

[临 床]

血府逐瘀软胶囊联合常规治疗对高血压伴颈动脉粥样硬化患者的临床疗效

叶萍¹, 胡华青², 侯勇³, 杨艳婷⁴, 韩卫星^{1*}

(1. 安徽医科大学第一附属医院心电图功能科, 安徽合肥 230022; 2. 安徽医科大学第一附属医院体检中心, 安徽合肥 230022; 3. 中国人民解放军第105医院心内科, 安徽合肥 230031; 4. 中国人民解放军第105医院超声科, 安徽合肥 230031)

摘要: **目的** 探讨血府逐瘀软胶囊联合常规治疗对高血压伴颈动脉粥样硬化患者的临床疗效。**方法** 94例患者随机分为观察组和对照组, 每组47例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用血府逐瘀软胶囊, 疗程8周。然后, 检测临床疗效, 血压及其变异性, 血清同型半胱氨酸(Hcy)、肝细胞生长因子(HGF)、C反应蛋白(CRP)水平, 颈动脉内中膜厚度变化。**结果** 观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组收缩压、舒张压、收缩压变异性、舒张压变异性及Hcy、HGF、CRP水平显著降低($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$); 观察组内中膜厚度显著减少($P<0.05$), 但对对照组无显著差异($P>0.05$)。**结论** 血府逐瘀软胶囊联合常规治疗可降低高血压伴颈动脉粥样硬化患者Hcy、HGF、CRP水平, 减少内中膜厚度。

关键词: 血府逐瘀软胶囊; 常规治疗; 高血压; 颈动脉粥样硬化

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)12-2898-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.12.014

Clinical effects of Xuefu Zhuyu Soft Capsules combined with routine treatment on patients with hypertension and carotid atherosclerosis

YE Ping¹, HU Hua-qing², HOU Yong³, YANG Yan-ting⁴, HAN Wei-xing^{1*}

(1. Department of Electrocardiography & Cardiac Function, The First Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230022, China; 2. Center for Physical Examination, The First Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230022, China; 3. Department of Cardiology, The 105th Hospital of PLA, Hefei 230031, China; 4. Department of Ultrasound, The 105th Hospital of PLA, Hefei 230031, China)

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Xuefu Zhuyu Soft Capsules combined with routine treatment on patients with hypertension and carotid atherosclerosis. **METHODS** Ninety-four patients were randomly assigned into control group (47 cases) for 8-week intervention of routine treatment, and observation group (47 cases) for 8-week intervention of both Xuefu Zhuyu Soft Capsules and routine treatment. Subsequently, the changes in clinical efficacy, blood pressure and its variability, serum homocysteine (Hcy), hepatocyte growth factor (HGF), C-reactive protein (CRP) levels and carotid intima-media thickness were detected. **RESULTS** The observation group displayed significantly higher total effective rate than the control group ($P<0.05$). After the treatment, the two groups demonstrated markedly decreased systolic blood pressure, diastolic blood pressure, systolic blood pressure variability, diastolic blood pressure variability and Hcy, HGF, CRP levels ($P<0.05$), especially for the observation group ($P<0.05$). Obviously reduced intima-media thickness was found in the observation group ($P<0.05$), but no obvious difference was observed in the control group ($P>0.05$). **CONCLUSION** For the patients with hypertension and carotid atherosclerosis, Xuefu Zhuyu Soft Capsules combined with routine treatment

收稿日期: 2019-05-16

基金项目: 安徽省2017年公益性技术应用研究联动计划项目(17040804019)

作者简介: 叶萍(1983—), 女, 中级医师, 研究方向为心血管内科及心电图功能技术。Tel: 17775335952

*通信作者: 韩卫星(1957—), 女, 博士, 主任医师, 从事心血管病内科诊疗及心电图功能技术应用研究。Tel: 18705514310

can decrease Hcy, HGF and CRP levels, and reduce intima-media thickness, showing definite clinical efficacy.

KEY WORDS: Xuefu Zhuyu Soft Capsules; routine treatment; hypertension; carotid atherosclerosis

高血压患者是发生颈动脉粥样硬化的高危人群, 颈动脉是大脑主要的供血动脉, 动脉粥样硬化可引起血管狭窄, 增加脑梗死风险^[1]。目前西医以对症治疗为主, 虽可改善临床症状, 但部分患者并未取得理想疗效。其中, 苯磺酸氨氯地平是一种钙离子拮抗剂, 可选择性抑制钙离子进入心肌细胞及平滑肌细胞, 发挥降压作用^[2]; 阿托伐他汀是临床常用降脂药物, 能有效延缓动脉粥样硬化进程^[3]。

中医药在改善心血管病变临床症状、提高疗效等方面积累了丰富的经验, 可为该类疾病提供了新的治疗途径。血府逐瘀软胶囊是含有多种中药有效成分, 具有活血化瘀、行气止痛的功效, 常用于高血压、冠心病、动脉粥样硬化、心绞痛等疾病的治疗^[4]。因此, 本研究考察血府逐瘀软胶囊联合常规治疗对高血压伴颈动脉粥样硬化患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年6月收治于安徽医科大学第一附属医院的94例高血压伴颈动脉粥样硬化患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组47例。其中, 观察组男35例, 女12例; 年龄43~72岁, 平均年龄(59.2±6.2)岁; 高血压病程5~13年, 平均病程(7.93±1.40)年; 粥样硬化病程1~5年, 平均病程(3.18±0.59)年; 体质量指数(24.17±2.30) kg/m²。而对照组男32例, 女15例; 年龄41~71岁, 平均年龄(59.1±6.3)岁; 高血压病程5~13年, 平均病程(7.81±1.49)年; 粥样硬化病程1~5年, 平均病程(3.12±0.63)年; 体质量指数(24.08±2.12) kg/m², 2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 ①高血压符合《中国高血压防治指南2010》中相关诊断标准^[5]; ②彩色多普勒超声检查显示颈内、颈外、颈总任一处有粥样硬化斑块, 以内中膜厚度>1.2 mm为斑块形成; ③依从性较好, 可遵医嘱进行规范治疗; ④患者对本研究知情, 自愿签署同意书。

1.2.2 排除标准 ①心、肝、肾、肺、骨髓等机体重要器官组织有严重病变; ②患有糖尿病、慢性

肾病、慢阻肺等其他慢性病变; ③对本研究药物过敏; ④近15 d内口服影响本研究疗效判断的药物; ⑤参加其他相关研究; ⑥患有继发性高血压、高脂血症等; ⑦伴有其他急慢性感染者; ⑧不满足“1.2.1”项下纳入标准, 符合其中任意一项的患者即可予以排除。

1.3 给药

1.3.1 对照组 给予常规对症治疗, 包括口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司, 20 mg, 批号16120910、17092812), 1次/d, 20 mg/次; 口服苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司, 5 mg, 批号20161125、20170930), 1次/d, 5 mg/次。治疗8周后, 统计疗效。

1.3.2 研究组 在对照组基础上, 口服血府逐瘀软胶囊(吉林省辉南三和制药有限公司, 0.5 g, 批号16102930、17072821), 2次/d, 3.0 g/次。治疗8周后, 统计疗效。

1.4 疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则》中相高血压病疗效标准拟定^[6]。①显效, 舒张压降低 ≥ 10 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 恢复至正常范围, 而收缩压降低 ≥ 20 mmHg, 但未恢复正常; ②有效, 舒张压降低 < 10 mmHg, 收缩压降低 < 20 mmHg, 但未恢复正常; ③无效, 未达到上述标准者。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.5 指标检测 MOBIL-O-GRAPH型动态血压监测仪(德国IEM公司)检测治疗前后血压, 包括收缩压、舒张压、收缩压变异性、舒张压变异性; 彩色多普勒超声检测仪检测治疗前后内中膜厚度, 由同组经验丰富的彩超医师进行操作, 患者取仰卧位, 颈后枕位, 于颈动脉分叉处上方1.5 cm附近测量3次, 取平均值; 采集患者治疗前后空腹肘静脉血5~10 mL, 3 000 r/min离心15 min后取上清液, 酶联免疫吸附法检测血清CRP、HGF水平, 相关试剂盒由深圳迈瑞公司生产, 由同组实验室检测人员严格按照规范进行操作; 荧光偏振免疫分析法检测血清Hcy水平。

1.6 统计学分析 通过SPSS 21.0软件进行处理, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 组内比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 表

示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表1。

表1 2组临床疗效比较 ($n=47$)

Tab.1 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n=47$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	27	18	2	95.74*
对照组	20	19	8	82.98

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

表2 2组血压及其变异性比较 ($\bar{x} \pm s, n=47, 1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$)

Tab.2 Comparison of blood pressures and their variabilities between the two groups ($\bar{x} \pm s, n=47, 1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$)

组别	时间	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	收缩压变异性	舒张压变异性
观察组	治疗前	176.83±20.19	119.74±15.06	12.73±1.91	16.92±2.74
	治疗后	129.72±15.63* Δ	76.90±8.51* Δ	9.10±1.42* Δ	11.87±2.10* Δ
对照组	治疗前	173.50±20.81	117.84±14.92	12.62±1.87	16.75±2.81
	治疗后	142.61±17.92*	85.32±9.17*	10.82±1.51*	13.69±2.47*

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

表3 2组Hcy、HGF、CRP水平及内中膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s, n=47$)

Tab.3 Comparison of Hcy, HGF, CRP levels and intima-media thicknesses between the two groups ($\bar{x} \pm s, n=47$)

组别	时间	Hcy/(mmol·L ⁻¹)	HGF/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	内中膜厚度/mm
观察组	治疗前	21.73±6.29	1 928.72±210.63	11.83±2.19	1.63±0.29
	治疗后	15.10±3.42* Δ	1 305.81±142.51* Δ	3.90±1.04* Δ	1.41±0.18* Δ
对照组	治疗前	21.64±6.37	1 903.95±201.82	11.67±2.31	1.59±0.31
	治疗后	18.29±4.15*	1 485.62±163.14*	5.24±1.52*	1.50±0.29

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

3 讨论

高血压是一种以体循环动脉血压持续升高为特征的病变,可引起血管平滑肌细胞肥大,促进内皮细胞和结缔组织增殖,脂质等物质沉积于管壁,导致血管壁增厚,尤其是颈动脉血管增厚,血管内膜增厚可引起管腔狭窄,导致血压进一步升高,增加心脑血管事件的风险^[7]。高血压与颈动脉粥样硬化相互作用,互为因果,形成恶性循环,增加了临床治疗的难度^[8]。

中医认为,高血压属于“眩晕”“头痛”等范畴,其主要病机为瘀血阻络、脉络瘀阻,导致气血运行不畅,机体脏器失于濡养,与血瘀证候相似,推荐从血瘀论治该症^[9];西医认为,血瘀与高凝血症、血栓、动脉粥样硬化密切相关,由心气不足、脾失健运、肾精亏虚、肝失疏泄等多种因素引起,最终导致动脉粥样硬化^[10]。血府逐瘀软胶囊由红花、当归、赤芍、桃仁、川芎、柴胡、牛膝、桔梗、地黄、枳壳、甘草等药材组成,经中医经典

2.2 血压 治疗前,2组收缩压、舒张压、收缩压变异性、舒张压变异性无显著差异 ($P > 0.05$);治疗后,2组四者显著降低 ($P < 0.05$),以观察组更明显 ($P < 0.05$),见表2。

2.3 Hcy、HGF、CRP水平及内中膜厚度 治疗前,2组Hcy、HGF、CRP水平及内中膜厚度无显著差异 ($P > 0.05$);治疗后,2组前三者水平显著降低 ($P < 0.05$),以观察组更明显 ($P < 0.05$),而观察组内中膜厚度显著降低 ($P < 0.05$),但对照组无显著差异 ($P > 0.05$),见表3。

名方血府逐瘀汤化裁而来,具有活血化瘀、理气镇痛的功效,广泛用于胸中瘀血引起的各种病症^[11-12]。霍娟勇等^[13]报道,与长效钙拮抗剂联用后可协同降压,而且治疗安全可靠;万新红等^[14]发现,血府逐瘀胶囊治疗高血压疗效确切,能逆转颈动脉血管重构;本研究结果显示,联合用药后SBP、DBP、SBPV、DBPV低于单用常规治疗,临床疗效也更高,提示血府逐瘀软胶囊能发挥降压作用。

CRP是肝细胞分泌的急性时相反应蛋白,机体发生感染或组织损伤后,血清中其水平急剧升高,有助于判断病情程度和转归情况^[15];Hcy水平与高血压、冠心病、动脉粥样硬化等病情密切相关,参与动脉粥样硬化发生发展,其高水平可引起血管内皮功能紊乱,促进内皮胶原集聚和平滑肌细胞增生,导致血管壁增厚及血管重构,引发血流阻力增大和血压升高^[16];HGF是广泛分布于心血管系统的细胞因子,具有多种生物学功能,能促进多

种细胞增殖、分化、迁移,促进新血管形成和修复,血管内皮损伤后它作为保护因子呈代偿性升高^[17];IMT是评估颈动脉粥样硬化病情的重要指标,可反映血管内膜中层的厚度,也是心脑血管事件发生的独立预测指标,随着其水平升高,脑卒中、心肌梗死的发生率成明显上升趋势^[18]。本研究发现,联合用药后Hey、HGF、CRP、IMT水平低于单用常规治疗,提示血府逐瘀软胶囊治疗机制可能为减轻炎症反应及血管内皮的损伤,降低Hey、HGF、CRP水平,延缓动脉粥样硬化进程。

综上所述,血府逐瘀软胶囊联合常规治疗具有一定降压作用,可能通过减轻炎症反应来保护血管内皮功能,延缓动脉粥样硬化进程,对伴颈动脉粥样硬化的高血压患者临床疗效明显。但本研究样本量较少,存在一定地域限制,治疗时间较短,未获得远期疗效,故今后临床上还需扩大样本量作进一步探讨。

参考文献:

[1] Cuspidi C, Tadic M, Sala C. Enhanced risk of carotid atherosclerosis associated with white-coat hypertension [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2016, 18(11): 1103-1105.

[2] 樊彩妮,赵海鹰,蒋玲,等.苯磺酸氨氯地平 and 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗轻中度原发性高血压合并颈动脉粥样硬化患者的疗效[J].*中华高血压杂志*, 2016, 24(7): 674-677.

[3] 鞠延玲,藏雪莲,赵旭.氨氯地平阿托伐他汀钙片对冠心病、高血压合并颈动脉粥样硬化患者的IMT、PV、TNF、CRP、血脂水平的影响[J].*实用临床医药杂志*, 2017, 21(1): 14-18.

[4] 王学军,田国祥,詹中群,等.血府逐瘀软胶囊治疗冠心病心绞痛的Meta分析[J].*中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(12): 1428-1434.

[5] 刘力生.中国高血压防治指南2010[J].*中国医学前沿杂志*

(电子版), 2011, 3(5): 42-93.

[6] 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: 73-75.

[7] 蔡文花,李丽敏,王雪敏,等.原发性高血压患者动脉硬化指数与颈动脉粥样硬化的相关性[J].*海南医学院学报*, 2016, 22(8): 751-753; 757.

[8] 魏群,周萍.老年高血压患者颈动脉粥样硬化与血清同型半胱氨酸、脂蛋白(a)、尿酸的关系[J].*实用老年医学*, 2016, 30(6): 490-492.

[9] 蔺晓源,易健,谭元生.高血压病血瘀证与血管炎症的关系探讨[J].*中医药信息*, 2016, 33(2): 27-28.

[10] 吴瑜,李新梅,卓剑丰,等.191例颈动脉粥样硬化患者中医辨证分型与医学相关因素分析[J].*中医药导报*, 2017, 23(14): 83-85.

[11] 李庆盟,李小黎,邵珺,等.血府逐瘀汤及其类生方剂的思考[J].*世界中西医结合杂志*, 2016, 11(6): 859-862.

[12] 张伟,刘晓丹,李菲,等.血府逐瘀汤调控内皮祖细胞修复损伤血管内皮的研究[J].*中国药理学通报*, 2016, 32(3): 427-433.

[13] 霍娟勇.血府逐瘀汤与长效钙拮抗剂联合降压的疗效分析[J].*中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(8): 801-803.

[14] 万新红,邓利芝,陈朝霞,等.血府逐瘀软胶囊联合厄贝沙坦对高血压患者颈动脉血管重构逆转作用的初步研究[J].*中国医师杂志*, 2004, 6(7): 907-908.

[15] 冯海明,江隆福,王虹.高血压合并颈动脉粥样硬化患者血压变异性的特点及与hsCRP的关系[J].*心脑血管病防治*, 2012, 12(1): 39-41.

[16] 许金鹏,刘洋,李靖,等.H型高血压合并颈动脉粥样硬化患者血清Hey含量与炎症因子、斑块稳定性的相关性[J].*中国现代医学杂志*, 2017, 27(28): 61-65.

[17] 黄瑞,赵钢.血浆肝细胞生长因子和同型半胱氨酸与高血压病合并颈动脉粥样硬化的相关性[J].*中国煤炭工业医学杂志*, 2012, 15(1): 28-30.

[18] 李亚楠,布娃加·吾守尔,左热古力·艾拜都拉.原发性高血压患者血清同型半胱氨酸、脂蛋白(a)及尿酸水平与颈动脉粥样硬化的关系[J].*新乡医学院学报*, 2014, 31(2): 134-136.