

## 心可舒片联合缬沙坦治疗原发性高血压的临床研究

管晶晶<sup>1</sup>, 曹季平<sup>1</sup>, 朱倩<sup>1</sup>, 徐雪垠<sup>1\*</sup>, 庄建芬<sup>2</sup>

1. 南通市第一人民医院 药剂科, 江苏 南通 226001

2. 南通市第一人民医院 心血管内科, 江苏 南通 226001

**摘要:** **目的** 探究心可舒片联合缬沙坦胶囊治疗原发性高血压的临床疗效。**方法** 选择2016年5月—2018年6月南通市第一人民医院收治的158例原发性高血压患者, 全部原发性高血压患者分为对照组和治疗组, 每组各79例。对照组口服缬沙坦胶囊, 80 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服心可舒片, 1.24 g/次, 3次/d。两组均连续治疗12周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血压、血脂水平、血清因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为86.08%、96.20%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组24 h平均收缩压(24 h mSBP)、24 h平均舒张压(24 h mDBP)均较治疗前显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组24 h mSBP、24 h mDBP明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均显著降低, 治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组TC、TG、LDL-C水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、内皮素-1(ET-1)水平均显著下降, 一氧化氮(NO)水平显著上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组MCP-1、ET-1、NO水平均明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 心可舒片联合缬沙坦胶囊治疗原发性高血压具有较好的临床疗效, 能改善患者的血压血脂水平, 降低炎症反应, 促进血管内皮功能的恢复, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 心可舒片; 缬沙坦胶囊; 原发性高血压; 血压; 血脂; 血清因子

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2622-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.010

## Clinical study on Xinkeshu Tablets combined with valsartan in treatment of essential hypertension

GUAN Jing-jing<sup>1</sup>, CAO Ji-ping<sup>1</sup>, ZHU Qian<sup>1</sup>, XU Xue-yin<sup>1</sup>, ZHUANG Jian-fen<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Nantong First People's Hospital, Nantong 226001, China

2. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Nantong First People's Hospital, Nantong 226001, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Xinkeshu Tablets combined with Valsartan Capsules in treatment of essential hypertension. **Methods** Patients (158 cases) with essential hypertension in Nantong First People's Hospital from May 2016 to June 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 79 cases. Patients in the control group were *po* administered with Valsartan Capsules, 80 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinkeshu Tablets on the basis of the control group, 1.24 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood pressure, blood lipid levels, and serum factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 86.08% and 96.20%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, 24 h m SBP and 24 h m DBP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the blood pressure indexes 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 TC, TG, and LDL-C in the treatment group were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the blood lipid indexes levels 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 MCP-1 and ET-1 in two

收稿日期: 2019-01-02

作者简介: 管晶晶(1987—), 女, 药师, 本科, 主要从事药学研究。E-mail: gjj7652@163.com

\*通信作者 徐雪垠(1987—), 女, 药师, 硕士, 主要从事临床药学方面的研究。

groups were significantly decreased, but the levels of NO in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the serum factor levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xinkeshu Tablets combined with Valsartan Capsules has clinical curative effect in treatment of essential hypertension, can improve blood pressure and blood lipid level, reduce inflammation reaction, and promote the recovery of vascular endothelial function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xinkeshu Tablets; Valsartan Capsules; essential hypertension; blood pressure; blood lipid; serum factor

高血压是较为常见的慢性疾病,易引发脑卒中、心力衰竭、慢性肾脏病等危险并发症,其发病率、致死率较高,不仅耗费大量的医疗资源,且严重影响患者家庭生活、身心健康<sup>[1]</sup>。其中患原发性高血压人群较多,其与先天性遗传基因、饮食习惯、饮酒、精神紧张、肥胖等因素密切相关。现阶段治疗中度、重度高血压常需要联合药物治疗,其中血管紧张素受体阻滞剂(ARB)是相关指南推荐治疗高血压手段之一<sup>[1]</sup>。缬沙坦是一种 ARB 抗高血压类药物,降压效果已被证实<sup>[2]</sup>。心可舒具有活血化瘀、行气止痛的功效,其治疗原发性高血压疗效较好<sup>[3]</sup>。为了进一步提升患者的治疗效果,本研究选取南通市第一人民医院收治的 158 例原发性高血压患者分析了心可舒联合缬沙坦胶囊对原发性高血压的疗效及其他生化指标的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2018 年 6 月南通市第一人民医院收治的 158 例原发性高血压患者作为研究对象。其中男 75 例,女 83 例;年龄 45~77 岁,平均年龄( $58.96 \pm 8.50$ )岁;病程 2~6 年,平均病程( $3.76 \pm 0.81$ )年。患者及其家属签订知情同意书,且该研究已经医院伦理委员会批准通过。

纳入标准:全部患者均符合原发性高血压的相关诊断标准<sup>[4]</sup>;高血压分类为 2 级以上或中度、重度高血压;年龄 $\geq 45$ 岁。

排除标准:继发性高血压患者;伴冠心病、糖尿病、脑卒中、自身免疫缺陷疾病、恶性肿瘤、全身感染、肝肾肺功能严重异常者;对本研究药物过敏者;妊娠、哺乳期女性、精神障碍者。

### 1.2 分组和治疗方法

全部原发性高血压患者分为对照组和治疗组,每组各 79 例。其中对照组男 39 例,女 40 例;年龄 48~75 岁,平均年龄( $58.12 \pm 8.35$ )岁;病程 2~5 年,平均病程( $3.50 \pm 1.09$ )年。治疗组男 36 例,女 43 例;年龄 45~77 岁,平均年龄( $59.23 \pm 8.36$ )岁;病程 3~6 年,平均病程( $3.88 \pm 0.75$ )年;两

组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异不显著,具有可比性。

两组患者治疗前均停止原降压药物 14 d。对照组口服缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司生产,规格 80 mg/粒,产品批号 X2414、20150318、20160521),80 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服心可舒片(山东沃华医药科技股份有限公司,规格 0.31 g/粒,产品批号 0180902、20160218、20160526),1.24 g/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。

### 1.3 临床疗效判定标准<sup>[5]</sup>

显效:舒张压降低 $\geq 10$  mmHg(1 mmHg=133 Pa),并至正常范围;或舒张压虽未至正常范围,但降低 $\geq 20$  mmHg。有效:需具备以下其中一项,(1)舒张压降低不及 10 mmHg,但已至正常范围;(2)舒张压较治疗前降低 10~19 mmHg,但未至正常范围;(3)舒张压较治疗前降低 $\geq 30$  mmHg。无效:未达至上述标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 血压的测定** 使用西安百德仪器设备有限公司无创便携式动态血压监测仪测定患者治疗前及治疗后 24 h 血压动态变化情况,记录 24 h 平均收缩压(24 h mSBP)、24 h 平均舒张压(24 h mDBP)。

**1.4.2 血脂和血清因子测定** 于患者治疗前后抽取其空腹静脉血,使用贝克曼库尔特公司全自动生化分析仪测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;采用酶联免疫吸附法(试剂盒购于上海纪宁实业有限公司)测定单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)水平。

### 1.5 不良反应观察

记录并密切观察两组患者治疗期间不良反应的发生情况,包括皮疹、恶心呕吐、血钾升高、血管性神经水肿等。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件对结果数据进行统计

学分析, 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验; 计量资料使用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 36 例, 有效 32 例, 临床总有效率为 86.08%; 治疗组显效 42 例, 有效 34 例, 临床总有效率为 96.20%, 两组临床总有效率对比差异显著 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组血压比较

治疗后, 两组 24 h mSBP、24 h mDBP 均较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 24 h mSBP、24 h mDBP 均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血脂水平比较

治疗后, 对照组 TC、TG、LDL-C 水平与治疗前比较无显著差异。治疗后, 治疗组 TC、TG、LDL-C

水平均显著降低, 治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 TC、TG、LDL-C 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组 MCP-1、ET-1 水平均显著下降, NO 水平显著上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 MCP-1、ET-1、NO 水平均明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

两组原发性高血压患者在治疗期间并未发生有关不良反应。

## 3 讨论

高血压是较为常见的心血管疾病, 具有发病率、致残率、死亡率高的特点。该病分为原发性高血压和继发性高血压, 其中原发性高血压主要表现为血

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	79	36	32	11	86.08
治疗	79	42	34	3	96.20*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血压比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	24 h mSBP/mmHg	24 h mDBP/mmHg
对照	79	治疗前	165.39 ± 18.25	95.86 ± 5.01
		治疗后	139.06 ± 15.37*	82.80 ± 4.20*
治疗	79	治疗前	166.50 ± 20.71	95.27 ± 4.72
		治疗后	122.85 ± 13.47*▲	74.57 ± 3.68*▲

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

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

表 3 两组血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 79$ )

Table 3 Comparison on blood lipid levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 79$ )

组别	观察时间	TC/(mmol L <sup>-1</sup> )	TG/(mmol L <sup>-1</sup> )	LDL-C/(mmol L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	6.08 ± 0.85	2.91 ± 0.78	3.82 ± 0.80
	治疗后	5.96 ± 0.76	2.77 ± 0.53	3.71 ± 0.69
治疗	治疗前	6.13 ± 0.94	2.89 ± 0.66	3.85 ± 0.83
	治疗后	3.10 ± 0.29*▲	1.65 ± 0.36*▲	2.16 ± 0.35*▲

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

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

表4 两组血清因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 79$ )Table 4 Comparison on serum factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 79$ )

组别	观察时间	MCP-1/( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	ET-1/( $\text{ng L}^{-1}$ )	NO/( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )
对照	治疗前	27.60 $\pm$ 3.08	82.51 $\pm$ 11.00	49.59 $\pm$ 5.20
	治疗后	15.43 $\pm$ 2.17*	53.08 $\pm$ 7.93*	62.36 $\pm$ 7.39*
治疗	治疗前	27.53 $\pm$ 4.12	82.96 $\pm$ 10.56	49.73 $\pm$ 5.41
	治疗后	10.39 $\pm$ 1.80* <sup>▲</sup>	37.26 $\pm$ 4.77* <sup>▲</sup>	79.58 $\pm$ 9.67* <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

压升高,其病机较为复杂,尚不明确,伴或是不伴多种心脑血管危险因素,绝大多数高血压患者为原发性高血压患者<sup>[6]</sup>。目前高血压常选择药物治疗,相关指南主要推荐钙拮抗剂、ARB、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、利尿剂和 $\beta$ 受体阻滞剂5类<sup>[1]</sup>。缬沙坦是一种ARB类药物,可对I型受体(AT1)进行竞争性地拮抗,抑制肾上腺球细胞分泌醛固酮,减少水钠潴留,达到降压的目的,研究已证实其联合用药治疗原发性高血压疗效较单独使用显著<sup>[2,7]</sup>。

中医认为高血压属为“眩晕,头痛”范畴,其病机与肝风、痰阻、痰火、阴虚所致的气血阴阳失调密切相关,治疗原则以调节气血阴阳为主<sup>[8]</sup>。心可舒是一种由葛根、三七、丹参、木香、山楂组成的中药制剂,具有降低血液黏度、抗焦虑、降血脂、抗血栓作用,临床主要用于高血压、糖尿病、冠心病、心律失常的治疗<sup>[9]</sup>。鉴于此,本研究患者接受了心可舒联合缬沙坦治疗,通过比较分析原发性高血压患者的临床疗效,结果发现,两组临床总有效率差异具有统计学意义,且治疗组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。提示在缬沙坦治疗基础上联合心可舒可进一步提升患者的临床疗效,改善其预后。

血压为预测心脑血管疾病最重要因素之一,平均血压降低可减少高血压患者心血管事件发生风险<sup>[10]</sup>。有研究发现血脂水平与高血压的发生发展密切相关<sup>[11]</sup>。本研究发现,治疗后,两组患者24 h mSBP、24 h mDBP水平均较治疗前显著下降,其中对照组TC、TG、LDL-C水平与治疗前无显著差异,治疗组TC、TG、LDL-C水平显著低于治疗前( $P < 0.05$ ),且治疗组24 h mSBP、24 h mDBP、TC、TG、LDL-C水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。提示心可舒片联合缬沙坦治疗可明显改善患者血压、血脂水平,对预防心脑血管、肾功能不全等相关并发症具有重要意义。分析原因可能是心可舒片处方中的葛根具有 $\beta$ 受体阻滞剂和ARB类似作用,山

楂具有ACEI类似作用,丹参具有钙拮抗剂类似作用,进而上述诸药合用降血压效果显著<sup>[12]</sup>;且山楂、丹参、三七均可发挥活血化瘀、化浊降脂,进而对患者的血脂水平起到一定改善作用。

MCP-1为致炎因子,能够趋化激活单核巨噬细胞的再聚集,加剧组织受损程度<sup>[13]</sup>;ET-1、NO分别为血管内皮的收缩和舒张因子,二者对调控血流动力学和维持血管壁张力作用显著,高血压患者其水平较为异常<sup>[14]</sup>。本研究发现,治疗后,两组MCP-1、ET-1水平均较治疗前显著下降,而NO水平均较治疗前显著上升( $P < 0.05$ );且治疗组MCP-1、ET-1水平显著低于对照组,NO水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。提示联合用药可有效改善患者的炎症反应和血管内皮功能。分析原因可能与联合用药可有效改善其血压、血脂水平有关。

综上所述,心可舒片联合缬沙坦胶囊治疗原发性高血压具有较好的临床疗效,能改善患者的血压、血脂水平,降低炎症反应,促进血管内皮功能的恢复,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- 刘力生. 中国高血压防治指南2010 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2011, 3(5): 42-93.
- 彭夫松, 杨磊磊, 孙剑笠, 等. 缬沙坦与氨氯地平治疗原发性高血压的比较研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1177-1180.
- 石冬梅, 王兆贞. 心可舒治疗原发性高血压的疗效观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(24): 69.
- 梁峰, 胡大一, 沈珠军, 等. 2014年美国成人高血压治疗指南 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(2): 70-76.
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77.
- 王舒, 杨华, 石学敏. 国外原发性高血压的发病机制及诊治研究新进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(3): 342-344.

- [7] 王 伟. 缬沙坦的药理学特点与临床应用 [J]. 医药导报, 2002, 21(8): 520-521.
- [8] 项成刚, 张 艳, 礼 海. 中医对原发性高血压病因病机的认识 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(4): 356-357.
- [9] 陈世明. 心可舒的临床应用研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(10): 1264-1266.
- [10] 王晓会, 谢志泉, 吴自强, 等. 血压不同控制水平对老年男性高血压患者心血管事件的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(7): 679-682.
- [11] 郭志荣, 胡晓抒, 武 鸣, 等. 血脂与高血压关系的前瞻性研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(6): 554-558.
- [12] 徐新娟. 中医治疗高血压的定位, 能降低血压吗? 有效吗? [J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(4): 312-315.
- [13] 于秀珍, 张艳敏, 刘 永. 老年高血压病患者血压昼夜节律与 MCP-1、sICAM-1 和 Hcy 的相关性 [J]. 心脏杂志, 2016, 28(5): 562-564.
- [14] 张 臣, 刘 翔, 邢之华, 等. 高血压病患者血清 CAT、MDA 和 NO、ET 含量的变化及其临床意义 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(13): 1501-1502.