

## 山绿茶降压片联合依那普利叶酸治疗 H 型高血压的临床研究

姬洪涛

濮阳市安阳地区医院 心内一科, 河南 安阳 455000

**摘要:** **目的** 探讨山绿茶降压片联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型原发性高血压的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 9 月—2017 年 9 月在濮阳市安阳地区医院进行治疗的 H 型原发性高血压患者 84 例, 随机分为对照组 (42 例) 和治疗组 (42 例)。对照组口服马来酸依那普利叶酸片, 1 片/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服山绿茶降压片, 4 片/次, 3 次/d。两组均治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血压变化情况、血清细胞因子水平和血管内皮功能指标。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 80.95%, 显著低于治疗组的 95.24%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 24 h 平均收缩压 (mSBP)、24 h 平均舒张压 (mDBP) 均明显低于降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者血压明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组血清细胞因子水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清一氧化氮 (NO) 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 内皮素 (ET) 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组血管内皮功能明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 山绿茶降压片联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型原发性高血压可有效降低血压, 降低血清 Hcy, 改善血管内皮功能, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 山绿茶降压片; 马来酸依那普利叶酸片; H 型原发性高血压病; 24 h 平均收缩压; 同型半胱氨酸; 单核细胞趋化蛋白-1; 内皮素

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)07-1613-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.012

## Clinical study on Shanlvcha Jiangya Tablets combined with enalapril and folic acid in treatment of H-type hypertension

Ji Hong-tao

NO.1 Department of Cardiology, Anyang District Hospital, Anyang 455000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Shanlvcha Jiangya Tablets combined with enalapril and folic acid in treatment of H-type hypertension. **Methods** Patients (84 cases) with H-type hypertension in Anyang District Hospital from September 2016 to September 2017 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups. Patients in the control group were administered with Enalapril Maleate and Folic Acid Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Shanlvcha Jiangya Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the change of blood pressure, the serum cytokine levels, the vascular endothelial function indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.95%, which was significantly lower than 95.24% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the 24 h mSBP and 24 h mDBP in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the blood pressure in the treatment group after treatment was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the hs-CRP, Hcy, MCP-1 and MMP-9 levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the serum cytokine levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NO levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), but the ET-1 levels were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the vascular endothelial function in the treatment group after treatment was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shanlvcha Jiangya Tablets combined with enalapril and folic acid in treatment of H-type hypertension

收稿日期: 2017-12-06

作者简介: 姬洪涛 (1979—), 本科, 副主任医师, 研究方向为心血管介入。E-mail: jihongtao123456@163.com

can effectively reduce blood pressure and serum Hcy levels, and improve vascular endothelial function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Enalapril Maleate and Folic Acid Tablets; Shanlvcha Jiangya Tablets; H-type hypertension; 24 h mSBP; Hcy; MCP-1; ET

H型原发性高血压病是指伴有血同型半胱氨酸(Hcy)升高的原发性高血压。研究证明, H型原发性高血压病的心血管事件发生率比单纯高血压病患者要高出5倍左右, 较正常人要高出25~30倍<sup>[1]</sup>。我国H型原发性高血压病占有成年高血压病的75%, 其中91%为男性, 60%为女性<sup>[2]</sup>。因此, 对H型原发性高血压病进行控制和预防是极为重要的。马来酸依那普利叶酸片具有降低血压、降低血浆中Hcy浓度的作用<sup>[3]</sup>。山绿茶降压片具有清热泻火、平肝潜阳等功效<sup>[4]</sup>。因此, 本研究对H型原发性高血压患者采用山绿茶降压片联合马来酸依那普利叶酸片进行治疗, 取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2016年9月—2017年9月在濮阳市安阳地区医院进行治疗的84例H型原发性高血压患者为研究对象, 其中男54例, 女30例; 年龄35~76岁, 平均年龄(57.58±2.36)岁; 病程3~15年, 平均病程(6.82±1.46)年。

纳入标准: 均符合原发性高血压诊断标准<sup>[5]</sup>; Hcy水平>15 μmol/L; 均取得知情同意者。

排除标准: 伴有自身免疫缺陷病、糖尿病、脑血管疾病后遗症者; 近4周经过系统治疗者; 伴有严重肝肾功能不全者; 继发性高血压病者; 伴有冠心病、心肌炎、风湿性心脏病等疾病者; 伴有全身感染及恶性肿瘤者; 伴有周围血管病者; 过敏体质者。

### 1.2 药物

马来酸依那普利叶酸片由深圳奥萨制药有限公司, 规格含马来酸依那普利10 mg/片, 叶酸0.4 mg/片, 产品批号160806; 山绿茶降压片由桂林中族中药股份有限公司生产, 规格0.2 g/片, 产品批号160812。

### 1.3 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组, 每组各42例, 其中对照组男26例, 女16例; 年龄35~76岁, 平均年龄(57.65±2.47)岁; 病程3~15年, 平均病程(6.88±1.49)年。治疗组男28例, 女14例; 年龄35~75岁, 平均年龄(57.47±2.31)岁; 病程3~14年, 平均病程(6.76±1.42)年。两组患者一般临

床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

入组患者均给予低盐低脂饮食、戒烟、戒酒、多食用富含维生素的食物等。对照组口服马来酸依那普利叶酸片, 1片/次, 1次/d; 治疗组在对照组的基础上口服山绿茶降压片, 4片/次, 3次/d。两组患者均治疗4周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效: 治疗后临床症状明显好转, 收缩压(SBP)下降≥10 mmHg (1 mmHg=133 Pa) 并处于正常范围, 或舒张压(DBP)降低≥20 mmHg, 同时Hcy下降20%及以上或达到正常范围; 有效: 治疗后患者临床症状较前有所好转, SBP下降<10 mmHg但处于正常范围, 或DBP降低<20 mmHg, 同时血浆Hcy下降5%~20%; 无效: 治疗后患者临床症状、SBP、DBP、Hcy与治疗前比较没有改善甚至加重。

有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 血压** 采用无创便携式动态血压监测仪检测两组患者治疗前后24 h动态血压, 分别记录24 h mSBP、24 h mDBP。

**1.5.2 血清细胞因子** 采用循环酶法检测两组治疗前后Hcy水平, 采用ELISA法检测单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平, 采用放射免疫法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。

**1.5.3 血管内皮功能指标** 采用ELISA法检测一氧化氮(NO)、内皮素(ET)水平。

### 1.6 不良反应

对两组治疗期间可能发生的晕眩、头痛、过敏、呕吐、消化不良、便秘、呼吸困难等药物相关不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 17.0软件进行统计分析, 两组治疗前后24 h mSBP、24 h mDBP, 血清hs-CRP、Hcy、MCP-1、MMP-9水平的对比行 $t$ 检验, 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 有效率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效24例, 有效10例, 有效率为80.95%; 治疗组显效32例, 有效8例, 有效

率为 95.24%，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 24 h mSBP、24 h mDBP 明显降低，同组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗后治疗组 24 h mSBP 和 24 h mDBP 明显低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血清细胞因子水平比较

治疗后，两组患者血清 hs-CRP、Hcy、MCP-1、MMP-9 水平均低于同组治疗前，同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗后治疗组血清细

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 3。

### 2.4 两组血管内皮功能指标比较

治疗后，两组血清 NO 水平显著升高，ET-1 水平显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组上述指标明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均无晕眩、头痛、过敏、呕吐、消化不良、便秘、呼吸困难等药物相关不良反应发生。

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	有效率/%
对照	42	24	10	8	80.95
治疗	42	32	8	2	95.24*

与对照组比较: \* $P < 0.058$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血压变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	24 h mSBP/mmHg		24 h mDBP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	154.33 ± 16.42	139.85 ± 9.73*	89.55 ± 4.37	84.52 ± 3.45*
治疗	42	154.37 ± 16.47	128.65 ± 9.63* <sup>▲</sup>	89.53 ± 4.35	78.43 ± 3.38* <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 两组血清细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	Hcy/(μmol·L <sup>-1</sup> )	MCP-1/(μg·L <sup>-1</sup> )	MMP-9/(μg·L <sup>-1</sup> )
对照	42	治疗前	8.72 ± 2.38	25.29 ± 5.23	26.97 ± 2.38	212.45 ± 42.76
		治疗后	5.75 ± 1.52*	17.35 ± 2.47*	18.84 ± 1.79*	168.87 ± 17.38*
治疗	42	治疗前	8.76 ± 2.32	25.22 ± 5.26	26.94 ± 2.35	212.42 ± 42.64
		治疗后	3.23 ± 1.12* <sup>▲</sup>	11.56 ± 2.34* <sup>▲</sup>	13.21 ± 1.72* <sup>▲</sup>	103.35 ± 17.23* <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

表 4 两组血管内皮功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on the vascular endothelial function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	NO/(μmol·L <sup>-1</sup> )		ET-1/(ng·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	34.37 ± 5.51	47.65 ± 7.42*	78.61 ± 8.32	63.38 ± 2.52*
治疗	42	34.32 ± 5.48	62.75 ± 7.38* <sup>▲</sup>	78.64 ± 8.35	51.25 ± 2.47* <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

### 3 讨论

近年来随着人们生活水平不断提高及生活节奏加快,我国原发性高血压发病率逐年升高,致使心血管突发事件的发生率也随之升高<sup>[7]</sup>。Hcy 可通过多种途径损伤血管内皮功能,致使血管壁重塑、血管舒缩功能障碍,最终使得大动脉硬度增加,引发 H 型原发性高血压。因此,有效控制血压、促进机体 Hcy 水平降低是减少心脑血管疾病发病的关键<sup>[8]</sup>。

马来酸依那普利叶酸片是依那普利和叶酸的复方制剂,前者通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统产生降低血压作用,后者是 Hcy 代谢相关辅酶,可以促进 Hcy 甲基化从而降低血浆中 Hcy 水平<sup>[3]</sup>。H 型原发性高血压在中医上属于“头痛、眩晕、健忘、失眠”等范畴,因肝失疏泄,肝气郁结,气滞血瘀所致<sup>[9]</sup>。山绿茶降压片的主要组分为山绿茶,具有清热泻火、平肝潜阳等功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对 H 型原发性高血压患者采用山绿茶降压片联合马来酸依那普利叶酸片进行治疗,取得了满意效果。

hs-CRP 在炎症反应中属于急性时相蛋白,为反映机体非特异性炎症反应的敏感指标<sup>[10]</sup>。Hcy 是一种反应性血管损伤氨基酸,在心血管疾病的发生发展过程中具有重要作用<sup>[11]</sup>。MCP-1 为致炎因子,具有趋化、激活单核巨噬细胞在聚集,进而加组织损害<sup>[12]</sup>。MMP-9 具有降解细胞外基质的作用,可促进平滑肌细胞增殖,促进动脉血管受损部位释放炎症因子,进而加重动脉硬化程度<sup>[13]</sup>。本研究中,治疗后,两组血清 hs-CRP、Hcy、MCP-1、MMP-9 水平均低于同组治疗前,且治疗组比对照组降低更显著 ( $P < 0.05$ )。说明山绿茶降压片联合马来酸依那普利叶酸片可有效降低机体炎症反应。ET-1 为缩血管因子,内皮细胞损伤时,其释放增加导致冠脉收缩、血流量减少,引发心肌缺血。NO 是血管扩张剂,具有抗炎可抑制血管内平滑肌细胞迁移和增殖作用,并促进血管内皮细胞凋亡,抑制 PLT 黏附、聚集等作用,有利于维持血管内环境。ET 为血管收缩肽,对细胞的生理活性具有广泛调节作用,为血管收缩的主要调节剂。本研究中,经过治疗后,两组血清 NO 水平均显著增高,而 ET-1 水平显著降低,且治疗组 NO 和 ET-1 水平改善更明显 ( $P < 0.05$ )。表明山绿茶降压片联合马来酸依那普利叶酸片可有效改善机体血管内皮功能。此外,治疗后,对照组

的临床有效率为 80.95%,显著低于治疗组的 95.24%。治疗后,两组 24 h mSBP、24 h mDBP 均低于同组治疗前,且治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。说明山绿茶降压片联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型原发性高血压效果明确。

综上所述,山绿茶降压片联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型原发性高血压可有效降低血压,降低血清中 Hcy 和炎症因子水平,有利于血管内皮功能改善,具有良好的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] Graham I M, Daly L E, Refeum H M, *et al.* Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project [J]. *JAMA*, 1997, 277(22): 1775-1781.
- [2] 赵 锋, 李建平, 王淑玉, 等. 高血压人群基线同型半胱氨酸水平对依那普利叶酸片降压及降同型半胱氨酸疗效的分析 [J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(42): 2957-2961.
- [3] 霍 勇, 陈光亮, 徐希平. 马来酸依那普利叶酸片的药理学与临床评价 [J]. *中国新药杂志*, 2010, 19(18): 1633-1636.
- [4] 刘 元, 韦焕英, 龙杰超, 等. 山绿茶降压片治疗高血压药效学研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(1): 86-88.
- [5] 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]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-710.
- [6] 孙 明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 345-346.
- [7] 彭 军. 高同型半胱氨酸血症与高血压、冠心病相关性研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(11): 1324-1325.
- [8] 胡大一, 徐希平. 有效控制“H 型”高血压预防卒中的新思路 [J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(12): 976-977.
- [9] 唐娜娜, 方险峰, 刘中勇. H 型高血压与中医证型的相关性及其动态血压特点研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(11): 1240-1244.
- [10] 刘 丹, 敖 卫, 徐 敏, 等. H 型高血压冠心病患者血清 Hcy、 $\beta$ 2MG 及 hs-CRP 检测的意义 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(6): 687-690.
- [11] 何广彦. 原发性高血压患者血浆同型半胱氨酸与血管内皮功能的关系 [J]. *山西医药杂志*, 2013, 42(3): 252-254.
- [12] 于 祎, 李 娟, 林 浩. H 型高血压患者单核趋化蛋白-1、白细胞介素-8 表达的研究 [J]. *黑龙江医药科学*, 2013, 36(1): 5-6.
- [13] 张 勇, 李宏艳, 王秋平, 等. 肝肾不足型骨质疏松症患者体液免疫水平的变化及骨愈灵的疗效观察 [J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(22): 4252-4255.