

[文章编号] 1007-3949(2011)19-04-0347-04

• 临床研究 •

疏血通注射液联合卡托普利对老年高血压患者血压昼夜节律及血浆内皮素和一氧化氮的影响

全毅红, 秦洁

(武汉市中心医院, 湖北省武汉市 430014)

[关键词] 中西药联用; 老年高血压病; 血压昼夜节律; 内皮素; 一氧化氮

[摘要] **目的** 探讨疏血通注射液联合卡托普利对老年高血压患者血压昼夜节律及血浆内皮素、一氧化氮含量的影响。**方法** 将老年高血压病患者随机分为治疗组 40 例和对照组 36 例。治疗组采用疏血通注射液联合卡托普利治疗, 对照组单用卡托普利治疗, 疗程均为 14 天。治疗 1 疗程后观察并比较两组患者血压昼夜节律及血浆内皮素、一氧化氮水平的变化。**结果** 治疗组降压疗效优于对照组 ($P < 0.01$), 中西药联用在改善老年高血压患者昼夜节律变化方面优于对照组, 且治疗组中的血浆内皮素、一氧化氮水平变化与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。**结论** 疏血通注射液联合卡托普利能有效改善老年高血压患者血压昼夜节律变化, 提高一氧化氮水平, 降低血浆内皮素含量, 具有较好的降压效果, 值得在临床推广。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Effect of Shuxuetong Injection Combined with Captopril on Circadian Rhythm of Blood Pressure and Plasma Endothelin and Nitric Oxide in Elderly Hypertension

QUAN Yi-Hong, and QIN Jie

(Central Hospital of Wuhan, Wuhan, Hubei 430014, China)

[KEY WORDS] Combined Chinese and Western Medicines; Elderly Hypertension; Circadian Rhythm of Blood Pressure; Endothelin; Nitric Oxide

[ABSTRACT] **Aim** To explore the effect of Shuxuetong injection combined with captopril on elderly hypertension patients' plasma endothelin (ET) and nitric oxide (NO) contents. **Methods** Elderly patients with hypertension were randomly divided into treatment group ($n = 40$) and control group ($n = 36$). Treatment group was treated with Shuxuetong injection and captopril, while control group was only given captopril, with 14d as a period course. The change of circadian rhythm of blood pressure, plasma ET and NO after treated for one course was observed. **Results** The treatment group was better than control group in antihypertensive effects ($P < 0.01$). The improvement of rhythm diurnal variation by traditional and western medicine was better than control group in elderly hypertension. Compared with control group, treatment group's change of plasma ET and NO level had significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** The combination of Shuxuetong injection and captopril can effectively improve elderly patients' circadian rhythm of blood pressure, increase the NO contents and decrease plasma ET. It has a better effect of longtime hypotensive, and it is worth in clinical widely.

高血压病是临床常见的心血管疾病之一, 其发病率随年龄增长而增加。随着老龄化趋势的到来, 老年高血压患病率逐年增加。老年高血压可显著增加患者脑卒中及冠心病事件的危险性, 而且老年高血压患者血压参数与颈动脉粥样硬化发展的存在相关性^[1], 且高血压病患者动态血压与左心室肥厚

亦存在相关性^[2]。随着高血压病中西医结合研究的进展, 很多学者认为脉络瘀阻、血供失调与高血压病有着密切的联系, 并提出活血化瘀的治法^[3]。疏血通注射液是具活血化瘀作用的中药有效成分注射液。目前治疗高血压的药物很多, 但多是治标不治本。为提高老年患者的降压效果及其生活质量, 本

[收稿日期] 2011-01-09

[作者简介] 全毅红, 硕士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 从事中医研究和临床。

研究旨在观察老年高血压患者经中西药联合治疗后血压昼夜节律、血浆内皮素(endothelin, ET)和一氧化氮(nitric oxide, NO)水平的变化,对中药疏血通注射液联合西药卡托普利治疗老年高血压病的机制进行初步探讨,为标本兼治治疗老年高血压提供科学依据,为中西医结合治疗高血压的提供新思路。

1 对象与方法

1.1 诊断标准

高血压诊断标准、高血压水平分级标准参照《1999年世界卫生组织/国际高血压联盟《WHO/ISH高血压治疗指南》^[4]。

1.2 入选标准

年龄60~80岁,汉族,坐位舒张压(SeDBP)为90~110 mmHg,坐位收缩压(SeSBP)为140~180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的原发性高血压患者;能终止抗高血压治疗;体重不超过其标准体重正常值的 $\pm 30\%$;自愿接受本项目研究并签署知情同意书者。

1.3 排除标准

①继发性高血压和恶性高血压;②脑血管意外史或过去1年内有短暂性脑缺血发作者;③充血性心力衰竭,有临床意义的心律失常,过去6个月内发生急性心肌梗死;④肝、肾功能损害及其他系统疾病、精神病患者;⑤近期感染;⑥因治疗其他疾病不能停用其他药物者;⑦疏血通注射液或卡托普利过敏者或禁忌者。

1.4 研究对象

本研究76例均为2006年5月~2007年11月我院住院病人单纯高血压病例,采用随机数字表法分为治疗组40例和对照组36例,其中治疗组男19例,女21例,平均年龄为 68.36 ± 6.22 岁,平均病程为 8.43 ± 6.09 年;对照组男17例,女19例,平均年龄为 69.75 ± 7.10 岁,平均病程为 9.01 ± 6.28 年。两组患者的性别、年龄、病程差异无显著性,具有可比性。

1.5 治疗方法

在保护受试者的前提下,所有患者经1周药物脱洗期和2周安慰剂期后(期间血压回升达到或超过既往最高血压水平时提前结束洗脱期及安慰剂期)开始进行临床试验,治疗组40例,给予疏血通注射液(牡丹江友博药业有限责任公司生产,批号为060121-2)6 mL+0.9%氯化钠注射液250 mL,每日1次静脉滴注,50滴/分,并同时给予卡托普利

片口服,每次12.5 mg,每天3次;对照组36例,单纯给予卡托普利片口服,每次12.5 mg,每天3次。两组患者在治疗期间避免使用其他降压药物或相关药物,14天为1疗程,1个疗程后观察实验结果。

1.6 动态血压监测

所有受试者在治疗前1天行24 h动态血压监测,动态血压测量采用北京美高仪软件技术有限公司生产的MGY2ABP1型无创性携带式动态血压监测仪。将袖带缚于患者左上臂测肱动脉血压处,设定白昼(06:00~22:00)每30分钟,夜间(22:00~6:00)每60分钟自动充气测试(测量时患者左上肢保持相对固定),记录并储存血压、心率和平均脉压差,连续记录24 h。监测时间为上午8时至次日上午8时,监测期间患者日常活动不受限,但避免剧烈运动、情绪激动、焦虑,排除夜间睡眠差者。如24 h有效监测次数少于应得次数的80%或每小时区间内有缺漏数据时则隔日重测。有效血压读数标准为收缩压70~260 mmHg,舒张压40~150 mmHg,脉压差30~110 mmHg。ABPM观察指标:①有效监测次数、监测时间及各次测量值;②24 h平均收缩压(24 h SBP)、舒张压(24 h DBP)与脉压(TPP);③白昼平均收缩压(dSBP)、舒张压(dDBP)与脉压(dPP);④夜间平均收缩压(nSBP)、舒张压(nDBP)与脉压(nPP);⑤白昼与夜间血压负荷(SBPL及DBPL);⑥血压波动的昼夜节律采用夜间血压下降率表示(SBPF, DB2PF),即(白昼平均血压-夜间平均血压)/白昼平均血压 $\times 100\%$,其值 $\geq 10\%$ 属血压昼夜节律正常(为杓型组), $< 10\%$ 属血压昼夜节律减弱或消失(0%~10%为非杓型组)。资料经计算机ABPM数据分析软件自动分析。治疗14天后复查24 h动态血压监测。

1.7 血浆内皮素和一氧化氮水平测定

所有受试者在治疗前1天清晨空腹采肘静脉血4 mL(采血前禁食8 h以上),测定血浆内皮素、NO水平。内皮素测定采用放射免疫分析法,药盒由北京尚柏生物医学技术有限公司提供。NO测定采用硝酸还原酶法,将血清中的硝酸盐还原成亚硝酸盐,和血清中的亚硝酸盐一并测定,药盒由南京建成生物工程公司提供。操作方法按药盒说明书规定进行,各项质量控制指标均符合要求。治疗14天后复查上述指标。

1.8 统计学处理

统计分析应用SPASS 15.0软件,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压比较

治疗前,两组之间各项指标差异无显著性。经治疗后,治疗组收缩压及舒张压较治疗前明显降低 ($P < 0.01$),与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 1),治疗组降压疗效优于对照组。

2.2 两组患者血压昼夜节律比较

治疗前两组构型与非构型人数差异无统计学意

义。治疗后,治疗组在增加构型高血压患者例数及减少非构型高血压患者例数方面优于对照组 ($P < 0.05$; 表 2)。

2.3 两组患者血浆内皮素和一氧化氮含量的比较

治疗前,两组之间的内皮素、NO 含量差异无显著性。治疗后,治疗组血浆内皮素降低,NO 升高,血浆内皮素、NO 水平变化与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$; 表 3)。

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

Table 1. Comparison of two groups' blood pressure before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

分 组	n	时间	24 h SBP	24 h DBP	dSBP	dDBP	nSBP	nDBP
治疗组	40	治疗前	158.45 ± 11.05	93.23 ± 9.38	163.24 ± 10.36	95.54 ± 10.87	149.96 ± 12.36	90.56 ± 8.98
		治疗后	135.52 ± 10.89 ^{bd}	80.29 ± 9.44 ^{bd}	140.21 ± 11.32	82.36 ± 10.58 ^{bc}	129.35 ± 9.21 ^{bd}	78.64 ± 8.65 ^{bc}
对照组	36	治疗前	162.04 ± 12.16	91.83 ± 8.24	165.54 ± 14.21	94.92 ± 10.64	148.78 ± 11.98	91.62 ± 9.63
		治疗后	146.29 ± 11.78 ^a	85.36 ± 10.32 ^a	148.96 ± 12.67 ^a	89.76 ± 12.35 ^a	143.78 ± 9.87 ^a	83.54 ± 9.27 ^a

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与同组治疗前比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较。

表 2. 两组患者治疗前后构型与非构型人数比较

Table 2. Comparison of two groups' number of dipper type and non-dipper type before and after treatment

分组	n	构型		非构型	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	14(35.0%)	24(60.00%) ^a	26(65.00%)	16(40.00%) ^a
对照组	36	12(33.33%)	15(41.67%)	24(66.67%)	21(58.33%)

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 3. 两组患者治疗前后血浆内皮素和一氧化氮含量的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of two groups' plasma ET and NO contents before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	ET(pg/L)		NO(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	56.33 ± 11.09	44.84 ± 10.53 ^{ab}	44.16 ± 9.35	56.23 ± 10.92 ^{ab}
对照组	36	54.59 ± 11.95	50.13 ± 10.17	45.87 ± 10.20	50.11 ± 10.46

a 为 $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较; b 为 $P < 0.01$, 与同组治疗前比较。

3 讨论

血压昼夜节律(BPCR) 是指血压的昼夜变化规律,对适应机体的活动、保护心脑血管正常结构与功能起着重要作用^[5],有研究表明高血压患者血压昼夜节律改变与靶器官损害之间有较高的相关性^[6]。因此,在高血压的诊断与治疗中就应重视对 BPCR 的监测和有效治疗,可提高降压治疗的效率,并有效

减少靶器官损害的发生。

NO 是由内皮细胞产生的导致血管平滑肌松弛的物质,是维持血管舒张反应的重要物质,具有扩血管作用,还能抑制内皮细胞增殖,抑制血小板黏附聚集、激活,抑制中性粒细胞、单核巨噬细胞对血管壁的浸润与吸附,维持血液畅通;内皮素是一种含 21 个氨基酸的环形生物活性多肽,具有强大的收缩血管、促进血管平滑肌增殖等作用。正常情况下,内皮

素、NO的合成和释放处于动态平衡之中,以保持血管正常的收缩舒张状态^[7]。且高血压患者血浆内皮素含量与血压水平密切相关^[8]。而NO与内皮素合成释放作用的失衡是高血压产生、发展的重要环节^[9]。

高血压病属中医学“眩晕”范畴,其发生与瘀血阻络相关。本研究针对老年高血压的病因采用活血化瘀之法给予治疗。近年来,中药注射液已广泛应用老年高血压治疗,且效果显著^[10-12],为治疗老年高血压提供了新思路。笔者选用疏血通注射液联合卡托普利治疗老年高血压,旨在扩张血管降低血压的同时降低患者血液粘滞度,改善微循环,进而改善缺血区域的血液灌注,恢复细胞功能。疏血通注射液是以水蛭、地龙为组方,经现代科学工艺加工提取有生物活性的成分制成的注射液,具有很好的活血化瘀作用。根据现代药理研究结果,疏血通注射液含有水蛭素样作用和蚓激酶样作用的物质,具有扩张血管、改善微循环、抗凝、抗血小板凝集等作用^[13],在治疗冠心病、心肌梗死、脑血管意外等疾病方面其疗效已得到大量的临床验证,但其扩张血管、降低外周血管阻力等药理作用在临床治疗高血压病方面目前尚罕有报道。本研究结果显示,一个疗程后,治疗组降压疗效优于对照组,中西药联用在改善老年高血压患者昼夜变化节律方面优于对照组,且治疗组中的血浆内皮素、NO水平变化与对照组比较差异有显著性。揭示采用标本兼治的方法治疗老年高血压能明显提高患者的降压效果及其生活质量。此外,疏血通注射液联合卡托普利治疗老年高血压,在改善血液流变学性状、降低血脂、调节内皮功能及长时降压效果方面有待进一步研究。

本研究初步表明,老年高血压患者经疏血通注射液联合卡托普利治疗后,能明显使血压下降,并有效改善老年高血压患者血压昼夜节律变化,提高NO水平,降低血浆内皮素含量,具有较好的降压效果,值得临床进一步研究及推广应用。

[参考文献]

[1] 邹帅,高大中,杨爽,等. 高龄老年高血压患者颈动

脉内膜中膜厚度与动态血压参数的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(8): 651-654.

[2] 桂庆军,秦建明,唐颂之. 高血压病患者动态血压与左室肥厚的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2002, 12(13): 83-84.

[3] 段学忠,杨丁友,孙西庆,等. 益脉降压流浸膏对老年高血压病患者血小板活化、纤溶活性及血管紧张素Ⅱ的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(7): 508-510.

[4] WHO/ISH. Guidelines for the management of hypertension [J]. J Hypertension, 1999, 17(2): 151-183.

[5] 李景霞,刘军,陈卫文,等. 原发性高血压病患者血压昼夜节律的临床意义探讨[J]. 临床心电学杂志, 2000, 9(2): 76-78.

[6] 乔克,曹建南. 老年高血压病血压昼夜节律异常与靶器官损害[J]. 心血管康复医学杂志, 2001, 10(4): 310-312.

[7] Van Guldener C, Stenhouwer CD. Hyperhomocysteinemia, vascular pathology and endothelial dysfunction [J]. Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 2000, 26(3): 281-289.

[8] 李刚,瞿泽祥,陈良海,等. 高血压病患者不同血压分级与血浆内皮素和降钙素基因相关肽的关系探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(3): 75-77.

[9] Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Effects of antihypertensive drugs on endothelial dysfunction [J]. Clinical implications Drugs, 2002, 62(2): 265-284.

[10] 陈爱须,张丽,乔钦增. 灯盏细辛注射液治疗老年高血压病的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(12): 1054-055.

[11] 汪玲,杜卫甫,程晓煜. 栝楼皮注射液改善老年高血压患者生活质量和血压的观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(5): 301-302.

[12] 沈利亚,汪湛,罗瑛,等. 黄芪注射液对老年高血压患者左室肥厚和左室功能的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(9): 778-781.

[13] 秦文军,毛建萍,韦艳玲,等. 疏血通注射液对脑梗死患者血脂、血液流变学的影响[J]. 华夏医学, 2006, 19(4): 658.

(此文编辑 李小玲)