

脑立清胶囊联合培哚普利达帕胺片治疗老年原发性高血压的疗效观察

刘婧星¹, 李娜², 张玉保³, 李丽娜^{4*}

1. 青岛市第九人民医院 内分泌科, 山东 青岛 266000

2. 青岛市第九人民医院 心血管内科, 山东 青岛 266000

3. 青岛大学附属医院 急诊科, 山东 青岛 266000

4. 青岛市第九人民医院 肾内科, 山东 青岛 266000

摘要: **目的** 探讨脑立清胶囊联合培哚普利达帕胺片治疗老年原发性高血压的疗效观察。**方法** 选取2018年4月—2020年4月在青岛市第九人民医院内科住院治疗的124例老年原发性高血压患者, 根据治疗方法将124例老年原发性高血压患者分为对照组(62例)和观察组(62例)。对照组患者口服培哚普利达帕胺片, 1片/次, 1次/d。观察组患者在对照组的基础上给予口服脑立清胶囊, 3粒/次, 2次/d。两组连续服用7 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的临床症状缓解时间、血压水平以及血清白细胞介素1(IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮素(ET-1)水平。**结果** 治疗后, 观察组临床总有效率为98.39%, 显著高于对照组的85.48% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者的临床症状头痛、眩晕、胸闷、心悸缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)水平均显著降低, 观察组患者SBP、DBP水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组IL-1、hs-CRP、TNF- α 、Hcy、ET-1水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且观察组患者血清因子水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 脑立清胶囊与培哚普利达帕胺片联合治疗老年原发性高血压, 临床效果较为显著, 能够对患者的血压有明显改善, 不良反应率低, 安全可靠, 值得在临床推广。

关键词: 脑立清胶囊; 培哚普利达帕胺片; 老年原发性高血压; 白细胞介素1; 肿瘤坏死因子 α ; 高敏C反应蛋白; 同型半胱氨酸; 血管内皮素

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)04-0814-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.04.023

Observation of Naoliqing Capsules combined with Perindopril and Indapamide Tablets in treatment of senile essential hypertension

LIU Jingxing¹, LI Na², ZHANG Yubao³, LI Lina⁴

1. Department of Endocrinology, Qingdao Ninth People's Hospital, Qingdao 266000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Qingdao Ninth People's Hospital, Qingdao 266000, China

3. Department of Emergency, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

4. Department of Renal Medicine, Qingdao Ninth People's Hospital, Qingdao 266000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Naoliqing Capsules combined with Perindopril and Indapamide Tablets in treatment of senile essential hypertension. **Methods** A total of 124 elderly patients with essential hypertension who were hospitalized in the Department of Internal Medicine of Qingdao Ninth People's Hospital from April 2018 to April 2020 were selected. According to the treatment methods, the 124 elderly patients with essential hypertension were divided into control group (62 cases) and observation group (62 cases). Patients in the control group were *po* administered with Perindopril and Indapamide Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Naoliqing Capsules on the basis of control group, 3 grains/time, twice daily. Both groups were treated for 7 days. The clinical efficacy of two groups was observed, and the clinical symptom remission time, blood pressure, serum levels of IL-1, TNF- α , hs-CRP, Hcy, and ET-1 before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of observation group was 98.39%,

收稿日期: 2021-01-05

第一作者: 刘婧星(1985—),女,主治医师,研究方向为内科学(内分泌与代谢病学)。E-mail:ljxdf@126.com

*通信作者: 李丽娜(1986—),女,硕士,主治医师,研究方向为肾内科。E-mail:lln860612@163.com

which was significantly higher than 85.48% of control group ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of clinical symptoms such as headache, vertigo, chest tightness, and palpitation in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SBP and DBP levels in two groups were significantly decreased, and the SBP and DBP levels in observation group were significantly lower than control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1, hs-CRP, TNF- α , Hcy, and ET-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and serum factor levels in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoliqing Capsules combined with Perindopril and Indapamide Tablets in treatment of elderly patients with essential hypertension has a significant clinical effect, can significantly improve the patient's blood pressure, low adverse reaction rate, safe and reliable, worthy of clinical promotion.

Key words: Naoliqing Capsules; Perindopril and Indapamide Tablets; senile essential hypertension; IL-1; hs-CRP; TNF- α ; Hcy; ET-1

原发性高血压常简称为高血压,是临床诊疗中比较常见的疾病,其临床表现为患者血压持续升高的一种慢性疾病,患者身体长期高血压,极易诱发心、脑、肾的结构与功能的改变^[1],特别是老年患者各脏腑功能正在逐渐衰退,其引发并发症的几率增加,严重高血压能够导致心脑血管功能发生衰竭,大大增加了患者死亡率故及时有效控制血压十分重要^[2]。中医学认为原发性高血压疾病属于“肝风”“脉胀”等范畴,其疾病实质是在各种因素作用下,营卫气血运行异常,导致脉压增大,引发疾病的发生^[3]。中医药在治疗高血压病方面历史比较悠久,其中脑立清胶囊具有滋养肝肾、平肝潜阳、镇肝熄风、醒脑安神、调和气血的功效^[4]。现代医学对高血压病已有较深入的研究,西药降压效果显著,其中培哚普利呋达帕胺片能够通过抑制血管紧张素转换酶发挥降压作用,还可以通过利尿方式,使其排钠和扩血管作用增强^[5]。中西药物联合使用能有效发挥协同作用,降压的速度缓和,但在以往的治疗中未见报道^[6]。为此本研究探讨了脑立清联合培哚普利呋达帕胺片治疗老年原发性高血压的疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取2018年4月—2020年4月在青岛市第九人民医院内科住院治疗的老年原发性高血压患者124例,男性为67例,女性57例;年龄为60~81岁,平均年龄为(68.6 $\pm$ 1.3)岁;病程为2~10年,平均病程为(6.6 $\pm$ 1.7)年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《老年高血压的诊断标准和诊查注意事项》诊断标准^[7];(2)年龄 $\geq$ 60岁,高血压病患者;(3)本项目均经过患者及家属同意,并签订相关知情文件。

排除标准:(1)合并有严重的心肝肾等系统疾病者;(2)自身患有免疫性疾病者;(3)近3个月内有心肌梗死病史和栓塞性脑血管意外;(4)患有恶性

肿瘤及精神障碍者。

1.3 药物

培哚普利呋达帕胺片由施维雅(天津)制药有限公司生产,培哚普利叔丁胺盐4 mg,呋达帕胺1.25 mg,产品批号:201711004、201909003。脑立清胶囊由贵州三力制药有限责任公司生产,规格:0.33 g/粒,产品批号:201709024、201910011。

1.4 治疗方法

对照组患者口服培哚普利呋达帕胺片,1片/次,1次/d。观察组患者在对照组的基础上给予口服脑立清胶囊,3粒/次,2次/d。两组连续服用7 d。

1.5 疗效标准^[8]

显效:临床症状基本正常,收缩压与舒张压下降 ≥ 10 mm Hg(1 mm Hg=133 Pa);有效:临床症状有所好转,收缩压与舒张压下降接近10 mm Hg;无效:临床症状未见好转,收缩压与舒张压未见好转,甚者趋于加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状缓解时间 观察并比较两组头痛、眩晕、胸闷、心悸等临床症状的缓解时间。

1.6.2 血压测定 治疗前后,所有患者均在每日6:00~8:00时使用鱼跃标准水银血压测量计进行每日血压测定,记录相应数值,统计后进行对比。

1.6.3 血清因子测定 所有患者均在清晨空腹抽取上肢肘部静脉血10 mL,置入内含有抗凝的玻璃试管内,使用离心机(半径9 cm,3 000 r/min)离心10 min后,分离出血清,并采用酶联免疫法测定白细胞介素1(IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、高敏C反应蛋白(hs-CRP);采用荧光偏振免疫分析法测定血清同型半胱氨酸(Hcy)水平;采用测定血管内皮素(ET-1)水平。

1.7 药物不良反应观察

对患者治疗期间进行药物发生的恶心、头晕、腹痛、便秘等不良反应事件的监测。

1.8 统计学分析

所有数据采用 SPSS 18.0 软件数据处理, 计数资料运用 χ^2 检验进行比较分析, 以百分比表示; 计量数据用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 基线资料

根据治疗方法将 124 例老年原发性高血压患者分为对照组(62 例)和观察组(62 例), 其中对照组男性 35 例, 女性 27 例; 年龄为 60~77 岁, 平均年龄(67.2±1.8)岁; 病程为 2~8 年, 平均病程(6.1±0.7)年。治疗组男性 32 例, 女性 30 例; 年龄为 66~81 岁, 平均年龄为(68.1±1.1)岁; 病程为 4~10 年, 平均病程(5.9±1.2)年, 两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 23 例, 有效 30 例, 无效 9 例, 总有效率为 85.48%; 观察组显效 48 例, 有效 13 例, 无效 1 例, 总有效率为 98.39%, 观察组临床总有效率高于对照组($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	23	30	9	85.48
观察	62	48	13	1	98.39*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 观察组临床症状头痛、眩晕、胸闷、心悸缓解时间均短于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 两组血压指标比较

治疗后, 两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)水平均显著降低, 观察组患者 SBP、DBP 水平显著低于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组临床症状缓解时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of patients' clinical symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状缓解时间/d			
		头痛	眩晕	胸闷	心悸
对照	62	4.06±0.87	3.89±0.64	2.77±0.79	3.05±0.51
观察	62	2.14±0.32*	2.09±0.28*	1.49±0.37*	1.65±0.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血压指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood pressure indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗时间	SBP/mm Hg	DBP/mm Hg
对照	62	治疗前	166.49±7.22	103.81±6.43
		治疗后	144.38±5.49*	89.32±4.61*
观察	62	治疗前	165.57±7.18	102.74±6.55
		治疗后	136.41±4.51*#	80.28±3.27*#

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)

2.5 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组 IL-1、hs-CRP、TNF- α 、Hcy、ET-1 水平均显著降低($P < 0.05$); 且观察组患者血清因子水平均低于对照组($P < 0.05$), 见表 4。

2.6 两组药物不良反应情况分析

通过观察药物不良反应发现, 对照组药物治疗中不良反应总发生率 16.13%, 其中恶心 3 例, 头晕 2 例, 腹痛 2 例, 便秘 3 例; 观察组不良反应总发生率 6.45%, 其中恶心 1 例, 头晕 1 例, 腹痛 1 例, 便秘 1 例; 观察组不良反应总发生率低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

高血压早期无明显病理改变, 长期高血压可引起全身小动脉病变, 主要是管腔比值增加和管腔内

表 4 两组血清因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗时间	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	Hcy/(μ mol·L ⁻¹)	ET-1/(pg·mL ⁻¹)
对照	62	治疗前	18.74±3.24	15.32±3.36	45.31±4.18	17.46±4.11	76.49±5.38
		治疗后	16.51±2.64*	11.27±2.91*	33.61±3.17*	12.31±3.28*	60.13±4.18*
观察	62	治疗前	18.66±3.41	15.11±3.67	45.44±4.02	17.51±4.05	77.12±5.27
		治疗后	13.26±2.49*#	5.28±2.47*#	20.42±2.73*#	8.37±2.63*#	41.21±3.19*#

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 两组患者药物不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头晕/例	腹痛/例	便秘/例	总发生率/%
对照	62	3	2	2	3	16.13
观察	62	1	1	1	1	6.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

径缩小,导致心脑血管等组织缺血缺氧^[9];长期高血压及伴随的危险因素可促进动脉粥样硬化的形成及发展,主要累及体循环大、中动脉,同时还出现微循环毛细血管稀疏、扭曲、变形,静脉顺应性减退^[10]。中医学认为高血压病属于“眩晕”“肝风”等范畴,老年高血压发病多由肾中精气不足,阴阳双亏等引起,肾气虚衰可直接诱发本病的发作,其治法为滋阴潜阳已达到治疗本病的目的^[11]。中成药治疗老年高血压病较多,其中脑立清胶囊由磁石、熟酒曲、冰片、牛膝、珍珠母、薄荷脑、赭石、制半夏、猪胆汁共9味药材,诸药配伍具有上潜下泻的作用,其发挥清热降火,入肝经,平肝潜阳,燥湿化痰,调补肝肾的功效^[12]。培哚普利吡达帕胺片是由培哚普利和吡达帕胺2种药物合成而来,其培哚普利属于血管紧张素转换酶抑制剂,吡达帕胺属于非噻嗪类利尿剂,具有利钠与钙拮抗的能力,降低血管收缩力,减小升压物质反应的刺激,从而发挥降低血压的作用^[13]。

本研究结果显示,观察组临床治疗总有效率高于对照组;观察组患者的临床症状头痛、眩晕、胸痛、心悸缓解时间均短于对照组,提示脑立清胶囊与培哚普利吡达帕胺片联合治疗效果明显,症状缓解较快。研究结果显示,观察组患者治疗后的血压SBP、DBP指标均低于对照组。表明中西药物联合治疗能有效降低血压,使机体机能得到有效改善^[14]。研究结果显示,观察组患者治疗后血清炎症因子IL-1、hs-CR、TNF- α 、Hcy、ET-1水平均低于对照组,表明脑立清胶囊与培哚普利吡达帕胺片联合治疗,可使机体炎症反应得到有效降低,并改善血管的收缩与舒张状态^[15]。其中IL-1水平升高能够促使原发性高血压的发展加快,并促进血管内皮细胞的结构和功能发生损坏;hs-CR水平升高能够直接反映出机体炎症反应程度;TNF- α 水平升高可直接产生细胞毒作用,并破坏血管内皮细胞结构的完整性,致使内皮功能发生障碍^[16];Hcy水平升高能够增加患者发生脑部疾病的风险;ET-1水平升高能增加血管收缩的强度,并促进多种细胞增殖及抗利钠

作用^[17]。

综上所述,脑立清胶囊与培哚普利吡达帕胺片联合治疗老年原发性高血压,临床效果较为显著,能够对患者的血压有明显改善,不良反应率低,安全可靠,值得在临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙静平, 杨兴生. 原发性高血压 [J]. 中国医刊, 2011, 46(9): 3-9.
Sun J P, Yang X S. Essential hypertension [J]. Chin J Med, 2011, 46(9): 3-9.
- [2] 孙刚, 闫旭龙. 老年原发性高血压患者心脑血管事件与动脉血压的关系 [J]. 中国循环杂志, 2000, 15(5): 280-282.
Sun G, Yan X L. Relationship between cardiovascular and cerebrovascular events and arterial blood pressure in elderly patients with essential hypertension [J]. Chin Circ J, 2000, 15(5): 280-282.
- [3] 周晓妍, 汪元元, 王保和. 中医药治疗老年高血压进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(3): 64-67.
Zhou X Y, Wang Y Y, Wang B H. Progress in treating senile hypertension with traditional Chinese medicine [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med, 2012, 33(3): 64-67.
- [4] 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.
Yang Q J. Nifedipine combined with Naoliqing to treat 52 cases of essential hypertension [J]. Henan Tradit Chin Med, 2005, 25(7): 58-59.
- [5] 秦春华, 谭平. 培哚普利吡达帕胺片治疗高血压患者的临床疗效及安全性分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(24): 170-172.
Qin C H, Tan P. Clinical efficacy and safety analysis of perindopril indapamide tablets in the treatment of hypertension patients [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2020, 14(24): 170-172.
- [6] 何旭. 中西医结合治疗老年高血压病40例 [J]. 西部中医药, 2014, 27(10): 112-113.
He X. Combined traditional Chinese and western

- medicine in treating 40 cases of senile hypertension [J]. West J Tradit Chin Med, 2014, 27(10): 112-113.
- [7] 島本和明, 任常陵. 老年高血压的诊断标准和诊查注意事项 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2007, 14(10): 3-4.
- Daoben H M, Ren C L. Diagnostic criteria and precautions of senile hypertension [J]. Chin Pract J Rural Doct, 2007, 14(10): 3-4.
- [8] 余振球. 高血压科疾病诊疗规范 [M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2013: 77-82.
- Yu Z Q. *Standards for the Diagnosis and Treatment of Hypertension* [M]. 3rd Ed. Beijing: Science Press, 2013: 77-82.
- [9] 白 丽, 竺清渝, 沈璐华. 老年原发性高血压患者动态脉压与靶器官损害的相关性研究 [J]. 中国循环杂志, 2003, 18(3): 169-171.
- Bai L, Zhu Q Y, Shen L H. Correlation between dynamic pulse pressure and target organ damage in elderly patients with essential hypertension [J]. Chin Circ J, 2003, 18(3): 169-171.
- [10] 赵 鑫, 曲 毅, 方宁远. 高龄老年高血压的临床研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2009, 30(1): 50-53.
- Zhao X, Qu Y, Fang N Y. Clinical research progress of senile hypertension [J]. Adv Cardiovasc Dis, 2009, 30(1): 50-53.
- [11] 朱成朔, 李淑玲, 刘国安, 等. 老年高血压中医证型与血压变异性临床探讨 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(3): 261-263.
- Zhu C S, Li S L, Liu G A, et al. Clinical study on syndromes of traditional Chinese medicine and blood pressure variability in senile hypertension [J]. World J Integr Tradit West Med, 2013, 8(3): 261-263.
- [12] 朱 梅, 臧永发, 马彩虹. 参芍胶囊和脑立清胶囊治疗高血压的近期疗效比较 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(5): 1184-1185.
- Zhu M, Zang Y F, Ma C H. Comparison of short-term efficacy of Shenshao Capsule and Naoliqing Capsule in the treatment of hypertension [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2013, 24(5): 1184-1185.
- [13] 杨 昆, 傅 薇, 张云坤. 培哚普利呋达帕胺复方制剂对老年单纯期高血压临床疗效分析 [J]. 中国老年保健医学, 2012, 10(5): 41-42.
- Yang K, Fu W, Zhang Y K. Clinical effect analysis of perindopril indapamide compound preparation in elderly patients with simple hypertension [J]. Chin J Geriatr Care, 2012, 10(5): 41-42.
- [14] 王志军, 柯元南, 周建芝. 老年高血压患者的血压控制现状及影响因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10(4): 246-249.
- Wang Z J, Ke Y N, Zhou J Z. Analysis of blood pressure control status and influencing factors in elderly patients with hypertension [J]. Chin J Geriatr Cardiovasc Cerebrovasc Dis, 2008, 10(4): 246-249.
- [15] 黄振宇, 袁 洪, 李轶男, 等. 内皮损伤及炎症因子对老年高血压病的影响 [J]. 中华流行病学杂志, 2000, 21(4): 318.
- Huang Z Y, Yuan H, Li Y N, et al. Effects of endothelial injury and inflammatory factors on senile hypertension [J]. Chin J Epidemiol, 2000, 21(4): 318.
- [16] 李 莉, 买自成, 张玉兰, 等. H型高血压患者血清炎症因子水平分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2020, 42(10): 925-927.
- Li L, Mai Z C, Zhang Y L, et al. Analysis of serum inflammatory factors in patients with H type hypertension [J]. Ningxia Med J, 2020, 42(10): 925-927.
- [17] 李 静, 张立君. 老年收缩期高血压患者血浆同型半胱氨酸、NO、ET-1的变化及意义 [J]. 山东医药, 2011, 51(33): 55-56.
- Li J, Zhang L J. Changes and significance of plasma homocysteine, NO and ET-1 in elderly patients with systolic hypertension [J]. Shandong Med, 2011, 51(33): 55-56.

[责任编辑 高 源]