

## 五苓胶囊联合培哌普利治疗高血压的临床研究

罗 智, 肖祥彬, 黄大岗

宜宾市第二人民医院 心内科, 四川 宜宾 644000

**摘要:** **目的** 探讨五苓胶囊联合培哌普利叔丁胺片治疗高血压的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2017年9月在宜宾市第二人民医院进行治疗的高血压病患者76例作为研究对象, 采用计算机将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各38例。对照组口服培哌普利叔丁胺片, 4 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服五苓胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血压变化情况、临床症状评分和血清细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.58%、97.37%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组血压变化明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组头痛、耳鸣、眩晕、心烦评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组临床症状评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )、可溶性细胞间黏度分子-1 (sICAM-1)、可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体1 (sLOX-1)、白细胞介素-4 (IL-4)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清细胞因子明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 五苓胶囊联合培哌普利叔丁胺片治疗高血压具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 降低TGF- $\beta_1$ 、sICAM-1、sLOX-1、IL-4水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 五苓胶囊; 培哌普利叔丁胺片; 高血压; 血压; 临床症状评分; 细胞因子

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1060-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.012

## Clinical study on Wuling Capsules combined with perindopril in treatment of hypertension

LUO Zhi, XIAO Xiang-bin, HUANG Da-gang

Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Wuling Capsules combined with Perindopril tert-Butylamine Tablets in treatment of hypertension. **Methods** Patients (76 cases) with hypertension in the Second People's Hospital of Yibin from April 2017 to September 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 38 cases. Patients in the control group were *po* administered with Perindopril tert-Butylamine Tablets, 4 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wuling Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood pressure changes, clinical symptom scores, and serum cytokine levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.58% and 97.37%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, SBP and DBP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And blood pressure in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of headache, tinnitus, vertigo, and annoying in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And clinical symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TGF- $\beta_1$ , sICAM-1, sLOX-1, and IL-4 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And serum cytokine levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Wuling Capsules combined with

收稿日期: 2017-10-24

作者简介: 罗 智 (1979—), 男, 四川宜宾人, 主治医师, 本科, 研究方向为冠心病、结构性心脏病。E-mail: 1677402036@qq.com

Perindopril tert-Butylamine Tablets has clinical curative effect in treatment of hypertension, can improve clinical symptoms, decrease the levels of TGF- $\beta_1$ , sICAM-1, sLOX-1, and IL-4, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Wuling Capsules; Perindopril tert-Butylamine Tablets; hypertension; blood pressure; clinical symptom score; cytokine

高血压病是心血管内科常见的一种疾病,我国成人患病率高达 19.5%,高血压患者已超过 1.6 亿人<sup>[1]</sup>,临床多以头晕、头痛、耳鸣、失眠为主要症状,严重者可损伤心、脑、肾等重要器官,对患者生命健康有着严重威胁<sup>[2]</sup>。因此,积极有效地治疗高血压病对改善患者生活质量是非常重要的。培哌普利可降低总外周血管阻力,降低后负荷,进而发挥降压作用<sup>[3]</sup>。五苓胶囊具有温阳化气、利湿行水、健脾宁心等功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究选取 2017 年 4 月—2017 年 9 月在宜宾市第二人民医院进行治疗的 76 例高血压病患者采用五苓胶囊联合培哌普利叔丁胺片治疗,并取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月—2017 年 9 月在宜宾市第二人民医院进行治疗的高血压病患者 76 例作为研究对象,其中男 42 例,女 34 例,年龄 45~70 岁,平均(56.25±2.47)岁,病程 2~16 年,平均(7.46±1.25)年。

纳入标准:(1)均符合高血压病诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)年龄小于 70 岁;(3)均取得知情同意者。

排除标准:(1)伴有自身免疫缺陷病、糖尿病、脑血管疾病后遗症者;(2)近 4 周经过系统治疗者;(3)伴有严重肝肾功能不全者;(4)继发性高血压患者;(5)伴有冠心病、心肌炎、风湿性心脏病等疾病者;(6)伴有全身感染、恶性肿瘤者;(7)伴有周围血管病者;(8)过敏体质者;(9)未取得知情同意者。

### 1.2 分组和治疗方法

采用计算机将患者随机分为对照组和治疗组,每组各 38 例。对照组男 20 例,女 18 例;年龄 45~68 岁,平均(56.13±2.38)岁;病程 2~15 年,平均(7.37±1.18)年。治疗组男 22 例,女 16 例;年龄 45~70 岁,平均(56.36±2.54)岁;病程 2~16 年,平均(7.45±1.31)年。两组一般临床资料比较差别无显著性,具有可比性。

入组患者均给予饮食、健康指导。对照组口服培哌普利叔丁胺片[施维雅(天津)制药有限公司生产,规格 4 mg/片,产品批号 160315],4 mg/次,1

次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服五苓胶囊(江西品信药业有限公司生产,规格 0.45 g/粒,产品批号 170307),3 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效:治疗后患者临床症状较前明显好转,收缩压(SBP)下降 $\geq 10$  mmHg(1 mmHg=133 Pa)并处于正常范围,或舒张压(DBP)降低 $\geq 20$  mmHg;有效:治疗后患者临床症状较前有所好转,SBP 下降小于 10 mmHg 但处于正常范围,或 DBP 降低低于 20 mmHg;无效:治疗后患者临床症状、SBP、DBP 与治疗前比较没有改善甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 血压变化情况** 使用电子血压计测量两组患者治疗前后 SBP、DBP。

**1.4.2 临床症状评分** 比较两组治疗后头痛、耳鸣、眩晕、心烦等临床症状评分,分无、轻、中、重和严重 5 级,分别计 0、1、2、3、4 分,得分越高,症状越重<sup>[7]</sup>。

**1.4.3 血清细胞因子水平** 采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定两组治疗前后血清转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1(sLOX-1)、白细胞介素-4(IL-4)水平。

### 1.5 不良反应观察

观察两组治疗期间可能发生的头痛、疲倦,眩晕,情绪或睡眠紊乱,痛性痉挛、胃肠道反应等药物相关不良反应发生情况。

### 1.6 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0。两组治疗前后 SBP、DBP,临床症状评分,血清 TGF- $\beta_1$ 、sICAM-1、sLOX-1、IL-4 水平比较采用 *t* 检验,有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效评价

治疗后,对照组显效 22 例,有效 9 例,总有效率为 81.58%;治疗组显效 31 例,有效 6 例,总有效率为 97.37%,两组总有效率比较差异有统计学意

义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组血压变化情况比较

治疗后, 两组 SBP、DBP 均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组血压变化明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组头痛、耳鸣、眩晕、心烦评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义

( $P < 0.05$ ); 且治疗组临床症状评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清细胞因子水平比较

治疗后, 两组血清 TGF- $\beta_1$ 、sICAM-1、sLOX-1、IL-4 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清细胞因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	22	9	7	81.58
治疗	38	31	6	1	97.37*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血压变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on blood pressure changes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	SBP/mmHg		DBP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	164.32 $\pm$ 10.59	137.95 $\pm$ 9.88*	119.14 $\pm$ 12.37	92.42 $\pm$ 2.45*
治疗	38	164.27 $\pm$ 10.56	121.63 $\pm$ 9.82* <sup>▲</sup>	118.69 $\pm$ 12.35	81.43 $\pm$ 2.38* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$  (1 mmHg = 133 Pa)

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

表 3 两组临床症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

Table 3 Comparison on clinical symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

组别	观察时间	头痛评分	耳鸣评分	眩晕评分	心烦评分
对照	治疗前	3.77 $\pm$ 0.35	3.65 $\pm$ 0.17	3.97 $\pm$ 0.47	3.85 $\pm$ 0.66
	治疗后	2.24 $\pm$ 0.16*	1.35 $\pm$ 0.14*	1.46 $\pm$ 0.28*	1.36 $\pm$ 0.178*
治疗	治疗前	3.79 $\pm$ 0.32	3.63 $\pm$ 0.14	3.94 $\pm$ 0.45	3.82 $\pm$ 0.64
	治疗后	1.12 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup>	0.26 $\pm$ 0.03* <sup>▲</sup>	0.75 $\pm$ 0.23* <sup>▲</sup>	0.45 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

Table 4 Comparison on serum cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 38$ )

组别	观察时间	TGF- $\beta_1$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	sICAM-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	sLOX-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-4/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	552.71 $\pm$ 23.38	473.29 $\pm$ 35.21	0.97 $\pm$ 0.17	32.45 $\pm$ 2.76
	治疗后	485.75 $\pm$ 14.52*	284.35 $\pm$ 15.47*	0.65 $\pm$ 0.08*	26.87 $\pm$ 1.38*
治疗	治疗前	552.79 $\pm$ 23.32	473.22 $\pm$ 35.26	0.94 $\pm$ 0.15	32.42 $\pm$ 2.64
	治疗后	436.23 $\pm$ 14.12* <sup>▲</sup>	212.56 $\pm$ 25.34* <sup>▲</sup>	0.21 $\pm$ 0.03* <sup>▲</sup>	21.35 $\pm$ 1.23* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均无头痛、疲倦、眩晕、情绪或睡眠紊乱、痛性痉挛、胃肠道反应等药物相关不良反应发生。

### 3 讨论

高血压病是常见的心血管系统疾病，近年来随着人们生活水平的不断提高和生活节奏的不断加快，高血压病发病率逐年升高，临床上主要以体循环动脉压力升高为主要表现，其临床特点为起病缓慢、隐匿、病程长，若得不到及时有效治疗可并发脑卒中、心力衰竭等疾病发生，严重者可导致死亡<sup>[8]</sup>。

培哚普利为血管紧张素转换酶抑制剂，可以减少醛固酮分泌，增强肾素活性，并可通过改变前列腺素的代谢，扩张静脉，降低前负荷；降低总外周血管阻力，降低后负荷，长期应用因降低总外周动脉阻力，而发挥降压作用<sup>[3]</sup>。高血压在中医上属于“眩晕、头痛”范畴，认为该病是由肝风、痰火、瘀阻、阴虚等所致气血阴阳失调而致病，所以临床多以调节气血阴阳来治疗<sup>[9]</sup>。五苓胶囊由肉桂、泽泻、白术（炒）、猪苓、茯苓制成的中药制剂，具有温阳化气、利湿行水、健脾宁心的功效<sup>[4]</sup>。因此，本研究对高血压病患者采用五苓胶囊联合培哚普利叔丁胺片治疗，并取得了满意效果。

高血压病患者极易发生血管内皮损伤，诱导动脉硬化主要诱因为具有破坏血管作用的细胞因子。TGF- $\beta_1$  为合成和沉积胶原纤维等多种细胞外有效成分的始动因子，其在机体内增加提示高血压病并伴随血管损害、血管重构等<sup>[10]</sup>。sICAM-1 对血浆细胞黏附性具有调节作用，可与白细胞结合破坏机体内许多酶结构，并释放细胞因子，引发恶性循环<sup>[11]</sup>。sLOX-1 为氧化低密度脂蛋白受体的一种，在血管壁病理变化过程中有着重要作用<sup>[12]</sup>。IL-4 为 Th2 型免疫反应炎症因子，参与血管紧张素所致小动脉血管重构过程<sup>[13]</sup>。本研究中，两组治疗后血清 TGF- $\beta_1$ 、sICAM-1、sLOX-1、IL-4 水平均显著降低，且治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ )，说明五苓胶囊联合培哚普利叔丁胺片可有效改善高血压病患者血管重构。此外，治疗后，治疗组有效率为 97.37%，明显高于对照组 81.58%，差别具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后 SBP、DBP 均显著降低，且治疗

组降低更显著 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后头痛、耳鸣、眩晕、心烦等临床症状评分均降低，且治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ )，说明五苓胶囊联合培哚普利叔丁胺片治疗高血压病效果明确。

综上所述，五苓胶囊联合培哚普利叔丁胺片治疗高血压具有较好的临床疗效，可改善临床症状，降低 TGF- $\beta_1$ 、sICAM-1、sLOX-1、IL-4 水平，具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1] 顾东风, Jiang H, 吴锡桂, 等. 中国成年人高血压患病率、知晓率、治疗和控制状况 [J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 84-89.
- [2] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学(下册) [M]. 第14版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1496-1497.
- [3] 李毅夫. 新型血管紧张素转换酶抑制剂培哚普利的临床药理及应用 [J]. 心血管病学进展, 1995, 16(4): 215-220.
- [4] 杨兆球. 五苓胶囊辅助治疗原发性高血压的临床疗效和安全性分析 [J]. 继续医学教育, 2014, 28(11): 59-60.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 73-77.
- [8] 中华心血管病杂志编辑委员会. 心血管病防治指南和建议 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 254.
- [9] 熊兴江, 王 阶. 论高血压病的中医认识及经典名方防治策略 [J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 1985-1989.
- [10] 孙志敏, 郭力刚. 原发性高血压病患者血清转化生长因子  $\beta_1$  和凝集素样氧化低密度脂蛋白受体-1 水平与血压的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(14): 1609-1612.
- [11] Andor M, Suci M, Cristescu C, et al. Relationship between plasmatic sICAM-1, sP-selectin, HS-CRP levels and clinico-biological parameters in hypertensive patients [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241(1): e177-e178.
- [12] Sawamura T, Kakino A, Fujita Y. LOX-1: a multiligand receptor at the crossroads of response to danger signals [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2012, 23(5): 439-445.
- [13] 许金成, 王淑斐, 夏小明, 等. 高血压患者血清白细胞介素 4 和 10 的检测及临床意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2001, 17(8): 356-357.