

络活胶囊治疗痰瘀阻络型高血压病的临床研究

金 龙 周文泉

摘要 目的 探讨络活胶囊对痰瘀阻络型高血压病的疗效和作用机理。方法 90 例患者随机分为两组,分别用络活胶囊(治疗组,60 例)和北京降压 0 号(对照组,30 例)治疗,疗程 4 周,并对两组治疗前后血压、临床症状、血液流变学指标及血浆内皮素(ET)、血管紧张素 II(Ang II)、一氧化氮(NO)含量进行测定比较。结果 临床症状总有效率治疗组(83.3%)和对照组(70.0%)比较差异无显著性,但治疗组收缩压下降幅度优于对照组($P < 0.05$);血液流变学指标、血浆 NO 含量、ET 及 Ang II 水平治疗组治疗后均改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。对照组仅部分血液流变学指标、ET 及 Ang II 水平治疗后有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 络活胶囊对痰瘀阻络型高血压病有较好的疗效,其降压作用可能与改善患者血液流变学指标、升高 NO 含量、降低 ET 和 Ang II 水平有关。

关键词 络活胶囊;高血压病;痰瘀阻络型;血液流变学;内皮素;血管紧张素 II;一氧化氮

Clinical Study on Effect of Luohuo Capsule in Treating Essential Hypertension of Phlegm-stasis Blocking Collateral Type Kim Ryong, ZHOU Wen-quan *Department of Geriatrics, Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)*

Objective To study the effect and mechanism of Luohuo capsule(LHC)in treating essential hypertension of Phlegm-stasis blocking Collateral type. **Methods** Ninety patients were randomly divided into two groups, the 60 patients in the treated group treated with LHC, and the 30 patients in the control group treated with Beijing Hypotension No. 0, the therapeutic course for both groups were 4 weeks. The changes of blood pressure, clinical symptoms, hemorrheologic parameters, plasma endothelin(ET), angiotensin II(Ang II), nitric oxide(NO)level before and after treatment were observed. **Results** The total effective rate of clinical symptoms in the treated and the control group was 83.3% and 70.0% respectively, with no significant difference between them, but the degree of systolic pressure reducing in the former were better than those in the latter($P < 0.05$). The levels of hemorrheological parameters, plasma NO, ET and Ang II in the treated group were all improved ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), but in the control group, improvement only showed in part of the hemorrheological parameters, ET and Ang II levels. **Conclusion** LHC has quite a promising effect in treating essential hypertension of Phlegm-stasis blocking Collateral type, the mechanism might be related with the improvement of hemorrheological parameters, increasing blood NO level and decreasing ET and Ang II levels.

Key words Luohuo capsule; hypertension; Phlegm-stasis blocking Collateral type; hemorrheology; endothelin; angiotensin; nitric oxide

高血压病是心脑血管病死亡的主要因素之一。西药的降压疗效虽然肯定,但其带来的不良反应却越来越引起人们的关注。对于降压药中短效钙拮抗剂所致心脏事件的危险性至今尚无明确结论。 β 受体阻滞剂可影响血脂代谢,对老年高血压病疗效不满意,且易

发生缓慢性心律失常、左室功能损害和支气管收缩作用。因此,研究降压效果好,不良反应小的中药制剂是非常必要的。本课题运用中医学理论,采用现代科学技术手段,开展中药复方制剂络活胶囊治疗高血压病的临床研究,以期客观评价其临床疗效,并从血管内皮功能方面探讨络活胶囊治疗高血压的疗效机制。

基金项目:中国中医研究院科技创新基金课题(No. CX-00-11)

作者单位:中国中医研究院西苑医院老年病科(北京 100091)

通讯作者:金龙(Kim Ryong),韩国博士研究生;Tel:0532-

2892122 E-mail:Kimryong@yahoo.com

万方数据

临 床 资 料

1 入选病例 90 例患者来源于中国中医研究院西苑医院 2000 年 12 月—2002 年 2 月病房和门诊。

西医诊断标准参照 1999 年 WHO/ICH 的最新诊断标准^[1],中医辨证分型参考《中药新药临床研究指导原则》中的瘀阻脑络证^[2]和《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》中的痰湿壅盛证的标准^[2]。

2 一般资料 采用随机数字表法(按照 2:1 的比例)将 90 例患者随机分成两组,治疗组 60 例,男 31 例,女 29 例;年龄 45~68 岁,平均(56.4±8.9)岁;病程 2.5~21 年,平均(10.6±8.9)年;高血压分级:I 级 32 例,II 级 28 例。对照组 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 47~69 岁,平均(56.3±8.6)岁;病程 1.8~23 年,平均(10.6±9.7)年;高血压分级:I 级 17 例,II 级 13 例。两组患者资料比较差异无显著性,具有可比性。

方 法

1 治疗方法 治疗组服用络活胶囊(主要成分为水蛭、莱菔子、泽泻、川芎等药物组成,每粒 0.4g,含生药 3g,中国中医研究院西苑医院药厂生产),每日 2 次,每次 3 粒,对照组服用北京降压 0 号(北京双鹤药业股份有限公司生产,经重新加工后,其外包装同络活胶囊),每次 3 粒(相当于 0.5 片),每日 2 次。两组均连续服用 4 周评定疗效。

2 观察指标与方法

2.1 中医症状 包括头晕、头重如裹、头部刺痛、胸闷、刺痛彻背、恶心吐涎、口唇指甲紫暗、舌下络脉青紫等,分别于治疗前、后逐项询问并做记录,按症状计分标准^[2]逐一记分。

2.2 血压变化情况 测量方法按照全国心血管病流行病学和人群防治工作座谈会制定的方法^[3],使用标准汞柱血压计测量收缩压和舒张压,测量血压时,一般以右上肢为准。

2.3 血液流变学检测 全血黏度测定采用北京世帝公司 R 20 型黏度计,抽取晨起空腹静脉血,加入肝素抗凝管内,在测试液池中加入 800μl 血样进行测试

取其高切 200s⁻¹、低切 10s⁻¹速下的全血黏度值(mPa/s)、血浆黏度;上述样品用 500r/min 速度离心 5min 后,取上层血浆进行测试;红细胞聚集指数与红细胞变性指数采用北京世帝公司 190 型激光衍射红细胞聚集仪测定。

2.4 血浆内皮素(ET)测定 抽取晨起空腹静脉血 2ml,采用放射免疫分析法测定(药盒购自北京福瑞生物工程公司,仪器采用北京核仪器厂 FT-630G 自动 γ 计数仪,正常参考值为(50.8±7.0)ng/L)。

2.5 一氧化氮(NO)测定 抽取晨起空腹静脉血 2ml,采用比色法测定(药盒由解放军总医院东亚免疫技术研究提供,仪器采用 CL-720 型微光流量分光光度计,日本岛津)。

2.6 血管紧张素 II(Ang II)测定 抽取晨起空腹静脉血 5ml,采用放射免疫分析法测定(药盒购自北京福瑞生物工程公司,仪器采用北京核仪器厂 FT-630G 自动 γ 计数仪)。

2.7 安全性指标测定 包括血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图以及可能出现的不良反应等。

3 统计学方法 采用统计软件 SPSS 10.0 进行统计,经正态性检验和方差齐性检验后,计量资料用单因素方差分析和两两比较检验,计数资料用 χ² 检验。

结 果

1 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中制订的降压疗效评定标准,包括血压疗效评定标准、血压达标率标准、症状疗效评定标准以及其它理化检查疗效评定标准。

2 两组患者不同时间血压测定结果比较 见表 1。治疗后 1、2、3、4 周治疗组收缩压和舒张压均已下降至正常水平,而对照组收缩压未达到正常水平,收缩压组间比较差异有显著性(P<0.01)。

表 1 两组患者治疗前后不同时间血压测定结果比较 (x̄±s)

	治疗组(60 例)		对照组(30 例)	
	SBP	DBP	SBP	DBP
治疗前	152.75±18.93	93.77±9.01	159.33±15.53	91.87±10.92
治疗后 1 天	144.03±16.37**	90.50±10.25	149.40±13.75*	87.87±8.88
1 周	135.70±15.11**△	87.47±9.06**	145.97±15.59**	85.6±8.31*
2 周	134.40±12.78**△	86.97±8.03**	143.63±12.08**	83.93±8.13**
3 周	131.47±12.06**△	85.30±7.32**	142.20±13.99**	83.47±7.77**
4 周	131.03±13.14**△	83.52±7.24**	141.47±18.11**	81.27±7.78**

注:与本组治疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与对照组治疗后比较,△P<0.05

表 2 两组患者治疗前后血液流变学测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		全血黏度(mPa/s)		血浆黏度 (cp)	红细胞聚集指数	红细胞变性指数
			高切	低切			
治疗	60	治疗前	4.97±0.50	11.20±1.62	2.18±0.44	2.27±0.26	3.15±1.09
		治疗后	4.43±0.22**	9.27±1.40**	1.97±0.34*	2.11±0.17**	2.63±0.84*△
对照	30	治疗前	4.58±0.51	10.50±2.45	2.10±0.44	2.28±0.44	3.20±1.15
		治疗后	4.25±0.52*	9.27±1.88*	1.97±0.39	2.16±0.27	3.11±0.97

注 :与本组治疗前比较 ,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较 ,△ $P<0.05$

3 两组患者症状疗效比较 治疗组 60 例 ,显效 30 例(50.0%) ,有效 20 例(33.3%) ,无效 10 例(16.7%) ,总有效率为 83.3% ;对照组 30 例 ,显效 7 例(23.3%) ,有效 14 例(46.7%) ,无效 9 例(30.0%) ,总有效率为 70.0% ,两组总有效率比较差异无显著性。

4 两组患者血液流变学诸指标测定结果 见表 2。治疗组血液流变学诸指标与治疗前比较差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$) ;对照组仅全血黏度(高切、低切) 值明显下降($P<0.05$) 。红细胞变性指数治疗后两组间比较差异有显著性($P<0.05$) 。

5 两组患者治疗前后血浆 NO、ET 与 Ang II 含量变化比较 见表 3。治疗组治疗后血浆 NO 水平、ET 与 Ang II 含量与治疗前比较差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$) ;对照组治疗后血浆 ET 与 Ang II 含量与治疗前比较差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$) 。

表 3 两组患者治疗前后血浆 NO、ET 与 Ang II 含量测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		NO(μ mol/L)	ET(ng/L)	Ang II(ng/L)
治疗	60	治疗前	53.86±28.79	46.95±20.14	28.89±21.38
		治疗后	72.69±33.98*	21.37±10.88**	13.20±14.76**
对照	30	治疗前	57.87±30.98	47.41±21.15	28.60±26.11
		治疗后	73.94±43.30	20.98±11.96**	12.53±23.88**

注 :与本组治疗前比较 ,* $P<0.05$,** $P<0.01$

6 安全性指标检查结果 两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图均无异常 ,也未见不良反应发生。

讨 论

痰瘀阻络型高血压的发生与痰浊、瘀血阻塞脉络有关。思虑过度、恣食肥甘或饮酒过度会损伤脾胃 ,脾

胃运化失调 ,痰浊内生 ,留滞于脉络 ,使血流受阻 ,痰瘀互结 ,致血脉不通 ,脑失所养而发生眩晕头痛。高血压由于迁延难愈 ,痰瘀胶结 ,可久而入络。因此 ,本病的治疗原则为活血逐瘀、通络化痰、调畅气血、平衡阴阳。络活胶囊由水蛭、莱菔子、泽泻、川芎等药物组成 ,方中水蛭通经活络、活血化瘀、破 消结 ,在方中针对本病痰瘀阻络、胶固结滞之病机 ,是为君药 ;莱菔子下气开郁、化痰 ,长于利气、行气以化痰瘀 ,是为臣药 ;泽泻利水、渗湿、泄热 ,既可助水蛭活血通络 ,又可助莱菔子化痰散结 ,其为佐药 ;川芎为血中之气药 ,具活血化瘀行气之功 ,可助它药之力 ,又可引诸药直入血分 ,通达气血 ,是为使药。本研究结果显示 ,络活胶囊具有良好的降压和改善临床症状的作用 ,改善血液流变学指标、提高 NO 水平、降低血浆 ET、Ang II 含量、改善血管内皮功能 ,可能是络活胶囊的发挥临床疗效的作用基础。

参 考 文 献

- 1 WHO/ISH. Guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 1999 ;17:151.
- 2 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 1993:24—29.
Issued by Ministry of Health , People 's Republic of China. Guidiline to Clinical Research of Chinese traditional medicine and new drug(Part I). 1993:24—29.
- 3 心血管流行病及人群防治汇报讨论会. 常见心血管流行病学研究及人群防治工作 1979—1985 年规划. 中华心血管病杂志 1979 ;(2):81—83.
Congress on Preventing and Treating Cardiovascular Epidemic Diseases. Plan on preventing and treating of common cardiovascular epidemic diseases (1979—1985). Chin J Cardiovasc 1979 ;(2):81—83.

(收稿 2002 - 12 - 30 修回 2003 - 12 - 05)