

健胃愈疡颗粒对复发胃溃疡大鼠胃黏膜 黏蛋白 5AC mRNA 的影响

周 兵¹ 李家邦¹ 蔡光先² 戴幸平¹

摘要 目的:观察不同药物干预对胃溃疡大鼠胃黏膜组织中黏蛋白 5AC(Mucin5AC, MUC5AC)mRNA 表达的影响及其抗溃疡复发作用的影响。方法:采用 Okabe 改良法制做大鼠胃溃疡模型,应用 Watanabe 法复制胃溃疡复发模型。采用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)技术,检测胃黏膜组织 MUC5AC mRNA 的表达。结果:(1)在灌胃后第 10 天健胃愈疡组、正常组、假手术组、雷尼替丁组、中西药结合组 MUC5AC mRNA 表达显著高于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);(2)在第 92 天诱发溃疡复发,健胃愈疡组、正常组、假手术组、模型未复发组、雷尼替丁组、中西药结合组 MUC5AC mRNA 表达显著高于模型复发组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),健胃愈疡组、中西药结合组 MUC5AC mRNA 表达显著高于雷尼替丁组($P<0.01$);(3)健胃愈疡组溃疡复发率、溃疡指数均显著低于模型复发组($P<0.01$)。结论:健胃愈疡颗粒可显著提高胃溃疡大鼠胃黏膜组织中 MUC5AC mRNA 的表达水平,起到保护胃黏膜的作用,参与胃溃疡的修复及抗溃疡复发的病理生理过程。

主题词 胃溃疡/中医药疗法 胃黏蛋白/代谢 @ 健胃愈疡颗粒

Effect of Jianwei Yuyang Granule on Mucin 5AC mRNA in Gastric Mucosa of the Rat with Recurrent Gastric Ulcer

Zhou Bing¹, Li Jiabang¹, Cai Guangxian², et al.

(1. Xiangya Hospital of Zhongnan University, Changsha 410008; 2. Key Laboratory of Internal Medicine, Hunan College of TCM)

Objective: To observe effects of different drugs on mucin 5AC(MUC5AC)mRNA expression in gastric mucosa tissue and anti-ulcer-recurrent action in the rat with gastric ulcer. **Methods:** Gastric ulcer rat model was developed with modified Okabe method and gastric ulcer recurrence model with Watanabe method. MUC5ACmRNA expression in gastric mucosa tissue was detected with RT-PCR technique. **Results:** (1) On the 10th day of gastric perfusion of medicine, MUC5ACmRNA expressions in Jianwei Yuyang group, normal group, sham operation group, Ranitidine group and TCM plus Ranitidine group were significantly higher than that in the model group($P<0.05$ or $P<0.01$); (2) On the 92nd day when recurrence of gastric ulcer was induced, MUC5AC mRNA expressions in Jianwei Yuyang group, normal group, sham operation group, model and no recurrence group, Ranitidine group and TCM plus Ranitidine group were significantly higher than those in model and recurrence group($P<0.05$ or $P<0.01$), and MUC5AC mRNA expression in Jianwei Yuyang group and TCM plus western medicine group were significantly higher than that in Ranitidine group($P<0.01$); (3) The ulcer recurrent rate and the ulcer index in Jianwei Yuyang group were significantly lower than that in model and recurrence group($P<0.01$). **Conclusion:** Jianwei Yuyang Granule can significantly increase MUC5ACmRNA expression in gastric mucosa of the rat with gastric ulcer.

Key Words Gastric ulcer/TCM therapy; Gastric mucin/metabolism; @Jianwei Yuyang Granule

分布于人胃肠道表面的黏液主要成分是黏蛋白(MUC),具有重要的保护及润滑作用,黏蛋白是高分子的富含糖链的糖蛋白,到目前为止人们一共发现了 18 种黏蛋白,至少有 13 种已明确被克隆,这为进行黏蛋白分子合成过程以及各种疾病状态下各种基因的异常改变研究提供了可能。MUC5AC 基因是 1990 年由法国学者从人气管 cDNA 文库中首次克隆的^[1],以后在人胃 cDNA 文库也克隆到该基因。黏蛋白是由杯状细胞、黏膜下腺细胞分泌的糖蛋白,它在维持胃肠黏膜

屏障防御和屏障损伤后的修复过程中起重要作用。我们试从 MUC5AC mRNA 在复发胃溃疡大鼠胃黏膜表达的变化,探索健胃愈疡颗粒剂对复发胃溃疡大鼠胃黏膜 MUC5AC mRNA 表达影响的分子生物学基础。

1 材料

1.1 动物:清洁级 SD 大鼠 130 只,雌雄各半,体重 180~220g。由中南大学湘雅动物学部提供,动物在适应性饲养 1 周后用于实验。

1.2 药品与试剂:健胃愈疡颗粒由湖南湘雅制药有限公司生产(国药准字:Z10960018,生产批号:20030405,组成:柴胡、党参、白芍、延胡索、白及、珍珠粉、青黛、甘草等),雷尼替丁胶囊由杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司生产(国药准字:H33021741,生产批号:759),Trizol 试剂盒、DNA 标准分子量(PUX

基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(01JJY2135)

1 中南大学湘雅医院中西医结合研究所,湖南省长沙市湘雅路 141 号(410008)

2 湖南中医学院内科重点实验室

收稿日期:2004-11-26;修回日期:2005-01-10

Mix Marker)、DEPC、琼脂糖均由 Sigma 公司提供,产品 OligDT18 由上海生物工程公司生产,AMV 逆转录酶、DnaseI、TaqDNA 聚合酶、RNA 酶抑制剂均由晶美生物工程公司提供,MUC5AC、 β -肌动蛋白(β -actin)引物购自上海华大基因有限公司。

1.3 主要仪器:PCR 仪(Perkin Elmer),Eagle Eye II 凝胶成像分析系统(Stratagene),低温高速离心机(美国 Beckman),微量离心机(Eppendorf),DU—640 型紫外分光光度计(美国 Beckman),紫外投射仪(法国 Cole-parmer),DYY III 型电泳仪(北京六一仪器厂)。

2 方法

2.1 动物分组及造模:将 130 只 SD 大鼠随机分为 6 组,正常对照组(NG)20 只,假手术组(POG)20 只,模型组(MG)30 只,健胃愈疡颗粒组(JG)20 只,雷尼替丁胶囊组(RG)20 只,中西药结合组(CTWG)20 只。采用改良后的 Okabe 乙酸涂抹法制作大鼠实验性胃溃疡模型^[2]。术前大鼠禁食 16 小时,以 3%戊巴比妥钠 1ml/kg 体重腹腔注射麻醉。腹部朝上备皮,络合碘消毒,在剑突下正中中线作 2~3cm 切口,打开腹腔,在肝下缘将胃轻轻拉出尽量展开置于无菌玻片上,用内径为 4mm,长约 3cm 的玻璃圆管按在胃前壁的浆膜面上,位置在胃小弯角切迹下方约 5mm 处。向玻璃圆管内注入 100%乙酸 0.1ml,持续 60 秒,然后快速将圆管内乙酸用干棉签吸干,移开玻璃圆管,再用于棉签轻轻将胃壁表面残留的乙酸吸净,用含生理盐水的棉签轻轻擦拭两次,假手术组用生理盐水代替 100%乙酸,余同前。轻轻牵拉大网膜覆盖乙酸涂抹面,将胃小心地还纳入腹腔,缝合后消毒伤口。术后当日给大鼠饮水,次日自由饮食。在灌胃第 90 天,将 MG 20 只大鼠再随机分为模型复发组(MRG)和模型未复发组(MUG)各 10 只。采用 Watanabe 法制作胃溃疡复发模型^[3]。JG、RG、CTWG 和 MRG 大鼠按 $0.1\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$ 体重腹腔注射(ip)IL-1 β 。NG、POG、MUG 大鼠按 1ml/100g 体重 ip 生理盐水。

2.2 给药方法:大鼠体表面积给药剂量按 70kg 成人表面积给药剂量折算,健胃愈疡颗粒为 $0.81\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,雷尼替丁胶囊为 $0.027\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,以蒸馏水调成 $1\text{ml} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃,中西药结合为上述二药浓度增加 1 倍,然后将二药等体积混匀而成,即 $0.0837\text{g} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃。在造模后 24 小时,NG、POG、MG 分别给予蒸馏水 1ml/100g 体重灌胃,每天 1 次。JG、RG 和 CTWG 分别给予健胃愈疡颗粒 $0.081\text{g} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$ 体重灌胃、雷尼替丁 $0.0027\text{g} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$ 体重灌胃和二者混合剂

$0.0837\text{g} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$ 体重灌胃,每天 1 次。IL-1 β 按 $0.1\mu\text{g}/\text{ml}$ 用生理盐水稀释,按 1ml/100g 体重腹腔注射,诱发溃疡复发。

2.3 胃黏膜组织标本的采集:以上大鼠在灌胃第 9 天禁食 24 小时,各组随机取出 10 只大鼠处死。剖腹取胃后,沿胃大弯剪开。以含 0.1%DEPC 的 PBS 洗净后,平置于器皿中,观察、测量、计算溃疡指数(gastric ulcer index,GUI)^[2,4]。并沿溃疡周围切下约 1cm×1cm 大小的胃组织,若无溃疡,则在相同部位,即胃小弯角切迹下方约 5mm 处取同样大小的胃黏膜组织(即乙酸涂抹处),将取得的胃组织一分为二,一部分迅速放入液氮罐中备用。另一部分迅速浸入 4%多聚甲醛中固定 16 小时,脱水,常规石蜡包埋,制备 5 μm 厚连续切片,苏木精—伊红(HE)染色。用光学显微镜进行组织形态学观察。在灌胃第 90 天,JG、RG、CTWG 和 MRG 大鼠在 ip IL-1 β 和 NG、POG、MUG 大鼠 ip 生理盐水 48 小时、禁食 24 小时后,采用颈椎脱臼法将所有大鼠处死,余操作同前。

2.4 提取组织总 mRNA:按 RNA 抽提试剂盒步骤提取组织总 mRNA,紫外分光光度计测定显示各样品光密度(OD)_{260nm/280nm} 值在 1.8~2.0 之间,电泳显示 18s 和 28s 条带清晰,无明显拖尾,表明总 mRNA 具有较高的纯度和完整性。

2.5 RT-PCR 检测 MUC5AC mRNA 的表达:(1)取 2 μg 总 mRNA,按试剂盒步骤进行逆转录合成 cDNA,反应总体积为 20 μl 。(2)PCR 反应总体积为 25 μl ,以 β -actin 为内参照,取逆转录产物 2.5 μl 加入反应体系进行 β -actin 和 MUC5AC mRNA 的 cDNA 平行扩增。MUC5AC 上、下游引物分别为 5'-GGCCAATGCGCACTTGTACCAAT-3' 和 5'-GTCATCTGGACAGAAGCAGCCCTC-3',预期 PCR 产物长度为 534bp。 β -actin 上、下游引物分别为 5'-GAGGGAAATCGTGCGTGAC-3' 和 5'-CTGGAAGGTGGACAGTGAG-3',预期 PCR 产物长度为 445bp。PCR 反应体系中 dNTPs 浓度为 0.2 μM ,MgCl₂ 浓度为 1.5 μM ,TaqDNA 聚合酶为 0.25U,各引物分别为 0.5 μM ,PCR 扩增条件:95℃变性 45 秒,55℃退火 30 秒,72℃延伸 1 分钟,30cycles,反应结束后 72℃最终延伸 5 分钟。反应结束后取 3.5 μl PCR 扩增产物在 2%的琼脂糖凝胶中电泳,用灰度扫描—图像分析系统比较各条带的 OD 值,并以 β -actin 的 OD 值校正,以两者比值表示 MUC5AC mRNA 的相对表达量。

2.6 统计学方法:采用 SPSS 11.0 统计软件对数据进

行处理,所有实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多样本间两两比较应用单因素方差 One-Way ANOVA 分析,方差齐采用 LSD 分析,方差不齐采用 Games-Howell 分析;溃疡复发的计数资料采用 Chi-Square 检验的 Fisher's Exact 分析。

3 结果

3.1 组织形态学、溃疡复发情况比较:正常组和假手术组大鼠胃黏膜组织结构正常,未见糜烂及溃疡形成,上皮细胞未见不典型增生。固有膜内见有正常量之淋巴细胞。黏膜下层未见充血、水肿及炎性细胞浸润,肌层未见异常。模型组可见新鲜溃疡,有的溃疡深至肌层,有的达到浆膜层。溃疡处黏膜消失,黏膜下层结构消失、水肿,肌层肌纤维结构不清,溃疡底见有肉芽组织及瘢痕形成。在灌胃第 10 天,健胃愈疡组、雷尼替丁组和中西药结合组均可见不同程度的溃疡,但溃疡的病变程度较模型组轻,溃疡边缘的黏膜层较模型组增厚,炎细胞浸润较模型组减少。在灌胃第 90 天,ipIL-1 β 后,模型复发组除 1 只未见溃疡外,另 9 只大鼠均见有复发溃疡,溃疡边缘仍可见残留再生之黏膜,溃疡底无新生肉芽组织,坏死组织下为瘢痕组织。模型未复发组除 1 只大鼠黏膜有轻度糜烂外,另 9 只大鼠溃疡均愈合,其表面有新生黏膜被覆,其下为瘢痕组织。雷尼替丁组 2 只大鼠溃疡愈合,8 只大鼠溃疡复发,见有坏死组织及其下较成熟的肉芽组织。健胃愈疡组 7 只大鼠溃疡愈合,3 只大鼠溃疡复发。中西药结合组 8 只大鼠溃疡愈合,2 只大鼠溃疡复发。经双侧精确概率法计算可知,模型复发组溃疡复发率显著高于模型未复发组 ($P=0.01$),健胃愈疡组溃疡复发率显著低于模型复发组 ($P=0.02$),而与模型未复发组、中西药结合组差异无显著性 (P 值分别为 0.582 和 1.00),但与雷尼替丁组比较 P 值为 0.07,接近 0.05,考虑与样本量较少有关,需扩大样本量后进一步研究。雷尼替丁组溃疡复发率显著高于模型未复发组、中西药结合组 (P 值分别为 0.005 和 0.023),而与模型复发组差异无显著性 ($P=1.00$)。以上表明健胃愈疡组溃疡复发率较低。

3.2 溃疡指数的比较:各组间溃疡发病程度比较显示,健胃愈疡组[第 10 天和 92 天 GUI 分别为 (2.13 ± 1.02) 、 (0.55 ± 0.76)]、雷尼替丁组[分别为 (3.35 ± 1.31) 、 (1.81 ± 1.14)]、中西药结合组[分别为 (1.98 ± 1.13) 、 (0.49 ± 0.66)]溃疡指数明显低于模型组 (5.12 ± 1.23) 、模型复发组 (4.65 ± 1.42) ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),模型未复发组[GUI 为 (0.13 ± 0.22)]溃疡指数显著低于模型复发组 ($P<0.01$),健胃愈疡组溃疡指数明显低于雷尼替丁组。表明健胃愈疡组溃疡发病

程度较低。

3.3 MUC5AC mRNA 表达的比较:在 MUC5AC 特异性引物的引导下,各组以等量胃黏膜组织总 RNA 为模板,经 RT-PCR 扩增后,电泳显示各组 MUC5AC 基因引物均扩增出一条同样大小的特异性电泳条带,无明显非特异性产物出现。经 100-Ladder Markers 标定,扩增产物大小为 534bp,经 3 次以上重复实验,均得到同样大小的扩增片段,说明该特异性扩增产物就是实验设计的目的 cDNA 片段,表明胃黏膜组织中有 MUC5AC mRNA 表达。经 RT-PCR 半定量检测结果显示,在灌胃后第 10 天健胃愈疡组、正常组、假手术组、雷尼替丁组、中西药结合组 MUC5AC mRNA 表达显著高于模型组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);第 92 天诱发溃疡复发,健胃愈疡组、正常组、假手术组、模型未复发组、雷尼替丁组、中西药结合组 MUC5AC mRNA 表达显著高于模型复发组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),健胃愈疡组、中西药结合组 MUC5AC mRNA 表达显著高于雷尼替丁组 ($P<0.01$),见附表。

附表 各组大鼠胃黏膜组织中 MUC5AC mRNA 表达的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	MUC5AC mRNA/ β -actin mRNA(OD/OD)	
		第 10 天	第 92 天
正常组	20	$0.422 \pm 0.101^{\Delta\Delta}$	$0.428 \pm 0.041^{\Delta\Delta}$
假手术组	20	$0.396 \pm 0.061^{\Delta\Delta}$	$0.403 \pm 0.175^{\Delta\Delta}$
模型组	30	$0.271 \pm 0.032^{**}$	—
模型未复发组	10	—	0.374 ± 0.056
模型复发组	10	—	$0.279 \pm 0.033^{**\bigcirc}$
健胃愈疡组	20	0.351 ± 0.044	$0.397 \pm 0.055^{\Delta\Delta}$
雷尼替丁组	20	$0.313 \pm 0.024^{\Delta}$	$0.323 \pm 0.008^{\Delta\Delta}$
中西药结合组	20	$0.393 \pm 0.068^{\Delta\Delta}$	$0.415 \pm 0.027^{\Delta\Delta}$

与健胃愈疡组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与模型复发组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与模型未复发组比较, $\bigcirc P<0.01$

4 讨论

在实验性胃溃疡研究中,局部和静脉给予黏蛋白能有效地保护胃黏膜,若同时给予肠三叶肽(TFF3),则保护效果更明显^[5]。体外实验也提示,黏蛋白对消化道黏膜具有预防损伤的作用。Dignass 等观察到如给予外源性黏蛋白,实验性大鼠胃溃疡中迁移到损伤处的黏膜上皮细胞会增加 9~12 倍,如同时给予三叶肽,则细胞迁移会增加 15 倍,而非黏蛋白则无此效^[6]。

结果分析显示,在灌胃后第 10 天健胃愈疡组、正常组、假手术组、雷尼替丁组、中西药结合组 MUC5AC mRNA 表达显著高于模型组,表明经过药物的干预治疗可以有效地促进 MUC5AC mRNA 的表达;健胃愈疡组和雷尼替丁组比较差异无显著性,说明健胃愈疡

颗粒剂和雷尼替丁胶囊均可增加 MUC5AC mRNA 的表达,无明显差异,但前者较后者表达量稍高些;中西药结合组大鼠胃黏膜 MUC5AC mRNA 的表达较雷尼替丁组高,但和健胃愈疡组比较差异无显著性,表明健胃愈疡颗粒与雷尼替丁胶囊合用的作用较单用雷尼替丁胶囊的效果好,较健胃愈疡颗粒剂表达量稍高些。对各组大鼠胃溃疡抗复发的研究显示,大鼠腹腔注射 IL-1 β 可以诱发已愈合溃疡的复发^[3],模型复发组大鼠胃黏膜 MUC5AC mRNA 的表达明显低于健胃愈疡组、正常组、假手术组、雷尼替丁组、中西药结合组,表明 IL-1 β 诱发胃溃疡复发,MUC5AC mRNA 的表达显著下降,但经过药物干预后可以抑制 MUC5AC mRNA 表达的下降,从而起到抗溃疡复发的作用;其中健胃愈疡组、中西药结合组抑制大鼠胃黏膜 MUC5AC mRNA 表达下降较雷尼替丁组显著,而中西药结合组和健胃愈疡组比较无显著性差异,健胃愈疡组、中西药结合组溃疡复发率、溃疡指数均显著低于模型复发组。

胃溃疡属中医“吞酸”、“胃脘痛”等范畴,中医认为,本病病因病机主要有情志所伤,脾失健运,胃失和降,与肝、脾胃密切相关。我们运用疏肝健脾和胃法治疗溃疡病取得了满意的效果^[7,8]。该方由柴胡、党参、白芍、延胡索、白及、珍珠粉、青黛、甘草组成。方中党参健脾益气,有抗疲劳、增进巨噬细胞吞噬作用,既是一种免疫抑制剂又是一种免疫增强剂,能提高胃黏膜屏障及防御机能,增强抗攻击因子能力。柴胡疏肝解郁,对中枢神经系统有镇静、镇痛作用;白芍柔肝止痛,有解痉、镇痛、镇静、抗溃疡作用,还能激发机体免疫力^[9],促进炎症的吸收,加快组织修复,保证溃疡愈合;延胡索活血行气止痛,有镇痛、镇静、抑制胃酸分泌的作用,后二者加强柴胡疏肝和胃,三者协同有镇痛镇静、抑制胃酸分泌作用。白及有收敛止血,消肿生肌作用,其所

含胶状成分在胃内形成一定厚度的胶状膜而起止血作用;青黛清泻郁热,兼能制酸,有明显的促进溃疡愈合作用;珍珠粉也能收敛生肌,其性味咸凉,能止血治吐血,其成分 90% 为碳酸钙,是该药配伍之精华,能中和胃酸,调整胃液酸碱度,与前二者共同中和胃酸保护溃疡面,消除溃疡局部充血、水肿、糜烂、出血,促进组织再生。甘草与白芍同用,缓急止痛^[10],酸甘化阴,且甘草调和诸药,具有保护胃黏膜屏障、抗消化性溃疡、解除胃肠平滑肌痉挛作用。诸药合用,共奏疏肝健脾和胃,生肌止痛之功效,从而达到保护胃黏膜、促进溃疡愈合和抗复发的作用。

参考文献

- 1 Aubert JP, Porchet N, Crepin M, et al. Evidence for different human tracheobronchial mucin peptides deduced from nucleotide cDNA sequences. *Am J Respi Cell Mol Biol*, 1991, 5(2):178~185.
- 2 Okabe S, Roth JL, Pfeiffer CJ. A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcers in rats. *Am J Dig Dis*, 1971, 16(3):277~284.
- 3 Watanabe T, Arakawa T, Fukuda T, et al. Role of neutrophils in a rat model of gastric ulcer recurrence caused by interleukin-1 β . *Am J Pathol*, 1997, 150(3):971~979.
- 4 李惠明, 金益强, 王勇华. 舒肝健脾汤对大白鼠慢性实验性胃溃疡促进愈合作用的观察. *湖南医学院学报*, 1984, 9(4):379~381.
- 5 McKenzie C, Thim L, Parsons ME. Topical and intravenous administration of trefoil factors protect the gastric mucosa from ethanol-induced injury in the rat. *Aliment Pharmacol Ther*, 2000, 14(8):1033~1040.
- 6 Dignass A, Lynch-Devaney, Kindon H, et al. Trefoil peptides promote epithelial migration through a transforming growth factor beta-independent pathway. *J Clin Invest*, 1994, 94(1):376~383.
- 8 李家邦, 陈国林, 易振佳, 等. 健胃愈疡片治疗胃、十二指肠溃疡的临床与实验研究. *中西医结合杂志*, 1987, 7(3):151~153.
- 9 李家邦, 金益强, 陈国林, 等. 健胃愈疡片治疗消化性溃疡的临床研究. *中西医结合杂志*, 1991, 11(3):141~143.
- 10 曾丽贞, 钟理, 钟慎. 中西药治疗难治性消化性溃疡 22 例远期疗效. *世界华人消化杂志*, 1998, 6(7):253.
- 11 徐振盛. 胃脘痛辨治经验. *中医杂志*, 1992, 33(4):19.

(上接第 691 页)

波依定的观察发现,两种药物降低患者总体血压的幅度基本相同,但分层研究,对 4 种中医证型患者的血压的降低程度明显不同,洛汀新对肝火亢盛型血压降低幅度更明显,波依定对痰湿壅盛型比其它 3 型降压效果更好;对阴虚阳亢型和阴阳两虚型两组之间差异无显著性。

观察各种证型的改善作用也显示同样的结果,表明西药也同样具有中草药的某些特性,可以根据中医辨证选择抗高血压药。由于本次病例较少,尚需进一步

收集临床资料,继续观察。

参考文献

- 1 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens*, 1999, 17(2):151~183.
- 2 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床研究指导原则. 1993:28~31.
- 3 陈可冀, 廖家桢, 肖镇祥. 心脑血管疾病的研究. 上海:上海科学技术出版社, 1980:71~72.
- 4 赵泽红, 张玉亮, 范翔翔, 等. 高血压患者靶器官损害与血压昼夜节律及中医证型的关系. *中医杂志*, 2001, 42(12):741~742.