

# 复方珍珠降压胶囊对原发性高血压患者血压及动脉弹性的影响

袁国强, 李彦霞, 张鑫月, 贾振华, 王永恒, 王芳, 夏长青

基金项目: 河北省中医药管理局科技研究计划(No. 2012113)

作者单位: 050091 石家庄, 河北以岭医院心血管病科/国家中医药管理局中医络病学重点学科(袁国强、李彦霞、张鑫月、

贾振华、王永恒、王芳、夏长青); 050035 石家庄, 国家中医药管理局重点研究室(心脑血管络病)/河北省络病重点

实验室(袁国强、贾振华); 050017 石家庄, 河北医科大学研究生学院(张鑫月)

通讯作者: 袁国强, E-mail: yuanguoqiang7508@163.com

**【摘要】** 目的 观察复方珍珠降压胶囊对原发性高血压(肝阳上亢、肝风内扰型)患者血压及动脉弹性的影响。方法 纳入 94 例原发性高血压患者, 随机分成观察组 49 例, 对照组 45 例。2 组血压水平属 1 级者分别给予复方珍珠降压胶囊与复方羚羊降压片, 4 粒/次, 3 次/日; 对血压水平属 2 级者, 同时加服卡托普利片, 12.5 mg/次, 每天 3 次。在治疗前与治疗 4 周后分别检测患者的血压(SBP、DBP), 并计算脉压(PP), 检测动脉弹性指数  $C_1$  与  $C_2$  并进行比较。结果 治疗后 2 组 SBP、DBP 均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组下降较对照组明显, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 2 组脉压无显著变化 ( $P > 0.05$ )。2 组治疗后  $C_1$  较治疗前变化无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但观察组  $C_2$  较治疗前明显增高 ( $P < 0.05$ ), 且优于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 复方珍珠降压胶囊可明显降低原发性高血压(肝阳上亢, 肝风内扰证)患者的血压, 同时可改善小动脉弹性, 进而保护靶器官, 值得在临床推广应用。

**【关键词】** 高血压, 原发性; 脉压; 动脉弹性; 复方珍珠降压胶囊; 络病学说

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1671-6450.2013.07.017

高血压是我国人群脑卒中及冠心病发病与死亡的主要危险因素, 控制高血压可遏制心脑血管疾病发病及死亡的增长态势<sup>[1]</sup>。研究证实, 血管结构与功能损伤是高血压发病的关键环节之一, 动脉弹性是评估和预测高血压心血管疾病风险的重要指标<sup>[2]</sup>, 同时也是高血压患者治疗的靶点之一<sup>[3]</sup>。因此, 对高血压患者动脉弹性功能进行检测并有效阻止或延缓血管重构、改善动脉弹性在抗高血压治疗中具有重要意义。复方珍珠降压胶囊是应用中医络病学说指导原发性高血压辨证及治疗研制的创新复方中药, 主要应用于肝阳上亢、肝风内扰型患者, 临床实践表明该药降压作用稳定持久, 可明显改善患者临床症状, 提高生活质量。本研究旨在评价复方珍珠降压胶囊在降压、改善动脉弹性功能方面的作用, 以期在络病药物在高血压防治领域的应用提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 3—8 月在我科门诊及住院治疗的原发性高血压患者 94 例, 患者均符合“中国高血压防治指南 2010”中的高血压诊断标准<sup>[1]</sup>; 在未使用降压药物的情况下, 收缩压  $\geq 140$  mmHg 和(或)舒张压  $\geq 90$  mmHg。纳入标准: (1)符合原发性高血压西医诊断标准。(2)符合肝阳上亢、肝风内扰证中医辨证标准(主症: 眩晕、头痛、急躁易怒; 次症: 面红、目赤、口干、口苦、便秘、溲赤、舌红苔黄、脉弦数)<sup>[4]</sup>。(3)过去未用降压药或经洗脱 1 周后不同日 3 次测压, 血压达到诊断标准。(4)血压分级属 1、2 级。(5)患者年龄在 20~65 岁。(6)患者

签署知情同意书。排除标准: (1)年龄在 20 岁以下或 65 岁以上。(2)血压分级属 3 级者。(3)危险度分层属很高危者。(4)继发性高血压。(5)导入期结束未达到高血压诊断标准者。(6)精神病患者。(7)妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女。(8)过敏体质或多种药物过敏者。(9)近 1 个月内参加其他药物临床试验者。(10)怀疑或确有酒精、药物滥用病史者。94 例中男 46 例, 女 48 例, 年龄 35~78 (58.6  $\pm$  7.7) 岁, 体质指数 (BMI) (24.2  $\pm$  3.8) kg/m<sup>2</sup>, 高血压病程 1.8~12.4 (6.9  $\pm$  2.2) 年, 1 级高血压 45 例, 2 级高血压 49 例, 既往有吸烟史者 32 例, 饮酒史者 44 例。按随机对照表将符合入选标准的高血压病患者随机分为 2 组, 其中观察组 49 例, 对照组 45 例, 2 组患者的性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、病程、心率、血脂、血糖、吸烟及饮酒等情况比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般情况比较

项目	对照组	观察组	P 值
男/女(例)	22/23	25/24	0.88
年龄(岁)	59.2 $\pm$ 7.1	57.4 $\pm$ 7.9	0.19
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.5 $\pm$ 3.7	24.1 $\pm$ 3.3	0.47
收缩压(mmHg)	161.6 $\pm$ 11.8	159.4 $\pm$ 12.7	0.21
舒张压(mmHg)	99.7 $\pm$ 8.9	98.4 $\pm$ 9.8	0.19
心率(次/min)	74.7 $\pm$ 1.9	72.5 $\pm$ 1.8	0.21
空腹血糖(mmol/L)	4.6 $\pm$ 0.4	4.5 $\pm$ 0.8	0.34
总胆固醇(mmol/L)	5.1 $\pm$ 0.8	5.0 $\pm$ 0.7	0.25
病程(年)	6.9 $\pm$ 2.1	7.1 $\pm$ 1.9	0.29
吸烟[(例)%]	15(33.3)	17(34.7)	0.25
饮酒[(例)%]	20(44.4)	24(49.0)	0.08

1.2 治疗方法 凡明确诊断原发性高血压并一直服用降压药的停用降压药物 1 周(导入期),根据 1 周后血压情况再评估是否入组。对入选患者中血压水平属 1 级者,分别给予其试验药和对照药;对血压水平属 2 级者,同时加服基础西药。试验组用药:复方珍珠降压胶囊(河北以岭医院制剂室,由山羊角、珍珠、全蝎、蜈蚣等药物组成),4 粒/次,3 次/日,温开水送服。对照组用药:复方羚角降压片(四川诺迪康威光制药有限公司生产),4 片/次,3 次/日,温开水送服。基础西药:卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司生产),12.5 mg/次,每天 3 次,温开水送服。治疗 4 周后进行观察比较。试验期间禁用一切与试验药物效用相近的中西药品。

1.3 观察指标

1.3.1 血压及脉压:2 组患者静息 15~20 min 后,以标准袖带水银计测量右上臂坐位血压,每间隔 3 min 测量 1 次,连续 3 次,取平均值。记录收缩压、舒张压,并计算脉压:PP = 收缩压(SBP) - 舒张压(DBP)。

1.3.2 动脉弹性功能检测:检测时的环境温度控制在 23℃,受试者需卧位休息至少 15 min,检测前 12 h 禁饮食酒精和咖啡饮料,禁止吸烟。采用 CVProfilor D-2020 系统(Hypertension Diagnostic Inc, Egan, MN, USA)记录桡动脉脉搏波曲线。受试者取仰卧位,钩带状固定装置组成的腕稳定器固定右腕,将动脉脉搏传感器对准桡动脉脉搏最强点以获取合适波形。然后以 200 采样点/s,记录 30 s 数字化桡动脉搏动波形,储存于仪器内供计算机自动分析,根据改良 Windkessel 模型将总系统动脉顺应性分为大动脉弹性指数(C<sub>1</sub>, ml/mmHg × 10)和小动脉弹性指数(C<sub>2</sub>, ml/mmHg × 100)<sup>[5]</sup>。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 12.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用卡方检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血压及脉压变化比较 2 组治疗前 SBP、DBP 及 PP 比较差异均无统计学意义(P > 0.05);治疗后 2 组 SBP、DBP 均较治疗前下降(P < 0.05),且观察组下降较对照组明显,但差异无统计学意义(P > 0.05);治疗前后或组间比较,PP 无显著变化,差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后血压与 PP 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	时间	SBP	DBP	PP
对照组 (n = 45)	治疗前	161.6 ± 11.8	99.7 ± 8.9	61.2 ± 6.2
	治疗后	139.8 ± 12.2*	80.3 ± 7.7*	62.8 ± 7.0
观察组 (n = 49)	治疗前	159.4 ± 12.7	98.4 ± 9.8	60.5 ± 6.5
	治疗后	133.3 ± 10.1*	73.3 ± 8.4*	60.4 ± 7.6

注:与治疗前比较, \*P < 0.05

2.2 动脉弹性指数变化比较 2 组治疗前 C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub> 比较差异无统计学意义(P > 0.05);对照组治疗后 C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub> 较治疗前有增高趋势,但差异无统计学意义(P > 0.05);观察组治疗后 C<sub>1</sub> 较治疗前变化无统计学意义(P > 0.05),但 C<sub>2</sub> 较治疗前明显增高,差异有统计学意义(P < 0.05),且优于对照组(P < 0.05)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后动脉弹性指标 C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub> 变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	C <sub>1</sub> (ml/mmHg × 10)		C <sub>2</sub> (ml/mmHg × 100)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	11.99 ± 3.78	12.89 ± 4.29	3.61 ± 1.22	3.89 ± 1.21
观察组	10.45 ± 3.23	12.25 ± 3.02	3.52 ± 1.31	5.11 ± 1.08*#

注:与治疗前比较, \*P < 0.05;与对照组治疗后比较, #P < 0.05

3 讨论

高血压可通过损伤血管壁结构和功能导致动脉粥样硬化的发生和发展,而动脉粥样硬化是导致心、脑、肾等靶器官损害的病理基础。有效降压可改善大小动脉管壁顺应性和动脉弹性,阻止和逆转动脉粥样硬化的发生发展<sup>[6,7]</sup>,从而降低心脑血管发病率与病死率。

高血压患者在病程早期即可出现明显血管损伤,动脉弹性功能减退、僵硬增加是老年高血压患者心血管病事件发生的独立危险因素<sup>[8,9]</sup>,甚至在血压未明显升高之前就存在血管弹性的异常变化。长期的血压升高使血管壁张力增大,动脉壁的弹性蛋白减少,弹性纤维断裂或钙化,胶原聚集,大动脉直径增加,管壁增厚,管腔狭窄,外周阻力增加,动脉的缓冲功能减退,即动脉的顺应性和扩张性进行性降低<sup>[10]</sup>。因此,在降压治疗的同时重视对血管弹性功能的改善成为了共同关注的问题<sup>[11]</sup>。

脉压是收缩压与舒张压的差值,是反映全身血管弹性的综合指标,它能反映血管壁增厚、纤维化或钙化等因素所引起的血管僵硬,虽然有研究提示其是优于收缩压和舒张压的更强的心血管疾病预测因子<sup>[12]</sup>,是评估与预测老年高血压患者心脑血管疾病的重要指标之一<sup>[13]</sup>,但最新的“中国高血压防治指南 2010”仍然指出:平均血压与脉压可能具有重要的病理生理意义;总体而言,在预测心血管事件方面,收缩压或舒张压优于平均血压或脉压<sup>[1]</sup>。在本研究中,复方珍珠降压胶囊单独或与西药联合应用 4 周后,均能明显降低高血压患者的收缩压与舒张压,显示出其良好的降压疗效,而对脉压无明显影响。

国内外研究已证明,动脉弹性功能受性别、年龄、吸烟、血压、脂代谢、糖代谢、运动锻炼等因素的影响。动脉弹性功能减退综合反映多种心血管危险因素对血管的损害<sup>[14]</sup>,是反映动脉硬化的早期指标,通过对动脉弹性的检测,可以早期发现亚临床疾病,也有利于正确评估预后、合理用药、及时干预血管壁病变,对延缓和控制心血管事件的发生具有重要意义<sup>[15]</sup>。研究显示,反映动脉弹性功能的指标可以预测高血压患者发生心血管事件的风险。通过 HDI 测定大动脉弹性指数(C<sub>1</sub>)和小动脉弹性指数(C<sub>2</sub>),其检测方便,重复性良好,是一种新近发展的检测血管功能的手段<sup>[16]</sup>。C<sub>1</sub> 是舒张期血流容积减少与压力下降之间的比值,又称容量顺应性;C<sub>2</sub> 是舒张期血流容积振荡变化与振荡压力变化之间的比值,又称振荡顺应性。C<sub>1</sub> 与 C<sub>2</sub> 分别反映大动脉与小动脉弹性功能,C<sub>1</sub> 和 C<sub>2</sub> 越小,表示大动脉与小动脉弹性越差<sup>[17]</sup>。同时,许多学者证实在反映血管内皮功能方面 C<sub>2</sub> 比 C<sub>1</sub> 更为敏感<sup>[18]</sup>。本研究中观察组治疗后 C<sub>2</sub> 明显改善, C<sub>1</sub> 改变不明显,其机制可能是复方珍珠降压胶囊对小动脉系统的 NO 合成和释放增加,增强血管内皮功能,从而改善小动脉的舒张功能;而大动脉弹性功能减退往往是由于弹力纤维断裂引发结构性改变,形成过程时间较长,释放的 NO 在到达中层

前已被较厚的动脉壁灭活,因此药物在短时间内没有明显改变大动脉弹性指数,还需进行大样本与长时间的临床观察。Beltran 等<sup>[19]</sup>发现高血压患者经过治疗后,C<sub>2</sub> 值有显著改善,然而在收缩压、舒张压明显下降时脉压变化并不明显,与本研究结果相似。

高血压属于传统中医的“眩晕”“头晕”“头痛”等病证范畴,以络病学说为指导探讨原发性高血压的防治,提出肝阳上亢、肝风内扰为本病的重要病机与主要证型,痰瘀阻络为本病的重要病理环节,并研制出复方珍珠降压胶囊处方。该方由山羊角、珍珠、全蝎、蜈蚣等药物组成,其中山羊角为君药,咸寒最善清肝热,宜于肝火炽盛,肝阳暴张所致头痛者,针对肝阳上亢证之头痛、眩晕两大主症均有显著效果;珍珠为臣药,质重性寒,能清心肝之热而定惊止痉,又善入心经,有镇心安神之功,与君药合用既可平熄上扰之肝风,又可清泄内炽之肝火;全蝎为佐药,性善走窜,“治诸风掉眩,惊痫抽掣,口眼歪斜”(《本草备要》),有良好的息风止痉作用,同时又为搜风通络药,对高血压病之脉络不畅有良好效果;蜈蚣为使药,为息风止痉之要药,又属虫类通络药,“走窜之力最速,内而脏腑,外而经络,凡气血凝聚处皆能开之”(《医学衷中参西录》),既助君药平熄内风,又借其走窜之性引诸药达致病所,与全蝎相伍发挥通络之功,全方共奏平肝潜阳,熄风通络之功。现代药理及临床研究证实:山羊角水煎剂 1g/kg 静脉注射可使麻醉猫血压下降,但其降压强度稍低于羚羊角,同时还有解热、镇静、抗惊厥、镇痛作用;珍珠水解液能疏通微循环,增加兔眼球结膜的毛细血管交点数,增加血流速度,改善实验所致的兔眼球结膜微循环障碍和阻止微循环障碍的形成<sup>[20]</sup>。龚康敏等<sup>[21]</sup>应用珍珠粉治疗高血压患者 1 个月,90 例中显效 42 例,有效 26 例,无效 22 例,总有效率为 75.6%;全蝎提取液可通过抑制血小板聚集,减少纤维蛋白含量和促进纤溶系统活性(优降蛋白溶解时间缩短)等因素抑制血栓形成<sup>[22]</sup>,蝎毒对血小板聚集功能的影响有助于减少斑块形成,延缓动脉粥样硬化进程<sup>[23]</sup>。蜈蚣对血管平滑肌的增殖有显著的抑制作用,可延缓动脉粥样硬化的形成,且作用强度随药物浓度的适当增加而增强<sup>[24]</sup>。

总之,本研究证实复方珍珠降压胶囊可明显降低原发性高血压(肝阳上亢、肝风内扰证)患者的血压,同时可改善小动脉弹性,进而保护靶器官,值得在临床推广应用。但由于本研究样本量小与观察时间短的原因,未能证实该药对脉压以及大血管弹性功能的改善,有待于今后临床的进一步观察。

参考文献

- 1 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]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- 2 Cohn JN, Duprez DA, Grandits CA. Arterial elasticity as part of a comprehensive assessment of cardiovascular risk and drug treatment [J]. Hypertension, 2005, 46(1): 217-220.
- 3 孙宁玲. 血管弹性功能应作为高血压亚临床损害评估的一个重要靶点 [J]. 中国循环杂志, 2008, 23(3): 161-163.
- 4 郑筱萸. 中医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.
- 5 Tao J, Wang Y, Yang Z, et al. Circulating endothelial progenitor cell Deficiency contributes to impaired arterial elasticity in persons of advancing age [J]. J Hum Hypertension, 2006, 20(7): 490-495.
- 6 涂昌, 杨震, 张焰, 等. 降压治疗对高血压患者动脉弹性功能的影响 [J]. 岭南心血管病杂志, 2004, 10(2): 113-151.
- 7 李石琼. 237 例社区高血压患者拒绝心理干预的原因分析 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(10): 164-165
- 8 刘洪, 谢丽, 王秋林. 卡托普利联合氢氯噻嗪在 2 级原发性高血压降压治疗中的疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(2): 81-84, 85.
- 9 Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes; principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study [J]. Circulation, 2006, 113(9): 1213-1225.
- 10 胡小亮, 路方红, 刘振东, 等. 降压降脂联合治疗对老年高血压患者动脉弹性的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(7): 1361-1362.
- 11 孙宁玲. 在降压治疗中应重视对动脉弹性的改善 [J]. 中国循环杂志, 2003, 18: 161-163.
- 12 Matsuo S, Nakamura Y, Yamada T, et al. Effect of statin therapy on arterial stiffness in patients with hyperlipidemia [J]. J Appl Res, 2009, 9(2): 397-401.
- 13 李建微, 金元哲, 孙小强, 等. 瑞舒伐他汀钙片对高血压病患者血管内皮功能的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 19(5): 728-730.
- 14 COHN JN. Vascular wall function as a risk marker for cardiovascular disease [J]. J Hypertension, 1999, 17(5): 41-44.
- 15 吴国祥, 李金国. 高血压动脉弹性功能无创性评价的研究 [J]. 医学综述, 2008, 14(7): 1038-1039.
- 16 孟晓敏, 孙宁玲, 喜杨, 等. 冠心病患者动脉弹性指数的特点研究 [J]. 国际心血管病杂志, 2008, 35(3): 181-184.
- 17 动脉功能临床研究协作组. 中国健康人群动脉弹性功能参数研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(4): 245-247.
- 18 崔淑娴, 王立奎, 王浩, 等. 阿托伐他汀改善老年收缩期高血压患者脉压与动脉弹性的研究 [J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(5): 480-481.
- 19 Beltran A, McVeigh G, Morgan D, et al. Arterial compliance abnormalities in isolated systolic hypertension [J]. Am J Hypertension, 2001, 14(10): 1007-1011.
- 20 郑全英, 毛叶盟. 海水珍珠与淡水珍珠的成分、药理作用及功效 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(3): 54-55.
- 21 龚康敏, 郑源庞, 胡利平, 等. 珍珠粉胶囊治疗中老年高血压 90 例 [J]. 浙江中医杂志, 2000, 10: 456.
- 22 郝晓元, 彭延古, 肖长江. 全蝎提取液对血液凝固的影响 [J]. 中国血栓与止血杂志, 2001, 7(4): 158-159.
- 23 田志广, 郑杨. 蝎毒对心血管系统的作用 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(7): 631-633.
- 24 王亚利, 刘秋菊, 王鑫国, 等. 蜈蚣对动脉粥样硬化家兔血管平滑肌细胞周期及 c-myc 基因表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2001, 17(6): 28-29.

(收稿日期: 2012-11-14)