

降脂调压颗粒治疗原发性高血压病及其血管内皮功能保护作用的临床研究

江 巍[△] 张文高 马学盛 周苏宁

内容提要 **目的:**探讨降脂调压颗粒对原发性高血压病患者的降压疗效,及其对血管内皮功能的保护作用。**方法:**59 例原发性高血压病患者,分别给予降脂调压颗粒(30 例)及对照药金甲益心酮(29 例),观察治疗前后临床症状、体征、血压、心率等变化情况;并采用放射免疫分析法测定治疗前后内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)含量。**结果:**降脂调压颗粒降压总有效率为 90.0%,显效率为 36.7%;症状改善总有效率为 90.0%,显效率为 60.0%,症状改善明显优于对照组($P<0.05$)。降脂调压颗粒还可降低血浆 ET 水平及 ET/CGRP 比值($P<0.05$, $P<0.01$),升高血浆 CGRP 水平($P<0.05$)。**结论:**降脂调压颗粒具有较好的临床降压疗效,同时可以保护高血压状态下的血管内皮功能。

关键词 原发性高血压病 降脂调压颗粒 血管内皮细胞

Clinical and Experimental Study on Jiangzhi Tiaoya Granule in Treating Essential Hypertension and Protecting Function of Vascular Endothelium JIANG Wei, ZHANG Wen-gao, MA Xue-sheng, et al *Shandong University of TCM, Jinan (250014)*

Objective: To observe the therapeutic effect of Jiangzhi Tiaoya Granule (JZTYG) in treating essential hypertension and its protection on function of vascular endothelial cells (VEC). **Methods:** Fifty-nine patients of essential hypertension divided into two groups were treated with JZTYG (the treated group) and Jinjia Yixintong (the control group) respectively. The changes of symptoms, signs, blood pressure, heart rate were observed and the levels of endothelin (ET), calcitonin gene related peptide (CGRP) content were determined by radioimmunoassay (RIA). **Results:** The total effective rates of JZTYG in lowering blood pressure and improving symptoms were both 90.0%, markedly effective rate in lowering blood pressure and improving symptoms was 36.7% and 60.0% respectively. The symptom improved in the treated group was better than that in the control group ($P<0.05$). It also could reduce the plasma ET level ($P<0.05$) and ET/CGRP ratio ($P<0.01$), and increase the CGRP level ($P<0.05$). **Conclusion:** JZTYG has a promising clinical therapeutic effect in treating essential hypertension and is able to protect the VEC function.

Key words essential hypertension, Jiangzhi Tiaoya Granule, vascular endothelial cell

原发性高血压病(EH)是临床常见病、多发病。本研究在应用具有滋补肝肾、平肝化痰功效的降脂调压颗粒治疗高血压病的同时,重视研究降压方药对血管内皮功能的保护作用。选用内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)等内皮源性血管活性物质为指标,探讨了降脂调压颗粒的降压机制及其对血管内皮功能的保护作用。现将结果报告如下。

资料与方法

1 临床资料

1.1 诊断标准 (1)西医诊断标准及高血压分级

标准参照《1999WHO/ISH 高血压治疗指南》^[1]; (2)中医肝肾阴虚、阳亢血瘀证的辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[2]并结合 1986 年第二届全国活血化瘀研究学术会议修订的血瘀证诊断标准^[3]及中医虚证辨证参考标准^[4]。

1.2 纳入病例标准 (1)符合西医原发性高血压病诊断标准; (2)符合中医肝肾阴虚、阳亢血瘀证辨证标准; (3)年龄 35~60 岁。对同时具备以上 3 项者,纳入试验范围。

1.3 排除病例标准 (1)收缩压 >220 mmHg 和(或)舒张压 >115 mmHg 的高血压病患者; (2)继发性高血压病患者; (3)合并有脑出血或高血压脑病、左心衰竭、肾功能衰竭及其他心、脑、肝、肾和造血系统等严

山东中医药大学(济南 250014)

[△]现在广州中医药大学(广州 510405)

重原发性疾病,妊娠或哺乳期妇女,精神病患者;(4)不能停用其他降压药物的患者;(5)未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.4 病例资料 1999 年 9 月~2000 年 6 月期间共纳入 65 例患者,全部病例来源于山东大学医院及济南机床二厂医院门诊。按随机数目表分别编入治疗组及对照组。治疗组 32 例,男 24 例,女 8 例;年龄 36~59 岁,平均 (48.7 ± 6.9) 岁;其中 1 级高血压 14 例,2 级高血压 13 例,3 级高血压 5 例;收缩压 145~195mmHg,平均 (158.3 ± 14.2) mmHg,舒张压 92~115mmHg,平均 (101.9 ± 9.3) mmHg;病程 6 个月~25 年,平均 (6.4 ± 7.9) 年。对照组 33 例,男 26 例,女 7 例;年龄 35~59 岁,平均 (45.9 ± 8.4) 岁;其中 1 级高血压 15 例,2 级高血压 14 例,3 级高血压 4 例;收缩压 142~193mmHg,平均 (157.9 ± 12.7) mmHg,舒张压 95~115mmHg,平均 (102.2 ± 10.6) mmHg;病程 6 个月~23 年,平均 (5.0 ± 8.4) 年。经统计学分析,两组在性别、年龄、病程、高血压分级及收缩压、舒张压均值等方面差异无显著性($P > 0.05$)。

2 治疗方法 试验前 1 周停用其他降压中、西药物。治疗组口服降脂调压颗粒(由济南孟氏生物科技公司委托山东中医药大学制药厂加工,主要药物组成有何首乌、枸杞子、决明子、山楂、菊花、绞股蓝、荷叶、茶叶等,每克含生药 3.3g),1 次 9g(每袋 9g),1 天 2 次。对照组口服金甲益心酮(山西金甲药业有限公司生产,其主要成分为山楂叶总黄酮,每片 0.1g,含山楂叶总黄酮 32mg),1 次 4 片,1 天 3 次。两组均以服药 30 天为 1 个疗程,即结束观察。

治疗期间,若患者服药 20 天后,仍收缩压 > 160 mmHg 和(或)舒张压 > 100 mmHg 者退出试验。

3 观察指标 (1)治疗前后临床症状、体征;(2)治疗前、治疗期间和治疗后的血压、心率;(3)治疗前后 ET、CGRP 含量测定,均采用放射免疫分析法,药盒购自北京东亚免疫技术研究所。

4 统计学方法 计量资料采用 t 或 t' 检验;计数资料采用 χ^2 检验;临床分级比较采用 Ridit 分析。

结 果

1 疗效评定标准 (1)降压疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》⁽²⁾ 制定的疗效标准。(2)临床症状疗效评定标准参照《新药(中药)治疗老年病临床研究指导原则》⁽⁵⁾ 制定的标准。

2 退出试验病例 治疗组中 2 例患者及对照组中 4 例患者因服药 20 天后,仍收缩压 > 160 mmHg 和

(或)舒张压 > 100 mmHg 而退出试验。采用效力分析(efficacy analysis)方法对剩余 59 例患者进行统计学分析。

3 降压疗效 治疗组显效 11 例(36.7%),有效 16 例(53.3%),无效 3 例(10.0%),总有效率 90.0%;对照组显效 10 例(34.5%),有效 15 例(51.7%),无效 4 例(13.8%),总有效率 86.2%。经 Ridit 检验两组降压疗效差异无显著性($P > 0.05$)。

4 两组治疗前后血压变化的比较 见表 1。治疗前、治疗期间及治疗后治疗组与对照组的收缩压及舒张压变化比较,差异均无显著性($P > 0.05$)。两组患者均从服药第 10 天开始见血压明显下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),前 10 天血压下降幅度最大,第 20~30 天基本处于平稳过程。整个治疗过程中血压下降平稳缓和,无血压回升现象。至疗程结束两组患者的血压水平较治疗前均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后血压变化比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		收缩压	舒张压
治疗	30	治疗前	159.2 $\pm$ 13.5	100.2 $\pm$ 8.4
		治疗 10 天	143.8 $\pm$ 11.5**	93.5 $\pm$ 6.1**
		治疗 20 天	139.8 $\pm$ 8.7**	90.8 $\pm$ 5.1*
		治疗 30 天	136.9 $\pm$ 8.4**	86.2 $\pm$ 5.2*
对照	29	治疗前	158.2 $\pm$ 12.6	100.8 $\pm$ 7.9
		治疗 10 天	150.3 $\pm$ 14.5*	96.4 $\pm$ 7.7*
		治疗 20 天	144.1 $\pm$ 12.7**	91.3 $\pm$ 7.5**
		治疗 30 天	141.4 $\pm$ 12.9**	89.3 $\pm$ 8.1*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

5 临床症状疗效 治疗组显效 18 例(60.0%),有效 9 例(30.0%),无效 3 例(10.0%),总有效率为 90.0%;对照组显效 6 例(20.7%),有效 13 例(44.8%),无效 10 例(34.5%),总有效率为 65.5%。经 Ridit 分析,治疗组症状疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。

6 两组患者治疗前后心率比较 治疗组平均心率治疗前 (78.6 ± 13.7) 次/min,治疗后 (75.1 ± 14.3) 次/min;对照组治疗前 (80.9 ± 15.9) 次/min,治疗后 (76.2 ± 12.5) 次/min,两组治疗前后及组间比较差异均无显著性($P > 0.05$)。

7 两组患者治疗前后血管活性物质的变化比较 见表 2。治疗前两组血浆 ET、CGRP 水平及 ET/CGRP 比值均无明显差别。治疗组治疗后血浆 ET 水平明显下降($P < 0.05$),CGRP 水平明显升高($P < 0.05$),ET/CGRP 比值也显著降低($P < 0.01$);对照组血浆 ET、CGRP 水平及 ET/CGRP 比值治疗前后无明显差异。将治疗组治疗前后的 ET/CGRP 与舒张压数值进行直线相关分析,ET/CGRP 下降与舒张压下降

之间呈正相关($r = 0.8403, P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后血管活性物质变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	ET(ng/L)	CGRP(ng/L)	ET/CGRP
治疗 30 治疗前	118.3 ± 49.5	14.5 ± 5.4	6.7 ± 2.2
治疗后	71.6 ± 36.9*	24.6 ± 16.9*	4.2 ± 1.8**
对照 29 治疗前	102.1 ± 56.3	18.2 ± 9.2	6.9 ± 3.5
治疗后	89.9 ± 47.6	24.7 ± 28.6	5.7 ± 3.6

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

8 不良反应 治疗组患者无主观不适。治疗前后对两组患者的血、大小便常规、血清电解质以及肝肾功能进行检查,均未出现显著变化($P > 0.05$)。

讨 论

现代研究发现,高血压病时常合并一些独立于血压水平的病理生理改变,动脉内皮功能损伤就是其一。内皮细胞分泌功能的异常是血管内皮受损的重要表现之一。有报道表明自发性高血压大鼠(SHR)的血浆 ET 水平较正常大鼠明显升高,而 ET-1 抗体能使其血压正常化^[6]。还有研究表明 SHR 及 EH 患者的血浆 CGRP 水平降低;给实验性高血压大鼠及 EH 患者应用 CGRP 可有效地降低血压^[7]。由此可见,血管内皮功能的异常是 EH 发生发展过程中的重要环节。在高血压病过程中,常伴有内皮分泌功能的异常,这种异常情况常可通过这些血管活性物质含量的变化反映出来。

降脂调压颗粒配方中何首乌、枸杞子为君,以滋补肝肾;决明子、菊花、山楂为臣,以平肝化痰;绞股蓝、荷叶、茶叶为佐使药,诸药合用,共奏滋补肝肾、平肝化痰之功。现代药理研究表明,方中的何首乌、枸杞子、决明子、菊花、山楂、荷叶、茶叶等多味药物具有降压作用;何首乌、枸杞子、菊花、山楂、绞股蓝、荷叶等还有抗氧化、降脂及血管内皮保护作用^[8-13]。本研究表明,治疗组降压显效率 36.7%,总有效率 90.0%,并具有起效缓和、稳定性强的降压特点。中医症状改善情况治疗组显效率为 60.0%,总有效率为 90.0%,显著高于对照组。同时,降脂调压颗粒针对高血压状态,可减少

高血压时缩血管物质如 ET 的释放,提高舒血管物质 CGRP 的含量,改善高血压时血管舒缩失衡的状态,减小血管张力,降低血压水平。考虑其主要降压机制是在高血压的情况下对血管内皮的分泌功能起保护和调节作用,阻断 EH 的发病环节,不仅可降低血压,还可阻止疾病的进一步发展。

参 考 文 献

1. 中国高血压防治指南(1999 年 10 月). 高血压杂志 2000;8(1):99—100.
2. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑). 1993:28—31.
3. 中国中西医结合研究会活血化瘀研究专业委员会. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志 1987;7(3):129.
4. 中国中西医结合虚证与老年病研究专业委员会. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986;6(10):598.
5. 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(中药)治疗老年病的临床研究指导原则. 中国医药学报 1989;4(3):72—74.
6. 陈 修. 心血管药理学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1997:131—134.
7. 汤 健,丁金凤,唐朝枢,等. 心血管疾病基础临床. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1990:102—106.
8. 陆 曙,张寄南. 中药对心血管病相关受体影响的研究现状. 中国中西医结合杂志 1998;18(11):699—703.
9. 王浴生,邓文龙,薛春生主编. 中药药理与应用. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1998:554,478,969.
10. 王本祥. 现代中药药理学. 天津:天津科学技术出版社, 1997:1306,1345,1117,161,684.
11. 刘菊秀,苗 戎,狄俊英,等. 决明子降压作用的实验研究. 天津中医 1990;(5):37—38.
12. 黄泰康. 常用中药成分与药理手册. 北京:中国医药科技出版社, 1994:382.
13. 肖观莲,陈剑雄,廖端芳,等. 绞股蓝总皂甙对自由基损伤血管内皮的保护作用. 中药药理与临床 1993;9(3):20—21, 38.

(收稿:2001-04-23 修回:2001-09-23)

第六次全国中西医结合血液病学术会议征文通知

根据我会 2002 年学术活动安排,第六次全国中西医结合血液病学术会议将于 2002 年 9 月在北京召开,并同时进行血液学专业委员会换届改选。现将会议征文有关事项通知如下。

征文内容 血液病专题讲座、临床总结、实验研究、学术见解、诊疗体会和护理等。

征文要求 (1)来稿要求全文(4 000 字以内)和摘要(500 字以内)各 1 份,摘要内容应包括目的、方法、结果、结论 4 部分。中西医结合、中医、西医文章均可;(2)来稿须打印,手抄须字迹工整,用字规范。请注明作者姓名、单位、邮编,并加盖单位公章。请自留底稿;(3)截稿日期:2002 年 6 月 15 日(以邮戳为准);(4)来稿请寄:100091 北京中国中医研究院西苑医院 周霭祥收。