

• 临床报道 •

麝香保心丸对原发性高血压患者动脉僵硬度的影响

孙春玲 郑侨克 黄 蕾 李艳萍 罗 浩 贾 芳 熊 强

动脉僵硬度增加是血管病变的早期表现,其后果导致收缩压和脉压增大,舒张压降低。流行病学和临床研究已证实,心血管病死率增加和冠状动脉病变程度与动脉僵硬度增加和脉压增大相关^[1-4]。近年来大量基础研究结果提示长期服用麝香保心丸有保护血管、抗动脉硬化的作用^[5],然而尚缺乏长期服用该药对高血压患者动脉僵硬度影响的临床资料。本试验给予 50 例原发性高血压患者常规治疗并口服麝香保心丸至少 6 个月,并检测反映动脉僵硬度的心脏-脚踝血管指数(cardio-ankle vascular index, CAVI)和血清炎症因子 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP),观察长期服用麝香保心丸对原发性高血压患者动脉僵硬度的影响,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 根据 1999 年世界卫生组织和国际高血压学会(WHO/ISH)的高血压诊断标准^[6]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准的 1~3 级高血压病患者。排除标准:急性脑血管意外、急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、严重劳力型心绞痛(加拿大心脏病学会分级 IV 级)、肝肾功能异常,以及既往有麝香保心丸过敏史者。

3 一般资料 收集 2008 年 5 月—2010 年 6 月厦门市第二医院心血管内科原发性高血压住院患者 100 例,其中男性 62 例,女性 48 例,年龄 44~84 岁,平均(66.0±8.1)岁。100 例患者采用随机数字表法分为麝香保心丸强化治疗组(试验组)和常规治疗组(对照组),每组 50 例。两组患者一般资料比较(表 1),差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 治疗方法 两组患者均按照欧洲高血压学会/欧洲心脏病学会(ESH/ESC)2007 年高血压指南^[7]进行常规治疗。试验组加服麝香保心丸(由麝香、苏合香脂、肉桂、冰片、蟾酥、牛黄和人参组成,22.5 mg/丸,上海和黄药业提供,批号:G080323, G100323),每次 2 丸,每天 3 次,治疗至少 6 个月。

5 观察指标及检测方法 所有患者在入组时均由专人进行病史采集、查体及化验检查。分别在治疗前及治疗 3、6 个月时检测 CAVI,同时检测血清炎症因子 CRP。

5.1 CAVI 的测定 由日本东京福田电子公司生产的 VaSera CAVI-1000 完成。患者取仰卧位,将用于血压测定的袖套分别包绕于两侧上臂的肘上部 and 下肢踝上部。测压袖套被连接于用于测定容积脉搏波的容积描记传感器和用于测定血压的示波压力传感器。心音图的感音电极固定于胸骨左缘第 2 肋间。心电图电极接于两侧腕部。所有肢体均以软垫支撑以避免肢体肌肉收缩引起检测误差。上述连接安置完成后,按要求录入患者的基本数据(如身高、体重和出生年月等)和测定部位的距离后即可进行检查。根据连续测定的心电图(ECG)、心音图(PCG)以及肱动脉、踝部动脉脉搏波形得到的血管僵硬系数计算 CAVI。 $CAVI = \ln(Ps/Pd) \times 2\rho PWV^2 / \Delta P$ 。其中 Ps 为收缩期血压, Pd 为舒张期血压, PWV^2 为主动脉瓣至踝动脉的脉搏波速度, ΔP 为脉压, ρ 为血液密度^[8]。ln 是以自然对数 e 为底的对数。本研究以右侧 CAVI 作为分析指标。

5.2 血清 CRP 的测定 采用酶标多克隆抗体夹心法,由美国 Bio-Rad 公司生产的 550 型酶标仪测定,试剂盒由美国 DSL 公司提供,按照说明书进行操作。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	心率 (次/min)	腰围 (cm)	臀围 (cm)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
试验	50	55.8±8.9	169.5±6.2	72.3±9.2	66.0±9.7	87.1±7.2	98.1±5.7	125.6±10.9	82.4±7.4
对照	50	59.1±10.3	170.7±4.5	72.3±10.6	66.8±11.5	88.5±10.6	97.4±6.3	131.7±15.2	82.8±10.2

6 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者 CAVI 及血清 CRP 比较(表 2): 全部患者观察到实验结束, 研究终止时间为 2011 年 1 月 31 日。与本组治疗前比较, 治疗 3 个月时试验组患者血清 CRP 明显降低($P < 0.05$), 而 CAVI 有所降低, 但差异无统计学意义; 治疗 6 个月时试验组血清 CRP 和 CAVI 均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组 CAVI 和血清 CRP 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 试验组治疗 3 个月时血清 CRP 及治疗 6 个月时血清 CRP 和 CAVI 均明显低于对照组同期, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者 CAVI 及血清 CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	右侧 CAVI	血清 CRP (mg/L)
试验	50	治疗前	8.23 ± 1.13	4.82 ± 0.59
		治疗 3 个月	8.07 ± 0.96	3.82 ± 1.13 * [△]
		治疗 6 个月	7.74 ± 1.21 * [△]	3.52 ± 0.96 * [△]
对照	50	治疗前	8.17 ± 1.54	4.75 ± 1.24
		治疗 3 个月	8.21 ± 0.78	4.81 ± 0.87
		治疗 6 个月	8.25 ± 1.83	4.68 ± 1.15

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$

讨 论

血管疾病是目前全世界范围致死和致残的主要疾病, 在我国每年死于心肌梗死、缺血及出血性脑卒中等心脑血管疾病的人数有 300 多万, 占我国每年总死亡人数的 50%^[9]。动脉结构和功能的异常是临床心血管事件的主要原因和共同病理基础, 其引起致死和致残性疾病, 包括心肌梗死、心力衰竭、卒中、晚期肾病及闭塞性下肢动脉疾病等恶性后果^[10]。而血管病变的发展是一个漫长的过程, 从最初的动脉内皮功能障碍、动脉僵硬度的增加, 到动脉壁出现肉眼可见的脂质条纹, 在体内炎症因子的复杂作用下脂质条纹逐渐发展为动脉粥样斑块, 最后粥样斑块造成血管狭窄甚至斑块破裂或脱落导致血管腔完全闭塞引起上述急性心脑血管事件, 大约需要十几年至数十年的时间, 而早期的血管功能改变主要表现在血管内皮功能障碍、动脉僵硬增加等方面^[9]。CAVI 是一项新的诊断动脉硬化的参数, 可以反映主动脉、股动脉至踝动脉的整体僵硬, 其计算主要由脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 推导而来, 但与 PWV 相比, CAVI 不依赖血压变化^[11]。本研究发现麝香保心丸对原发性高

血压患者 CAVI 有明显改善作用, 用药 6 个月后 CAVI 较对照组下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示麝香保心丸有显著的抗动脉硬化作用。

CRP 是反映炎症反应存在及活动的重要指标, 也是动脉粥样硬化及心血管事件的一项独立的危险因素^[12,13], 甚至是心血管病的直接原因。CRP 增加内皮素的释放及上调黏附分子和趋化因子, 抑制内皮源性一氧化氮合成酶, 减少 NO 合成从而影响血管的舒张性, 同时还直接参与调控血管平滑肌细胞的凋亡过程而在动脉粥样硬化进程中发挥重要作用^[14]。麝香保心丸对粥样硬化斑块的抗炎作用机制可能与其组分有关。麝香保心丸由麝香、苏合香脂、肉桂、冰片、蟾酥、牛黄和人参组成。人参具有降低血脂、减少自由基、抑制平滑肌细胞增生等作用, 人参皂苷 1 和人参皂苷 3 则有拮抗血栓素 A₂、促进血管壁前列环素形成、抑制血小板聚集等作用, 最终达到抗炎作用^[15]。蟾酥也有抗炎、强心、减慢心率作用, 可能通过抑制单核细胞浸润而发挥作用^[16-19]。本研究表明, 麝香保心丸可以明显降低原发性高血压患者血清 CRP 浓度, 提示麝香保心丸可减轻炎症反应。

综上, 在常规治疗基础上加服麝香保心丸可降低原发性高血压患者血清 CRP 和 CAVI, 改善动脉僵硬。

参 考 文 献

- [1] Cohn JN, Duprez DA, Grandits GA. Arterial elasticity as part of a comprehensive assessment of cardiovascular risk and drug treatment [J]. Hypertension, 2005, 46(1): 217-220.
- [2] Blacher J, Staessen JA, Girerd X, et al. Pulse pressure—not mean pressure—determines cardiovascular risk in older hypertensive patients [J]. Arch Intern Med, 2000, 160(8): 1085-1089.
- [3] Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study [J]. Circulation, 1999, 100(4): 354-360.
- [4] 王宏宇, 胡大一, 马志敏, 等. 脉压与冠状动脉病变严重性的关系研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(2): 83-86.
- [5] 罗心平, 施海明, 范维琥, 等. 麝香保心丸的基础与临床 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(9): 718-720.
- [6] 王吉耀, 廖二元, 胡品津. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 246-247.
- [7] 周晓芳. 2007 年 ESH/ESC 高血压防治指南解读 [J]. 实用医院临床杂志, 2008, 5(5): 19-20.

- [8] Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI)[J]. J Atheroscler Thromb, 2006, 13(2): 101-107.
- [9] 中国医学基金会血管病变防治委员会. 中国血管病变早期检测技术应用指南[J]. 中国民康医学, 2006, 18(9): 323-331.
- [10] 王宏宇. 血管病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 1-6.
- [11] Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al. Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness[J]. Circ J, 2007, 71(11): 1710-1714.
- [12] Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment[J]. Am J Med, 2004, 116 (Suppl 6A): S9-S16.
- [13] 李莉, 郑晓敏, 孙俐俐, 等. 冠心病合并高血压病患者超敏 C 反应蛋白与冠脉造影的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(2): 104-106.
- [14] Blaschke F, Bruemmer D, Yin F, et al. C-reactive protein induces apoptosis in human coronary vascular smooth muscle cells[J]. Circulation, 2004, 110(5): 579-587.
- [15] 赵文莉. 人参皂甙的药理及毒性作用研究进展[J]. 国外医学卫生学分册, 2008, 35(3): 165-167.
- [16] Bick RJ, Poindexter BJ, Sweney RR, et al. Effects of Chan Su, a traditional Chinese medicine, on the calcium transients of isolated cardiomyocytes: cardiotoxicity due to more than Na-K-ATPase blocking[J]. Life Sci, 2002, 72(6): 699-709.
- [17] 乔莉, 段文娟, 姚遥, 等. 蟾酥中强心甙类化学成分的分选与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(10): 611-614.
- [18] 周莹, 吉爱国, 宋淑亮. 蟾酥的应用研究[J]. 中国生化药物杂志, 2009, 30(3): 203-205.
- [19] 苏永华, 牛欣. 蟾酥制剂的药效作用研究评述[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(2): 51-54.

(收稿: 2011-09-26 修回: 2012-09-05)

第二十五届全国中西医结合消化系统疾病学术会议征文通知

为了促进中西医结合事业的发展, 交流中西医结合诊治消化系统疾病的研究成果, 由中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会主办, 江西中医学院、江西省中医院和江西省中西医结合消化系统疾病专业委员会承办的“第二十五届全国中西医结合消化系统疾病学术会议”拟定于 2013 年 6 月 20—23 日在江西省南昌市召开。会议将围绕中西医结合诊治消化系统疾病研究进展及临床应用进行学术交流, 届时将邀请有关国内知名中西医结合专家、名老中医和著名西医消化病专家作学术报告。现将会议征文事宜通知如下。

征文内容 (1) 疑难性消化病的中西医结合诊断与治疗; (2) HP 感染相关性胃病的中西医结合治疗; (3) HP 感染与胃肿瘤相关性研究; (4) 功能性胃肠病和炎症性肠病的诊治; (5) 肝脏疾病中西医结合治疗; (6) 国家名老中医诊治脾胃病经验; (7) 内镜下中西医结合治疗胃肠疾病的新技术和新方法; (8) 食管、胆、胰腺等疾病的临床诊治与基础研究等。

征文要求 (1) 论文内容真实可靠, 具备科学性、先进性、实用性, 未在国内公开发行的刊物发表。(2) 稿件请附 800 字论文摘要, 论文撰写格式请参照《中国中西医结合杂志》2012 年稿约要求。编排顺序为: 文题、工作单位、邮编、姓名、摘要、正文。(3) 投稿方式: 一律采用电子邮件投稿, 请以 Word 文档(A4 纸版式) 发送至电子邮箱 507425037@qq.com。(4) 来稿请务必注明作者姓名、工作单位、通讯地址、邮编和联系电话。

截稿日期 2013 年 5 月 20 日(以电子邮箱发送时间为准)。请在投稿邮件的“主题栏”标注“中西医结合消化会议征文”字样。

联系方式 联系地址: 北京市丰台区方庄芳星园一区 6 号北京中医药大学东方医院消化内科(邮编: 100078), 联系人: 魏仕兵、齐梦、李军祥, 联系电话: 13811269618, 15210990924, 电子邮箱: 507425037@qq.com。