

养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪治疗老年原发性高血压的临床研究

宿艳敏¹, 穆海风¹, 王芳¹, 范学秀², 王帅³

1. 保定市第一医院 药学部, 河北 保定 071000

2. 保定市第一医院 心血管内科, 河北 保定 071000

3. 唐山市人民医院 药学部, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 6 月—2021 年 11 月在保定市第一医院收治的 82 例老年原发性高血压患者为观察对象, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组口服缬沙坦氢氯噻嗪片, 1 片/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服养血清脑颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的血压指标、血流动力学指标、血清指标。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 95.12%, 对照组的总有效率为 80.49%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 24 h 收缩压 (24 h SBP)、24 h 舒张压 (24 h DBP)、24 h 收缩压标准差 (24 h SSD)、24 h 舒张压标准差 (24 h DSD) 明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 24 h SBP、24 h DBP、24 h SSD、24 h DSD 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的体循环阻力 (SVR) 低于治疗前, 心排血量 (CO)、心脏指数 (CI) 高于治疗前 ($P < 0.05$); 并且治疗组的 SVR 低于对照组, CO、CI 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清同型半胱氨酸 (Hcy)、内皮素-1 (ET-1) 水平低于治疗前, 一氧化氮 (NO) 水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的 Hcy、ET-1 水平低于对照组, NO 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压的疗效确切, 能有效控制血压, 改善血流动力学指标和血管内皮功能, 安全性良好。

关键词: 养血清脑颗粒; 缬沙坦氢氯噻嗪片; 老年原发性高血压; 24 h 收缩压; 24 h 舒张压; 体循环阻力; 同型半胱氨酸; 内皮素-1; 一氧化氮

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)05-1018-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.016

Clinical study on Yangxue Qingnao Granules combined with valsartan and hydrochlorothiazide in treatment of senile essential hypertension

SU Yan-min¹, MU Hai-feng¹, WANG Fang¹, FAN Xue-xiu², WANG Shuai³

1. Department of Pharmacy, Baoding NO.1 Hospital, Baoding 071000, China

2. Department of Cardiology, Baoding NO.1 Hospital, Baoding 071000, China

3. Department of Pharmacy, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yangxue Qingnao Granules combined with Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets in treatment of senile essential hypertension. **Methods** Patients (82 cases) with senile essential hypertension in Baoding NO.1 Hospital from June 2020 to November 2021 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 41 cases. Patients in the control group were *po* administered with Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets, 1 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yangxue Qingnao Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood pressure indexes, hemodynamic indexes, and serum indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, total effective rate of the treatment group was 95.12%, and the total effective rate of the control group was 80.49%, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the 24 h SBP, 24 h DBP, 24 h SSD, and 24 h DSD of two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the 24 h SBP, 24 h DBP, 24 h SSD, and 24 h

收稿日期: 2022-02-28

基金项目: 保定市科技计划项目 (2041ZF065)

作者简介: 宿艳敏 (1985—), 女, 河北邯郸人, 主管药师, 硕士, 研究方向为心血管药理。E-mail: yanminkaoyan@163.com

DSD of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SVR of two groups was lower than that before treatment, but the CO and CI of two groups were higher than that before treatment ($P < 0.05$). The SVR of the treatment group was lower than that of the control group, but CO and CI of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Hcy and ET-1 in two groups were lower than those before treatment, but the level of NO in two groups was higher than that before treatment ($P < 0.05$). The levels of Hcy and ET-1 in the treatment group were lower than those in the control group, but the level of NO in the treatment group was higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yangxue Qingnao Granules combined with Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets is effective in the treatment of senile essential hypertension, which can effectively control blood pressure, improve hemodynamic indexes and vascular endothelial function, with good safety.

Key words: Yangxue Qingnao Granules; Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets; senile essential hypertension; 24 h SBP; 24 h DBP; SVR; Hcy; ET-1; NO

原发性高血压病是由于体循环动脉压升高造成舒张压或收缩压明显高于正常水平,引起一系列心血管病变临床症状,给患者的生活质量造成影响,并且长期高血压还影响机体其他组织器官功能,增加心脑血管事件的风险^[1]。目前临床治疗高血压常见的药物包括钙离子拮抗剂、利尿剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素拮抗剂等^[2]。缬沙坦氢氯噻嗪片是由缬沙坦、氢氯噻嗪两种降压药物组成的复方制剂,具有协同降压作用,能通过扩张血管、抑制醛固酮、排钠保钾的机制发挥降压作用^[3]。养血清脑颗粒是由当归、熟地黄、川芎、鸡血藤、延胡索等多种中药组成的中药制剂,能养血活血、通络平肝,可改善高血压患者的临床症状^[4]。本研究使用养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压,取得了良好的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 6 月—2021 年 11 月在保定市第一医院收治的 82 例老年原发性高血压患者为观察对象。其中男 52 例,女 30 例;年龄 60~82 岁,平均年龄 (73.13 ± 6.45) 岁;病程 5~38 年,平均病程 (21.68 ± 5.21) 年;临床分级分为 I 级 14 例、II 级 41 例、III 级 27 例。

纳入标准:(1)符合原发性高血压的临床诊断标准^[5];(2)患者同意完成整个临床研究;(3)获得患者签订的知情同意书;(4)患者近 2 周末服用降压药物。

排除标准:(1)伴有其他心血管病变;(2)肝肾、肺、骨髓严重功能不全;(3)对养血清脑颗粒、缬沙坦氢氯噻嗪片明确过敏;(4)其他因素引起的继发性高血压;(5)自身免疫系统、内分泌系统的病变;(6)伴有多种急慢性感染。

1.2 药物

养血清脑颗粒由天士力医药集团股份有限公司生产,规格 4 g/袋,产品批号 20200505、20210318。缬沙坦氢氯噻嗪片由华润赛科药业有限责任公司生产,每片含缬沙坦 80 mg、氢氯噻嗪 12.5 mg,产品批号 20200430、20210209。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 41 例。其中对照组中男 28 例、女 13 例;年龄 60~82 岁,平均 (73.18 ± 6.39) 岁;病程 5~38 年,平均 (21.53 ± 5.09) 年;临床分级分为 I 级 8 例、II 级 21 例、III 级 12 例。治疗组中男 24 例、女 17 例;年龄 61~80 岁,平均 (73.02 ± 6.51) 岁;病程 5~37 年,平均 (21.91 ± 5.34) 年;临床分级分为 I 级 6 例、II 级 20 例、III 级 15 例。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义,存在可比性。

对照组患者口服缬沙坦氢氯噻嗪片,1 片/次,1 次/d;治疗组在对照组基础上温水冲服养血清脑颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:患者舒张压(DBP)降低 ≥ 10 mm Hg (1 mm Hg = 133 Pa),降至正常范围,或 DBP 降低 > 20 mm Hg,但未正常;有效:DBP 降低 < 10 mm Hg,降至正常范围,或 DBP 降低 10~19 mm Hg,但未正常,或收缩压(SBP)降低 ≥ 30 mm Hg;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血压指标 使用康泰 ABPM50 型动态血压记录仪测量患者治疗前后 24 h 动态血压指标,包括 24 h 收缩压(24 h SBP)、24 h DBP、24 h 收缩压标

准差 (24 h SSD)、24 h 舒张压标准差 (24 h DSD)。

1.5.2 无创血流动力学指标 使用飞利浦的 EPIQ7C 型超声心动仪检测患者治疗前后无创血流动力学指标的变化,包括体循环阻力 (SVR)、心排量 (CO)、心脏指数 (CI)。

1.5.3 血清指标 采集患者治疗前后次日晨起空腹肘静脉血 4 mL,使用博科 BK-600 型全自动生化分析仪采用酶循环法测定血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平;采用酶联免疫法测定血清中内皮素-1 (ET-1)、一氧化氮 (NO) 水平,试剂盒均由上海抚生实业有限公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗期间不良反应 (恶心、腹痛、腹泻、消化不良) 的发生情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 23.0 软件分析数据,使用 χ^2 检验比较计数资料,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,使用独立 t 检验比较组间的计量资料,使用配对 t 检验比较组内的计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率为 95.12%,对照组的总有效率为 80.49%,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血压指标比较

治疗后,两组的 24 h SBP、24 h DBP、24 h SSD、24 h DSD 均明显低于治疗前 ($P < 0.05$),且治疗组 24 h SBP、24 h DBP、24 h SSD、24 h DSD 低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组无创血流动力学指标比较

治疗后,两组的 SVR 低于治疗前,CO、CI 高于治疗前 ($P < 0.05$);并且治疗组的 SVR 低于对照组,CO、CI 高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后,两组的 Hcy、ET-1 水平低于治疗前,NO 水平高于治疗前 ($P < 0.05$);治疗组的 Hcy、ET-1 水平低于对照组,NO 水平高于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组的不良反应发生率无明显差异,见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	21	12	8	80.49
治疗	41	28	11	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 24 h SBP、24 h DBP、24 h SSD 和 24 h DSD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on 24 h SBP, 24 h DBP, 24 h SSD, and 24 h DSD between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	24 h SBP/mm Hg	24 h DBP/mm Hg	24 h SSD	24 h DSD
对照	41	治疗前	163.90 $\pm$ 18.12	97.10 $\pm$ 5.36	15.70 $\pm$ 2.27	13.54 $\pm$ 1.61
		治疗后	138.45 $\pm$ 15.69*	91.26 $\pm$ 4.10*	13.41 $\pm$ 2.03*	10.92 $\pm$ 1.35*
治疗	41	治疗前	164.19 $\pm$ 17.56	97.32 $\pm$ 5.14	15.83 $\pm$ 2.12	12.79 $\pm$ 1.45
		治疗后	126.87 $\pm$ 13.07*▲	88.09 $\pm$ 3.78*▲	11.96 $\pm$ 1.65*▲	9.83 $\pm$ 1.10*▲

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 SVR、CO、CI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SVR, CO, and CI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SVR/(kPa·s·L ⁻¹)	CO/(L·min ⁻¹)	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)
对照	41	治疗前	131.95 $\pm$ 11.73	4.14 $\pm$ 0.86	2.78 $\pm$ 0.38
		治疗后	118.32 $\pm$ 10.06*	4.89 $\pm$ 0.95*	3.03 $\pm$ 0.42*
治疗	41	治疗前	132.78 $\pm$ 11.90	4.12 $\pm$ 0.83	2.71 $\pm$ 0.35
		治疗后	106.47 $\pm$ 9.51*▲	5.70 $\pm$ 1.06*▲	3.41 $\pm$ 0.58*▲

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 Hcy、ET-1、NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the levels of Hcy, ET-1, and NO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	ET-1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	NO/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	41	治疗前	20.06 $\pm$ 3.15	1.48 $\pm$ 0.37	26.30 $\pm$ 4.61
		治疗后	15.25 $\pm$ 2.68*	1.10 $\pm$ 0.31*	30.78 $\pm$ 5.34*
治疗	41	治疗前	20.18 $\pm$ 3.09	1.52 $\pm$ 0.34	26.18 $\pm$ 4.50
		治疗后	12.79 $\pm$ 2.25*▲	0.89 $\pm$ 0.21*▲	33.95 $\pm$ 6.22*▲

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 5 两组药物不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	腹痛/例	腹泻/例	消化不良/例	发生率/%
对照	41	1	1	0	1	7.32
治疗	41	2	1	1	0	9.76

3 讨论

高血压是临床常见的心血管疾病之一,已成为全球性公共卫生问题,随着老龄化的加剧,其发病人群也在不断增多^[7]。随着血压的升高,多个器官组织可发生不同程度的代偿性反应,累及神经、循环等系统,影响组织能量代谢,可造成多种并发症的发生^[8]。积极有效地控制血压对降低心脑血管事件的发生、提高生活质量具有重要临床意义^[9]。

缬沙坦氢氯噻嗪片是由血管紧张素拮抗剂、利尿剂组成的复方制剂,不仅能通过与血管紧张素 II 受体结合降低血压,还能通过利尿排钠、降低外周阻力发挥降压作用,两者结合可以发挥协同降压作用^[10]。养血清脑颗粒由当归、川芎、白芍、熟地黄、钩藤、鸡血藤、夏枯草、决明子、珍珠母、延胡索、细辛组成,能养血补血、潜阳平肝、滋阴通络,可降低血压和血小板聚集,抗血栓形成,舒张血管,广泛用于高血压的治疗^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率明显高于对照组,提示养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压的临床疗效确切。

监测患者 24 h 血压能准确地反映患者全天不同时段的血压水平,对了解患者平均血压、血压波动情况具有重要意义^[12]。24 h SSD、24 h DSD 是反映患者血压变异性的常用指标,与高血压患者靶器官损伤密切相关,是心血管疾病的重要预测因子^[13]。本研究结果显示,治疗组的 24 h SBP、24 h DBP、24 h SSD、24 h DSD 低于对照组,提示养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片能进一步有效控制老年原

发性高血压患者的血压,降低血压变异性。

Hcy 是硫氨基酸代谢产物,是心血管疾病的独立危险因素,其水平增高能加剧机体氧化应激反应,加重血管内皮损伤,引起血管舒张功能障碍,加快动脉粥样硬化的进程^[14]。ET-1 是重要的缩血管物质,能引起血管内皮血管平滑肌收缩,从而加重高血压患者血压升高,与病情严重程度呈正相关^[15]。NO 主要是由血管内皮细胞释放的舒血管物质,能调节血管张力,能激活钾离子通道,从而造成细胞超极化,引起细胞内钙离子减少,从而使平滑肌舒张,还能阻止血小板在血管内皮黏附,降低血管内皮损伤^[16]。本研究结果显示,治疗组的血清 Hcy、ET-1 水平低于对照组,NO 水平高于对照组,提示养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片能进一步改善老年原发性高血压患者的血管内皮功能。

高血压可引起血管内皮重构,降低外周血管的顺应性,引发细小动脉硬化,从而增加 SVR 的水平^[17]。CO 是指心脏每分钟泵出血量,SVR 是指左心室将血液排入全身所克服的力,而原发性高血压患者 SVR 显著升高,CO 水平显著降低^[18]。CI 是评价心脏功能的重要指标,随着年龄增长而下降,原发性高血压患者的 CI 水平显著低于正常人群和左室衰竭患者^[19]。本研究结果显示,治疗组的 SVR 低于对照组,CO、CI 高于对照组,提示养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片能进一步改善老年原发性高血压患者的血流动力学指标。本研究结果还显示,两组的药物不良反应发生率无明显差异,提示养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片治疗老年原发性高

血压的安全性良好。

综上所述, 养血清脑颗粒联合缬沙坦氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压的疗效确切, 能有效控制血压, 改善血流动力学指标和血管内皮功能, 安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 唐怀蓉, 曾多, 雷亚莉, 等. 高血压病患者对高血压并发症认知的现况调查 [J]. 四川医学, 2017, 38(6): 630-634.
- [2] 周炜, 郭小梅. 高血压药物治疗进展 [J]. 医药导报, 2010, 29(1): 36-39.
- [3] 王璐. 缬沙坦氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压的临床疗效 [J]. 中国医药指南, 2021, 19(16): 57-58.
- [4] 葛昭, 刘春香, 王贤良, 等. 养血清脑颗粒治疗原发性高血压的临床证据及效应机制研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 938-941.
- [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]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2011, 3(5): 42-93.
- [6] 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.
- [7] 赵冬. 中国成人高血压流行病学现状 [J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(6): 513-515.
- [8] 陶健, 张淳, 黄斌. 高血压并发症及其防治方法研究 [J]. 健康必读, 2020(28): 266-267.
- [9] 李娟, 孙宁玲. 老年高血压治疗进展 [J]. 中国心血管杂志, 2005, 10(4): 312-314.
- [10] 杨辉. 缬沙坦氢氯噻嗪片联合美托洛尔对老年原发性高血压患者血管内皮功能及血流动力学的影响 [J]. 中国药物经济学, 2021, 16(10): 94-96.
- [11] 高娟, 陈国华, 任春玲. 厄贝沙坦联合养血清脑颗粒对 2 级原发性高血压中危患者血清 C 反应蛋白、白细胞介素-6 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(13): 3093-3095.
- [12] 汤崢丽, 王芳, 王唯坚. 24 小时动态血压变化对老年 H 型高血压患者靶器官损伤发生情况的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(3): 305-309.
- [13] 孙小毛, 马丽萍. 异常血压变异性对老年人高血压影响的研究进展 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(2): 152-156.
- [14] 刘欢, 付睿, 王海燕, 等. 原发性高血压老年患者血清 Hcy 表达、血压波动性与轻度认知障碍的相关性 [J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2021, 30(5): 92-95.
- [15] 董艳丽. 原发性高血压患者血清 hs-CRP、ADPN、NO 和 ET-1 水平的变化研究 [J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(5): 780-782.
- [16] 张欢欢, 韩冰, 廉银珠, 等. 不同水平高血压患者血清 Klotho 蛋白、NO、ET-1 的表达水平及相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3): 596-599.
- [17] 杨爽, 白莎, 王恒, 等. 老年高血压患者心功能、外周血管阻力与血清 Hcy、血脂水平的相关性研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(1): 47-50.
- [18] 武玉琳, 齐新, 魏丽萍, 等. 老年高血压患者的无创血流动力学参数与心脏结构变化的关系 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(1): 10-14.
- [19] 王湛贤, 罗洪民, 江杏娟. 原发性高血压患者无创血流动力学参数与心脏结构变化的相关性分析 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(5): 53-56.

【责任编辑 解学星】