

天麻钩藤饮合卡托普利对高血压病患者血压及炎症因子的影响

王 强¹ 黎 芳¹ 方显明²

(1. 广西中医学院瑞康医院心内科, 南宁市华东路 10 号, 530011; 2. 广西中医学院)

[摘 要] 目的 探讨天麻钩藤饮联合卡托普利对老年性肝阳上亢型高血压病(EH)患者血压的作用及其机制。方法 将 80 例 EH 患者随机分为两组。治疗组 40 例, 服用天麻钩藤饮和卡托普利; 对照组 40 例, 服用卡托普利, 4 周为 1 个疗程。治疗前后检测患者的血压、血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)。结果 治疗后, 治疗组降压疗效及症状疗效均优于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 浓度显著下降($P < 0.05$)。结论 天麻钩藤饮联合卡托普利可降低老年性肝阳上亢型 EH 患者血压、血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 浓度, 效果优于单纯应用卡托普利。

[关键词] 天麻钩藤饮; 原发性高血压; 肝阳上亢证; hs-CRP; TNF- α ; IL-6

Effect of Tianma Gouteng Decoction and Captopril on Blood Pressure and Inflammatory Factor in Patients with Essential Hypertension

WANG Qiang¹, LI Fang¹, FANG Xianming²

(1. Guangxi College of TCM Ruikang Hospital, Nanning 530011; 2. Guangxi College of TCM)

ABSTRACT **Objective** To investigate the effect of Tianma Gouteng Decoction and Captopril on blood pressure and its mechanism in the senile patients with essential hypertension(EH) in the pattern of ascendant liver yang. **Methods** Eighty cases with EH were randomly divided into two groups, with 40 cases in each group. Treatment group was given Tianma Gouteng Decoction and Captopril and the control group was given only Captopril. The treatment was lasted for 4 weeks. Observed were the changes in blood pressure and serum hs-CRP, TNF- α and IL-6. **Results** There was significant difference in blood pressure change and improvement of clinical symptoms after treatment between the two groups. The level of serum hs-CRP, TNF- α and IL-6 decreased significantly in the treatment group. **Conclusion** Tianma Gouteng Decoction and captopril can decrease blood pressure and serum hs-CRP, TNF- α and IL-6, and the effect was superior to captopril simply.

Key Words Tianma Gouteng Decoction; Essential hypertension; Pattern of ascendant liver yang; hs-CRP; TNF- α ; IL-6

原发性高血压(EH)与动脉粥样硬化有着相似的动脉炎性病理改变, 均有血管壁的炎症反应和内皮细胞受损^[1], 而 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等是新的血管壁炎症标记物, 可预测未来血管危险性^[2]。我们自 2005 年 1 月~2006 年 7 月观察了具有平肝熄风、清热活血、补益肝肾功效的天麻钩藤饮联合卡托普利治疗老年性肝阳上亢型 EH 的疗效及其对血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、TNF- α 、IL-6 浓度的影响, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组 80 例均为广西中医学院瑞康医院心血管内科住院患者, 随机分为两组。治疗组 40 例, 男 23 例, 女 17 例, 平均(63.27 $\pm$ 9.10)岁; 高血压病史 2 个月~21 年, 平均 8.82 年; 高血压病 1 级 6 例, 2 级 28 例, 3 级 6 例。对照组 40 例, 男 22 例, 女 18 例, 平均(64.30 $\pm$ 9.45)岁; 高血压病史 1 个月~23 年, 平均 9.17 年; 高

血压病 1 级 5 例, 2 级 29 例, 3 级 6 例。两组患者在性别、年龄、病程等差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

高血压病诊断以 1999 年世界卫生组织国际高血压联盟(WHO/ISH)高血压病诊断标准^[3]为依据, 肝阳上亢证以《中药新药临床研究指导原则》^[4]为依据。

1.3 排除标准

排除合并有其他心、脑血管疾患, 肝、肾功能不全, 炎症性疾病, 免疫性疾病, 恶性肿瘤患者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法

对照组给予卡托普利片(广东台神制药厂, 批号: 20050101)每次 25mg, 每日 3 次。治疗组在此基础上加用天麻钩藤饮[组成: 天麻 15g, 钩藤 30g(后下), 石决明 21g(先煎), 栀子 12g, 黄芩 12g, 川牛膝 15g, 杜仲 12g, 益母草 12g, 桑寄生 12g, 夜交藤 12g, 茯神 12g], 每日 1 剂, 水煎取汁 200ml, 早晚各服 100ml。两组均以 4 周为 1 个疗程。所有患者在服药前须停用其他降压

通讯作者: 王强, wq7212@163.com, (0711)2188101

药物至少 1 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医症状的观察及评分 观察高血压病肝阳上亢证的症状:眩晕、头痛、腰膝酸软、心烦失眠、耳鸣、口干、舌质红、苔薄或少苔、脉弦涩或细涩,并于治疗前后进行症状评分。

2.2.2 血压测量 检测前 1 周停用除卡托普利外的各种降压药物,检查当天活动量同平时,避免剧烈情绪刺激。采用无创性携带式动态血压监测仪(美国 MOR-TARA),将袖带缚于患者右上臂,设置日间(7:00~22:00)、夜间(22:00~7:00)每 30 分钟自动充气测量血压 1 次,记录并储存收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。观察指标选用白天、夜间及 24 小时平均收缩压、舒张压。

2.2.3 炎症因子的测定 (1)hs-CRP 的测定:采集空腹静脉血 3ml 分离血清备检,试剂为芬兰 Orion 公司产品,采用胶乳增强免疫比浊法,仪器为日立-7060 全自动生化分析仪。(2)TNF-α、IL-6 的测定:采集空腹静脉血 5ml,4℃下分离血清后,-20℃冰箱保存待检。采用双抗体夹心 ELISA 法,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司,操作按说明书严格执行。上述指标于患者服药前及服药 4 周后测定并进行比较。

2.3 疗效评定标准

症状疗效评定标准^[4]:显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 70%;有效:临床症状、体征均有改善,证候积分减少 30%;无效:临床症状、体征无明显改善,证候积分减少不足 30%。

血压疗效标准^[4]:显效:舒张压下降 10mmHg 或以上,并达到正常范围;或舒张压下降 20mmHg 或以上。有效:舒张压下降不及 10mmHg,但达到正常范围;或下降 10~19mmHg,但未达到正常范围。无效:未达到以上标准。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.0 软件进行数据分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,等级资料比较用 Ridit 分析。

3 结果

3.1 两组症状疗效比较

治疗组中有 2 例因干咳退出试验,显效 30 例,有

效 8 例,无效 0 例,总有效率 100.00%;对照组有 5 例因干咳退出试验,显效 18 例,有效 10 例,无效 7 例,总有效率 80.00%。治疗组症状疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组降压疗效比较

治疗组中有 2 例因出现干咳而退出试验,显效 25 例,有效 10 例,无效 3 例,总有效率 92.11%;对照组中有 5 例因干咳退出试验,显效 15 例,有效 12 例,无效 8 例,总有效率 77.14%,治疗组降压疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组治疗前后血清 hs-CRP、TNF-α 及 IL-6 变化比较

表 1 示,治疗组 hs-CRP、IL-6、TNF-α 较治疗前显著降低($P<0.05$),而对照组降低不明显($P>0.05$)。治疗后治疗组均低于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后血清 hs-CRP、TNF-α 及 IL-6 变化比较 (ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	hs-CRP	TNF-α	IL-6
治疗组	治疗前	40	3.74±0.77	12.12±2.10	29.72±4.12
	治疗后	38	2.56±0.81*Δ	6.71±2.21*Δ	17.91±5.12*Δ
对照组	治疗前	40	3.69±0.81	12.09±2.04	29.59±4.31
	治疗后	35	3.46±0.45	11.82±2.46	28.99±6.26

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,Δ $P<0.05$

3.4 两组治疗前后血压水平比较

表 2 示,两组治疗后 24 小时平均动态血压、白天血压、夜晚血压均显著下降($P<0.01$),且治疗组下降程度明显优于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

研究证实,高血压不但与 CRP 相关,也与 TNF-α 及 IL-6 相关^[5]。高血压病患者血清中 hs-CRP、IL-6 的浓度均较正常人明显升高^[6~8],且随血压升高及靶器官损害程度加重,其升高愈明显,提示 hs-CRP、TNF-α、IL-6 在高血压的发生、发展及预后方面起着不可忽视的作用。其机制可能是通过激活免疫系统,损伤血管内皮,导致血管重构;促进收缩血管物质内皮素-1(ET-1)及 ET-1 样物质的释放;减少舒血管物质一氧化氮(NO)、前列腺素的释放或消耗 NO、前列腺素,使外周血管阻力增加,从而促进高血压的发生和发展,故治疗

表 2 两组治疗前后血压水平比较 (mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	24 小时平均动态血压		白天血压		夜晚血压	
			SBP	DBP	SBP	DBP	SBP	DBP
治疗组	治疗前	40	158.35±6.03	92.12±8.01	163.53±8.58	94.60±5.01	145.35±6.03	85.12±8.01
	治疗后	38	125.51±9.11*Δ	74.65±6.50*Δ	130.33±7.34*Δ	78.67±7.34*Δ	120.51±9.40*Δ	70.65±7.51*Δ
对照组	治疗前	40	155.78±6.35	90.70±8.23	162.33±9.25	92.27±5.91	146.12±6.35	88.70±7.69
	治疗后	35	131.70±9.01*	76.92±6.35*	133.70±6.55*	81.93±6.52*	124.70±8.71*	74.20±7.33*

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

上在控制血压的同时还能降低炎症因子浓度,对于高血压病患者远期疗效可能具有积极意义。

老年高血压患者主要以阴虚为本,阳亢为标,阴虚阳亢是其基本病机,而瘀血贯穿于高血压病的整个过程。天麻钩藤饮功在平肝潜阳、补益肝肾、活血宁神,是治疗高血压病肝阳上亢证的有效经典名方。临床研究表明,天麻钩藤饮能降低高血压患者的血压,改善高血压患者的自觉症状及生活质量,并且能改善高血压患者血管内皮功能^[9~10]。现代药理研究显示,天麻、钩藤、黄芩、桑寄生、杜仲等可通过各种不同的途径产生降低血压的作用,同时还具有良好的抗炎作用,如天麻注射液对多种炎症具有抑制作用^[11];黄芩的主要有效成分黄芩甙能明显抑制大鼠感染性脑水肿中白细胞介素-1 β 、TNF- α 生成^[12]。本研究表明,天麻钩藤饮联合卡托普利在降压、缓解高血压症状方面明显优于单纯使用卡托普利。单纯使用卡托普利在降低血浆 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 浓度上效果不明显($P>0.05$),而天麻钩藤饮联合卡托普利则血浆 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 浓度明显降低($P<0.05$)。在高血压病肝阳上亢证治疗过程中,随着 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 浓度的降低,患者血压下降及症状改善越明显,呈正向关系。表明天麻钩藤饮联合卡托普利可抑制 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 的释放,提高高血压的临床疗效,其作用机制有待进一步研究。在治疗过程中对照组有 5 例患者因不能耐受干咳而退出本试验,而治疗组仅有 2 例,表明天麻钩藤饮有可能减少卡托普利干咳的副作用。本研究仅限于短期疗效观察,未涉及长期疗效及生存质量的观察,有待今后进一步探讨。

参考文献

[1] Badr K, Wainwright CL. Inflammation in the cardiovascular

system: here, there and everywhere. *Curr Opin Pharmacol*, 2004, 4(2): 107~109.

[2] Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res*, 2001, 89(9): 763~771.

[3] Guideline Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*, 1999, 17(2): 151~183.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 28~32, 41~43.

[5] Bautista LE, Vera LM, Arenas IA, et al. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF- α) and essential hypertension. *J Hum Hypertens*, 2005, 19(2): 149~154.

[6] 吴寿岭, 高竞生, 郝冰, 等. 血清高敏 C 反应蛋白浓度与高血压病的相关性研究. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(12): 917~920.

[7] 王相利, 浦践一, 夏萍, 等. 血清肿瘤坏死因子- α 水平与原发性高血压的相关性研究. *山东医药*, 2004, 44(23): 12~13.

[8] 吴寿岭, 吴云涛, 刘国仗, 等. 白细胞介素-6 与原发性高血压相关性研究. *中国循环杂志*, 2004, 19(2): 151.

[9] 刘卫平, 邢之华, 林展增. 天麻钩藤饮对高血压病患者生存质量的影响. *中国康复*, 2003, 18(1): 20~21.

[10] 林展增, 邢之华. 天麻钩藤饮对高血压病肝阳上亢证患者血浆内皮素的影响. *湖南中医学院学报*, 2003, 23(1): 13~15.

[11] 于龙顺, 赵过举, 任世兰, 等. 天麻抗炎效应的研究. *中草药*, 1989, 20(5): 629~632.

[12] 俞燕, 杨于嘉, 陶永光, 等. 黄芩甙、地塞米松对大鼠感染性脑水肿细胞因子的影响. *湖南医科大学学报*, 2000, 25(6): 519~521.

(收稿日期: 2006-12-04; 修回日期: 2007-04-11)

[编辑: 赵艳]

第二届中华特色医疗研究创新暨基层医疗经验学术交流会征文

中华特色医疗研究会、北京聚医杰医药科学研究院、中华特色医疗研究杂志社定于 2008 年 5 月中旬在北京召开本次会议, 征稿如下。

1. 征稿范围: 中医、西医、中西医结合各科和社区医疗方面的特色医疗经验、特色医疗学术研究创新成果、各种民间疗法、针灸推拿、外治法等; 特别是欢迎社区医生、乡村医生、民间医生等基层具有特色和实用的医疗经验参加交流推广。

2. 来稿要求: 每稿 2000 字左右, 须打印, 另附 300 字以内作者简介。来稿在 2008 年 4 月 10 日前寄会务组 注明是“北京会议”投稿, 论文入选者将邀请参加会议交流, 颁发优秀论文证书, 并择优在杂志上发表或入编文集。颁发水晶制作的华表式学术贡献奖奖杯和获奖证书。凡投稿或参加会议交流者, 可优先推荐参加专本学历学习、执业资格等考前培训和卫生技术职称评审(人事部门发证)。

来稿请寄: 北京 100036—98 信箱会务组收, 联系人: 李莹莹, 邮编: 100036, 电话: 010—51226038、51226238(传真), 87013859, 13366005273, 13385280067。欢迎登陆: 聚医杰中华特色医疗网: www.zhylnet.com