

脑立清丸联合缬沙坦氨氯地平治疗原发性高血压的临床研究

梁启超

河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨脑立清丸联合缬沙坦氨氯地平治疗原发性高血压的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 8 月—2022 年 8 月在河南中医药大学第三附属医院诊治的 116 例高血压患者, 按照随机数字表法将患者分为对照组 (58 例) 和治疗组 (58 例)。对照组患者口服缬沙坦氨氯地平片 (I), 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服脑立清丸, 10 丸/次, 2 次/d。两组患者均治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP) 水平, 氧化应激指标丙二醛 (MDA)、内皮素-1 (ET-1)、一氧化氮 (NO) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (98.28%) 显著高于对照组 (84.48%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者头晕、心悸、头痛、气短缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 SBP、DBP 水平比治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血压水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 MDA、ET-1 明显降低, 而 SOD 和 NO 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组氧化应激水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组不良反应发生率 (6.89%) 明显低于对照组 (15.52%, $P < 0.05$)。**结论** 脑立清丸联合缬沙坦氨氯地平治疗效果确切, 可缓解症状, 能有效减低患者高血压, 改善机体氧化应激反应状态。

关键词: 脑立清丸; 缬沙坦氨氯地平片 (I); 原发性高血压; 氧化应激; 内皮素-1; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)06-1393-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.015

Clinical study on Naoliqing Pills combined with valsartan amlodipine in treatment of primary hypertension

LIANG Qi-chao

The Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Naoliqing Pills combined with valsartan amlodipine in treatment of primary hypertension. **Methods** Patients (116 cases) with primary hypertension in the Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from August 2020 to August 2022 were divided into control group (58 cases) and treatment group (58 cases) according to random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Valsartan and Amlodipine Tablets (I), 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Naoliqing Pills on the basis of the control group, 10 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the symptom relief time, the level of SBP and DBP, the levels of MDA, SOD, ET-1 and NO, and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (98.28%) was significantly higher than that of the control group (84.48%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time of dizziness, palpitation, headache and shortness of breath in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SBP and DBP in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the blood pressure in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MDA and ET-1 were significantly decreased, while the levels of SOD and NO were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the level of oxidative stress in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group (6.89%) was significantly lower than that in the control group (15.52%, $P < 0.05$). **Conclusion** Naoliqing Pills combined with valsartan amlodipine is effective in the treatment of symptoms, which can effectively reduce hypertension and improve the state of oxidative stress in patients.

Key words: Naoliqing Pills; Valsartan and Amlodipine Tablets (I); primary hypertension; oxidative stress; ET-1; SOD

收稿日期: 2022-12-13

作者简介: 梁启超, 硕士, 研究方向为中药学。E-mail: liang95276816@sina.com

原发性高血压是常见临床疾病,动脉血压持续性增加、心排量增加、心脑血管等靶器官出现功能性改变,且具有临床发病率高,并发症多,病死和致残率较高的特点^[1]。因小动脉压力的持续升高,使内膜纤维组织和弹力纤维增生,致使管腔变狭窄,出现缺血,持续的血压升高,逐渐造成心、脑、肾等靶器官的损害^[2]。传统中医认为该病属于“眩晕”范畴,外邪(风、火、痰、瘀)侵袭人体,导致肝、肾功能受损^[3]。原发性高血压以脾肾虚损为主要病因,脾虚则影响气血生化,气机升降失常,血行瘀滞;肾虚则阴亏于下,阳亢于上,发为本病^[4]。脑立清丸具有平肝潜阳、醒脑安神的功效,有较好的清热、镇静和止痛降压作用^[5]。缬沙坦氨氯地平为外周动脉扩张剂,可拮抗血管紧张素受体,抑制醛固酮的释放,降低外周血管的阻力,起到降压作用^[6]。为此,本研究探讨脑立清丸联合缬沙坦氨氯地平治疗原发性高血压的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2020年8月—2022年8月河南中医药大学第三附属医院收治的116例原发性高血压患者为研究对象,其中男性64例,女性52例;年龄38~67岁,平均年龄(52.05±1.43)岁;病程2.5~13年,平均病程(7.75±1.67)年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南(2018年版)》^[7]诊断标准;(2)患者3个月之内没有参加过其他临床观察;(3)在治疗过程中,患者同意不接受其他方式进行治疗;(4)单药治疗不能充分控制血压的患者;(5)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)合并肝功能不全严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)患有血液性疾病者;(5)合并有精神疾病或不愿合作者。

1.3 药物

缬沙坦氨氯地平片(I)由Siegfried Barbera S.L.生产,规格每片含缬沙坦80 mg、氨氯地平5 mg,产品批号202001017、202203009。脑立清丸由黑龙江葵花药业股份有限公司生产,规格0.11 g/丸,产品批号202004026、202207011。

1.4 分组及治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组(58例)和治疗组(58例),其中对照组患者男性33例,女性25例;年龄38~65岁,平均年龄(52.27±1.39)岁;病程2.5~11.5年,平均病程(7.68±1.64)年。

治疗组患者男性31例,女性27例;年龄39~67岁,平均年龄(52.13±1.41)岁;病程3.6~13年,平均病程(7.71±1.69)年。两组性别、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服缬沙坦氨氯地平片(I),1片/次,1次/d。在对照组的基础上,治疗组口服脑立清丸,10丸/次,2次/d。两组均治疗14 d。

1.5 疗效评价标准^[8]

显效:症状基本消失,收缩压较前降低10 mm Hg(1 mm Hg=133 Pa)以上,但在正常范围内,或舒张压较前降低20 mm Hg以上;有效:症状明显缓解,收缩压较前降低不足10 mm Hg,但在正常范围内,或舒张压较前降低不足20 mm Hg;无效:症状无见改变,未达到上述标准。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状缓解时间 分析治疗期间患者出现的头晕、心悸、头痛、气短等临床症状缓解情况。

1.6.2 血压 患者清晨安静时取坐位,使用鱼跃水银汞柱式袖带血压计,测量患者右上臂血压收缩压(SBP)、舒张压(DBP),并连续3次测量,间隔3 min,记录数据取平均值作为比较数据。其按照收缩压(SBP) < 140 mm Hg、舒张压(DBP) < 90 mm Hg标准进行数据分析。

1.6.3 丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)水平 在清晨空腹状态下,采集患者肘部外周静脉血5 mL,使用离心机分离10 min后,-20℃冷藏,参照硫代巴比妥酸比色法检测MDA,应用酶联免疫吸附法测定ET-1、NO,采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD,严格按照试剂(上海信和生物公司)说明书操作。

1.7 不良反应观察

治疗期间,记录因药物发生的不良反应情况。

1.8 统计学分析

采用SPSS 18.0软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组疗效情况比较

治疗后,治疗组患者临床有效率(98.28%)明显高于对照组(84.48%, $P < 0.05$),见表1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组患者头晕、心悸、头痛、气短缓解时间均短于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者血压水平比较

治疗后, 两组患者的 SBP、DBP 水平比治疗前均明显下降 ($P<0.05$); 且治疗组 SBP 和 DBP 水平均明显优于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组氧化应激指标比较

治疗后, 两组患者 MDA、ET-1 比治疗前明显

降低, 而 SOD 和 NO 水平明显升高 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组 MDA、ET-1、SOD 和 NO 水平均明显好于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组不良反应发生率 (6.89%) 明显低于对照组 (15.52%, $P<0.05$), 见表 5。

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	58	32	17	9	84.48
治疗	58	48	9	1	98.28*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	头晕缓解时间/d	心悸缓解时间/d	头痛缓解时间/d	气短缓解时间/d
对照	58	10.54 $\pm$ 0.52	11.21 $\pm$ 0.48	8.35 $\pm$ 0.53	10.76 $\pm$ 0.62
治疗	58	7.26 $\pm$ 0.34*	9.71 $\pm$ 0.56*	6.28 $\pm$ 0.35*	7.38 $\pm$ 0.57*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组收缩压和舒张压水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on systolic and diastolic 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	58	153.26 $\pm$ 13.64	149.70 $\pm$ 11.48*	97.42 $\pm$ 8.46	92.18 $\pm$ 7.34*
治疗	58	153.34 $\pm$ 13.59	137.79 $\pm$ 6.25* [▲]	97.51 $\pm$ 8.47	86.78 $\pm$ 4.11* [▲]

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 4 两组 MDA、SOD、ET-1 和 NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of MDA, SOD, ET-1 and NO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	9.26 $\pm$ 0.78	93.47 $\pm$ 9.70	76.45 $\pm$ 15.29	41.61 $\pm$ 10.46
		治疗后	7.46 $\pm$ 0.65*	110.53 $\pm$ 11.47*	58.19 $\pm$ 13.22*	55.57 $\pm$ 11.28*
治疗	58	治疗前	9.31 $\pm$ 0.79	93.52 $\pm$ 9.66	76.51 $\pm$ 15.34	41.58 $\pm$ 10.52
		治疗后	5.07 $\pm$ 0.41* [▲]	128.91 $\pm$ 13.28* [▲]	45.30 $\pm$ 11.71* [▲]	62.79 $\pm$ 12.35* [▲]

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心/例	浮肿/例	疲倦/例	皮疹/例	发生率/%
对照	58	3	2	3	1	15.52
治疗	58	1	1	1	1	6.89*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

高血压是极为常见的心血管疾病,是由多种病因相互作用而导致的复杂的、进行性的心血管综合征^[9]。发病机制较为复杂,大多数患者随饮食结构和生活方式发生变化,高血压患病率逐年升高的趋势^[10]。受高盐、高脂、高热量饮食、长期吸烟饮酒、生活作息不规律、缺乏锻炼等情况,不良生活模式导致血压升高^[11]。如不积极治疗,不仅影响血压控制率,更可诱发动脉粥样硬化、心肌缺血重构、早期肾损伤等靶器官损害风险因素^[12]。中医学认为该病属“眩晕”“头痛”的范畴,病机属本虚标实,虚实夹杂等因素^[13]。古书《素问》中表述“脉为血之府”的理论,认为痰湿壅滞于脉络,使血管壁变厚狭窄,导致脉道阻力及压力增大,引起血压升高^[14]。脑力清丸由磁石、赭石、珍珠母、清半夏、酒曲、牛膝、薄荷脑、冰片、猪胆粉9味中药组成,诸药合用具有抗氧化,促进内皮细胞增殖、增强机体造血能力等多种作用^[15]。缬沙坦氨氯地平在抗高血压中有较高安全性,对外周小动脉有扩张能力,降低心肌耗能和耗氧需求,以致达到降压作用^[16]。

本研究结果显示,治疗组头晕、心悸、头痛、气短等症状缓解时间均早于对照组;治疗组治疗后的SBP、DBP水平均低于对照组。说明脑立清丸与缬沙坦氨氯地平一同治疗,可有效改善患者症状较明显,降血压效果显著,患者整体机能恢复较好。本研究结果显示,治疗组治疗后的MDA、ET-1水平均低于对照组,SOD、NO水平均高于对照组。说明中西药脑立清丸与缬沙坦氨氯地平联合治疗疗效较优,能缓解患者MDA、ET-1、SOD、NO水平,并能有效改善患者血液微循环的状态,使患者机能有效好转^[17]。MDA水平升高使血管细胞膜易受破坏,影响膜的功能,使血管弹性降低,血压升高。ET-1表达水平增加可使血管收缩,升高血压^[18]。SOD是机体内天然的抗氧化酶,其表达水平降低可诱导内皮细胞通透性增高,加重血管损伤,加重病情。NO水平降低可促进损伤细胞和组织,造成血管内皮功能发生障碍,影响血管正常运行^[19]。

综上所述,缬沙坦氨氯地平与脑立清丸治疗效果确切,症状缓解较明显,能有效减低患者高血压,改善机体氧化应激反应状态,且安全有效,值得推

广与借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 戴俊明,傅华,沈贻谔.原发性高血压药物治疗依从性研究[J].中国慢性病预防与控制,2000,8(3):143-145.
- [2] 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.
- [3] 曹辉,杨德钱,谢超明,等.中医治疗原发性高血压进展[J].实用中医药杂志,2016,32(10):1033-1034.
- [4] 王彩云.浅析中医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,2015,3(28):34-35.
- [5] 杨秋君.硝苯地平合脑立清治疗原发性高血压52例[J].河南中医,2005,25(7):58-59.
- [6] 王永光,叶向阳.复方制剂缬沙坦氨氯地平对高血压的治疗效果分析[J].中国生化药物杂志,2015,35(11):52-54.
- [7] 王增武,王文.中国高血压防治指南(2018年修订版)解读[J].中国心血管病研究,2019,17(3):51.
- [8] 吴寿岭,宁田海,林金秀.高血压病学[M].北京:北京大学医学出版社,2008:461-467.
- [9] 王先梅,杨丽霞.原发性高血压发病机制的研究进展[J].西南国防医药,2005,15(1):361-362.
- [10] 徐燕,王梦琳,高旭光.原发性高血压患者血压变异性和颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国全科医学,2013,16(11):529-532.
- [11] 林涛,丁元芳,张姝兰.原发性高血压患者血压变异性与肾功能损害的相关性研究[J].中国医药导报,2010,7(10):376-378.
- [12] 钱云,沈洪兵.原发性高血压病患者生命质量研究进展[J].中国公共卫生,2006,22(5):497-499.
- [13] 吴世才.中医治疗原发性高血压137例的体会[J].海南医学院学报,2009,15(11):1433-1435.
- [14] 李剑,史亚飞,严灿,等.原发性高血压中医病机及其从痰瘀论治的机理探讨[J].江西中医药,2003,34(5):551-553.
- [15] 刘婧星,李娜,张玉保,等.脑立清胶囊联合培哚普利呋达帕胺片治疗老年原发性高血压的疗效观察[J].药物评价研究,2021,44(4):814-818.
- [16] 刘星,唐海沁,张亚文,等.缬沙坦氨氯地平片治疗高血压有效性和安全性的系统评价[J].中华疾病控制杂志,2015,19(1):1034-1036.
- [17] 王萍,王宇,许时菲.高血压患者血流变及部分生化指标结果分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(20):288-289.
- [18] 左新春.原发性高血压患者血浆ET-1水平与脂质过氧化关系的探讨[J].放射免疫学杂志,2013(1):25-27.
- [19] 段艳杰,张辉,郑永刚.原发性高血压患者血清SOD和MDA及NO检测的临床意义[J].实用医技杂志,2006,13(11):1856-1857.

【责任编辑 金玉洁】