菊明降压丸联合替米沙坦治疗原发性高血压的临床研究

贾 魁, 李志娟, 邢适颖

河南科技大学第一附属医院 心血管内科, 河南 洛阳 471000

摘要: 目的 探讨菊明降压丸联合替米沙坦片治疗原发性高血压的临床疗效。方法 选择2020年2月—2020年7月在河南科技大学第一附属医院治疗的96例原发性高血压患者,根据入院顺序分为对照组(48例)和治疗组(48例)。对照组口服替米沙坦片,40 mg/次,血压控制不理想可增至80 mg/次,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服菊明降压丸,6 g/次,3次/d。两组患者治疗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水平、临床症状消失时间,血清同型半胱氨酸(Hcy)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体1(sLOX-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和血管紧张素转化酶(ACE)水平及血管内皮功能。结果 治疗后,对照组临床有效率为81.25%,显著低于治疗组的97.92%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均下降($P < 0.05$),并且治疗组血压水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,治疗组症状消失时间明显早于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清Hcy、AngⅡ、IGF-1、sLOX-1、MCP-1、ACE水平均下降($P < 0.05$),且治疗组患者降低更显著($P < 0.05$)。治疗后,两组患者肱动脉内皮依赖性舒张功能(EDD)、肱动脉非内皮依赖的舒张功能(NMD)均显著升高($P < 0.05$),且治疗组患者升高更明显($P < 0.05$)。结论 菊明降压丸联合替米沙坦片治疗原发性高血压患者可有效改善患者临床症状,降低机体细胞因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 菊明降压丸;替米沙坦片;原发性高血压;同型半胱氨酸;胰岛素样生长因子-1;血管紧张素转化酶;血管内皮

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)02-0335-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.026

Clinical study on Juming Jiangya Pills combined with telmisartan in treatment of essential hypertension

JIA Kui, LI Zhi-juan, XING Shi-ying

Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Juming Jiangya Pills combined with telmisartan in treatment of essential hypertension. **Methods** Patients (96 cases) with essential hypertension in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from February 2020 to July 2020 were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups based on visiting sequence. Patients in the control group were *po* administered with Telmisartan Tablets, 40 mg/time, and increased to 80 mg/time under unsatisfactory control of blood pressure, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Juming Jiangya Pills on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood pressure, the disappearance time of clinical symptoms, and the serum levels of Hcy, AngⅡ, IGF-1, sLOX-1, MCP-1 and ACE, and the vascular endothelial function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.25%, which was significantly lower than 97.92% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the SBP and DBP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the blood pressure in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of Hcy, AngⅡ, IGF-1, sLOX-1, MCP-1, and ACE in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the EDD and NMD levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Juming Jiangya Pills combined with telmisartan can

收稿日期: 2020-09-14

作者简介: 贾 魁, 男, 主治医师, 硕士, 主要从事心血管内科方向研究。E-mail: bende118@163.com

effectively improve the clinical symptoms in treatment of essential hypertension, reduce the level of cytokines, which has a certain clinical application value.

Key words: Juming Jiangya Pills; Telmisartan Tablets; essential hypertension; Hcy; IGF-1; ACE; vascular endothelial

原发性高血压是一种以体循环动脉压增高为主要特点,并以头晕、头痛、耳鸣、恶心等为主要表现的心血管疾病^[1]。相比血压升高所带来的影响,其并发症所导致的致残率及死亡率则是社会最为重要负担。有研究指出,高血压可促使血管内膜遭到破坏,是心血管疾病的常见危险因素^[2]。伴随人们生活作息习惯、社会环境的变化,高血压病人逐渐增多,并呈现年轻化,中青年占据 43%^[3]。替米沙坦为特异性血管紧张素 II 受体拮抗剂,其替代血管紧张素 II 与 AT1 受体亚型高亲和性结合,该结合作用持久,但无任何部分激动剂效应,还可使血醛固酮水平下降,进而发挥降压作用^[4]。菊明降压丸是由野菊花、决明子(炒)制成的药物,具有降低血压的作用^[5]。因此,本研究对原发性高血压患者在给予替米沙坦片治疗的同时给予菊明降压丸,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 2 月—2020 年 7 月在河南科技大学第一附属医院治疗的 96 例原发性高血压患者为研究对象,均符合原发性高血压诊断标准^[6]。其中男 53 例,女 43 例;年龄 32~69 岁,平均年龄(53.47±1.36)岁;病程 1~17 年,平均病程(9.38±1.49)年。排除标准:(1)炎症肝肾功能不全者;(2)过敏体质者;(3)胆道阻塞性疾病者;(4)妊娠及哺乳期女性;(5)失去随访资料者;(6)伴有精神异常者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

替米沙坦片由北京巨能制药有限责任公司生产,规格 40 mg/片,产品批号 200302;菊明降压丸由北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产,规格 6 g/袋,产品批号 200402。

1.3 分组及治疗方法

根据入院先后顺序分为对照组(48 例)和治疗组(48 例),其中对照组男 27 例,女 21 例;年龄 32~69 岁,平均年龄(53.24±1.15)岁;病程 1~17 年,平均病程(9.12±1.27)年。治疗组男 26 例,女 22 例;年龄 32~69 岁,平均年龄(53.61±1.48)岁;病程 1~17 年,平均病程(9.59±1.57)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服替米沙坦片,40 mg/次,若血压控制不理想可增至 80 mg/次,1 次/d;治疗组在对照组的基础上口服菊明降压丸,6 g/次,3 次/d。两组患者治疗 4 周后对比临床疗效。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:治疗后,收缩压(SBP)下降 ≥ 10 mm Hg(1 mm Hg=133 Pa)并处于正常范围,或舒张压(DBP)降低 ≥ 20 mm Hg;有效:治疗后,SBP 下降小于 10 mm Hg 但处于正常范围,或 DBP 降低低于 20 mm Hg;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 血压水平 采用电子血压计测量两组 SBP 和 DBP。

1.5.2 症状消失时间 比较两组眩晕头重、胸闷恶心、纳呆痰多和身疲力乏等症状消失时间。

1.5.3 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 法测定两种同型半胱氨酸(Hcy)、血管紧张素 II(Ang II)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1(sLOX-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血管紧张素转化酶(ACE)水平,试剂盒均购于上海蜜骏生物科技有限公司,所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.4 血管内皮功能 采用彩色多普勒诊断系统 Hpsonos 5500 及 7.0 MHz 线阵探头检测肱动脉内皮依赖性舒张功能(EDD)、肱动脉非内皮依赖的舒张功能(NMD) 用二维超声成像法测定右肘关节上 10 cm 的肱动脉内径,设置 4 cm 探查深度,于心室舒张末期测定血管前后内膜间宽度,取 3 个心动周期平均值,先测静息状态下右肱动脉内径(D_0),然后测量患者右前臂肘关节下 2~3 cm 处肱动脉内径(D_1),需将袖带充气至 250 mm Hg 并维持 4 min,然后迅速放气 60~90 s 并测定 D_1 ,患者测定 D_1 后休息 10 min,给予患者 0.5 mg 硝酸甘油含服,3~4 min 后再次测量肱动脉内径(D_2)。

$EDD = (D_1 - D_0) / D_0$

$$\text{NMD} = (D_2 - D_0) / D_0$$

1.6 不良反应观察

对药物相关的低血压、胃肠道不适、皮疹等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组血压, 细胞因子水平、临床症状消失时间上指标的比较采用 t 检验, 采用 $\bar{x} \pm s$ 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

经治疗, 对照组显效 29 例, 有效 10 例, 无效 9 例, 有效率为 81.25%, 治疗组显效 41 例, 有效 7 例, 无效 1 例, 有效率为 97.92%, 两组比较差异具

有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血压水平比较

经治疗, 两组 SBP、DBP 均下降 ($P < 0.05$), 并且治疗组患者血压水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状消失时间比较

治疗后, 治疗组在眩晕头重、胸闷恶心、纳呆痰多和身疲力乏等临床症状消失时间上均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标水平比较

经治疗, 两组患者血清 Hcy、Ang II、IGF-1、sLOX-1、MCP-1、ACE 水平均下降 ($P < 0.05$), 但治疗组患者降低最显著 ($P < 0.05$), 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	48	29	10	9	81.25
治疗	48	41	7	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血压水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	SBP/mm Hg		DBP/mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	175.87 ± 9.76	136.53 ± 1.28*	97.51 ± 1.52	87.93 ± 1.23*
治疗	48	175.83 ± 9.72	120.35 ± 1.04*▲	97.46 ± 1.47	80.37 ± 1.02*▲

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

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

表 3 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	眩晕头重消失时间/d	胸闷恶心消失时间/d	纳呆痰多消失时间/d	身疲力乏消失时间/d
对照	48	4.86 ± 0.24	4.62 ± 0.25	4.92 ± 0.27	5.36 ± 0.37
治疗	48	2.23 ± 0.15*	2.15 ± 0.17*	2.38 ± 0.14*	2.42 ± 0.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Ang II/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	IGF-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	sLOX-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	MCP-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	ACE/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	14.49 ± 1.35	26.41 ± 4.32	297.52 ± 32.34	0.96 ± 0.05	18.57 ± 2.36	136.75 ± 12.48
	治疗后	12.57 ± 1.14*	12.38 ± 1.25*	193.46 ± 9.87*	0.68 ± 0.09*	12.35 ± 1.26*	114.74 ± 8.96*
治疗	治疗前	14.47 ± 1.32	26.35 ± 4.27	297.47 ± 32.28	0.98 ± 0.03	18.53 ± 2.32	136.72 ± 12.45
	治疗后	10.25 ± 1.08*▲	9.16 ± 1.05*▲	178.35 ± 9.65*▲	0.11 ± 0.04*▲	9.71 ± 1.17*▲	102.24 ± 8.75*▲

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 两组血管内皮功能比较

治疗后, 两组 EDD、NMD 均显著升高 ($P <$

0.05), 但治疗组升高最明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组血管内皮功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on vascular endothelial function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	EDD/%		NMD/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	5.08 ± 0.25	5.88 ± 0.31*	15.21 ± 1.19	16.42 ± 1.35*
治疗	48	5.06 ± 0.23	6.97 ± 0.34*▲	15.23 ± 1.16	17.93 ± 1.42*▲

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

2.6 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

原发性高血压的发病原因尚不明了, 临床上多以头晕、头痛为主要表现, 机体血压增高可使血管顺应性下降, 使血管内膜完整性遭到破坏, 伴随病程的延长, 患者血液的黏稠度也会增加, 进而使得心脑血管疾病的发病风险增高^[1]。高血压患者一旦被确诊则需要终身服药, 这样一来就会出现肝肾损害、耐药等情况发生, 进而使得疗效不佳。随着中医的推广, 高血压病中西医结合治疗, 不仅可缩短病情、降压效果显著, 还可减轻对靶器官的损害^[7]。

替米沙坦为特异性血管紧张素 II 受体拮抗剂, 其替代血管紧张素 II 与 AT1 受体亚型高亲和性结合, 该结合作用持久, 但无任何部分激动剂效应, 还可使醛固酮水平下降, 进而发挥降压作用^[4]。菊明降压丸是由野菊花、决明子(炒)制成的药物, 具有降低血压的作用^[5]。因此, 本研究对原发性高血压患者在给予替米沙坦片治疗的同时还给予菊明降压丸治疗, 获得了满意效果。

Hcy 是一种氨基酸, 可反映血管损伤, 临床常用于心血管疾病的预测^[8]。Ang II 能够结合 AT1 受体, 使得血管收缩加强, 引发高血压^[9]。IGF-1 可调控细胞增殖, 促进血管重构, 进而使得高血压进展加重^[10]。sLOX-1 在血管病理变化中均参与程^[11]。MCP-1 是一种致炎因子, 可加重炎症细胞在病变组织部位聚集, 进而加重炎症局部损伤^[12]。ACE 可催化血管紧张素 I 向 Ang II 转化, Ang II 的升高可导致外周血管收缩; 而 Ang II 可同 AT2 结合, 使得动脉血管发生收缩, 促进血压增高^[13]。本研究中, 经治疗, 两组血清 Hcy、Ang II、IGF-1、sLOX-1、MCP-1、ACE 水平均下降, 但治疗组最显著, 说明原发性高

血压患者在给予替米沙坦片治疗的同时给予菊明降压丸治疗可有效改善机体细胞因子水平。此外, 经治疗, 对照组有效率为 81.25%, 明显低于治疗组的 97.92%。经治疗, 两组 SBP、DBP 均下降, 且治疗组下降显著。治疗后, 治疗组在眩晕头重、胸闷恶心、纳呆痰多和身疲力乏等症状消失时间上均优于对照组。治疗后, 两组 EDD、NMD 均升高, 但治疗组最显著。

综上所述, 菊明降压丸联合替米沙坦片治疗原发性高血压可有效改善患者临床症状, 降低机体细胞因子水平, 具有良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1496-1497.
- [2] 赵艳萍, 曾良帮, 张俊, 等. 老年原发性高血压患者血管结构及功能与靶器官损害的关系研究 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2019, 50(6): 901-905.
- [3] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [4] 邱迪清. 替米沙坦片联合氢氯噻嗪治疗高血压的临床效果观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(68): 62.
- [5] 李甫款. 用菊明降压片联合阿替洛尔治疗老年高血压的效果分析 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13(19): 268.
- [6] 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.
- [7] 尚倩倩, 王蕾, 王忆勤, 等. 原发性高血压中医病因病机及证候的研究进展 [J]. 河北中医, 2017, 39(1): 138-142.
- [8] 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.

- [9] 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.
- [10] 王京娥, 陈燕, 高山, 等. IGF-1、HMGB-1、GSN 和 MIF 水平在高血压脑出血中的意义 [J]. *河北医药*, 2016, 38(18): 2733-2736.
- [11] 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.
- [12] 李从圣, 孟令毅, 徐俊, 等. 原发性高血压患者动脉血管组织 E26 转录因子 1 及单核细胞趋化蛋白 1 的表达和临床意义 [J]. *中华高血压杂志*, 2013, 21(9): 755-760.
- [13] 董昌武, 董梅, 邢齐树, 等. 原发性高血压患者中医辨证分型与 ACE 基因 I/D 多态性的相关性研究 [J]. *中国病理生理杂志*, 2010, 26(8): 1545-1548.

[责任编辑 金玉洁]