

心舒宝胶囊对气虚血瘀型老年高血压患者内皮功能的影响

任阳,谢圆媛

(延安大学附属医院老年病科,陕西 延安 716000)

摘要:目的 观察心舒宝胶囊对气虚血瘀型老年高血压患者内皮功能的影响及意义。方法 选择 110 例气虚血瘀型高血压老年患者,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 55 例。对照组给予培哌普利联合辛伐他汀治疗;观察组在对照组基础之上另给予心舒宝胶囊治疗,各组治疗时间均为 3 个月。治疗后评价各组患者疗效;治疗前后分别检测各组患者舒张压、收缩压等血压指标;检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂指标含量;检测一氧化氮(NO)、内皮收缩因子内皮素(ET-1)、内皮细胞非依赖性舒张功能(GTN)及内皮细胞依赖性舒张功能(FMD)等血管内皮功能指标水平;检测超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)等氧化应激指标含量。观察不良反应发生情况。**结果** 观察组显效率和总有效率分别为 58.2% 和 92.7%,均明显高于对照组;治疗后观察组舒张压及收缩压分别为(113.6 ± 11.3) mmHg 和(83.1 ± 9.1) mmHg,均明显低于对照组(均 $P < 0.05$);TG、TC、LDL-C、ET-1 及 MDA 均明显低于对照组(均 $P < 0.05$),且 HDL-C、NO、GTN、FMD、SOD 及 GSH-PX 均明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。患者治疗期间均未出现严重不良反应。**结论** 心舒宝胶囊对气虚血瘀型老年高血压患者内皮功能具有较好的调节作用,值得进行深入探讨。

关键词:心舒宝胶囊;培哌普利;辛伐他汀;高血压;内皮功能

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.038

Clinical efficacy of Xinshubao capsules on endothelial function for elderly patients with qi deficiency and blood stasis type of hypertention and hyperlipidemia

REN Yang, XIE Yuanyuan

(Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of Xinshubao capsules on endothelial function for elderly patients with qi deficiency and blood stasis type of hypertention and hyperlipidemia. **Methods** 110 elderly patients with qi deficiency and blood stasis type of hypertention and hyperlipidemia were randomly divided into observation group (55 cases) and control group (55 cases). The control group was treated with combine with simvastatin; the observation group was given Xinshubao capsules on the base of control group. The treatments of two groups were continuing 3 months. The effects were observed. Before and after treatment, the diastolic, systolic blood pressures, TG, TC, LDL-C, ET-1, MDA, HDL-C, NO, GTN, FMD, SOD and GSH-PX in the two groups were detected. The occurrences of adverse reactions during the treatment were observed. **Results** The obvious effect rate and total effective rate of observation group were 58.2% and 92.7%, significantly higher than control group ($P < 0.05$). After the treatment, the levels of TG, TC, LDL-C, ET-1 and MDA were lower, while the levels of HDL-C, NO, GTN, FMD, SOD and GSH-PX were significantly higher in the observation group than which in the control group ($P < 0.05$). There was no serious adverse action in the two groups. **Conclusions** The method of the clinical efficacy of Xinshubao capsules on endothelial function for elderly patients with qi deficiency and blood stasis type of hypertention and hyperlipidemia can improve the clinical efficacy and worth to the next study.

Key words: Xinshubao capsules; Perindopril; Simvastatin; Hypertention; Endothelial function

高血压是临床最为常见的一种心血管疾病,患者常伴有动脉弹性降低等一系列病理变化,若同时合并患有高脂血症,可由于血液黏度增加、血细胞聚集能力增强及血管弹性减弱等多种因素,造成患者出现血管内皮损伤,内皮功能紊乱,极大的增加缺血性心脑血管疾病等心血管事件发生的概率,对患者的生命健

康造成了严重威胁,故对于该合并症的治疗一直是临床亟需攻克的重大课题^[1-3]。中西医结合治疗高血压及高脂血症常较单一西药治疗具有更好的临床疗效,心舒宝胶囊是临床常用的心血管疾病治疗药物,具有益气止痛及活血化瘀的功效,多用于高血压,高血脂及动脉硬化等疾病的治疗,可产生较好的治疗效

果^[4]。此外,机体氧化应激水平和血管内皮功能检测对于高脂血症等多种心血管疾病疗效的考察均具有重要意义,但国内通过同时检测上述指标来评价高血压合并高脂血症的研究较少^[5]。因此,本课题组通过回顾性研究心舒宝胶囊对气虚血瘀型老年高血压患者内皮功能的影响,期望为该疾病的优化治疗提供相关理论依据,并对此合并症的疗效评价提供一定的新思路。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年5月—2016年5月于延安大学附属医院老年病科接受治疗的110例气虚血瘀型高血压合并高脂血症老年患者作为研究对象,患者年龄为60~80岁,且均根据文献[6-8]中关于高血压和高脂血症的相关诊断标准,确诊为气虚血瘀型高血压合并高脂血症[舒张压 ≥ 90 mmHg和(或)收缩压 ≥ 140 mmHg;三酰甘油(TG) ≥ 1.70 mmol·L⁻¹和(或)总胆固醇(TC) ≥ 5.72 mmol·L⁻¹、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) ≤ 1.04 mmol·L⁻¹;气虚血瘀证包括少气懒言、自汗、神疲乏力、舌质有瘀点、紫暗和瘀斑,脉沉弦]。所有研究对象均由延安大学附属医院医学伦理委员会批准参与本研究,且本人签署知情同意书,排除同时患有晚期癌症、严重的肝肾损伤、精神病和冠心病等其他心血管疾病,另排除参与本项目3个月内服用本研究所使用药物及其同类药物的患者。患者中男性59例,女性51例;年龄60~78岁,平均年龄(66.3 \pm 5.7)岁;病程1.2~16.7年,平均病程(6.1 \pm 1.2)年。利用随机数字表法,将上述患者平均分为观察组和对照组,每组55例。两组患者一般情况(性别、年龄和病程)相比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 患者一般情况比较

组别	例数	平均年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别/例		平均病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)
			男性	女性	
对照组	55	66.0 \pm 5.3	31	24	6.4 \pm 1.3
观察组	55	66.7 \pm 5.9	28	27	6.0 \pm 1.1
$t(\chi^2)$ 值		1.337	(0.783)		0.894
P 值		0.351	0.519		0.482

1.2 治疗方法 患者入院前均对其进行心电图、血常规及肝肾功能检查,并给予低脂低盐饮食、增加运动量等生活干预。对照组在此基础上口服给予培哌普利片(东英药业有限公司,批号:2015012309),每次2 mg,每天1次,均于早晨饭前服用;同时口服给予辛伐他汀胶囊(扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司,批号:2014121109),每

次10 mg,每天1次。观察组在对照组的治療基础上口服给予心舒宝胶囊(江西杏林白马药业有限公司,批号:2014121523),每次0.25 g,每天3次。各组患者治疗时间均为3个月。

1.3 疗效评价方法^[9] 显效为患者舒张压降低幅度 ≥ 10 mmHg,且TG降低幅度 $\geq 40\%$,TC降低幅度 $\geq 20\%$;有效为患者舒张压出现降低,但降低幅度 < 10 mmHg,且 $20\% < \text{TG降低幅度} < 40\%$, $10\% < \text{TC降低幅度} < 20\%$;无效为患者的血压及血脂水平均未降低到上述标准,或有升高趋势。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标

1.4.1 各组患者治疗前后血脂指标含量检测 治疗前后分别抽取各组患者静脉血,利用血脂检测仪(QW-01F型,明举实验仪器有限公司)检测其中TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和HDL-C含量。

1.4.2 各组患者治疗前后血压检测 利用标准台式水银柱血压计,于治疗前后分别检测各组患者的收缩压及舒张压,所有患者检测前均休息15 min,且检测12 h内剧烈运动及无饮酒等,连续检测3次,各次检测时间间隔为10 min并取平均值。

1.4.3 各组患者治疗前后血管内皮功能相关指标检测 取“1.4.1”中血清,分别利用硝酸还原酶法和放射免疫方法检测其中一氧化氮(NO),内皮收缩因子内皮素(ET-1)含量。根据文献中Celermajer法^[10],采用SONOS5500型彩色多普勒超声仪(美国惠普公司)对治疗前后各组患者静息状态下心室舒张末期肱动脉的基础内径(D0),心室舒张末期肱动脉内径(D1)及肱动脉内径(D2)进行检测,并计算内皮细胞非依赖性舒张功能(GTN)及内皮细胞依赖性舒张功能(FMD),计算公式为 $\text{GTN} = (D2 - D0)/D0 \times 100\%$; $\text{FMD} = (D1 - D0)/D0 \times 100\%$ 。

1.4.4 各组患者治疗前后氧化应激指标检测 分别于治疗前后取各组患者静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测其中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)含量,所用试剂盒均购自武汉博德生物试剂有限公司,原产公司为美国SIGMA。

1.4.5 各组患者不良反应观察 观察各组患者治疗期间出现的不良反应,若出现严重不良反应,应立即停药同时进行对症治疗。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行分析,计数资料采用率表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者疗效评价结果比较 观察组显效率和总有效率分别为 58.2% 和 92.7%, 均明显高于对照组; 无效率为 7.3%, 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组患者疗效评价结果/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	55	25(45.5)	20(36.3)	10(18.2)	45(81.8)
观察组	55	32(58.2)	19(34.5)	4(7.3)	51(92.7)
χ^2 值		4.363	1.713	8.115	3.561
P 值		0.032	0.255	0.001	0.041

2.2 各组患者治疗前后血脂指标比较 与治疗前相比, 治疗后各组患者 TG、TC 和 LDL-C 含量均明显降低, HDL-C 则明显升高 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 TG、TC 和 LDL-C 水平明显低于对照组, 而 HDL-C 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 各组患者血脂含量检测结果/(mmol·L⁻¹, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组					
治疗前	55	6.39 ± 1.09	3.19 ± 0.81	3.77 ± 0.83	0.93 ± 0.12
治疗后	55	2.89 ± 0.69	2.52 ± 0.63	1.92 ± 0.45	1.48 ± 0.21
观察组					
治疗前	55	6.34 ± 1.02	3.23 ± 0.77	3.72 ± 0.82	0.92 ± 0.11
治疗后	55	2.18 ± 0.60	1.97 ± 0.51	1.41 ± 0.39	1.71 ± 0.25
t 值		7.894 ^a	8.131 ^a	8.334 ^a	6.221 ^a
		7.382 ^b	7.403 ^b	7.893 ^b	5.834 ^b
		3.931 ^c	3.783 ^c	4.252 ^c	3.711 ^c
P 值		0.001 ^a	0.001 ^a	0.001 ^a	0.011 ^a
		0.001 ^b	0.001 ^b	0.001 ^b	0.018 ^b
		0.040 ^c	0.042 ^c	0.038 ^c	0.043 ^c

注: 治疗前后观察组组内自身比较, ^a $P < 0.05$; 治疗前后对照组组内自身比较, ^b $P < 0.05$; 治疗后观察组与对照组比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.3 各组患者治疗前后血压检测结果比较 治疗后, 各组患者舒张压及收缩压均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组血压指标均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 各组患者治疗前后血管内皮功能相关指标检测结果 治疗后, 各组患者 NO、GTN 及 FMD 水平均明显升高 ($P < 0.05$), ET-1 含量则明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 NO、GTN 及 FMD 水平明显高于对照组, 且 ET-1 含量明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 各组患者治疗前后氧化应激指标检测结果比较 治疗后, 各组患者 GSH-PX 及 SOD 含量均明显

表 4 两组患者血压检测结果/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压	舒张压
对照组			
治疗前	55	150.9 ± 19.1	102.6 ± 11.0
治疗后	55	129.1 ± 10.1	89.3 ± 9.7
观察组			
治疗前	55	151.2 ± 19.9	101.4 ± 10.2
治疗后	55	113.6 ± 11.3	83.1 ± 9.1
t 值		7.673 ^a	8.093 ^a
		7.110 ^b	7.553 ^b
		3.831 ^c	3.904 ^c
P 值		0.001 ^a	0.001 ^a
		0.001 ^b	0.001 ^b
		0.039 ^c	0.038 ^c

注: 治疗前后观察组组内自身比较, ^a $P < 0.05$; 治疗前后对照组组内自身比较, ^b $P < 0.05$; 治疗后观察组与对照组比较, ^c $P < 0.05$ 。

表 5 各组患者治疗前后血管内皮功能相关指标检测结果/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NO/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	GTN/%	FMD/%	ET-1/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
对照组					
治疗前	55	26.9 ± 5.9	9.59 ± 1.61	4.71 ± 0.57	91.2 ± 13.2
治疗后	55	41.9 ± 8.6	11.87 ± 2.31	6.63 ± 0.65	70.5 ± 8.1
观察组					
治疗前	55	26.4 ± 6.0	9.56 ± 1.63	4.63 ± 0.52	90.7 ± 13.8
治疗后	55	52.8 ± 11.5	14.41 ± 2.62	7.97 ± 0.72	61.2 ± 7.3
t 值		8.118 ^a	6.902 ^a	8.034 ^a	8.549 ^a
		7.903 ^b	6.116 ^b	7.783 ^b	7.990 ^b
		3.802 ^c	3.473 ^c	4.021 ^c	3.912 ^c
P 值		0.001 ^a	0.001 ^a	0.001 ^a	0.001 ^a
		0.001 ^b	0.009 ^b	0.001 ^b	0.001 ^b
		0.039 ^c	0.044 ^c	0.036 ^c	0.037 ^c

注: 治疗前后观察组组内自身比较, ^a $P < 0.05$; 治疗前后对照组组内自身比较, ^b $P < 0.05$; 治疗后观察组与对照组比较, ^c $P < 0.05$ 。

升高, 而 MDA 含量则明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 GSH-PX 及 SOD 水平明显高于对照组, 且 MDA 含量明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.6 各组患者不良反应观察结果 治疗期间, 各组均未出现严重不良反应, 观察组中, 出现 7 例轻度不良反应, 包括 2 例腹泻腹痛、1 例皮疹及 4 例头晕头痛; 对照组中, 则出现 6 例轻度不良反应, 包括 1 例腹泻腹痛、2 例皮疹及 3 例头晕头痛, 上述不良反应出现后患者未停药自行恢复。观察组与对照组不良反应发生率分别为 12.7% 和 10.9%, 两组相比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.382, P = 0.181$)。

表 6 各组患者治疗前后氧化应激指标检测结果/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	GSH-PX/U	SOD/U·mgprot ⁻¹	MDA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{mgprot}^{-1}$
对照组				
治疗前	55	92.3 ± 7.9	77.3 ± 7.8	1.63 ± 0.47
治疗后	55	113.3 ± 10.5	92.3 ± 9.2	0.95 ± 0.25
观察组				
治疗前	55	91.9 ± 7.7	77.1 ± 7.6	1.62 ± 0.45
治疗后	55	127.2 ± 13.7	113.4 ± 11.6	0.66 ± 0.27
<i>t</i> 值		8.223 ^a	9.243 ^a	8.313 ^a
		8.141 ^b	8.114 ^b	8.219 ^b
		3.783 ^c	3.990 ^c	4.235 ^c
<i>P</i> 值		0.001 ^a	0.001 ^a	0.001 ^a
		0.001 ^b	0.009 ^b	0.001 ^b
		0.038 ^c	0.036 ^c	0.034 ^c

注:治疗前后观察组组内自身比较,^a $P < 0.05$;治疗前后对照组组内自身比较,^b $P < 0.05$;治疗后观察组与对照组比较,^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

高血压是临床最为常见的一种心血管疾病,其发病机制极为复杂,外周阻力增大、心输出量及血容量增加被认为是造成该疾病的主要因素^[11]。气虚血瘀型高血压的主要特点为常常合并高脂血症,血液粘稠度增加及内皮损伤等,可导致患者动脉血管壁弹性减弱,顺应性降低,致使患者出现缺血性心脑血管疾病的风险成倍增加,严重威胁患者生命健康^[12]。目前西医对于该合并症的治疗,主要为他汀类药物降血脂,钙离子通道抑制剂等降压药物控制血压,尽管上述治疗方法均具有一定的疗效,但仍存在部分患者疾病控制不佳等诸多不足,还需优化治疗^[13]。传统中医学认为,气虚血瘀型高血压合并高脂血症是该合并症最为常见的中医分型,其病因主要在于肝肾阴亏,故肝风内动,肝阳偏亢,致血压升高;而肾气不足,脾失健运,精化为浊,蒸化无力,又可反致血脂升高,故治疗当以活血化瘀为主,辅以补肾益气^[6]。心舒宝胶囊由山楂、丹参、刺五加、郁金及白芍所组成,具有较强的行气止痛、活血化瘀之功效^[14]。方中丹参可活血化瘀;山楂具有化滞、行瘀、消积食之功效,辅以益气养血的刺五加可显著提高疗效;郁金及白芍可益精血、补肝肾^[15]。现代药理学研究显示,丹参提取物具有提高免疫力,修复受损的血管内皮功能及改善机体氧化应激紊乱等药理作用;山楂中多种酸性成分具有较好的降血脂、改善机体氧化应激活性;白芍水溶性成分可有效降低血脂含量,刺五加则能通过抑制双氧水诱导的氧化应激来减少脂质过氧化^[16]。本研究通过回顾性分析心舒宝胶囊、培哚普利联合辛伐他汀治疗高血压合并高脂血症的临床疗效,期望为该疾病

的优化治疗提供一定的理论依据。

在本研究中,观察组显效率及总有效率均明显高于对照组,且治疗后 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 等血脂指标和舒张压、收缩压等血压指标的改善程度均明显优于对照组,提示心舒宝胶囊的使用能够有效提高治疗效果,降低血脂含量及血压水平。此外,血管内皮功能障碍是高血压和高脂血症发生的重要环节,高血压合并高脂血症可造成机体内皮依赖性活性物质分泌量的降低,血管顺应性出现明显下降,最终导致患者循环系统弹力纤维断裂、粥样斑块沉积、胶原增多,并诱导血管出现管壁钙化,管径变小等结构改变^[17]。与此同时,患者高脂血症状态还可诱导体内产生大量的自由基,造成机体内自由基防御机制异常,最终加重氧化应激反应,导致血管等组织细胞出现过氧化损伤,加速疾病的进程,故对高血压合并高脂血症患者血管内皮功能及氧化应激水平的检测对于了解疾病的发展具有重要意义^[18]。本研究结果显示,治疗后观察组 NO、GTN、FMD、SOD 及 GSH-PX 水平均明显高于对照组,且 ET-1 及 MDA 含量则明显低于对照组,提示心舒宝胶囊可有效改善机体氧化应激水平,修复受损的血管内皮功能,对于疾病的恢复具有重要意义。

本研究在取得较为理想结果的同时,仍存在对于药物具体作用机制探讨不明确,检测指标较少等诸多问题,后期还需进一步完善。此外,尽管治疗期间各组患者无严重的不良反应发生,提示本研究用药均较为安全,但由于老年患者用药的特殊性,该问题还需进行深入的观察。

参考文献

- [1] NAVAR-BOGGAN AM, PETERSON ED, D'AGOSTINO RB SR, et al. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease [J]. *Circulation*, 2015, 131(5): 451-458.
- [2] HSU JH, CHIEN IC, LIN CH. Increased risk of hyperlipidemia in patients with bipolar disorder: a population-based study [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2015, 37(4): 294-298.
- [3] MACLSAAC RL, SALATZKI J, HIGGINS P, et al. Allopurinol and cardiovascular outcomes in adults with hypertension [J]. *Hypertension*, 2016, 67(3): 535-540.
- [4] 齐绪峰,洪绯,罗志毅,等. 心舒宝对高血脂模型大鼠血脂水平的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(5): 1084-1086.
- [5] HU SS, ZHANG HG, ZHANG QJ, et al. CD144(+) EMPs/CD62E(+) EMPs: a couple of new biomarkers to monitor endothelial function in hypertension with hyperlipidemia involved [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 175(1): 203.
- [6] 李迪,陈安. 氨氯地平-阿托伐他汀复合剂对高血压合并高脂血症患者血管内皮功能影响 [J]. *安徽医学*, 2015, 36(3): 322-324.