

牛黄降压片联合硝苯地平治疗原发性高血压的临床研究

赵 丽¹, 韩 林²

1. 成都市第七人民医院 药剂科, 四川 成都 610041

2. 成都市第七人民医院 中西医结合科, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 探讨牛黄降压片联合硝苯地平缓释片治疗原发性高血压的临床疗效。**方法** 选取2019年3月—2019年6月在成都市第七人民医院治疗的原发性高血压患者86例,根据用药差别分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组口服硝苯地平缓释片,20 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服牛黄降压片,2 g/次,1次/d。两组患者均经4周治疗。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,SPiegel、SAS、SDS和GQOL-74评分,及血清同型半胱氨酸(Hcy)、血管性血友病因子(vWF)、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)、血管紧张素II(Ang II)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为81.40%和97.67%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。经治疗,两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均显著下降($P<0.05$),且治疗组患者血压水平明显好于对照组患者($P<0.05$)。经治疗,两组患者SPiegel评分、SAS评分和SDS评分明显降低($P<0.05$),但是GQOL-74评分明显升高($P<0.05$),且治疗组患者这些评分明显好于对照组($P<0.05$)。经治疗,两组血清Hcy、vWF、sICAM-1、sLOX-1、Ang II水平均明显降低($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 牛黄降压片联合硝苯地平缓释片治疗原发性高血压可有效控制血压水平,改善患者负面情绪、睡眠及生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 牛黄降压片; 硝苯地平缓释片; 原发性高血压; 收缩压; 同型半胱氨酸; 血管性血友病因子; 血管紧张素II

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)05-0942-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.025

Clinical study on Niu Huang Jiangya Tablets combined with nifedipine in treatment of essential hypertension

ZHAO Li¹, HAN Lin²

1. Department of Pharmacy, Chengdu Seventh People's Hospital Chinese, Chengdu 610041, China

2. Integrated Traditional and Western Medicine, Chengdu Seventh People's Hospital, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Niu Huang Jiangya Tablets combined with nifedipine in treatment of essential hypertension. **Methods** Patients (86 cases) with essential hypertension in Chengdu Seventh People's Hospital Chinese from March 2019 to June 2019 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Nifedipine Sustained-release Tablets, 20 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Niu Huang Jiangya Tablets on the basis of the control group, 2 g/time, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the change of blood pressure, the scores of SPiegel, SAS, SDS and GQOL-74, SAQ and GQOLI-74 scores, the serum levels of Hcy, vWF, sICAM-1, sLOX-1 and Ang II in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.40% and 97.67% respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, the SBP and DBP in two groups was significantly decreased ($P<0.05$), and the blood pressure in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of SPiegel, SAS and SDS in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), but the GQOL-74 scores were significantly increased ($P<0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of Hcy, vWF, sICAM-1, sLOX-1, and Ang II in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Niu Huang Jiangya Tablets combined with nifedipine in treatment of essential hypertension can effectively control blood

收稿日期: 2019-09-16

作者简介: 赵 丽, 主要从事中药管理和科研。E-mail: 1018604296@qq.com

pressure level, improve patients' negative emotions, sleep and quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Niu Huang Jiang Ya Tablets; Nifedipine Sustained-release Tablets; essential hypertension; SBP; Hcy; vWF; Ang II

原发性高血压是指病因不明所致血压升高,临床以头晕、耳鸣、头胀等为主要表现,若治疗不当可至心脏血管功能和结构改变,极易并发心力衰竭、高血压脑病等^[1]。硝苯地平缓释片可抑制 Ca^{2+} 进入平滑肌细胞,进而舒张外周阻力血管,降低阻力,进而使得收缩压(SBP)、舒张压(DBP)降低,降低心脏后负荷^[2]。牛黄降压片具有清心化痰,镇静降压的作用^[3]。因此,本研究对原发性高血压在给予硝苯地平缓释片同时还给予牛黄降压片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2019年3月—2019年6月在成都市第七人民医院治疗的86例原发性高血压患者的临床资料,均符合原发性高血压诊断标准^[4]。其中男44例,女42例;年龄35~66岁,平均年龄(55.36 ± 1.57)岁;病程1~12年,平均病程(7.56 ± 1.73)年。

排除标准:(1)伴有并发症者;(2)对药物成分过敏者;(3)有严重肝肾功能异常者;(4)伴有精神疾病者;(5)正在接受其他方案治疗者;(6)病情进展需要更改方案者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

硝苯地平缓释片由陕西步长高新制药有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号190309;牛黄降压片由哈药集团世一堂制药厂生产,规格0.5 g/片,产品批号190307。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别分为对照组(43例)和治疗组(43例),其中对照组男21例,女22例;年龄35~65岁,平均年龄(55.14 ± 1.32)岁;病程1~12年,平均病程(7.25 ± 1.64)年。治疗组男23例,女20例;年龄35~66岁,平均年龄(55.52 ± 1.73)岁;病程1~12年,平均病程(7.82 ± 1.94)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服硝苯地平缓释片,20 mg/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服牛黄降压片,2 g/次,1次/d。两组患者均经4周治疗后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后,SBP下降 ≥ 10 mmHg (1 mmHg=133 Pa)并处于正常范围,或DBP降低 ≥ 20 mmHg;

有效:治疗后,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SBP、DBP变化未达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血压 采用电子血压计测量两组SBP、DBP。

1.5.2 SPIEGEL评分^[6] 对患者睡眠深度、夜醒次数、醒后感觉、入睡时间、做梦情况、睡眠时间6方面进行评估,分数越低表示患者睡眠质量越高。

1.5.3 SAS评分^[7] 共20个项目,分4级自评量表,评价患者主观感受,分数越高焦虑程度越严重。

1.5.4 SDS评分^[8] 共20个项目,分4级自评量表,总分41分,分值越低状态越好。

1.5.5 GQOL-74评分^[9] 包括躯体功能、社会功能、心理功能和物质生活,得分越高生活质量越好。

1.5.6 血清学指标 分别于治疗前后采集两组患者清晨空腹静脉血3 mL,室温静置后离心、分离血清,采用ELISA法测定两组同型半胱氨酸(Hcy,上海基免实业有限公司)、血管性血友病因子(vWF,北京方程生物科技有限公司)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1,北京晶美生物工程有限公司)、可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体1(sLOX-1,上海钰博生物科技有限公司)、血管紧张素II(Ang II,上海蜜骏生物科技有限公司)水平,按说明书操作。

1.6 不良反应观察

对有关低血压、头晕、横纹肌溶解等药物相关不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0。两组血压, SPIEGEL评分、SAS评分、SDS评分、GQOL-74评分,血清炎症因子水平等指标的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效30例,有效5例,无效8例,总有效率为81.40%;治疗组显效34例,有效8例,无效1例,总有效率为97.67%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血压比较

经治疗,两组SBP、DBP均显著下降($P < 0.05$),

且治疗组患者 SBP、DBP 水平明显好于对照组患者 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组 SPIEGEL、SAS、SDS 和 GQOL-74 评分比较

经治疗, 两组患者 SPIEGEL 评分、SAS 评分和 SDS 评分明显降低 ($P<0.05$), 但是 GQOL-74

评分明显升高 ($P<0.05$), 且治疗组患者这些评分明显好于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清 Hcy、vWF、sICAM-1、sLOX-1、Ang II 水平均明显降低 ($P<0.05$), 且治疗组的血清学指标水平明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	30	5	8	81.40
治疗	43	34	8	1	97.67*

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	SBP/mmHg		DBP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	176.54 ± 12.41	134.82 ± 1.35*	95.96 ± 2.58	87.86 ± 1.25*
治疗	43	176.58 ± 12.37	121.24 ± 1.25* [▲]	95.93 ± 2.54	80.27 ± 1.13* [▲]

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 SPIEGEL、SAS、SDS 和 GQOL-74 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparisons on SPIEGEL, SAS, SDS and GQOL-74 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SPIEGEL 评分	SAS 评分	SDS 评分	GQOL-74 评分
对照	43	治疗前	31.72 ± 2.62	62.52 ± 5.31	35.86 ± 2.74	218.76 ± 32.51
		治疗后	23.95 ± 1.32*	32.47 ± 3.92*	15.74 ± 1.72*	252.13 ± 34.22*
治疗	43	治疗前	31.68 ± 2.57	62.57 ± 5.36	35.84 ± 2.72	218.73 ± 32.48
		治疗后	16.84 ± 1.26* [▲]	21.76 ± 3.93* [▲]	11.28 ± 1.65* [▲]	263.65 ± 34.38* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	vWF/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	sICAM-1/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	sLOX-1/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	Ang II/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	43	治疗前	15.87 ± 1.49	162.88 ± 12.59	542.59 ± 24.27	0.99 ± 0.06	42.88 ± 7.35
		治疗后	13.36 ± 1.16*	141.64 ± 9.27*	416.27 ± 15.18*	0.65 ± 0.07*	13.16 ± 1.23*
治疗	43	治疗前	15.85 ± 1.46	162.84 ± 12.56	542.57 ± 24.24	0.97 ± 0.04	42.86 ± 7.32
		治疗后	10.73 ± 1.12* [▲]	128.62 ± 9.14* [▲]	321.43 ± 14.32* [▲]	0.12 ± 0.02* [▲]	8.25 ± 1.17* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

治疗期间两组患者均无明显的药物相关不良反应发生。

3 讨论

高血压是造成心脑血管疾病的主要病因, 伴随社会竞争日益激烈, 工作生活节奏紧张加快, 人们精

神紧张程度也越来越大,以及不良的生活饮食习惯等,都是高血压的危险因素。硝苯地平缓释片为二氢吡啶类钙拮抗剂,可抑制 Ca^{2+} 进入平滑肌细胞,进而舒张外周阻力血管,降低其阻力,进而使得 SBP、DBP 降低,使得心脏后负荷减轻^[2]。牛黄降压片是由牛黄、甘松、决明子、黄芩苷、水牛角浓缩粉、白芍、羚羊角、黄芪、珍珠、冰片、郁金等 14 味中药制成的,具有清心化痰,镇静降压的功效^[3]。因此,对于原发性高血压本研究在给予硝苯地平缓释片同时还给予牛黄降压片治疗,取得了满意效果。

Hcy 是一种反应性血管损伤氨基酸,临床可用于预测心血管疾病及中风的发病风险^[10]。vWF 是内皮细胞合成的一个细胞因子,其可特异性反应血小板活化状态和血管壁损伤程度^[11]。sICAM-1 具有促进白细胞、严重细胞同血管内皮细胞黏附,加重对血管内皮的损伤^[12]。sLOX-1 其参与血管壁病理变化过程^[13]。Ang II 可同 AT1 受体结合,促使血管收缩,致使血压升高^[14]。本研究,经治疗治疗组血清 Hcy、vWF、sICAM-1、sLOX-1、Ang II 水平均明显低于对照组,说明硝苯地平缓释片联合牛黄降压片进行治疗原发性高血压可有效降低机体细胞因子水平。此外,经治疗,对照组有效率为 81.40%,明显低于治疗组的 97.67%。经治疗,治疗组 SBP、DBP 均显著好于对照组,治疗组 SPIEGEL 评分、SAS 评分、SDS 评分、GQOL-74 评分也优于对照组。说明,原发性高血压采用牛黄降压片联合硝苯地平缓释片治疗效果显著。

综上所述,牛黄降压片联合硝苯地平缓释片治疗原发性高血压可有效控制血压水平,降低机体 Hcy、vWF、sICAM-1、sLOX-1、Ang II 表达,有利于改善患者负面情绪,有助于患者睡眠及生活质量的改善,有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学 [M].第14版下册,2013:1496-1497.
- [2] 齐敬双.硝苯地平联合依那普利治疗老年性高血压 [J].中国卫生标准管理,2019,10(13):76-78.
- [3] 苍伟,王颖,唐巍.牛黄降压片治疗高血压病 50 例疗效观察 [J].中外医疗,2011,30(4):129.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学 [M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:257.
- [5] 翁心植.高血压病的新诊断标准和疗效评定标准 [J].中级医刊,1979(10):62-63.
- [6] 严晓丽.改进型 SPIEGEL 量表的效度分析 [J].成都医学院学报,2012,7(3z):524-525.
- [7] 刁利华,刘月华,王秀兰.SAS 量表在老年人中的测量及心理健康护理指导 [J].护理学报,1995,2(2):27-28.
- [8] 王征宇,迟玉芬.抑郁自评量表 (SDS) [J].上海精神医学,1984(2):71-72.
- [9] 李凌江,杨德森.生活质量综合评定问卷.心理卫生评定量表手册(增订版) [J].中国心理卫生杂志社,1999,5(7):89-100.
- [10] 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(5):252-254.
- [11] 毛文星,李冰,王志梅,等.氧化应激、血管内皮功能障碍与高血压 [J].现代生物医学进展,2014,14(19):3770-3774.
- [12] 刘忠玉,黄榕,周亚丽.可溶性细胞间黏附分子 1 与老年单纯收缩期高血压血管内皮功能相关 [J].中华高血压杂志,2013,21(10):974-978.
- [13] 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.
- [14] Chen D, Coffman T M. AT 1 angiotensin receptors: vascular and renal epithelial pathways for blood pressure regulation [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2015, 21: 122-126.