

镇脑宁胶囊联合氯沙坦钾治疗原发性高血压的临床研究

薛延辉¹, 李春霞^{1*}, 尚敬²

1. 平顶山市新华区人民医院 内分泌科, 河南 平顶山 467000

2. 河南省人民医院 内分泌科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨镇脑宁胶囊联合氯沙坦钾片治疗原发性高血压的临床效果。**方法** 选取2017年8月—2020年8月于平顶山市新华区人民医院门诊的106例原发性高血压患者, 根据入院顺序分成对照组和治疗组, 每组分别53例。对照组口服氯沙坦钾片, 50 mg/次, 1次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服镇脑宁胶囊, 1.2 g/次, 3次/d。两组患者均连续治疗8周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者24 h平均收缩压和平均舒张压, 及血清N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、血管性血友病因子(vWF)水平和尿微量白蛋白水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为96.23%, 明显高于对照组的84.91% ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者24 h平均收缩压和24 h平均舒张压均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者血清NT-proBNP、vWF水平和尿微量白蛋白水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 镇脑宁胶囊联合氯沙坦钾片治疗原发性高血压疗效显著, 能够有效控制患者动态血压水平, 降低血清学指标水平, 安全性高, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 镇脑宁胶囊; 氯沙坦钾片; 原发性高血压; 尿微量白蛋白; N-端脑利钠肽前体; 血管性血友病因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)07-1467-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.026

Clinical study on Zhennaoning Capsules combined with losartan potassium in treatment of essential hypertension

XUE Yan-hui¹, LI Chun-xia¹, SHANG Jing²

1. Department of Endocrine, Pingdingshan Xinhua District People's Hospital, Pingdingshan 467000, China

2. Department of Endocrine, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Zhennaoning Capsules combined with losartan potassium in treatment of essential hypertension. **Methods** Patients (106 cases) with essential hypertension in Pingdingshan Xinhua District People's Hospital from August 2017 to August 2020 were divided into control and treatment groups according to the order of admission, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Losartan Potassium Tablets, 50 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhennaoning Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the 24 h mean systolic blood pressure and mean diastolic blood pressure, the serum NT-proBNP, vWF and urinary microalbumin levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the treatment group was 96.23%, which was significantly higher than 84.91% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, 24 h average systolic blood pressure and 24 h average diastolic blood pressure were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum NT-proBNP, vWF and urinary microalbumin 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** Zhennaoning Capsules combined with losartan potassium has significant curative effect in treatment of essential hypertension, can effectively control the level of ambulatory blood pressure and reduce the level of serological indexes with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhennaoning Capsules; Losartan Potassium Tablets; essential hypertension; urinary microalbumin; NT-proBNP; vWF

收稿日期: 2021-01-07

作者简介: 薛延辉, 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为内分泌专业。E-mail: xyh20210107@163.com

*通信作者: 李春霞, 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为内分泌专业。E-mail: xyh19880108@126.com

高血压是一种以动脉压升高为主要临床特征的全身性疾病,可导致心脏、肾脏、大脑等各项靶器官损伤,严重威胁患者的身心健康^[1]。高血压根据病因是否明确分为原发性和继发性两种,其中原发性高血压占 85%~95%,是高血压病最主要的类型。国内调查研究结果显示,我国 18 岁以上公民高血压的患病率高达 23.2%,并且有逐年升高的趋势,同时值得注意的是青少年高血压占比越来越高^[2]。氯沙坦钾是临床常用的一种血管紧张素 II 受体拮抗剂,能够选择性抑制血管紧张素 II 的生成,从而达到降低患者血压的目的^[3]。镇脑宁胶囊是一种中药制剂,中医临床上具有“息风通络”的功效,对高血压疾病具有显著改善作用^[4]。本研究选取 106 例原发性高血压患者进行研究,以探讨镇脑宁胶囊联合氯沙坦钾片治疗原发性高血压的安全性及有效性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 8 月—2020 年 8 月平顶山市新华区人民医院诊疗的 106 例原发性高血压患者进行研究,其中男性 63 例,女性 43 例,年龄 38~77 岁,平均年龄 (52.41 ± 9.52) 岁,病程 4~22 年,平均病程 (7.54 ± 1.29) 年,正在服用降压药物者经过 15 d 洗脱期后收缩压为 142~183 mm Hg (1 mm Hg=133 Pa),舒张压为 91~116 mm Hg。

纳入标准:(1)符合中国高血压防治指南修订委员会等^[2]编制的《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》中对原发性高血压的诊断标准;(2)年龄 35~80 岁;(3)本研究均获得了患者的知情同意。

排除标准:(1)患者合并有高血压严重并发症;(2)对镇脑宁胶囊或者氯沙坦钾片过敏者;(3)药物洗脱期间病情进展需要更改治疗方案者。

1.2 药物

氯沙坦钾片由杭州默沙东制药有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 M037286、M049814;镇脑宁胶囊由通化东宝药业股份有限公司生产,规格 0.3 g/片,产品批号 170312、170411。

1.3 分组及治疗方法

106 例患者按照入院顺序随机分成对照组和治疗组,每组各 53 例。对照组男性 30 例,女性 23 例,年龄 40~77 岁,平均年龄 (53.28 ± 9.37) 岁,病程 4~21 年,平均病程 (7.45 ± 1.36) 年,正在服用降压药物者经过 15 d 洗脱期后收缩压 142~179 mm Hg,舒张压 93~116 mm Hg;治疗组患者男性 33 例,女

性 20 例,年龄 38~75 岁,平均年龄 (51.96 ± 10.08) 岁,病程 4~22 年,平均病程 (7.66 ± 1.25) 年,正在服用降压药物者经过 15 d 洗脱期后收缩压 143~183 mm Hg,舒张压 91~114 mm Hg。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服氯沙坦钾片,50 mg/次,1 次/d;治疗组患者在对照组用药基础上口服镇脑宁胶囊,1.2 g/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准

临床疗效根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]进行制订。显效:患者舒张压与治疗前相比降低 10 mm Hg 以上且恢复至正常范围或者患者舒张压虽已下降 20 mm Hg 或以上但未恢复至正常范围;有效:患者舒张压与治疗前相比降低 10 mm Hg 以内并恢复至正常范围或者患者舒张压已下降 10~19 mm Hg 但未恢复至正常范围或者患者收缩压与治疗前相比降低 30 mmHg 以上;无效:患者收缩压和舒张压均未达到以上标准者。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 24 h 动态血压 所有患者分别于治疗前后 1 d 采用 24 h 动态血压监测仪检测患者在 24 h 内舒张压和收缩压的平均水平。

1.5.2 血清 N-端脑利钠肽前体 (NT-proBNP)、血管性血友病因子 (vWF) 水平 分别于治疗前后采集所有患者晨起静脉血 2 mL,采用低温高速离心的方式去除血浆,取上清液采用 NT-proBNP 检测试剂盒(基蛋生物科技股份有限公司)、vWF 检测试剂盒(上海超研生物科技有限公司)对所有患者治疗前后的血清 NT-proBNP、vWF 水平进行检测,检测方法采用酶联免疫吸附法,检测方式严格按照检测试剂盒说明书进行。

1.5.3 尿微量白蛋白水平 分别于治疗前后采集所有患者晨起尿液,采用日本东芝 TBA-120FR 全自动生化分析仪检测患者尿液中尿微量白蛋白水平。

1.6 不良反应观察

对两组患者治疗期间出现的可能与药物相关的不良反应进行统计分析。

1.7 统计学数据处理

本次研究中的所有数据均采用 SPSS 22.0 数据处理软件进行处理分析,计数资料采用频数(例)进行描述,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为96.23%显著高于对照组的84.91% ($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者24 h平均收缩压和平均舒张压比较

治疗后,两组患者24 h平均收缩压和24 h平均舒张压均显著下降 ($P<0.05$),且治疗后治疗组患者24 h平均收缩压和24 h平均舒张压均明显低于对

照组 ($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者血清NT-proBNP、vWF水平和尿微量白蛋白水平比较

治疗后,两组患者血清NT-proBNP、vWF水平和尿微量白蛋白水平均显著下降 ($P<0.05$),且治疗后治疗组血清NT-proBNP、vWF水平和尿微量白蛋白水平均明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表3。

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	53	26	19	8	84.91
治疗	53	29	22	2	96.23*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组24 h平均收缩压和平均舒张压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on 24 h mean systolic blood pressure and mean diastolic blood pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	24 h 平均收缩压/mm Hg		24 h 平均舒张压/mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	162.84 $\pm$ 21.45	139.22 $\pm$ 17.23*	99.52 $\pm$ 13.34	85.72 $\pm$ 10.04*
治疗	53	160.74 $\pm$ 22.07	127.34 $\pm$ 15.36*▲	98.72 $\pm$ 13.72	74.29 $\pm$ 9.87*▲

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 两组血清NT-proBNP、vWF水平和尿微量白蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum NT-proBNP, vWF and urinary microalbumin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	尿微量白蛋白/(mg·L ⁻¹)	vWF/(U·L ⁻¹)
对照	53	治疗前	291.45 $\pm$ 32.47	42.35 $\pm$ 8.94	169.41 $\pm$ 18.32
		治疗后	252.64 $\pm$ 21.85*	22.41 $\pm$ 4.75*	143.85 $\pm$ 14.93*
治疗	53	治疗前	293.81 $\pm$ 31.59	43.71 $\pm$ 9.11	167.29 $\pm$ 19.11
		治疗后	214.32 $\pm$ 15.87*▲	16.73 $\pm$ 3.89*▲	122.49 $\pm$ 12.67*▲

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

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间两组患者均未出现与药物相关的不良反应。

3 讨论

原发性高血压是指无法明确导致血压升高原因的一种高血压类型,占有高血压类型的85~95%,而且随着医疗科技的发展,原发性高血压占比会不断下降,继发性高血压占比会不断升高^[6]。原发性高血压病因不明,但可以明确的是该病的发生是遗传因素的环境因素的综合体,可导致心血管风险的

不断增大,因此临床上治疗原发性高血压的重点就是最大限度地降低心血管死亡风险^[7]。

目前临床上治疗原发性高血压的主要手段就是通过药物进行保守治疗,另外在此基础上进行不良生活方式干预,如控制体质量、减少钠盐摄入、不吸烟、不喝酒以及增加体育锻炼等,虽然取得了一定的治疗效果,但仍有部分患者血压控制并不理想,影响着患者的整体生活质量^[8]。氯沙坦钾是全球第1个上市的血管紧张素II受体拮抗剂,其主要作用机制就是通过竞争性的拮抗血管紧张素II引起的血

管收缩作用,进而降低外周血管的阻力,降低血压,另外氯沙坦钾还具有防治心肌缺血再灌注损伤、抗心律失常、防治心室重构、保护肾脏和血管等药理作用,对高血压引起的其他心血管风险也有较好的改善作用,因此常用于原发性高血压的治疗^[9-10]。镇脑宁胶囊是中药制剂,其主要组分包括猪脑粉、丹参、川芎、天麻、细辛、蒿本、水牛角浓缩粉、葛根、白芷等多味中草药,具有息风通络的功效,临床常用于高血压、动脉硬化等疾病的辅助治疗^[4]。本研究结果显示,治疗组临床总有效率显著高于对照组,且两组均未发生明显的不良反应,说明镇脑宁与氯沙坦钾片的联用能够显著提升原发性高血压临床治疗的有效率,且不增加临床副作用,安全有效。本研究结果发现,镇脑宁联合氯沙坦钾片治疗原发性高血压还能够显著改善患者 24 h 的血压水平,对改善患者整体的血压水平有着积极作用。

NT-proBNP 是由心室分泌一种神经激素,其水平在高血压患者血清中显著升高,可直接反映高血压患者的危险程度^[11];尿微量白蛋白是反映肾脏损害的生化指标,长期血压升高可造成肾脏结构和功能损害,进而引起尿微量白蛋白水平显著上升,因此尿微量白蛋白可作为高血压患者肾脏损害程度的指标^[12];vWF 是血管内皮细胞分泌的一种细胞因子,其可特异性反映患者血管壁损伤程度^[13]。本研究结果显示,治疗组患者血清 NT-proBNP、vWF 水平和尿微量白蛋白水平均较对照组降低的更为显著,说明镇脑宁与氯沙坦钾片的联用可以从分子水平上改善原发性高血压病情,为阐明药物治疗原发性高血压的作用机制提供了一定的理论依据。

综上所述,镇脑宁胶囊联合氯沙坦钾片治疗原发性高血压疗效显著,能够有效控制患者动态血压水平,降低血清学指标水平,安全性高,具有临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴晶晶,马如超,闫波.原发性高血压诊治新进展[J].中国医学创新,2018,15(25):145-148.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [3] 吴芳.氯沙坦的药理作用及作用机制[J].张家口医学院学报,2002,19(2):61.
- [4] 上海医科大学中西医结合研究所老年医学研究室.镇脑宁胶囊临床疗效观察[J].中国社区医师,2010,26(11):9.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:73-77.
- [6] 李立明.中国原发性高血压社区防治的进展[J].中华流行病学杂志,2000,21(4):298-299.
- [7] 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.
- [8] 靳彤.原发性高血压病因、危险因素与治疗研究进展[J].继续医学教育,2017,31(10):105-107.
- [9] 张玉英,关润华.氯沙坦的药理作用及抗高血压疗效[J].中国药师,2002,5(7):438-439.
- [10] 王东华,马吉祥.松龄血脉康胶囊与氯沙坦钾片对照治疗高血压的临床研究[J].药物评价研究,2018,41(5):836-840.
- [11] 杨春莉,裴宇容,周芳,等.血清 NT-proBNP 在高血压病患者中的表达及其临床意义[J].热带医学杂志,2008,8(4):355-357.
- [12] 付剑云,苏又苏,吴京兰,等.尿微量白蛋白在高血压病早期肾损伤的意义及其与低级别炎症的关系[J].南方医科大学学报,2007,27(5):699-701.
- [13] 罗进光,王智彬,刘明.高血压病患者血浆可溶性 P-选择素、血管性血友病因子的改变及其意义[J].中国医师杂志,2009,11(6):833-834.

[责任编辑 金玉洁]