

• 临床 •

## ET、CGRP 对天麻钩藤饮治疗阴虚阳亢型原发性高血压疗效的评估

吴玉生 李士林 王占奎\* 姜立平\* (济南军区总医院 济南 250031)

**摘要** 用天麻钩藤饮治疗阴虚阳亢型原发性高血压,观察治疗前后的血浆内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平。结果:ET、CGRP、ET/CGRP与血压呈相关性;与血压的改善同步。ET、CGRP对治疗效果具有评估价值。

**关键词** 天麻钩藤饮 阴虚阳亢 原发性高血压 内皮素 降钙素基因相关肽

### Evaluating Therapeutic Effect of Tianma Gouteng Decoction on Primary Hypertension with Yin-deficiency and Excessive Yang by Determining Endothelin and Calcitonin Gene Related Peptide

Wu Yusheng, Li Shilin, Wang Zhankui, Jiang Liping

(Jinan Military General Hospital of PLA, Jinan, 250031)

**Abstract:** The levels of endothelin (ET) and calcitonin gene related peptide (CGRP) in plasma were monitored in 73 cases primary hypertension with Yin-deficiency and excessive yang, who were treated with Tianma Gouteng decoction. The results revealed a close relation between ET, CGRP or ET/CGRP and blood pressure. Therefore, ET and CGRP can be used as endpoints to evaluate therapeutic effect of a drug for hypertension.

**Key words:** Tianma Gouteng decoction, yin-deficiency and excessive yang, primary hypertension, endothelin, calcitonin gene related peptide

自1995年6月~1997年6月,我们用天麻钩藤饮治疗以阴虚阳亢为主证的原发性高血压患者73例,观察了血浆ET、CGRP与血压的相关性及治疗后2者在治愈组、有效组、无效组中的差别,探讨了其对疗效的评估价值。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 原发性高血压诊断标准参考内科学<sup>[1]</sup>:凡收缩压 $\geq 21.3\text{Kpa}$ (160mmHg),舒张压 $\geq 12.7\text{Kpa}$ (95mmHg),具备一项即可确诊高血压,且需排除急慢性肾炎、慢性肾盂肾炎、肾动脉狭窄、嗜铬细胞

瘤、原发性醛固酮增多症、妊娠中毒症、大动脉炎等所致的继发性高血压。证型诊断标准参考中医诊断学<sup>[2]</sup>;阴虚阳亢证具备头晕头痛、目眩、耳鸣、烦躁失眠、五心烦热、腰膝酸软、舌红少苔、脉细等主要特征。73例原发性高血压患者均为以阴虚阳亢为主证的住院病人,男36例,女37例;年龄31岁~79岁,平均46.0岁;病程1年~30年,平均10.0年;I期高血压19例,II期高血压35例,III期高血压19例;兼血瘀者16例,兼肝郁者26例,兼痰湿者9例。正常对照组29例,收缩压标准为12.0~18.7Kpa(90~140mmHg),舒张压标准为8.0~12.0Kpa(60~90mmHg),男14例,女15例;年龄27岁~70岁,平均

\* 山东中医药大学附属医院 济南 250012

48.0岁,为来院查体健康者。

**1.2 治疗方法** 天麻钩藤饮由天麻 12g~24g、钩藤(后入)15g~30g、杜仲 9g~12g、桑寄生 24g、栀子 9g~12g、石决明 15g~30g、牛膝 15g~30g、益母草 15g~30g、茯神 12g、夜交藤 15g、黄芩 9g~12g 组成。兼血瘀者加丹参 10g、红花 10g;兼肝郁者加柴胡 10g、香附 10g;兼痰湿者加半夏 10g、陈皮 10g。1煎 30min、2煎 20min,早晚 2次服用,每日 1剂,服药为 30~47剂,平均 37.0剂。可用西药处理并发症,禁用其他降压制剂。

**1.3 测定方法** 抽患者治疗前后及正常人晨起空腹静脉血 3ml,注入含 10%EDTA-Na<sub>2</sub> 30μl 抑肽酶 40μl 试管中,4℃条件下,以 3000rpm 离心 10min,血浆置 -20℃冰箱待

测。ET、CGRP 采用放免法测定,药盒由解放军总医院生产,按说明书由专人严格操作。

**1.4 统计方法** 采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )的 *t* 检验,及直线相关分析。

**2 结果**

**2.1 疗效判定及临床结果** 治愈:经治疗后血压达正常人水平,即收缩压为 12.0~18.7Kpa(90~140mmHg)、舒张压为 8.0~12.0Kpa(60~90mmHg),共 36例;有效:治疗后高血压有所下降,但未治愈且高收缩压或高舒张压至少有一项下降  $\geq 10\%$ ,共 23例;无效:治疗后高收缩压或高舒张压无任何一项下降  $\geq 10\%$ ,共 14例。治疗后无加重者。

**2.2 检测结果** 由附表看出:治疗前 ET、CGRP、ET/CGRP 与正常人有显著差异。治

附表:患者组治疗前后及正常人血压、ET、CGRP 测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	治疗前(73例)		治疗后(73例)			正常人(29例)
			无效(14例)	有效(23例)	治愈(36例)	
ET(ng/L)	91.75 ± 12.40		92.75 ± 9.60**	71.86 ± 11.21 <sup>Δ</sup>	52.60 ± 13.00	49.50 ± 15.30
CGRP(ng/L)	18.60 ± 9.96		17.60 ± 5.10**	34.60 ± 8.06 <sup>Δ</sup>	45.10 ± 9.06	46.50 ± 9.23
ET/CGRP	5.95 ± 2.15		5.70 ± 1.20**	2.45 ± 1.00 <sup>Δ</sup>	1.30 ± 0.61	1.16 ± 0.50
收缩压(Kpa)	26.9 ± 6.8		26.3 ± 7.0*	21.6 ± 4.1 <sup>Δ</sup>	14.9 ± 2.5	15.4 ± 2.9
舒张压(Kpa)	15.8 ± 3.0		15.1 ± 3.2*	12.3 ± 2.9 <sup>Δ</sup>	9.8 ± 1.7	10.2 ± 1.8

经 *t* 检验:与有效组比 \**P* < 0.05, \*\**P* < 0.001;与治愈组比 <sup>Δ</sup>*P* < 0.001

疗后 3者在 3个临床结果组中存在显著差异,血压亦呈同步性变化。

**2.3 相关分析** 73例患者治疗前后 CGRP 与收缩压负相关: $r = -0.339, -0.340, P < 0.01$ ;与舒张压负相关: $r = -0.427, -0.416, P < 0.01$ 。治疗前后 ET 与收缩压正相关: $r = 0.235, 0.245, P < 0.05$ ;与舒张压正相关: $r = 0.263, 0.258, P < 0.05$ 。治疗前后 ET/CGRP 与收缩压正相关: $r = 0.260, 0.271, P < 0.05$ ;与舒张压正相关: $r = 0.370, P < 0.01, r = 0.275, P < 0.05$ 。治疗前后 ET 与 CGRP 呈负相关: $r = -0.460, -0.310, P < 0.01$ 。正常人 ET 与 CGRP 负相关: $r = -0.540, P < 0.01$ 。

**3 讨论**

CGRP 是体内最强的舒血管活性肽,以

分泌颗粒的形式广泛分布于神经组织与动脉血管壁上,释放时再分解为 CGRP 与血管壁上特异性受体相结合发挥其扩张血管的作用,CGRP 释放减少是原发性高血压的重要原因,与高血压程度密切相关<sup>[3]</sup>,支持本研究结果。ET 是血管内皮细胞合成的体内最强的缩血管活性肽,长期高血压造成血管内皮组织缺血性损伤,致 ET 大量合成,另一方面 CGRP 下降减弱了其对 ET 的拮抗作用,血浆 ET 含量升高,发挥其缩血管作用<sup>[4,5]</sup>,又使血压更高,形成恶性循环,本研究证明血压与 ET 水平呈相关性。正常情况下 CGRP 与 ET 维持动态平衡,病理情况下的 2者平衡失控,当 CGRP 下降时,ET 升高,血管趋向收缩,当 CGRP 升高时,ET 下降,血管趋向扩张<sup>[5]</sup>与本研究相关分析结果一致。正常人

ET、CGRP、ET/CGRP 处于一定水平,才能维持正常血管舒缩功能,血压处于常态。原发性高血压时,CGRP 及 ET、ET/CGRP 与血压呈同步相关性改变。因此,检测治疗前血浆 ET、CGRP 水平能反映高血压的程度。

本病统计年龄多在 40 岁以上,“人过四十,阴气自半”,构成了肝肾亏虚为本,肝阳上亢为标的病机局面。天麻钩藤饮是治疗阴虚阳亢型高血压的著名方剂,用杜仲、牛膝、桑寄生补肝肾,天麻、钩藤、石决明平肝潜阳,合用有显著降压效果。本研究表明本方提高了血浆 CGRP 水平,看来是促进了 CGRP 在神经组织、血管组织的释放,血管舒张,血压下降,ET 合成减少,形成降压良性循环,这可能是方中益阴潜阳等药物共同发挥药理作用的结果。

ET、CGRP、ET/CGRP 在无效、有效、治

愈 3 组中与血压呈同步相关性改善,可通过检测治疗后的 ET、CGRP 水平对疗效进行评估。

#### 参考文献

- 1 陈国桢、钟学礼,黄铭新,等. 内科学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1987. 274~276
- 2 邓铁涛,郭振球. 中医诊断学. 上海:上海科学技术出版社,1984. 101~127
- 3 马西峰,张廷杰. 降钙素基因相关肽在心血管疾病中的应用现状与展望. 心血管病学进展, 1993,14(6):360~361
- 4 颜君. 内皮素及其在心血管疾病中的研究进展. 临床内科杂志,1996,12(3):14~15
- 5 谭敦勇,张继峰,陈晓彤,等. CGRP 拮抗 ET 生物效应的研究. 中国病理生理杂志,1993,9(5): 653~655

(收稿:1997-08-04)