

# 松龄血脉康联合降压药治疗肝阳亢进型老年原发性高血压的临床观察

苟连平<sup>1\*</sup>, 刘世平<sup>2</sup>, 刘长萍<sup>3#</sup>(1.川北医学院附属医院心内科, 四川南充 637000; 2.川北医学院附属医院急诊科, 四川南充 637000; 3.彭州市人民医院内科, 四川彭州 611933)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2269-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.21

**摘要** 目的:观察松龄血脉康联合降压药治疗肝阳亢进型老年原发性高血压的临床疗效和安全性。方法:260例肝阳亢进型老年原发性高血压患者按随机数字表法均分为对照组和干预组。对照组患者口服苯磺酸氨氯地平5 mg, qd(视患者血压改善情况,可每半月增加1次苯磺酸氨氯地平剂量,每次增加2.5 mg,增加至10 mg时为最大剂量),并口服氢氯噻嗪25 mg, qd;干预组患者在对照组治疗的基础上口服松龄血脉康1.5 g, tid。两组患者疗程均为1年。观察两组患者的临床疗效,治疗前后左心室质量(LVM)、左心室质量指数(LVMI)、Q-T离散度(Q-Td)、校正的Q-T离散度(Q-Tcd)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、清晨血压增高值(IMBP)及不良反应发生情况。结果:干预组患者总有效率显著高于对照组患者,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者LVM、LVMI、Q-Td、Q-Tcd、SBP、DBP、IMBP(SBP)、IMBP(DBP)比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者LVM、LVMI、Q-Td、Q-Tcd、SBP、IMBP(SBP)、IMBP(DBP)均显著低于同组治疗前,且除DBP外,干预组其他指标均显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:松龄血脉康联合降压药治疗肝阳亢进型老年原发性高血压疗效显著,安全性较好。

**关键词** 松龄血脉康;老年原发性高血压;肝阳亢进型;苯磺酸氨氯地平;氢氯噻嗪

## Clinical Observation of Songling Xuemaikang Combined with Anti-hypertensive Agents in the Treatment of Elderly Patients with Essential Hypertension of Liver Yang Heperactivity Pattern

GOU Lian-ping<sup>1</sup>, LIU Shi-ping<sup>2</sup>, LIU Chang-ping<sup>3</sup>(1.Dept. of Cardiology, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China; 2.Dept. of Emergency, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China; 3.Dept. of Internal Medicine, Pengzhou Municipal People's Hospital, Sichuan Pengzhou 611933, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Songling xuemaikang combined with anti-hypertensive agents in the treatment of elderly patients with essential hypertension of liver yang heperactivity pattern. METHODS: 260 elderly patients with essential hypertension of liver yang heperactivity pattern were randomly divided into control group and intervention group. Control group was given amlodipine besylate 5 mg, qd, dihydrochlorothiazide 25 mg, qd, adding amlodipine besylate 2.5 mg once every 15 days according to the improvement of blood pressure, maximal dose of 10 mg. Intervention group was additionally given Songling xuemaikang 1.5 g, tid on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 12 months. Clinical efficacies of 2 groups were observed. LVM, LVMI, Q-Td, Q-Tcd, DBP, SBP, IMBP and ADR were also observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of intervention group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ); there was no statistical significance in LVM, LVMI, Q-Td, Q-Tcd, SBP, DBP and IMBP before treatment ( $P > 0.05$ ). LVM, LVMI, Q-Td, Q-Tcd, SBP and IMBP of 2 groups after treatment were significantly lower than before; those index of intervention group were lower than control group except DBP; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Songling xuemaikang combined with anti-hypertensive agents is effective and safe for elderly patients with essential hypertension of liver yang heperactivity pattern.

**KEYWORDS** Songling xuemaikang; Essential hypertension; Liver yang heperactivity pattern; Amlodipine besylate; Dihydrochlorothiazide

高血压为一种常见的慢性疾病,具有较高的发病率、致残率和病死率。有研究表明,有1/3的高血压患者伴有左室肥

\*副教授,硕士。研究方向:高血压及动脉硬化的基础与临床。电话:0817-2262404。E-mail:yypingping168@163.com

#通信作者:副主任医师。研究方向:心血管疾病。电话:028-86239819。E-mail:757651059@qq.com

厚,而左室肥厚与心肌缺血、心律失常、猝死等相关,血压波动对靶器官有极其严重的损害作用<sup>[1-3]</sup>。治疗高血压的化学药众多,疗效显著,但不良反应往往较大,停药后易复发,严重影响患者生活质量。目前,中药治疗高血压日益受到重视。松龄血脉康具有降压和保护心脏的作用,其具体机制是否与减轻血压波动、逆转左室肥厚及缩短Q-T离散度(Q-Td)相关,尚不

清楚。苯磺酸氨氯地平 and 氢氯噻嗪均具有较好的降压作用。为此,在本研究中,笔者尝试观察了松龄血脉康联合苯磺酸氨氯地平 and 氢氯噻嗪治疗肝阳亢进型老年原发性高血压的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2011年2月—2013年4月川北医学院附属医院收治的260例肝阳亢进型老年原发性高血压患者。所有患者肝阳亢进型症状均符合中医辨证及证候判定标准<sup>[4]</sup>:主证具备1项(眩晕、头痛、急躁易怒、心悸、失眠多梦、舌红、脉弦或细数),次证具备(腰膝酸软、尿黄、便秘)1项以上。高血压诊断均符合《2010年中国高血压防治指南》<sup>[5]</sup>中的标准:收缩压(SBP)≥140 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和/或舒张压(DBP)≥90

mm Hg。纳入标准:①高血压1~2级者;②左室肥厚者,即经心脏B超检查,以美国超声心动描记学会标准<sup>[6]</sup>测定左室后壁厚度(LVPWTd)≥12 mm,舒张末期间隔厚度(IVSTd)≥12 mm,左室舒张末期径(LVEDD)≥55 mm。排除标准:①继发性高血压患者;②60岁以下者;③高血压3级者;④妊娠期妇女;⑤肝肾功能异常者;⑥器质性疾病患者(如冠心病、糖尿病、慢性肾功能不全、精神病等);⑦左室射血分数<45%者;⑧吸烟者;⑨对松龄血脉康、苯磺酸氨氯地平、氢氯噻嗪过敏者;⑩医师认为不能参与试验者。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和干预组,两组患者性别、年龄、体质量、血糖等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经川北医学院附属医院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	体质量指数, kg/m <sup>2</sup>	血糖, mmol/L	甘油三酯, mmol/L	胆固醇, mmol/L	低密度脂蛋白, mmol/L	高密度脂蛋白, mmol/L	高血压分级,例	
										1级	2级
对照组	130	72/58	74.70±6.30	25.70±2.90	4.26±1.09	1.42±0.98	4.55±1.02	4.36±0.75	1.36±0.74	58	72
干预组	130	69/61	73.20±7.83	24.80±2.60	4.34±1.17	1.39±1.03	4.65±1.57	4.35±0.88	1.44±0.77	56	74

### 1.2 治疗方法

对照组患者给予苯磺酸氨氯地平(大连辉瑞制药有限公司)5 mg, qd(视患者血压改善情况,可每半月增加1次苯磺酸氨氯地平剂量,每次增加2.5 mg,增加至10 mg时为最大剂量),氢氯噻嗪[世贸天阶制药(江苏)有限责任公司]25 mg, qd。干预组患者在对照组治疗的基础上给予松龄血脉康(成都康弘制药有限公司)1.5 g, tid。两组患者疗程均为1年。

### 1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后左心室质量(LVM)、左心室质量指数(LVMI)、Q-Td、校正的Q-T离散度(Q-Tcd)、SBP、DBP、清晨血压增高值(IMBP)及不良反应发生情况。

以德弗罗(Devereux)公式计算LVM<sup>[7]</sup>。LVM=0.8×1.04[(LVEDD+LVPWTd+IVSTd)<sup>3</sup>-LVEDD<sup>3</sup>]+0.6。LVMI=LVM/体表面积(BSA)。BSA=0.006×身高(cm)+0.012 8×体质量(kg)-0.152 9。

Q-Td为12导联最长的Q-T间期减去最短的Q-T间期。Q-Tcd=Q-Td×(R-R)<sup>1/2</sup>(R-R为相邻的两个R波间距离)。

SBP、DBP的测量于每日早晨8—9点进行,当日测量前不服药,共测量3次,每次需休息10 min以上,取其平均值。

血压晨峰(MBPS)是指清晨血压急剧上升的现象。以起床后2 h内的平均值减去夜间最低值(包括最低值在内1 h的平均值),差值即为IMBP。

### 1.4 疗效判定标准

显效:DBP下降≥10 mm Hg,并降至正常,或下降≥20 mm Hg;(2)有效:DBP下降≥5且<10 mm Hg,但降至正常,或下降≥10且<20 mm Hg;无效:未达到上述标准。如为收缩期性高血压,SBP下降≥30 mm Hg亦为有效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 10.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

干预组患者总有效率显著高于对照组患者,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组	130	73(56.2)	51(39.2)	6(4.6)	95.4
干预组	130	52(40.0)	55(42.3)	23(17.7)	82.3

### 2.2 两组患者治疗前后LVM、LVMI、Q-Td、Q-Tcd比较

治疗前两组患者LVM、LVMI、Q-Td、Q-Tcd比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者LVM、LVMI、Q-Td、Q-Tcd均显著低于同组治疗前,且干预组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后LVM、LVMI、Q-Td、Q-Tcd比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of LVM, LVMI, Q-Td and Q-Tcd between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	LVM, g	LVMI, g/m <sup>2</sup>	Q-Td, ms	Q-Tcd, ms
对照组	130	治疗前	241.0±40.0	146.0±32.0	64.2±10.9	75.8±12.2
		治疗后	195.0±36.0*	132.0±24.0*	47.8±9.1*	58.3±10.7*
干预组	130	治疗前	245.0±37.0	148.0±33.0	63.8±12.1	72.6±13.8
		治疗后	172.0±33.0**	117.0±26.0**	40.7±7.2**	51.1±9.3**

与同组治疗前比较:\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较:\*\* $P<0.05$  vs. before treatment; \* $P<0.05$ ; vs. control group after treatment; \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后SBP、DBP、IMBP(SBP)、IMBP(DBP)比较

治疗前两组患者SBP、DBP、IMBP(SBP)、IMBP(DBP)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者除DBP外,SBP、IMBP(SBP)、IMBP(DBP)均显著低于同组治疗前,且除DBP外,干预组其他指标均显著低于对照组,差异均有统计

学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者治疗前后SBP、DBP、IMBP(SBP)、IMBP(DBP)比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of SBP, DBP, IMBP (SBP) and IMBP (DBP) between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	DBP, mm Hg	SBP, mm Hg	IMBP(SBP), mm Hg	IMBP(DBP), mm Hg
对照组	130	治疗前	71.0±8.0	156.0±17.0	20.8±5.7	4.0±2.5
		治疗后	82.0±10.0*	135.0±16.0*	14.3±4.1*	3.9±2.3*
干预组	130	治疗前	75.0±9.0	159.0±15.0	22.3±6.8	3.8±2.7
		治疗后	85.0±7.0*	130.0±11.0**	9.0±3.9**	3.5±2.8**

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组治疗后比较: \*\* $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. control group after treatment:

\*\* $P<0.05$

#### 2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

### 3 讨论

靶器官的损害与保护问题是高血压领域研究的重点。研究表明,左室肥厚是原发性高血压最常见的并发症,是增加心血管事件如冠心病、心力衰竭、猝死等发生率的独立危险因素<sup>[8]</sup>。容量和压力负荷所致的血流动力学因素及神经体液因素如血管紧张素、内皮素等综合因素导致了左室肥厚的发生发展。血压升高使左室压力负荷增强,心肌细胞被动拉长,心肌细胞肥大,且伴间质胶原增加,由此引发左室肥厚,因此降低血压有助于降低左室肥厚的压力负荷。

有研究表明,当IMBP $\geq$ 23.6 mm Hg时为MBPS,存在MBPS现象的患者LVMI较高,其机制可能与长期的清晨血压负荷增高改变心肌重构,增加血管内皮损伤,加速动脉粥样硬化斑块的形成有关<sup>[9-10]</sup>。老年高血压患者具有血压波动大及脉压差大的特点,单纯给予化学药降压,可能会导致血压急降,甚而引起休克,尤其是肝阳亢进型老年原发性高血压患者更为突出。也有研究提示,左室肥厚与恶性心律失常有关<sup>[11]</sup>,其机制可能为:(1)左室肥厚常有左心室下腔静脉缺血,可强力刺激室性异位激动发生;(2)肥大的细胞与正常细胞不同,更易发生心律失常;(3)高血压所致的心肌肥厚有心肌本身的肥大与增殖,也有反应性心肌间质纤维化和胶原增生,重构的心肌增加了心肌细胞间电活动不均一性,从而导致电传导折返和异位兴奋灶的形成。而Q-Td与心室电不稳定性相关,可作为判断恶性心律失常和心源性猝死的指标<sup>[12]</sup>。Q-Td是指在同一幅心电图各导联Q-T间期的差异程度,其是局部心肌复极不同步所致。Ophthof T等<sup>[13]</sup>研究发现,局部心肌缺血伴交感神经兴奋能增加缺血边缘区与供血正常心肌间不应期的差异,从而导致局部传导阻滞,表现为Q-Td、Q-Tcd延长。

松龄血脉康为纯中药制剂,其主要由鲜松叶、葛根和珍珠粉制成,具有平肝潜阳、镇心安神、活血化瘀之功效,可调节血脂、扩张脑血管和周围血管等。其中,鲜松叶有明显的抗氧化作用;葛根中的主要成分葛根素有扩张冠状动脉和脑血管的作用,可降低血管阻力,降低血黏度和改善微循环;珍珠粉能扩张软脑膜微动脉,增加毛细血管开放,通过扩张脑血管,促进侧支循环,改善中枢微循环。苯磺酸氨氯地平是二氢吡

啶类钙拮抗药,可阻滞心肌和血管平滑肌细胞外钙离子经细胞膜的钙离子通道进入细胞,直接舒张血管平滑肌,从而达到降低血压的作用。氢氯噻嗪为利尿药,其降压作用可能是肾外作用机制参与降压,与增加胃肠道对钠离子的排泄有关,可单独或与其他降压药联合应用,主要用于治疗原发性高血压。

本研究结果显示,干预组患者总有效率显著高于对照组患者,两组比较差异有统计学意义;治疗后两组患者LVM、LVMI、Q-Td、Q-Tcd、SBP、IMBP(SBP)、IMBP(DBP)均显著低于同组治疗前,且除DBP外,干预组其他指标均显著低于对照组,差异均有统计学意义;两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。表明松龄血脉康联合降压药可有效控制MBPS,降低LVMI,缩短Q-Td、Q-Tcd,从而达到保护心脏的作用。

综上所述,松龄血脉康联合降压药治疗肝阳亢进型老年原发性高血压疗效显著,安全性较好。

#### 参考文献

- [1] 张伟,张连峰.高血压左心室肥厚机制的研究进展[J].中国比较医学杂志,2009,19(9):63.
- [2] 严丽,梁黔生,杨光田.丹参酮II<sub>A</sub>磺酸钠盐抑制腹主动脉缩窄高血压大鼠的心肌肥厚[J].中华高血压杂志,2009,17(2):119.
- [3] 曾子健,阮孝萱,陈碰玉.老年收缩期高血压左室肥厚与心肌缺血、室性心律失常和心衰的相关性[J].心血管康复医学杂志,2000,9(3):37.
- [4] 翁锦龙,张富文.松龄血脉康联合氯沙坦钾治疗肝阳亢进型原发性高血压58例疗效观察[J].中国全科医学,2005,8(11):933.
- [5] 李瑞杰.《中国高血压防治指南2010》要点介绍:二[J].中华全科医师杂志,2012,11(2):99.
- [6] 刘艳,曲鹏,张云庆,等.代谢综合征对高血压患者左室肥厚的影响[J].中华高血压杂志,2008,16(1):70.
- [7] 宝辉,苗懿德,刘颖,等.高龄老年高血压患者左室肥厚的相关因素研究[J].中国全科医学,2012,15(12):154.
- [8] 卢永昕.高血压:从左室肥厚到心力衰竭[J].中华高血压杂志,2007,15(3):189.
- [9] 张维忠.血压变异和晨峰的概念及其临床意义[J].中华心血管病杂志,2006,34(3):287.
- [10] 郑霞,王鑫,朱艳利,等.清晨高血压与靶器官损害的研究[J].山东大学学报:医学版,2007,45(8):801.
- [11] Westphal C, Spallek B, Konkel A, et al. CYP2J2 overexpression protects against arrhythmia susceptibility in cardiac hypertrophy[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8):e73490.
- [12] Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, et al. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death in patients with left ventricular hypertrophy[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2013, 18(3):225.
- [13] Ophthof T, Coronel R, Vermeulen JT, et al. Dispersion of refractoriness in normal and ischaemic canine ventricle: effects of sympathetic stimulation[J]. *Cardiovasc Res*, 1993, 27(11):1954.

(收稿日期:2014-02-18 修回日期:2014-03-23)