

益脉降压流浸膏对老年高血压病患者血小板活化、纤溶活性及血管紧张素Ⅱ的影响

段学忠¹ 杨丁友^{1△} 孙西庆² 周次清^{2△△}

内容提要 目的:观察益脉降压流浸膏对老年气虚血瘀证型Ⅱ期高血压病患者活化血小板 α -颗粒膜蛋白(GMP-140)、组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)及其抑制剂(PAI)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)的影响。方法:采用放射免疫法及比色分析法测定42例老年气虚血瘀证型Ⅱ期高血压病患者(治疗组)应用益脉降压流浸膏治疗前后GMP-140、t-PA、PAI及AngⅡ水平;并与30例应用卡托普利治疗的患者(对照组)及30名老年健康人(健康对照组)进行比较。结果:治疗前两组患者较健康对照组GMP-140、PAI及AngⅡ均显著升高($P<0.01$),t-PA显著降低($P<0.01$);治疗后治疗组上述指标均明显改善,与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$),其中GMP-140、t-PA、PAI改善优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),而降低AngⅡ作用弱于对照组($P<0.01$),治疗后两组血压值比较无明显差异($P>0.05$)。结论:老年气虚血瘀证型Ⅱ期高血压病患者存在血小板活化增强、纤溶活性降低及血管紧张素Ⅱ水平增高;益脉降压流浸膏有较好的抑制血小板活化、增强纤溶活性作用;推测益脉降压流浸膏抑制血小板活化、增强纤溶活性及降压的机制除与降低血管紧张素Ⅱ有关外,尚有其他机制待探讨。

关键词 益脉降压流浸膏 高血压病 血小板活化 纤溶活性 血管紧张素Ⅱ

Effect of Yimai Jiangya Extract on Platelet Activation and Fibrinolytic Activity and Angiotensin Ⅱ in Aged Patients with Essential Hypertension DUAN Xuezhong, YANG Dingyou, SUN Xiqing, et al *Jinan Military Regional General Hospital, Jinan (250031)*

Objective: To observe the effect of Yimai Jiangya extract (YMJYE) on platelet α -granule membrane protein (GMP-140), tissue-type plasminogen activator (t-PA) and its inhibitor (PAI), angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ) in aged patients with essential hypertension (EH) of stage 2 caused by Qi deficiency and blood stasis. **Methods:** Radioimmunoassay (RIA) and colorimetric analysis were used to examine the levels of GMP-140, t-PA, PAI and Ang Ⅱ before and after treatment with YMJYE in 42 aged patients (treated group), compared with that of 30 aged patients before and after treatment with captopril (control group) and 30 aged healthy subjects (healthy group). **Results:** Before treatment, GMP-140, PAI and Ang Ⅱ were significantly higher ($P<0.01$), and t-PA were obviously lower ($P<0.01$) in the treated and the control group compared with those in the healthy group. After treatment, the improvement of GMP-140, t-PA, PAI and Ang Ⅱ in the treated group were obvious ($P<0.05$, $P<0.01$). The improvement of GMP-140, t-PA, PAI in the treated group was more significant than that of control group ($P<0.05$, $P<0.01$), while the improvement of Ang Ⅱ in the treated group was worse than that of the control group ($P<0.01$). After treatment, there was insignificant changes about the levels of blood pressure between the treated group and the control group ($P>0.05$). **Conclusions:** In the aged patients, GMP-140, PAI and Ang Ⅱ were increased, t-PA reduced. The effects of YMJYE in inhibiting platelet activation and improving fibrinolytic activity were better than that of captopril. These findings indicated that the mechanisms of inhibiting platelet activation and improving fibrinolytic activity and lowering blood pressure of YMJYE were correlated with decreasing the levels of Ang Ⅱ, but other mechanisms may also exist.

Key words Yimai Jiangya extract, hypertension, platelet activation, fibrinolytic activity, angiotensin Ⅱ

1. 济南军区总医院(济南 250031);2. 山东中医药大学

[△]现为山东中医药大学博士研究生

^{△△}指导

益脉降压流浸膏具有益气活血通络作用,是针对治疗老年气虚血瘀证型高血压病而研制的中药制剂。现将益脉降压流浸膏对42例老年气虚血瘀证型Ⅱ期

高血压病患者活化血小板 α -颗粒膜蛋白(GMP-140)、组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)及其抑制剂(PAI)、血管紧张素 II(Ang II)的影响,并与卡托普利治疗的 30 例患者及老年健康人 30 名进行比较,报告如下。

资料与方法

1 研究对象 入选的 72 例患者均系 1998 年 4~10 月期间观察的患者,其中住院患者 43 例,门诊患者 29 例。全部入选病例均年龄 ≥ 60 岁,符合 1978 年 WHO 制定的高血压诊断标准,并经详细的临床、生化、B 超、心电图、X 线胸片等检查,排除继发性高血压、糖尿病、冠心病及肝肾疾病,剔除 I 期和 III 期高血压病,同时按中国中西医结合研究会制定的中医虚证辨证标准⁽¹⁾及血瘀证诊断标准⁽²⁾辨证为气虚血瘀证型者,按照随机数字表法分为两组。治疗组 42 例,男性 26 例,女性 16 例;年龄 61~75 岁,平均 64.1 岁;病程 6 个月~27 年,平均 14.21 年;对照组 30 例,男性 19 例,女性 11 例;年龄 60~74 岁,平均 64.3 岁;病程 9 个月~25 年,平均 13.78 年。两组性别、年龄、病程具有可比性。另设健康对照组 30 名,男 18 名,女 12 名,年龄 60~72 岁,平均 63.9 岁,经检查除外心、肝、肾等脏器疾患,血压正常,年龄、性别与治疗组和对照组具有可比性。

2 治疗方法 治疗组口服益脉降压流浸膏(由生黄芪、党参、黄精、当归、川芎、生蒲黄、穿山龙等组成,每毫升含生药 2.0g,山东济南中药厂生产,批号:980321),每次 10ml,每日 3 次。对照组口服卡托普利(山东济南东风制药厂生产,批号:970916),每次 12.5~25mg,每日 3 次。两组疗程均为 8 周。观察期间饮食及生活习惯依旧,停药其他中西药物。

3 观察指标 所有受检者均在停药对血小板、纤溶活性有影响的药物及中西降压药 2 周后于清晨空腹抽取肘静脉血,两组患者治疗 8 周后取血方法同治疗前。GMP-140、Ang II 采用放射免疫法测定,药盒及测试方法分别由苏州医学院血栓与止血研究室、北京

海科锐生物技术中心提供。t-PA 及 PAI 活性测定用比色分析法,t-PA 的活性用国际单位(IU)表示,PAI 的活性单位定义为:在 25℃,20min 抑制 1.0IU t-PA 即为 1.0IU。药盒及测试方法由北京生物制品研究所提供。

4 统计学方法 治疗前后自身比较采用配对 t 检验,组间比较采用两组 t 检验。

结 果

两组治疗前后及健康对照组 GMP-140、t-PA、PAI、Ang II 及血压测定结果比较 见表 1。治疗前治疗组和对照组较健康对照组 GMP-140、PAI、Ang II 均显著升高($P < 0.01$),t-PA 显著降低($P < 0.01$)。治疗后治疗组及对照组上述指标均明显改善,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$);两组治疗后比较,治疗组 GMP-140、PAI 低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),t-PA、Ang II 高于对照组($P < 0.01$);两组血压治疗后比较无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论

GMP-140 是新近发现的一种血小板膜糖蛋白,正常情况下它存在于血小板内 α -颗粒膜上,当血小板活化时,GMP-140 随 α -颗粒内容物的释放而与质膜融合,并表达在血小板膜表面,因而能特异性反映血小板活化程度⁽³⁾。血浆 GMP-140 含量改变一定程度上反映了体内血小板活化、释放、破坏程度,而血小板活化程度对判断血栓前状态、体内凝血倾向具有重要意义。GMP-140 含量愈高,血小板活化愈强,其在血栓的启动和扩大中的作用愈大。纤溶系统活性主要反映在循环血中 t-PA 和 PAI 水平。t-PA 可以激活纤溶酶原,生成纤溶酶,是激活纤溶系统的关键物质,而 PAI 是 t-PA 的特异性抑制剂,通过与 t-PA 形成 1:1 复合物而抑制纤溶酶原的激活⁽⁴⁾。因此,t-PA 活性降低,PAI 活性增高,可促进血栓形成和发展。

表 1 各组 GMP-140、t-PA、PAI、Ang II 及血压测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GMP-140 (mol/plt) #	t-PA (IU/ml)	PAI (IU/ml)	Ang II (μ g/L)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
健康对照	30	1078 $\pm$ 421	2.69 $\pm$ 0.45	5.67 $\pm$ 3.08	84.21 $\pm$ 18.64	119.40 $\pm$ 11.55	76.64 $\pm$ 7.81
治疗	42	治前 2104 $\pm$ 586 **	1.29 $\pm$ 0.42 **	12.68 $\pm$ 3.14 **	169.23 $\pm$ 42.17 **	169.35 $\pm$ 13.12 **	100.95 $\pm$ 11.17 **
		治后 1342 $\pm$ 502 * $\Delta\Delta\Delta$	2.18 $\pm$ 0.49 ** $\Delta\Delta\Delta$	7.57 $\pm$ 2.39 ** $\Delta\Delta\Delta$	138.10 $\pm$ 33.66 ** $\Delta\Delta\Delta$	142.80 $\pm$ 13.57 ** $\Delta\Delta$	80.62 $\pm$ 9.37 $\Delta\Delta$
对照	30	治前 2037 $\pm$ 571 **	1.32 $\pm$ 0.37 **	12.11 $\pm$ 2.96 **	161.99 $\pm$ 47.04 **	170.17 $\pm$ 13.72 **	99.52 $\pm$ 12.30 **
		治后 1603 $\pm$ 488 ** Δ	1.58 $\pm$ 0.31 ** Δ	9.55 $\pm$ 2.69 ** Δ	81.38 $\pm$ 20.15 $\Delta\Delta$	139.65 $\pm$ 13.12 ** $\Delta\Delta$	76.81 $\pm$ 9.07 $\Delta\Delta$

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;#分子数/血小板

近年研究表明,血小板活化及纤溶活性异常在高血压病的病理进展中,尤其在心脑血管血栓性并发症的发生发展中起着重要作用。抑制血小板活化、改善纤溶活性,对阻止高血压病的病理进展,防治其心脑血管血栓性并发症有肯定的积极意义。

益脉降压流浸膏主以黄芪、党参、黄精补气之品,辅以当归、川芎行气活血,佐以生蒲黄、穿山龙等行血消瘀,通经活络,共奏益气活血通络功用。现代药理研究表明方中药物均有不同程度的降压作用,其中多数药物尚具有抑制血小板粘附、聚集和释放,抗凝、降脂、降糖等作用,对老年气虚血瘀证型高血压病具有较强的对证性和多环节的治疗作用。研究表明,老年气虚血瘀证型高血压病患者存在血小板活化增强,纤溶活性降低,血管紧张素Ⅱ水平升高。经益脉降压流浸膏治疗后,血压下降的同时,GMP-140、t-PA、PAI 及 AngⅡ均明显改善,且除 AngⅡ外,其余各项指标的改善明显优于经卡托普利治疗者。表明益脉降压流浸膏具有较好的抑制血小板活化、增强纤溶活性作用。

高血压病患者血小板活化及纤溶活性异常的原因尚不十分清楚,文献报道与多种因素有关。研究表明,血小板表面具有丰富的 AngⅡ受体,AngⅡ具有强烈的刺激血小板聚集和释放作用^[5],AngⅡ尚能促进血管内皮细胞合成与释放 PAI^[6]。有研究显示 GMP-140 含量及 PAI 活性均与 AngⅡ水平显著正相关,GMP-140 含量与 PAI 活性亦显著正相关^[7]。表明肾素-血管紧张素系统激活与血小板活化及纤溶活性异常均有密切关系。卡托普利是血管紧张素转换酶抑制剂,经其治疗后,AngⅡ水平显著下降,推测降低体内 AngⅡ水平可能是其抑制老年高血压病患者血小板活化,改

善纤溶活性的机制。研究表明,益脉降压流浸膏与卡托普利降压作用相似,抑制血小板活化、改善纤溶活性优于卡托普利,而降低 AngⅡ作用弱于卡托普利。推测益脉降压流浸膏抑制血小板活化、改善纤溶活性及降压机制,除与降低 AngⅡ水平有关外,尚有其他重要作用机制,有待进一步研究。

参 考 文 献

1. 沈自尹,王文健. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986;6(10):598.
2. 中国中西医结合研究会. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志 1987;7(3):129.
3. WU GX, XI XD, LI PX, et al. Preparation of a monoclonal antibody, SZ-51, that recognizes an agranule membrane protein (GMP-140) on the surface of activated human platelets. Notv Rev Fr Hematol 1996;32(3):231.
4. 郭志刚,沈剑刚,翁昌鸿,等. 冠心病、高血压病人血浆氧自由基、一氧化氮及纤溶活性的变化. 第一军医大学学报 1999;19(2):124—125.
5. Touyz RM, Schiffrin EL. Effects of angⅡ and ET-1 on platelet aggregation and cytosolic pH and free Ca²⁺ concentrations in essential hypertension. Hypertension 1995;22 (Suppl II) 853—862.
6. Vaughan DE, Shen C, Lazos SA. AngiotensionⅡ induces plasminogen activator inhibitor in vitro. Circulation 1994;86(Suppl I):557.
7. 邹广涛,王明银,马志敏,等. 培哚普利、非洛地平缓释片对原发性高血压患者血小板活化及纤溶活性的影响. 临床心血管病杂志 1999;15(8):369—371.

(收稿:1999-12-29 修回:2000-03-01)

中西经
典巨著

四十余年研究成果大总结 数十位学科带头人大手笔

《中国中西医结合临床全书》

定价:480.00 元 优惠价:288.00 元

顾 问 崔月犁 董建华 陈可冀 名誉主编 陈敏章
唐由之 尚天裕 高辉远 主 编 李 恩

6 折特
别优惠

全书包括临床十一个学科(内、外、妇、儿、骨、皮肤、眼、耳鼻喉、口腔、针灸推拿及诊断)近千种病症,每病按概述、病因病理、临床表现、实验室及其他检查、并发症、诊断与鉴别诊断、中医辨证、西医治疗、中医治疗、中西医结合治疗、预防护理等项详述,有的还专列中西医结合研究一项,内容宏富、资料翔实、兼收并蓄、实事求是,是目前比较系统、全面、权威的中西医结合临床专著。该书问世后,好评如潮。出版社再次重印,现货供应,款到发书。

汇款地址(免费邮资):北京 39 支局解放军医学图书馆内三想医药书店;邮编:100039;联系人:赵东升;电话:(010)68234503、68234504、66931860(门市近万种医药图书常年展销,备有详细书目,函索即寄)。