

降压通脉方对高血压病左室肥厚患者 血管活性物质的影响*

王 硕[△] 王硕仁 赵悦茹 董安铭

内容提要 目的 本研究从心论治高血压病,以活血化瘀为主要治则,探讨高血压病心血管并发症治疗中,中药对血管活性物质的影响。方法 将 37 例高血压病患者随机分为中药组(21 例)和对照组(16 例),分别给予降压通脉方和开搏通治疗 8 周,比较两组治疗前后心脏收缩功能(EF)、舒张功能($E_{\max}/A_{\max}$ 、 $E_{\max}$)及血浆内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)、血管紧张素 II(Ang II)的水平。结果 降压通脉方可增强左室舒张功能、左室收缩功能,降低血浆中 ET 和 Ang II 水平,升高血浆中 CGRP 水平。结论 降压通脉方在改善左室功能及血管活性物质方面取得较好效果,从多途径、多环节防治高血压病及其心血管并发症。

关键词 降压通脉方 高血压病 左室肥厚 心功能 血管活性物质 活血化瘀

Study on Effect of Jiangya Tongmai Recipe on Vascular Activating Substances in Patients of Hypertension with Left Ventricular Hypertrophy WANG Shuo, WANG Shuo-ren, ZHAO Yue-ru, et al *Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing TCM University, Beijing (100700)*

Objective: To study the effect of Jiangya Tongmai Recipe (JYTMR), a Chinese herbal medicine preparation for activating blood circulation to remove stasis, on vascular activating substances in treating patients of hypertension with left ventricular hypertrophy. **Methods:** The 37 patients with hypertension were randomly divided into two groups, the treated group ($n = 21$) and the control group ($n = 16$). They were treated with JYTMR and captopril respectively for 8 weeks. Left ventricular mass weight (LVMI), peak flow velocity of early diastole ($E_{\max}$), peak flow velocity of atrial contraction ($A_{\max}$), $E_{\max}/A_{\max}$, ejection fraction (EF), as well as levels of plasma endothelin (ET), calcitonin gene-related peptide (CGRP) and angiotensin II (Ang II) were measured before and after treatment and compared. **Results:** JYTMR could enhance the left ventricular dilation and contractile functions, lower the levels of plasma ET and Ang II and increase the level of plasma CGRP. **Conclusion:** JYTMR shows good effect in improving left ventricular function and regulating vascular activating substances, it could prevent and treat hypertension and its complications for prolonged treatment via multiple paths and links.

Key words Jiangya Tongmai Recipe, hypertension, left ventricular hypertrophy, heart function, vascular activating substance, activating blood circulation to remove stasis

左室肥厚(LVH)是高血压病最严重的靶器官损害之一,可造成心功能障碍、恶性心律失常、心肌梗死和心力衰竭。单纯降压不能解决左室肥厚、心功能异常等问题,世界卫生组织已将逆转左室肥厚、改善心功能、保护靶器官作为高血压病治疗的主要目标之一。近 30 多年中医以肝肾阴阳为辨证模式治疗高血压病,治疗注重改善症状。这些已不能适应于现代对高血压病病因病理的研究和治疗目标。本研究以活血化瘀为

主要治则,从心论治,在改善高血压病患者左室功能及血管活性物质方面取得较好效果,现报告如下。

临 床 资 料

以北京中医药大学东直门医院心内科 1998 年 7 月~1999 年 5 月门诊患者为观察对象,选择符合 WHO 国际高血压学会 1993 年高血压病诊断及分期标准⁽¹⁾的原发性高血压患者共 37 例。随机分为中药组和对照组。中药组 21 例,其中男 6 例,女 15 例,年龄 36~76 岁,平均 (58.7 ± 10.6) 岁,病程 1~30 年,平均 8.0 年;体重指数 $(25.96 \pm 3.29) \text{ kg/m}^2$;高血压分期:I 期 9 例,II 期 5 例,III 期 7 例,轻度 9 例,中度 11

* 国家中医药管理局资助项目(No. 97A201)

北京中医药大学东直门医院(北京 100700)

[△] 现在中国中医研究院广安门医院(北京 100053)

例,重度 1 例,合并 2 型糖尿病 2 例。对照组 16 例,其中男 7 例,女 9 例,年龄 35~76 岁,平均(57.6±12.6)岁,病程 1~30 年,平均 11.4 年;体重指数(25.98±3.05)kg/m²;高血压分期:I 期 6 例,II 期 5 例,III 期 5 例,轻度 8 例,中度 5 例,重度 3 例,合并 2 型糖尿病 2 例。两组患者的一般资料经统计学处理,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 两组开始观察前均停用此前所有降压药 5 个半衰期以上。中药组:口服降压通脉口服液(组成:丹参 20g 红花 12g 郁金 6g 香附 3g 鸡血藤 15g 栝蒌 9g 薤白 9g 黄芩 12g 菊花 15g 草决明 30g 珍珠母 15g,所用中药经北京中医药大学中药学院鉴定,由北京中医药大学东直门医院制剂室水煎醇沉制取,每毫升含生药 1.5g,批号为 980624)每次 50ml 2 次/日。兼有气虚证者,在原方基础上加党参 20g,剂量同上。对照组:口服开搏通(每片 12.5mg,中美上海施贵宝制药有限公司生产,批号:9805032J)12.5mg 3 次/日。两组疗程均为 2 个月。

2 观察项目及检测方法

2.1 心脏检查 采用超声心动图(东芝 3802 型彩色超声诊断仪)测定:(1)左室重量(LVMW)=0.8×1.04×[(IVSTd+PWTd+LVDd)³-LVDd³]+0.6⁽²⁾(IVSTd:舒张末期室间隔厚度、PWTd:舒张末期左室后壁厚度、LVDd:舒张末期左室内径)。(2)计算左室重量指数(LVMI)。LVMI(g/m²)=LVMW(g)/体表面积(m²)。体表面积(m²)=身高(cm)^{0.725}×体重(kg)^{0.425}×0.007246⁽³⁾。(3)左室舒张功能指标:左室舒张早期快速充盈峰值流速(E_{max})、左房收缩期血流峰值流速(A_{max}),计算 E_{max}/A_{max}。(4)左室收缩功能指标:射血分数(EF)。

2.2 血管活性物质测定 采用同位素放射免疫法测定。内皮素(ET)及降钙素基因相关肽(CGRP)药盒由解放军总医院提供。血管紧张素 II(Ang II)药盒由海军总医院提供。

3 统计学方法 使用 SPSS 9.0 统计软件。计量资料进行组内治疗前后配对 t 检验和组间均值 t 检

验。计数资料进行 χ^2 检验。

结 果

1 两组治疗前后左室重量指数、舒张功能及收缩功能变化比较 见表 1。中药组口服降压通脉方 2 个月后,对原左室重量指数正常的高血压病患者未见有降低作用,与对照组比较,差异无显著性。中药组 E_{max}/A_{max}、E_{max} 治疗后均有显著的升高,而对照组却未见明显变化。中药组 EF 分值治疗后有显著增加,对照组却有所减少。中药组在血压下降的同时,心率无明显改变,心肌耗氧量(血压×心率)未见增加。

2 两组治疗前后血管活性物质测定值比较 见表 2。治疗后中药组的血浆 ET、Ang II 水平显著降低($P<0.05$),CGRP 水平升高,但差异无显著性,各项指标与对照组治疗后比较,经组间均值 t 检验,差异无显著性。

表 2 两组治疗前后 ET、Ang II 及 CGRP 测定值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ET($\mu\text{g/L}$)	Ang II($\mu\text{g/L}$)	CGRP($\mu\text{g/L}$)
中药 疗前	54.05±37.63(13)	24.46±11.80(14)	18.51±12.89(14)
疗后	33.40±26.62(13)*	17.00±8.55(14)*	23.51±19.13(14)
对照 疗前	56.80±36.79(8)	22.72±9.54(8)	31.95±22.37(7)
疗后	55.98±33.07(8)	26.66±16.69(8)	20.14±12.57(7)

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ ()内数据为例数

讨 论

本研究所用方药降压通脉方由著名老中医郭士魁创制⁽⁴⁾,原用于治疗冠心病合并高血压病的患者,方中以凉血活血、宁心安神、入心经的丹参为君药,以活血化瘀为主要治则,伍用其他活血、行气、通脉之药,并取《金匱要略》栝蒌、薤白豁痰通阳,佐以黄芩、菊花等清泄肝热。

君药丹参具有多种心血管药理活性:可以抗氧化,抑制血小板聚集,有钙通道阻滞剂样作用,改善 ATP 酶活性、保护心肌,抑制血管紧张素 II 的合成与释放,抑制血管平滑肌增殖,抑制心肌磷酸肌醇信息传递系统功能亢进。其中,钙通道阻滞剂样作用和抑制心肌磷酸肌醇信息传递系统功能亢进的作用,可针对 ET、Ang II 的作用机制,并协同 CGRP 发挥效应。其抑制 Ang II 合成与释放、血管平滑肌增殖的作用,则可直接

表 1 两组治疗前后 LVMI、E_{max}、E_{max}/A_{max} 及 EF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVMI(g/m ²)	E _{max} (cm/s)	E _{max} /A _{max}	EF(%)
中药 疗前	88.60±15.91(21)	70.50±14.81(20)	1.03±0.28(20)	61.6±4.7(21)
疗后	90.53±16.70(21)	77.64±15.52(20)*	1.15±0.30(20)**	64.4±4.1(21)**
对照 疗前	98.76±20.94(16)	69.53±15.22(15)	1.01±0.31(15)	62.8±5.3(16)
疗后	100.11±19.16(16)	72.46±12.50(15)	1.05±0.34(15)	60.8±5.2(16)

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ ()内数据为例数

改变心脏和血管的病理性结构。

本研究中,降压通脉方组可改善左室舒张功能,主要表现为增加了 E 峰峰值流速。E 峰代表心室舒张早期主动耗能的心肌舒缓阶段,其异常反映左室心肌主动舒缓功能受损。E 峰增加意味着心肌主动舒缓功能改善,耗能耗氧均会减少,缓解心肌周围微环境的氧供不足情况,改善冠脉储备,阻止心脏结构与功能进一步恶化,是防治 LVH 的重要措施之一。

EF 水平是评价左室收缩功能的重要指标。本研究中,降压通脉方可普遍增加 EF 水平,而心肌耗氧量未见增加。

本研究结果发现,左室重量指数两组均未见明显改变,考虑与用药时间较短有关,另外 LVMI 特异性高,敏感性相对低,2 个月的治疗可能会使心脏微观结构有所改善,但未足以使心脏重量发生整体变化。

ET 是目前已知极强的血管收缩物质。目前认为,ET 激活磷酸肌醇信息传递系统发挥生物效应,可引起血管痉挛,并能刺激血管平滑肌细胞增殖,使血管壁增厚,并参与致动脉粥样硬化过程,最终导致血压升高、血管结构改变,并抑制整体动物的左室收缩功能^(5,6)。

目前认为,Ang II 的作用与钙通道有关,而且 ET 可促进血管和心肌局部 Ang II 的释放。血管局部的 Ang II 作用与 ET 相似。心肌局部的 Ang II 可诱发、加重心肌缺血和室性心律失常,并协同循环血浆中的 Ang II 促进心肌细胞肥大和心肌间质纤维化。心脏的这种微观结构变化可在宏观表现为左室舒张功能的异常,并加重冠脉血管结构改变所造成的冠脉储备下降,

加重心肌缺血。

CGRP 则是目前已知最强的血管舒张物质。它可对抗 ET、Ang II 的血管效应,并能增强左室收缩功能,减轻心肌缺血^(5,6)。

本研究中,降压通脉方可降低血浆缩血管物质 ET 和 Ang II 水平,升高血浆舒血管物质 CGRP 水平。这种血管活性物质的变化,与宏观所表现出来的左室舒张功能、收缩功能的改善相一致,很有可能预示着心脏微观结构的病理性改变有所减轻,反映了降压通脉方在防治左室肥厚方面的积极作用。

参 考 文 献

1. 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: Memorandum from a WHO/ISH Meeting. Bulletin of the World Health Organization 1993;71:503—517.
2. Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by m-mode echocardiography. Hypertension 1987;9(Supple II):19—26.
3. 姚 磊,刘 军主编.医学常用数据手册.北京:中国广播电视出版社,1988:14.
4. 焦东海,郭士魁老中医冠心病 II 号方创立依据及经验方.中成药 1990;12(3):23—24.
5. 杨 健,唐朝枢.循环系统的内分泌功能.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1989:127—129,162—165.
6. 陈维洲,陈 修,韩启德等主编.心血管药理学进展.北京:人民卫生出版社,1995:4,33,133—135,155—156,179—180,265.

(收稿 2001-06-25 修回 2002-01-06)

欢迎订阅《实用中西医结合临床》杂志

《实用中西医结合临床》杂志由江西省中医药研究所、江西中西医结合学会主办。双月刊,刊号 ISSN1671-4040, CN36-1251/R。设有临床研究、专题报道、中医临床、病例报告与分析、经验交流、临床药学、方药研究、护理园地、专家论坛、文献综述等栏目。主要刊登实用性中西医结合临床、科研及药学等论文,适合各级中西医结合及中医临床工作者阅读。全年 6 期,订价(含邮费及 2001 年创刊号)¥9.50 元。2002 年自办发行,直接向本刊订阅。欢迎订阅及投稿。通讯地址:江西省南昌市文教路 221 号,江西省中医药研究所。《实用中西医结合临床》杂志编辑部 邮编 330077;电话 0791-8525621,8528704;传真 0791-8511921;电子信箱 jxzyjs@public.nc.jx.cn。