

【 临床评价 】

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

王东华, 马吉祥*

中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心, 北京 100050

摘要: 目的 以氯沙坦钾片为对照评价松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压(1级)的有效性及安全性。方法 采用随机、双盲双模拟、阳性药平行对照的临床试验设计方法。共随机入组原发性高血压(1级)受试者276例,分成试验组(137例)和对照组(139例),试验组用药:松龄血脉康胶囊+氯沙坦钾片安慰剂;对照组用药:氯沙坦钾片+松龄血脉康胶囊安慰剂,疗程8周。比较坐位收缩压(SeSBP)、舒张压(SeDBP)、血压达标率、中医证候以及不良反应发生情况。结果 治疗8周后,试验组、对照组坐位收缩压、舒张压均明显下降,与治疗前比较组内差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组、对照组两组患者收缩压下降均值分别为:(10.80 ± 9.41)、(10.01 ± 9.70) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),两组比较差异无统计学意义。两组患者舒张压下降均值分别为:(8.36 ± 7.71)、(8.39 ± 8.41) mmHg,两组比较差异无统计学意义;两组血压达标率分别为54.01%、51.80%,组间比较差异无统计学意义;治疗后中医证候组间比较差异无统计学意义。两组不良反应发生率比较无统计学差异。结论 松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压(1级)可有效降压、改善中医证候积分,提高患者血压达标率,安全性好,且疗效与氯沙坦钾片相当。

关键词: 松龄血脉康胶囊;原发性高血压(1级);临床研究

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)05-0836-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.05.020

Clinical study on Songlingxuemaikang Capsule for the treatment of hypertension with Losartan Potassium Tablets controlled

WANG Donghua, MA Jixiang

The Chinese center for disease control and prevention of chronic noncommunicable diseases prevention and control center, Beijing 100050

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Songlingxuemaikang Capsule in the treatment of hypertension (level 1), and to compared with the positive drug Losartan Potassium Tablets. **Methods** A total of 276 patients were enrolled into this multicentre, double blind, controlled clinical study with 137 cases for the experimental group and 139 cases for the control group. The patients in the experimental group were treated with Songlingxuemaikang Capsule and Losartan Potassium Tablets placebo for 8 weeks; The control group were treated with Losartan Potassium Tablets and Songlingxuemaikang Capsule placebo for 8 weeks. After the treatment, the changes of SeSBP, SeDBP, lood pressure Success rate and TCM syndrome integral and The rate of ADR were observed in the two groups. **Results** After the treatment, the changes of SeSBP, SeDBP, lood pressure Success rate and TCM syndrome integral in the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). The drop of SeSBP of the experimental group and the control group were (10.80 ± 9.14) mmHg and (10.01 ± 9.70) mmHg, there were not statistically significant in the two groups. The drop of SeDBP of the experimental group and the control group were (8.36 ± 7.71) mmHg and (8.39 ± 8.41) mmHg, there were not statistically significant in the two groups. The differences of lood pressure Success rate and TCM syndrome integral between the two groups were not statistically significant. The adverse drug reactions (ADR) in the two groups were not statistically significant. **Conclusion** Songlingxuemaikang Capsule Can effective decompression, improve TCM symptoms integral, increase blood pressure

收稿日期: 2018-01-08

第一作者: 王东华, 女, 主治医师, 研究方向为慢性非传染性疾病预防。E-mail: 24224626@qq.com

*通信作者: 马吉祥, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为慢性非传染性疾病预防工作, 重点开展高血压、糖尿病、心脑血管疾病危险因素研究及防控措施制定、实施及评价。E-mail: majix@163.com.

in patients with success rate, good safety, and it is worth promoting.

Key words: Songlingxuemaikang Capsule; primary hypertension (level 1); clinical study

原发性高血压 (primary hypertension) 是指以体循环动脉血压 (收缩压和/或舒张压) 增高为主要临床特征的心血管综合征。通常简称为高血压。血压升高导致心、脑、肾等靶器官损害, 引发多种临床事件^[1]。其流行态势严重, 有研究指出^[2], 2012年我国 18 岁及以上成人高血压患病率为 25.2%。据估算全国高血压患者约有 2.7 亿^[3], 严重消耗医疗和社会资源, 给家庭和社会造成沉重负担, 已成为我国一项重要的公共卫生问题。试验药物于 1996 年获批上市, 2000 年 8 月 17 日获得国家食品药品监督管理局中药品种保护审批件。本研究参考国内外原发性高血压 (1 级) 的临床研究, 同时选择临床一线降压药血管紧张素 II 受体拮抗剂氯沙坦钾片作为对照, 在获得研究单位伦理委员会审核批准的前提下, 重点评价松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压 (1 级) 的有效性及其安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用随机、双盲双模拟、阳性药平行对照的临床试验设计方法。选择门诊就诊的原发性高血压 (1 级) 受试者 276 例, 分成试验组 (137 例)、对照组 (139 例); 试验组男 59 例、女 78 例, 对照组男 67 例、女 72 例; 平均年龄试验组为 (53.55 ± 9.33) 岁, 对照组为 (53.16 ± 10.51) 岁; 舒张压试验组为 (91.61 ± 4.85) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 对照组为 (91.51 ± 5.26) mmHg; 收缩压试验组为 (145.70 ± 7.36) mmHg, 对照组为 (145.12 ± 6.67) mmHg, 两组比较差异均无统计学意义。对两组受试者入组时其他资料包括疾病基线情况 (病程、一般体检、既往治疗药物、其他疾病史)、生命体征资料 (静息心率、呼吸、体温)、中医证候评分组间比较差异无统计学意义。试验组与对照组具有良好可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《中国高血压防治指南 2010》^[4], 具体见表 1。

表 1 血压水平分类和定义分类

Table 1 Classification and definition of blood pressure level

血压水平分类	收缩压/mmHg		舒张压/mmHg
正常血压	<120	和	<80
正常高值	120~139	和/或	80~89
高血压	≥140	和/或	≥90
1 级高血压 (轻度)	140~159	和/或	90~99
2 级高血压 (中度)	160~179	和/或	100~109
3 级高血压 (重度)	≥180	和/或	≥110
单纯收缩期高血压	≥140	和	<90

当收缩压和舒张压分属于不同级别时, 以较高的分级为准; 1 mmHg=0.133 kPa

When the systolic blood pressure and diastolic blood pressure are at different levels, with higher grade subject

1.2.2 中医诊断标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[5]和《中医内科学》^[6]拟定肝阳上亢证简易诊断标准: 头痛、眩晕、急躁易怒、面红、目赤、舌黄; 具备上述症状中 3 项即可明确中医辨证诊断。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 (1) 符合原发性高血压 1 级诊断者; (2) 符合中医肝阳上亢证辨证诊断者; (3) 未使用任何西药降压药者; (4) 年龄在 18~65 岁; (5) 签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 (1) 不稳定性心绞痛、脑血管意

外、心肌梗死或心力衰竭病者; (2) 已知或怀疑继发性高血压者; (3) 1 型糖尿病, 或者 2 型糖尿病血糖控制不好 (空腹血糖 > 11 mmol/L)、有合并症 (肾病、周围神经病变) 者; (4) 胃肠病变或胃肠手术后有可能影响药物吸收者; (5) 合并其他心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病或恶性肿瘤者 (包含单侧或双侧肾动脉狭窄患者); (6) 过敏体质者; (7) 哺乳期妇女及妊娠或近期准备妊娠的妇女; (8) 怀疑或确有酒精、药物滥用病史, 或者根据研究者的判断, 具有降低入组可能性或使

入组复杂化的其他病变或情况,如工作环境经常变动等易造成失访的情况。

1.4 药物

试验药:松龄血脉康胶囊(成都康弘制药有限公司),规格0.5 g/粒,国药准字Z10960023,生产批号151008。

对照药:氯沙坦钾片(浙江华海药业股份有限公司),规格50 mg/片,国药准字H20070264,生产批号01815002。

松龄血脉康胶囊安慰剂:其规格、外观同松龄血脉康胶囊,由成都康弘制药有限公司提供。

氯沙坦钾片安慰剂:其规格、外观同氯沙坦钾片,由成都康弘制药有限公司提供。

1.5 分组和治疗方法

采用SAS9.2软件产生中心编码分配随机数字,将276例受试者分为试验组137例、对照组139例。试验组用药:松龄血脉康胶囊,每日3次,每次3粒;氯沙坦钾片安慰剂,每日1次,每次50 mg(1片)。对照组用药:氯沙坦钾片,每日1次,每次50 mg(1片);松龄血脉康胶囊安慰剂,每日3次,每次3粒。疗程均为8周。安慰剂导入期为2周,导入期用药方法:所有入选者停用正在服用的中药降压药物(如果有)和本试验中不允许使用的其他药物,并服用下列2种安慰剂2周,以评估入选者是否符合入选标准。松龄血脉康胶囊安慰剂,每日3次,每次3粒;氯沙坦钾片安慰剂,每日1次,每次50 mg(1片)。

1.6 观察指标

坐位收缩压(SeSBP)、舒张压(SeDBP)、血压达标率、中医证候以及不良反应发生情况。

1.7 疗效判定标准

第8周SeSBP、SeDBP、中医证候与基线相比平均变化情况,治疗后两组间比较,均采用描述的方式进行评价,并利用T检验比较两组差异;血压达标率,采用卡方检验比较两组差异。

血压达标率=(收缩压和舒张压均达到正常值水平例数)/总例数

1.8 不良反应

两组在治疗过程中检测一般体检项目(包括体温、静息心率、呼吸、血压等),血常规、尿常规、便常规、心电图和肝功能(AST、ALT)、肾功能(BUN、Cr)电解质(Na^+ 、 K^+ 、 Cl^-)、血脂四项(HDL-C、LDL-C、TG、TC)、空腹血糖、糖化血红蛋白等,监测不良反应发生情况。

1.9 统计学分析

采用SAS9.2统计学软件对定量与定性数据统计分析。定量数据采用t检验,定性数据采用 χ^2 检验,假设检验统一使用双侧检验,取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组SeSBP比较

治疗8周后,两组SeSBP均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),表明两组药物均有降低患者SeSBP疗效;两组治疗8周与治疗前减分值比较差异无统计学意义,表明松龄血脉康与氯沙坦钾片疗效相当。见表1。

2.2 两组SeDBP比较

治疗8周后,两组SeDBP均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),表明两组药物均有降低患者SeDBP疗效;两组治疗8周与治疗前减分值比较差异无统计学意义,表明松龄血脉康与氯沙坦钾片疗效相当。见表2。

2.3 两组血压达标率比较

治疗8周后,两组血压达标率组间比较差异无统计学意义。见表3。

2.4 两组中医证候积分比较

治疗8周后,两组中医证候积分均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗8周与治疗前减分值比较差异无统计学意义,表明松龄血脉康与氯沙坦钾片疗效相当。见表4。

表1 两组SeSBP比较

Table 1 comparison on SeSBP between two groups

组别	n/例	SeSBP/mmHg		
		治疗前	治疗8周后	治疗前-治疗8周后
对照	139	145.12±6.67	135.11±9.44*	10.01±9.70
试验	137	145.70±7.36	134.91±9.07*	10.80±9.41

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa

* $P<0.05$ vs same group before treatment; 1 mmHg=0.133 kPa

表2 两组 SeDBP 比较

Table 2 comparison on SeDBP between two groups

组别	n/例	SeDBP/mmHg		
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前-治疗 8 周后
对照	139	91.51±5.26	83.12±7.36*	8.39±8.41
试验	137	91.61±4.85	83.26±6.74*	8.36±7.71

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; 1 mmHg=0.133 kPa

表3 两组血压达标率比较

Table 3 comparison on blood pressure Success rate between two groups

组别	n/例	达标率/%	
		治疗前	治疗 8 周后
对照	139	0	51.80
试验	137	0	54.01

表4 两组中医证候积分比较

Table 4 Comparison on TCM syndrome integral between two groups

组别	n/例	中医证候积分		
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前-治疗 8 周后
对照	139	3.50±0.76	1.80±1.16*	1.71±1.33
试验	137	3.40±0.61	1.63±0.99*	1.77±1.12

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

2.5 不良反应

本次研究未见明显不良反应, 试验与对照药物均具有较好的安全性。

3 讨论

高血压作为一种慢性非传染性疾病, 也是我国患病率、致残率较高, 疾病负担较重的慢性疾病。国内外循证医学证据表明收缩压每升高 10 mmHg, 舒张压每升高 5 mmHg, 脑卒中发病危险增加 40%~50%。高血压与非高血压患者相比, 心肌梗死的发生率增加 50%以上^[7]。同时, 高血压还增加心力衰竭和肾功能衰竭的危险性, 有高血压病史的人群发生心力衰竭的危险性比没有高血压病史者高 6 倍^[6-7]。高血压中医归入头痛、眩晕等论治。中医学认为高血压病形成的主要原因有情志失调、饮食不节、久病过劳、先天禀赋不足等, 主要病机有肝阳上亢、肝肾阴虚、痰湿中阻、瘀血阻络等^[8-10]。

松龄血脉康胶囊的主要成分为鲜松叶、葛根、珍珠层粉。鲜松叶^[11-14]富含原花青素、莽草酸、松叶黄酮、芦丁等物质, 具有抗炎、镇静、降脂、降压、降糖、抗氧化等作用, 可平肝潜阳、荣养阴血、

宁心安神。葛根^[15]富含葛根黄酮、葛根素、大豆苷等物质, 具有改善微循环、保护脑神经、降脂、降压、降糖、抗氧化等作用, 可活血利脉、通络止痛。珍珠层粉富含碳酸钙、氨基酸、牛磺酸等物质, 具有镇静安神、调节植物神经紊乱等作用。松龄血脉康的功能主治为平肝潜阳、镇心安神。用于肝阳上亢所致的头痛、眩晕、急躁易怒、心悸、失眠、高血压病及原发性高脂血症见上述证候者。

本试验研究结果显示, 治疗 8 周后, 试验组、对照组与基线相比 SeSBP、SeDBP 均下降, 与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组、对照组两组患者收缩压下降均值分别为: (10.80 ± 9.41)、(10.01 ± 9.70) mmHg, 两组比较差异无统计学意义; 两组患者舒张压下降均值分别为: (8.36 ± 7.71)、(8.39 ± 8.41) mmHg, 两组比较差异无统计学意义; 两组血压达标率分别为 54.01%、51.80%, 组间比较差异无统计学意义; 治疗后中医证候组间比较差异无统计学意义。两组不良反应发生率比较无统计学差异。结果表明松龄血脉康胶囊可有效降压、改善中医证候积分, 提高患者血压达

标率的作用,且疗效与氯沙坦钾片相当。

综上所述,松岭血脉康胶囊治疗原发性高血压(1级)疗效确切,安全性好,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] 王 文. 全面理解 2010 年中国高血压防治指南九项要点 [J]. 中国心血管杂志, 2011, 16(5): 325-327.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 《中国居民营养与慢性病状况报告(2015)》新闻发布会文字实录 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2015(15): 1-5.
- [3] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2014》概要 [J]. 中国循环杂志, 2015(7): 617-622.
- [4] 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]. 中华心血管病杂志, 2011(39): 579-616.
- [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.
- [6] 吴勉华, 王新月. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [7] Almgren T, Persson B, Wilhelmsen L, et al. Stroke and coronary heart disease in treated hypertension—a prospective cohort study over three decades [J]. J Intern Med, 2005, 257(6): 496-502.
- [8] 林建珍, 姚月娴, 林金秀. 高血压患者发生心血管事件危险因素探讨 [J]. 中国循环杂志, 2010, 25(6): 456-459.
- [9] 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]. 中华心血管病杂志, 2011(39): 579-616.
- [10] 蔡光先, 朱克俭, 韩育明, 等. 高血压病常见证候临床流行病学观察 [J]. 中医杂志, 1999, 40(8): 492-493.
- [11] 黄春林. 心血管科中医临床诊治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [12] 高启秀, 邓乃哲, 刘 锦, 等. 五积散合四逆汤治疗高血压病验案分析 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 1789-1805.
- [13] Chide M, Suzuki K, Nakanishi-udea. *In vitro* testing of antioxidants and biochemical end-points bovine retinal tissue [J]. Ophthalmic Res, 1999(31): 407-415.
- [14] Cossins E, Lee R, Packer L. Studies of vitamin C regeneration order of reactivity of natural source phytochemical preparations [J]. Biochem Mol Biol Int, 1998(45): 583-588.
- [15] Liu X, Wei J, Tan F. Pycnogenol, French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients [J]. Life Sci, 2004, 74(7): 855-862.
- [16] 崔 强, 陈景超. 黄酮类化合物生理活性及合成研究进展 [J]. 科技论坛, 2011(7): 30.
- [17] 房 伟. 葛根药理作用研究进展 [J]. 信息与综述, 2017(11): 159-160.