粘度,降低血压,改善临床症状的作用。**结论:**活血片能明显改善高血压病患者的红细胞流变特性,可作为治疗高血压病的辅助用药。

关键词 原发性高血压病 红细胞变形性 红细胞聚集性 活血片 红细胞流变性

Effect of Huoxue Tablet on the Rheology of Erythrocyte in Primary Hypertension CHENG Wen-li, QIAN Zi-fen, SU Jiang, et al *China-Japan Friendship Hospital, Beijing* (100029)

Objective: To explore the effect of Huoxue Tablet on the rheology of erythrocyte and the therapeutic effect in treating primary hypertension. **Methods:** Seventy-five cases of primary hypertension patients were randomly divided into 3 groups. Group I was treated by Huoxue Tablet, group II was treated by composite Danshen tablet, group III was treated by placebo. Erythrocytes deformability and aggregation were determined by laser diffractometry apparatus before and after treatment. **Results:** After treated by Huoxue Tablet for 5~6 weeks. The authors found that deformability of erythrocyte was increased, the aggregation of erythrocyte, the whole blood viscosity and the blood pressure were reduced. The clinical symptoms were relieved. **Conclusions:** Huoxue Tablet can obviously improve the rheology of erythrocyte of the primary hypertension and relieve the clinical symptoms. It can be used as a supplementary medicine in treating primary hypertension.

Key words primary hypertension, erythrocyte deformability, erythrocyte aggregation, Huoxue Tablet, erythrocyte rheology

原发性高血压病虽是常见、多发病,但其病因、病机尚未完全清楚,随着血液流变学的发展,人们逐渐认识到,血液流变性改变导致外周阻力增加,是高血压病发生机制之一。近年来,国内对高血压病血液粘度改变的报道较多,但对影响血粘度的主要因素——红细胞变形性及聚集性的研究尚少。本研究报告高血压病患者红细胞流变特性变化及活血片对红细胞流变特性的作用。

资料与方法

1 临床资料 75 例均为北京协和医院门诊患者,均符合以下诊断:(1)原发性高血压病 I、II 期诊断标准参考文献⁽¹⁾。(2)中医血瘀证诊断标准参考文献⁽²⁾。

排除继发性高血压,心、肝、肾功能不全病例。

将 75 例患者随机分为活血片组、复方丹参片组及对照剂组,三组中男女比例均为 4:11。活血片组 30 例,年龄 42~69 岁,平均 (53.93 ± 9.59) 岁。复方丹参片组 30 例,年龄 42~69 岁。平均 (55.14 ± 8.24) 岁。对照剂组 15 例,年龄 41~68 岁。平均 (55.01 ± 8.86) 岁。平均收缩压水平:活血片组 (155.00 ± 8.28) mmHg,复方丹参片组 (152.93 ± 9.59) mmHg,对照剂组 (154.06 ± 7.05) mmHg。平均舒张压水平:活血片组 (90.70 ± 7.29) mmHg,复方丹参片组 (92.59 ± 8.30) mmHg,对照剂组 (90.90 ± 9.10) mmHg。平均病程:活血片组为 (14.62 ± 5.56) 年,复方丹参片组为 (15.41 ± 5.81) 年,对照剂组为 (14.96 ± 5.62) 年。三组资料均具可比性。

2 治疗方法

2.1 给药方法 受试患者停用中西药物(降压药

1. 中日友好医院(北京 100029);2. 中国医学科学院、中国协和医科大学北京协和医院

除外)2周,于第3周始测其血压、血液流变学指标,肝、肾功能、血糖、心电图并记录临床表现。采用双盲给药法,经配对的患者按随机数字表达法分为活血片组、复方丹参片组及对照剂组,由专人发药,服药剂量均为每次5片,每日3次,疗程5~6周,给药结束后复查上述指标。

2.2 药物组成 活血片:鸡血藤 30g 丹参 15g 赤芍 15g 红花 10g 川芎 10g 桃仁 10g 山楂 15g 王不留行 15g,由北京东升制药厂将其加工成片剂。每片含生药 1g。复方丹参片由丹参、三七浸膏、冰片组成,由石家庄华龙药业有限公司生产。对照剂为淀粉制成。以上三种药物在外观及包装方面均一致。

3 实验室测定方法

3.1 采血方法 清晨 8:00—9:00 时,空腹于肘静脉取血,血液流变学标本用 0.5% EDTA 0.3ml 烘干抗凝。

3.2 测定方法 (1)全血粘度用日本产 BRL—

500 型锥板回旋粘度计测定。(2)红细胞变形性及聚集性用北京世帝科学仪器公司生产的 LG—190 型激光衍射细胞流变仪测定。(3)血清谷丙转氨酶用酶学法,总蛋白用双缩脲法,白蛋白用溴钾酚绿法,血肌酐用速率比色法,血尿素氮用酶学法。以上均由本院检验科测定。

4 统计学方法 每组治疗前后自身比较用 t 检验的方法,三组之间比较用单因素多组方差分析的方法。计数资料采用卡方检验的方法。

结 果

1 活血片对全血粘度的影响 见表 1。治疗后活血片组及复方丹参片组患者的全血粘度均有显著下降 ($P < 0.05, P < 0.01$),活血片组患者各切变率下的全血粘度下降程度较复方丹参片组更为显著。

2 活血片对红细胞变形及聚集性的影响 见表 2。

表 1 活血片对全血粘度的影响 (mPas, $\bar{x} \pm s$)

组 别		3.83s ⁻¹	38.3s ⁻¹	192s ⁻¹
活血片 (30)	疗前	18.27 ± 2.85	5.82 ± 0.93	4.54 ± 0.78
	疗后	11.79 ± 3.75 ^{***△△△}	4.78 ± 0.84 ^{***△△△}	3.98 ± 0.65 ^{***△△△}
复方丹参 (30)	疗前	17.69 ± 1.96	5.86 ± 0.79	4.69 ± 0.54
	疗后	14.68 ± 3.41 ^{**△△}	5.69 ± 0.81 ^{*△}	4.42 ± 0.59 ^{**△△}
对照剂 (15)	疗前	17.65 ± 2.07	5.69 ± 0.79	4.75 ± 0.58
	疗后	18.02 ± 2.32	5.71 ± 2.76	4.86 ± 0.65

注:与本组疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与复方丹参片组疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$;与对照剂组疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$;()内为例数

表 2 活血片对红细胞变形及聚集的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别		红细胞变形指数	细胞聚集指数	红细胞聚集面积(积分)
活血片 (30)	疗前	0.4115 ± 0.0360	4.06 ± 0.39	841.12 ± 67.68
	疗后	0.4274 ± 0.0340 ^{*△}	3.41 ± 0.36 ^{***△△△}	683.52 ± 69.09 ^{***△△△}
复方丹参 (30)	疗前	0.4066 ± 0.0290	3.98 ± 0.34	806.90 ± 66.30
	疗后	0.4180 ± 0.0281 ^{*△}	3.64 ± 0.39 ^{**△△}	716.12 ± 84.29 ^{**△△}
对照剂 (15)	疗前	0.4091 ± 0.0376	4.02 ± 0.41	812.52 ± 65.64
	疗后	0.4001 ± 0.0381	4.01 ± 0.39	804.44 ± 68.06

注:与本组疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与复方丹参片组疗后比较, $^{\Delta}P < 0.01$;与对照剂组疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$;()内为例数

治疗后活血片组红细胞变形性明显高于治疗前。红细胞聚集面积及聚集指数显著低于治疗前。复方丹参片组红细胞变形性疗后也有明显升高,红细胞聚集指数及面积疗后显著低于疗前 ($P < 0.05, P < 0.01$)。两组比较活血片组红细胞聚集指数及面积的下降程度显著高于复方丹参片 ($P < 0.01$)。

3 活血片对血压的影响 见表 3。活血片组及复方丹参片组患者收缩压及舒张压疗后较疗前有明显下降 ($P < 0.01$)。两组间比较下降程度无显著差异。

4 活血片对高血压症状的影响 见表 4。

表 3 活血片对血压的影响 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	收缩压	舒张压
活血片	30	疗前 155.00 ± 8.08	90.70 ± 7.93
		疗后 149.20 ± 8.89 ^{*△}	86.59 ± 8.30 ^{*△}
复方丹参	30	疗前 152.93 ± 9.59	92.59 ± 8.30
		疗后 146.02 ± 10.20 ^{*△}	88.55 ± 7.22 ^{*△}
对照剂	15	疗前 154.06 ± 7.05	90.90 ± 9.10
		疗后 152.08 ± 9.25	91.10 ± 8.70

注:与本组疗前比较,* $P < 0.01$;与安慰剂组疗后比较, $^{\Delta}P < 0.01$

表 4 活血片对临床症状的影响 (例)

组 别	例数		头痛		头晕		肢麻		失眠	
			有	无	有	无	有	无	有	无
活血片	30	疗前	20	10	16	14	12	18	8	22
		疗后	7	23*	2	28*	3	27*	4	26
复方丹参	30	疗前	22	8	17	13	10	20	6	24
		疗后	15	15*	8	22*	3	27*	6	24
对照剂	15	疗前	8	7	6	9	4	11	4	11
		疗后	7	8	5	10	3	12	2	13

注:与本组疗前比较,* $P<0.01$

活血片组及复方丹参片组患者疗后头痛、头晕、肢麻等症状均有明显改善($P<0.01$),失眠症状变化不明显,安慰剂组以上 4 种症状疗后均无明显改善。

讨 论

红细胞流变特性的研究是目前血液流变学研究的重点。红细胞流变特性包括红细胞变形性及聚集性。红细胞变形主要影响高切变率下的全血表现粘度。当红细胞变形能力下降时,全血表现 60 度增高,外周阻力增加,导致血压升高;毛细血管内粘度增大,导致微循环灌注不足,组织器官血供减少,促使脑血管合并症的发生,近年来 Baokurt 等^[3]研究证明红细胞变形性下降与心肌缺血的发生有相关性,Akopov 等^[4]的研究证明脑灌注不足与红细胞变形性降低有相关关系。

红细胞聚集主要影响低切变率下的全血表现粘度。当红细胞聚集性增高时,低切变率下的全血表现粘度升高,而且在微血管中,红细胞聚集体的存在可将血小板向近壁区排挤,从而增加血栓形成的机会。

目前,国外文献报道原发性高血压病患者红细胞流变特性存在明显异常,其中 Faiez 等^[5]研究发现,原发性高血压病患者红细胞变形性明显降低,红细胞聚集性明显升高。该结果与本研究一致。

红细胞流变特性的异常属于中医血瘀证的范畴,故我们采用活血片口服治疗。活血片是由治疗血瘀证的经典方剂桃红四物汤化裁而成,在桃红四物汤的基础上去掉性味辛温的当归、甘温的熟地,以适合高血压病患者多肝阳上亢的特点。加入丹参养血活血,且性味微寒以制川芎之温;加山楂入血分,活血化瘀而不伤正气;鸡血藤、王不留行活血通络。全方共奏养血活血、祛瘀通络的作用。现代药理研究表明以上诸药均具有降低全血粘度、改善微循环的作用,其中川芎、桃仁、丹参^[2]均能增加红细胞变形性的作用。本实验证实:该方具有明显降低全血粘度、降低红细胞聚集指数及面积,明显提高红细胞变形能力的作用。并能降低血压,改善患者的临床症状。故对防治或延缓高血压病心脑血管合并症的发生有所裨益。且近期观察无明显副作用,可以作为治疗高血压病的辅助用药。

参 考 文 献

1. 刘力生主编. 临床高血压病学. 天津:天津科学技术出版社, 1990:230.
2. 陈可冀主编. 血瘀证与活血化瘀研究. 北京:学苑出版社, 1990:280,249—281.
3. Baokurt OK, Edremittiglu M, Temiz A, et al. Effect of deformability on myocardial hemotocrit gradient. Journal of American Physiology, 1995;268:260—264.
4. Akopov SE, Dvanesian GA, Grigorian GS, et al. Red blood cell deformability related to perfusion pressure in cerebral infarction with and without hypertension. Stroke 1993;124:(9)1421—1452.
5. Faiez Z, Philipde V, Francois B, et al. Hemorheological abnormalities in arterial hypertension and their relation to cardiac hypertension. Journal of Hypertension. 1988;6:293—297.

(收稿:1997-03-19 修回:1997-08-15)

征 文 通 知

经国家科委批准,中国中西医结合学会和中国中西医结合学会肿瘤专业委员会主办的“98'国际中西医结合肿瘤防治学术研讨会”,定于1998年11月上旬在广州召开,现将会议有关征文事宜通知如下:(1)征文内容:中医或中西医结合治疗恶性肿瘤经验及进展;中西医结合开展肿瘤实验研究经验及最新发展;肿瘤舌象研究的新进展;中西医结合防治癌前病变新进展;中西医结合防治肿瘤的其他研究。(2)征文要求:本次国际会议语言限中文和英文。论文中文全文限4000字以内,中文摘要限500~800字。论文交中文全文1份,中、英文摘要各1份,请用稿纸誉写清楚或用打印机打印,英文摘要务必用打印稿。(3)论文寄送地点:100700北京市东直门内北新仓18号,中国中西医结合学会学术部,来稿请注明“肿瘤会议征文”。截稿日期:1998年2月28日。