

调压降脂胶囊治疗高血压病 100 例临床研究

杨少军¹ 贾中军¹ 周爱民² 冯晓英³ 魏 芳¹

摘要 目的:观察调压降脂胶囊治疗高血压病的疗效并探讨其作用机理。方法:采用分层随机设计的方法将 200 例符合纳入标准的患者分为治疗组和对照组各 100 例,治疗组服用调压降脂胶囊,对照组服用卡托普利,均治疗 6 周。治疗前后测定两组患者血压、血脂、血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)水平,并观察症状改善情况,比较两组疗效。结果:治疗后两组血压均明显下降($P < 0.01$),组间差异无显著性($P > 0.05$),治疗组症状改善情况明显优于对照组($P < 0.01$)。治疗组治疗后胆固醇、甘油三酯明显降低,高密度脂蛋白胆固醇明显升高,与治疗前及对照组相比差异均有显著性($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),治疗后两组 ET 水平较治疗前降低,NO 水平升高(均 $P < 0.01$),组间差异无显著性($P > 0.05$)。结论:调压降脂胶囊有较好的降压和改善症状作用,其机理可能与降低血脂、改善血管内皮功能有关。

主题词 高血压/中医药疗法 @ 调压降脂胶囊

Clinical Study on Tiaoya Jiangzhi Capsules in Treatment of 100 Cases of Hypertension

Yang Shaojun¹, Jia Zhongjun¹, Zhou Aimin², et al.

(1. Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Xingtai Advanced Medical School, Hebei 054000; 2. College of TCM, Hebei Medical University)

Objective: To observe therapeutic effect of Tiaoya Jiangzhi Capsules on hypertension and to explore its mechanism. **Methods:** Two hundred cases conformed with enrolled criteria were divided into a treatment group and a control group with stratified randomized design method, 100 cases in each group. Tiaoya Jiangzhi capsules and captopril were given to the treatment and control group respectively for 6 weeks. Blood pressure, blood lipids, plasma endothelin(ET), nitric oxide(NO) levels before and after treatment, and improvement of symptoms after treatment were investigated in both groups and the therapeutic effects were compared.

Results: After treatment, blood pressure significantly decreased in both groups($P < 0.01$) with no significant difference($P > 0.05$); The treatment group was superior to control in improvement of symptoms($P < 0.01$). Cholesterol and triglyceride significantly decreased, and high-density lipoprotein cholesterol significantly increased after treatment in the treatment group, with significant differences as compared with those before treatment or those in the control group($P < 0.01$ or $P < 0.05$). After treatment, ET level decreased and NO level increased in both groups($P < 0.01$), with no significant difference($P > 0.05$).

Conclusion: Tiaoya Jiangzhi Capsules has better actions of decreasing blood pressure and improving symptoms, and the mechanism is possibly related with decrease of blood lipids and improvement of vascular endothelium function.

Key Words Hypertension/TCM therapy; @Tiaoya Jiangzhi Capsules

高血压病是临床常见的心血管疾病,可导致心、脑、肾等靶器官损伤。西药降压效果肯定,但不良反应较多,因此我们开展了调压降脂胶囊治疗高血压病的临床研究,以期对中药治疗高血压病提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料:本组 200 例均来自邢台市中医院 2004 年 10 月~2005 年 12 月门诊和住院患者,采用分层随机的方法分组,即先按高血压分级轻重将符合纳入标准的病例分为Ⅰ级、Ⅱ级两个亚层,然后各亚层再用抽签法随机分为治疗组和对照组。治疗组 100 例,男性 62 例,女性 38 例,年龄(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 45 例,

Ⅱ级 55 例。对照组 100 例,男性 65 例,女性 35 例,年龄(56.3±8.6)岁,病程 2.8~23 年,平均(10.6±9.7)年,高血压分级:Ⅰ级 45 例,Ⅱ级 55 例。两组资料经统计学处理差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准:西医诊断及分级标准参照 1999 年世界卫生组织/国际高血压联盟制定的高血压诊断及分级标准^[1]。中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》中肝肾阴亏、瘀血阻络证的诊断标准^[2]。主症:(1)眩晕,(2)头痛,(3)腰膝酸软,(4)面唇紫暗,(5)舌边有瘀点或瘀斑,(6)脉弦涩或细涩。次症:(1)心烦口干,(2)失眠,(3)耳鸣,(4)舌质红,(5)苔薄或少苔。主症有 4 项或 3 项主症伴 1 项次症即可诊断。

1.3 纳入及排除标准:纳入符合高血压病诊断标准,高血压分级属Ⅰ或Ⅱ级,中医辨证为肝肾阴亏、瘀血阻络证,年龄 40~80 岁者。排除继发性高血压或原发性高血压合并有心、肝、肾、脑、内分泌等其他脏器系统严重病变者。

基金项目:河北省科技厅资助项目(2005SP050)

1 邢台医学高等专科学校中西医结合系,河北省邢台市钢铁北路 618 号(054000)

2 河北医科大学中医学院

3 邢台市中医院

收稿日期:2006-02-12;修回日期:2006-03-24

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组服用调压降脂胶囊(由生地黄、赤芍、决明子、夏枯草、钩藤、地龙、蜈蚣、丹参、牡丹皮、怀牛膝、泽泻、益母草等药物组成,每粒 0.4g,相当于生药 3.0g,由邢台市中医院制剂室提供),每次 4 粒,每日 3 次;对照组服用卡托普利(常州制药厂有限公司生产,批号:0406251) 25mg,每日 3 次。均连续服用 6 周观察疗效。两组患者治疗期间均予低盐、低脂饮食,停用其他降压、降脂和影响血压的药物,调摄精神,适当活动,避免劳累。

2.2 观察指标及方法:(1) 血压的测量使用标准汞柱血压计坐位测血压 3 次,取平均值记录结果,每周至少测量两次。(2) 临床症状观察:主症每项按轻、中、重分别计 2 分、4 分、6 分,次症每项按轻、中、重分别计 1 分、3 分、5 分,治疗前后逐项询问观察,计算并记录总积分。(3) 实验室检查:治疗前后所有患者取清晨空腹肘静脉血 6ml,分 3 份,分别用于测血脂、血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)。胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的测定采用日本 Olympus Au600 全自动生化分析仪进行;ET 采用放射免疫分析法测定,试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供(批内变异系数<4%,批间变异系数<7%);NO 用硝酸还原酶比色法测定,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供(批内变异系数<2%,批间变异系数<3%)。均严格按照试剂盒说明由专人进行操作。(4) 安全性指标检测: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。

2.3 统计学方法:采用 SPSS11.0 统计软件进行分析,计量资料治疗前后比较用配对 t 检验,组间比较用 u 检验,等级资料比较用秩和检验。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准

3.1.1 降压疗效标准:参照 1999 年中国高血压联盟修订的中国高血压防治指南的治疗目标^[3]。显效:舒张压(DBP)下降 $\geq 10\text{mmHg}$ (1.33kPa)并达到正常范围;或者虽未降至正常,但已下降 20mmHg(2.66kPa)或

以上。有效:DBP 下降 $< 10\text{mmHg}$ (1.33kPa),但已达到正常范围;或下降 $\geq 10\text{mmHg}$ (1.33~2.6kPa),但未降至正常;或收缩压(SBP)下降 $\geq 30\text{mmHg}$ (4kPa)。无效:未达到上述有效指标者。

3.1.2 症状疗效标准:显效:原有症状完全消失或显著减轻,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:原有症状有所好转或减轻,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:原有症状无改善,证候积分减少不足 30%。

3.2 治疗前后两组降压疗效比较:表 1 示,治疗 6 周后两组血压均明显下降,与本组治疗前比较差异有显著性($P<0.01$)。治疗组显效 33 例,有效 55 例,无效 12 例,总有效率 88%;对照组显效 34 例,有效 56 例,无效 10 例,总有效率 90%。两组疗效比较差异无显著性($P>0.05$)。

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

组别	时间	例数	SBP	DBP
治疗组	治疗前	100	165.8 $\pm$ 12.5	96.8 $\pm$ 6.7
	治疗后	100	140.4 $\pm$ 10.3*	86.2 $\pm$ 6.1*
对照组	治疗前	100	168.3 $\pm$ 13.1	95.8 $\pm$ 6.6
	治疗后	100	140.5 $\pm$ 9.3*	86.6 $\pm$ 5.9*

与本组治疗前比较, * $P<0.01$

3.3 两组治疗前后症状疗效比较:治疗组显效 43 例,有效 51 例,无效 6 例,总有效率 94%;对照组显效 32 例,有效 44 例,无效 24 例,总有效率 76%。治疗组症状疗效明显优于对照组($P<0.01$)。

3.4 两组治疗前后血脂变化比较:表 2 示,治疗后治疗组 TC、TG 水平明显下降,HDL-C 水平明显上升,与治疗前比较差异有显著性($P<0.01$),而对照组治疗前后比较差异无显著性($P>0.05$)。

3.5 两组治疗前后血浆 NO、ET 含量变化比较:表 3 示,治疗后两组患者血浆 NO 水平上升,ET 水平下降,与本组治疗前比较差异有显著性($P<0.01$),但两组间比较差异无显著性($P>0.05$)。

3.6 安全性指标及不良反应情况:两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图均无明显异常,对照组出现干咳 5 例,但仍坚持治疗,治疗组未见不良反应发生。

表 2 两组患者治疗前后血脂变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	治疗前	100	6.27 $\pm$ 1.47	2.41 $\pm$ 1.44	0.82 $\pm$ 0.18	4.51 $\pm$ 0.68
	治疗后	100	5.44 $\pm$ 1.45*	1.56 $\pm$ 1.13*	0.91 $\pm$ 0.13*	4.33 $\pm$ 0.98
对照组	治疗前	100	6.30 $\pm$ 1.52	2.40 $\pm$ 1.32	0.83 $\pm$ 0.16	4.57 $\pm$ 0.75
	治疗后	100	6.14 $\pm$ 1.50	2.32 $\pm$ 1.11	0.85 $\pm$ 0.25	4.42 $\pm$ 0.82

与本组治疗前比较, * $P<0.01$

表 3 两组治疗前后血浆 NO、ET 含量变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET(pg/ml)
治疗组	治疗前	100	28.38 $\pm$ 9.84	73.63 $\pm$ 12.48
	治疗后	100	37.81 $\pm$ 10.52 *	60.27 $\pm$ 10.88 *
对照组	治疗前	100	26.65 $\pm$ 6.62	71.20 $\pm$ 12.38
	治疗后	100	35.59 $\pm$ 7.85 *	59.07 $\pm$ 12.98 *

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

4 讨论

高血压病属中医学“眩晕”、“头痛”等范畴,现代中医多认为,其病机为阴阳失调,痰瘀互结^[4]。本病多见于 40 岁以后,肝肾阴虚是高血压发病的基础。另外,高血压病患者多存在血液浓、黏、聚、凝的异常变化和微循环障碍,所以血脉瘀滞也是本病的重要病机。有研究表明,高血压病各期皆可出现不同程度的血瘀证候,血瘀证贯穿于整个高血压病病变始终,且随着病情的发展日趋严重^[5]。故肝肾阴虚、肝阳上亢、血脉瘀滞是大多数高血压患者发病的病机。调压降脂胶囊以滋补肝肾、平肝潜阳、活血通络为法,方中生地黄补肝肾之阴,怀牛膝补肝肾,引血下行,决明子、夏枯草、钩藤平肝潜阳熄风,丹参、赤芍、牡丹皮活血化瘀,地龙、蜈蚣熄风通络,各药合用可使风阳潜降,瘀血去而络脉畅通。

高血压病的发病机制十分复杂,其中血管内皮依赖性舒张功能障碍被认为是其主要发病机制之一,内皮细胞产生并释放的 NO 则是血管内皮依赖性舒张的核心物质,其生成减少与消耗增加是血管内皮功能失调的重要原因。ET 与 NO 两者失衡在高血压病发生发展中起着重要作用^[6]。本项研究显示,调压降脂胶囊在降低血压以及升高 NO、降低 ET、改善血管内皮功能方面与卡托普利相似。此外,高脂血症与高血压病的发生发展有着密切关系。高血压病治疗的目的不仅在

于控制血压,更主要的是改善脂代谢紊乱,预防和逆转靶器官的不良重塑,这是降低心血管并发症发生和病死率的关键^[7]。研究显示,调压降脂胶囊可显著降低血脂,明显优于卡托普利。现代药理研究证实,丹参可以降脂、降低血黏度、抑制血小板聚集、保护内皮细胞,还有抗动脉粥样硬化的作用;蜈蚣具有保护血管内皮细胞的功能,可通过下调 C-myc 基因的表达水平而抑制血管平滑肌细胞增殖,使动脉硬化家兔血清超氧化物歧化酶、NO 明显升高,ET 降低^[8];泽泻不仅可以降压,还可以降脂,对实验性高胆固醇动物具有明显的降低血清胆固醇和抗动脉粥样硬化的作用^[9]。当然,中药复方作用机理复杂,常通过多靶点发挥作用,降低血脂、升高 NO、降低 ET、改善血管内皮功能可能是调压降脂胶囊发挥降压疗效的作用机制之一。

参考文献

- 林金秀,吴可贵. 1999 年世界卫生组织/国际高血压联盟关于高血压治疗指南. 高血压杂志, 1999, 7(2): 97.
- 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68~73.
- 中国高血压防治指南起草委员会. 中国高血压防治指南. 高血压杂志, 2000, 8(1): 94~102.
- 邓旭光. 高血压病中西医结合临床诊治的思路与方法. 中医杂志, 2000, 41(2): 113~114.
- 黄力, 史载祥. 高血压病的病因病机和辨证论治. 中国临床医生, 1999, 27(12): 10~12.
- 段留法. 内皮功能不全与高血压. 国外医学内科学分册, 2002, 29(1): 11~14.
- 刘国仗. 高血压治疗中的一些问题. 中华内科杂志, 1997, 36(9): 579~580.
- 司秋菊, 王鑫国, 王亚利, 等. 蜈蚣对动脉粥样硬化家兔血管内皮细胞功能的影响. 中药药理与临床, 2002, 18(6): 28~29.
- 沈映君主编. 中药药理学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 90~91.

(上接第 583 页)

3 病案举例

张某,男,36 岁,1999 年 3 月 11 日初诊。主诉:全身无力、眼睑下垂、伴语言不利、饭食呛咳 3 年。现病史:3 年前无明显原因始有双眼睑下垂,并陆续出现其他症状。曾去过多家医院均被诊断为重症肌无力,服用溴吡斯的明、强的松等药物治疗,病情时轻时重,终未痊愈,经人介绍来我院就诊。诊见:患者双眼睑下垂,眼球活动不灵,目光呆滞,语言不利,时有气短,饭食呛咳,舌淡红略胖,苔薄白,脉沉细无力。实验室检查:新斯的明试验阳性。肌电图:神经频率电刺激(左腋神经),低频衰减明显,高频无递增。X 线胸片示:胸腺无异常。西医诊断:重症肌无力(全身型)。中医诊断:痿

证。辨证为元气虚损、阳气虚乏。治法:益气扶元,温理奇阳,佐以升陷利咽,活血通络。方药:黄芪 60g,人参 15g,当归 12g,茯苓 15g,白术 15g,巴戟天 12g,菟丝子 24g,鹿茸粉 3g(冲服),鸡血藤 30g,炙甘草 6g,柴胡 12g,升麻 6g,半夏 10g,威灵仙 24g,僵蚕 15g,细辛 3g,马钱子粉 0.5g(冲服),每日 1 剂,每次 200ml 左右,每日 2 次。以此方为基本方并随症加减。溴吡斯的明开始仍维持原量服用 120mg,以防停药后反跳。在服药的最初 1 个月中,溴吡斯的明改为 60mg,再用 1 个月后即停用。连续服药 4 个月后,病情稳定,症状基本消失。后改服重肌灵散每次 5g,每日 3 次,连服 1 年,诸症消失,临床治愈,随即停药。嘱停药后在季节更替或遇劳累时需加服重肌灵散。随访 3 年无复发。