

DOI:CNKI:11-3495/R.20110314.0944.015

疏血通注射液对老年高血压患者 肾素-血管紧张素系统及其活性的影响

全毅红^{1*}, 秦洁¹, 樊怡¹, 郑国华², 雷学剑², 文宠¹, 潘红¹

(1. 武汉市中心医院, 武汉 430014; 2. 湖北中医药大学, 武汉 430065)

[摘要] 目的:观察疏血通注射液对老年高血压患者立位肾素(PRA)活性、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)及内皮素(ET)、一氧化氮(NO)含量的影响,探讨疏血通注射液的降压机制。方法:高血压病患者随机分为治疗组40例和对照组36例。治疗组采用疏血通注射液、卡托普利结合治疗,对照组单用卡托普利治疗,14d为1疗程。观察治疗前后患者血压、血浆PRA,ET,AngⅡ,NO水平及血脂、血液流变学指标的变化。结果:治疗组血浆ET,AngⅡ水平降低,PRA,NO水平升高($P < 0.01$),血浆ET,NO,PRA水平变化与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$);血浆AngⅡ水平变化与对照组比较无显著性差异。治疗组血液流变学及血脂水平较治疗前明显改善,与对照组比较差异显著($P < 0.01$)。结论:疏血通注射液能使老年高血压患者肾素-血管紧张素系统(RAS)及其活性有明显改善,提高NO水平,降低血浆ET,AngⅡ含量,改善血液流变性、降低血脂及调节内皮功能,有效降低血压。

[关键词] 疏血通注射液;老年高血压;肾素-血管紧张素系统;内皮素;一氧化氮

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)09-0242-04

[收稿日期] 2010-12-30

[基金项目] 武汉市卫生局科研计划课题[武卫(2007)43号]

[通讯作者] *全毅红,硕士,副主任医师,硕士生导师,从事中医研究和临床,Tel:13886122027,E-mail:yihongqqq@hotmail.com

[网络出版时间] 2011-03-14 09:44

础,而中风后瘫痪卧床,又可使已虚之气更虚,正所谓“久卧伤气”。气虚则鼓动无力,脏腑经络功能减退;气化无力则出现津液输布不利,聚而成痰。中气是指中焦脾胃之气和脾胃等脏腑对饮食的消化运输、升清降浊等生理功能,也可称脾气。脾气主升,若中气不足,一是推动激发功能减退,使机体各种功能低下并肌肉无力;二是气化功能减退,使水液停而生痰;三是肌肉消减无力,吞咽困难。故认为气虚特别是中气不足与吞咽的关系最为密切。其主要病机是中气不足,痰浊阻窍。临床所见,中风后吞咽障碍患者,往往伴有倦怠乏力,语声低微,流涎,喉中痰声,舌胖淡,苔腻等气虚挟痰之象。

目前中风后吞咽困难的现代康复手段主要为电刺激及手法治疗,虽然已取得了一定的疗效,但对属于中医中气不足者,仅给予局部刺激,没有对患者的整体机能进行调整,往往效果欠理想且疗程也较长。

基于以上理论,经过多年临床实践,我们在总结学术带头人黄培新教授对中风后吞咽障碍经验的基础上,研制出以补中益气、涤痰开窍为法,以补中益气汤加化痰开窍之品为方,配合现代康复手段治疗中风

后吞咽障碍。本研究结果表明,虽然试验组及对照组经3周治疗后,与治疗前相比SAA与VFSS评分都有改善($P < 0.05$),但试验组更为明显,治疗后两组比较 $P < 0.05$,说明补中益气汤加减配合康复治疗对中风后吞咽障碍疗效优于单纯康复治疗组。

[参考文献]

- [1] Ickenstein G W, Stein J, Ambrosi D, et al. Predictors of survival after severe dysphagic stroke[J]. J Neurol, 2005, 252:1510.
- [2] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. Stroke, 2005, 36:2756.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司中国康复医学诊疗规范[M]. 北京:华夏出版社,42.
- [3] Jeri A Logemann. 周芳绮,陈秀文,曾凤菊,等译. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 台湾:台湾心理出版社, 2005:40.
- [4] 朱凤霞. 上焦病治以补中益气汤[J]. 中华实用医药杂志, 2005(9):21.
- [5] 任继学经验集[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:111.

[责任编辑 何伟]

Shuxuetong Injection on Renin-angiotensin System and its Activity Effects for Treating Geriatric Hypertension

QUAN Yi-hong*, QIN Jie¹, FAN Yi¹, ZHEN Guo-hua², LEI Xue-jian², WEN Pang¹, PAN Hong¹

(1. Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, China;

2. Hubei University of Chinese medicine, Wuhan 430065, China)

[**Abstract**] **Objective**: Through observing the treatment of geriatric hypertension by Shuxuetong injection on the activity of PRA, the content of Ang II, ET, NO, to investigate the mechanism of Shuxuetong on antihypertension. **Method**: All of the hypertension patients were randomized into treating group ($n=40$) and control group ($n=36$). The two groups were all treated with Captopril. The treating group was given Shuxuetong injection additionally. The total course was 14 days. We observed the change of PRA, ET, Ang II, NO and the other biochemical data before and after the treatment. **Result**: The level of ET and Ang II was descending, and the level of PRA, NO was ascending in the treating group ($P < 0.01$). There was a significant difference compared with the control group for the level of ET, NO, PRA ($P < 0.05$). The difference of the level of Ang II was insignificant. The hemorheological parameters and lipids in the treating group were improved obviously, and the difference was significant compared with the control group ($P < 0.01$). **Conclusion**: Shuxuetong injection could improve renin-angiotensin system for geriatric hypertension, raise the level of NO, lower the content of ET and Ang II, improve the hemorheological parameters and the function of lipids and endothelium, lower blood pressure effectively.

[**Key words**] Shuxuetong injection; geriatric hypertension; renin-angiotensin system; endothelium; Nitric oxide

高血压病是临床常见的心血管疾病之一,随着老龄化趋势的到来,老年高血压患病率逐年增加。肾素血管紧张素系统(RAS)在生理情况下对血压调控、水盐代谢起着重要作用,而在病理情况下,特别是组织中血管紧张素增加可以通过收缩小动脉、增加交感神经活性、钠水潴留等机制使血压升高。血浆内皮素(ET),血管紧张素Ⅱ(AngⅡ),NO等血管活性物质对高血压病的发病有着重要的影响。本研究旨在观察老年高血压患者经疏血通注射液治疗后血浆肾素(PRA),ET,AngⅡ,NO水平及其他生化指标的变化,对疏血通注射液治疗老年高血压病进行初步探讨。

1 临床资料

1.1 研究对象 本研究76例病例均为2006年5月至2007年11月我院住院病人单纯高血压患者,采用随机数字表法分为治疗组40例和对照组36例,其中治疗组男19例,女21例;平均(68.36±6.22)岁;平均病程(8.43±6.09)年;对照组男17例,女19例;平均(69.75±7.10)岁;平均病程(9.01±6.28)年;两组患者性别、年龄、病程、病情、

治疗前各种检测指标经 χ^2 检验或 t 检验均无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 高血压诊断标准、高血压水平分级标准参照《1999年世界卫生组织/国际高血压联盟《WHO/ISH高血压治疗指南》^[1]。

入选标准 年龄60~80岁,汉族,坐位舒张压(SeDBP)90~110 mmHg,坐位收缩压(SeSBP)140~180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的原发性高血压患者;能终止以前抗高血压治疗;体重不超过其标准体重指数正常值的±30%;自愿接受本项目研究并签署知情同意书者。

排除标准 ①继发性高血压和恶性高血压;②脑血管意外史或过去1年内有短暂性脑缺血发作;③充血性心力衰竭,有临床意义的心律失常,过去6个月内发生急性心肌梗死;④肝、肾功能损害及其他系统疾病、精神病患者;⑤近期感染;⑥因治疗其他疾病不能停用其他药物者;⑦已知对疏血通或卡托普利过敏者或禁忌者。

2 方法

2.1 治疗方法 在保护受试者的前提下,所有患者

经 1 周药物脱洗期和 2 周安慰剂期后(期间血压回升达到或超过既往最高血压水平时提前结束洗脱期及安慰剂期,开始进行临床试验),治疗组 40 例,给予疏血通注射液(牡丹江友博药业有限责任公司生产批号 060121-2) 6 mL + 0.9% 氯化钠注射液 250 mL, 50 滴/min, 每日 1 次 gtt, gd 卡托普利片口服 12.5 mg, tid; 对照组 36 例, 卡托普利片口服 12.5 mg, tid。两组患者在治疗期间避免使用其他降压药物或相关药物, 14 d 为 1 疗程。

2.2 观察指标

2.2.1 血浆 PRA, Ang II, ET, NO 水平 所有受试者在治疗前 1 d 清晨空腹采肘静脉血 4 mL(采血前禁食 8 h 以上), 测定血浆 PRA, Ang II, ET, NO 水平 PRA, Ang II, ET 测定采用放射免疫分析法, 药盒由北京尚柏生物医学技术有限公司提供。NO 测定采用硝酸还原酶法, 将血清中的硝酸盐还原成亚硝酸盐, 和血清中的亚硝酸盐一并测定, 药盒由南京建成生物工程公司提供。操作方法按药盒说明书规定进行。治疗 14 d 后复查上述指标。

2.2.2 血液流变学及血脂等相关生化指标 于治

疗前后测定。

2.2.3 血压检测。

2.3 统计学处理 统计分析应用 SPASS 15.0 软件, 计数资料用 χ^2 检验, 计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 血浆 Ang II, NO, ET 及 PRA 含量比较 治疗组血浆 ET, Ang II 水平降低, NO, PRA 水平升高。血浆 ET, NO, PRA 水平变化与对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$); 血浆 Ang II 水平变化与对照组比较无显著性差异。见表 1。

3.2 血液流变学指标比较 经治疗后, 治疗组全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数等指标较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 与对照组比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。见表 2。

3.3 血脂含量比较 经治疗后, 治疗组总胆固醇 (T-CHO)、低密度胆固醇 (LDL-c)、甘油三酯 (TG) 含量较治疗前明显降低 ($P < 0.01$), 与对照组比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 1 两组患者治疗前后血浆 Ang II, NO, ET 及 PRA 含量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Ang II / ng · L ⁻¹	ET / pg · L ⁻¹	NO / μmol · L ⁻¹	PRA / ng · mL ⁻¹ · h ⁻¹
治疗	40	治疗前	66.82 ± 11.372	56.33 ± 11.09	44.16 ± 9.35	0.64 ± 0.87
		治疗后	45.03 ± 9.41 ²⁾	44.84 ± 10.53 ^{2,3)}	56.23 ± 10.92 ^{2,3)}	1.03 ± 0.61 ^{1,3)}
对照	36	治疗前	67.90 ± 12.01 ²⁾	54.59 ± 11.95	45.87 ± 10.20	0.61 ± 0.95
		治疗后	47.21 ± 8.99	50.13 ± 10.17	50.11 ± 10.46	0.72 ± 0.68

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 治疗后与对照组比较³⁾ $P < 0.05$ (表 2~4 同)。

表 2 两组患者治疗前后血液流变学指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	全血黏度 / mPa · s		血浆黏度 / mPa · s	红细胞聚集指数
			高切	低切		
治疗	40	治疗前	12.03 ± 2.34	4.80 ± 1.54	2.36 ± 0.67	4.92 ± 1.67
		治疗后	10.06 ± 2.48 ²⁾	3.07 ± 1.46 ^{2,4)}	1.28 ± 0.74 ^{2,4)}	3.28 ± 1.44 ^{2,4)}
对照	36	治疗前	11.98 ± 2.30	4.71 ± 1.58	2.42 ± 0.79	4.76 ± 1.69
		治疗后	11.11 ± 2.53	4.39 ± 1.51	2.20 ± 0.78	4.39 ± 1.50

注:治疗后与对照组比较⁴⁾ $P < 0.01$ (表 3~4 同)。

表 3 两组患者治疗前后血脂水平的比较 ($\bar{x} \pm s$) mmol · L⁻¹

组别	n	时间	T-CHO	LDL-c	TG
治疗	40	治疗前	6.64 ± 2.05	3.28 ± 1.21	2.05 ± 0.73
		治疗后	4.98 ± 2.38 ²⁾	2.06 ± 1.19 ^{2,4)}	1.03 ± 0.46 ²⁾
对照	36	治疗前	6.52 ± 2.12	3.19 ± 1.64	1.99 ± 0.88
		治疗后	5.93 ± 2.24	2.87 ± 1.52	1.69 ± 0.67

3.4 治疗前后血压比较 治疗组收缩压及舒张压较治疗前明显降低 ($P < 0.01$); 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.05$), 治疗组降压疗效优于对照组。见表 4。

4 讨论

Ang II 是已知内源性升压物质中作用最强的激

表4 两组患者治疗前后血压的比较($\bar{x} \pm s$) mmHg

组别	n	时间	收缩压	舒张压
治疗	40	治疗前	158.45 ± 11.05	93.23 ± 9.38
		治疗后	135.52 ± 10.89 ^{2,4)}	80.29 ± 9.44 ^{2,3)}
对照	36	治疗前	162.04 ± 12.16	91.83 ± 8.24
		治疗后	146.29 ± 11.78 ²⁾	85.36 ± 10.32 ²⁾

素之一,可作用于血管平滑肌 Ang II 受体直接引起血管收缩,促进血管平滑肌细胞增殖和迁移,并能促进泡沫细胞生成和血小板聚集、黏附,促进 ET 的生成,降解缓激肽,减少 NO 生成,促进氧化应激,加速 NO 的分解^[2]。正常情况下,ET,NO 的合成和释放处于动态平衡,以保持血管正常的收缩舒张状态^[3]。当血管内皮受到各种刺激,如因缺血、缺氧而大量合成释放 ET,却不能相应增加 NO 的合成与释放时,则导致高血压。反过来,高血压又可加重内皮损伤,使内皮功能障碍加剧,ET 与 NO 间更趋不平衡,加重高血压发展,形成恶性循环^[4]。

随着高血压病中西医结合研究的进展,很多学者认为脉络瘀阻、血供失调与高血压病有着密切的联系,并提出活血化瘀的治法^[5]。疏血通注射液是以水蛭、地龙为组方,经现代科学工艺加工提取具有生物活性的成分制成的注射液,具有很好的活血化瘀作用。水蛭有破血、祛瘀、通经作用,临床常用于治疗心脑血管等多种疑难病症。水蛭有降低老龄自发性高血压大鼠血压、血脂及改善血流变作用,根据泊肃叶定律可知,血液黏度与血流阻力成正比,是增加外周血管阻力、升高血压的重要因素,因此认为水蛭降压机制可能与其改善血液黏度,从而降低外周血管阻力的作用有关^[6]。地龙低温水浸液具有体外抑制血清血管紧张素转换酶(ACE)活性的作用^[7],地龙水煎液灌胃给药显著降低小鼠 ACE 活性^[8],地龙降压颗粒能使肾性高血压大鼠血压显著下降^[9]。现代药理研究结果显示,疏血通注射液含有水蛭素样作用和蚓激酶样作用的物质,主要是氨基酸、小分子肽、黏多糖等,其具有扩张血管、改善微循环、抗凝、抗血小板凝集等作用^[10]。

本研究初步表明,老年高血压患者经疏血通注射液治疗后,血压明显下降,对血浆 PRA,ET,NO 的调节方面明显优于对照组,血浆 Ang II 水平明显降低,认为疏血通注射液能明显改善老年高血压患者 RAS 系统及其活性。治疗组血浆 Ang II 水平与对照组相比无显著性差异,可能与卡托普利能直接抑制血管紧张素转化酶,抑制 RAS 活性,明显降低 Ang II 水平有关。

[参考文献]

- [1] WHO/ISH. Guidelines for the management of hypertension[J]. J Hypertension, 1999, 17(2):151.
- [2] 金龙,周文泉. 络活胶囊治疗痰瘀阻络型高血压病的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(7):610.
- [3] Van Guldener C, Stenhouwer C D. Hyperhomocysteinemia, vascular pathology and endothelial dysfunction [J]. Semin Thromb Hemost, 2000, 26(3):281.
- [4] Taddei S, Viridis A, Ghiadoni L, et al. Effects of antihypertensive drugs on endothelial dysfunction: clinical implications[J]. Drugs, 2002, 6(3):281.
- [5] 段学忠,杨丁友,孙西庆,等. 益脉降流浸膏对老年高血压病患者血小板活化、纤溶活性及血管紧张素 II 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(7):508.
- [6] 刘应柯,程鹏,王文华,等. 水蛭粉与煎剂对老龄自发性高血压大鼠血压血脂及血流动力学的影响[J]. 解放军药学学报, 2003, 19(6):441.
- [7] 耿秀芳,李桂枝,刘佃金,等. 地龙低温水浸液对 ACE 活性影响[J]. 中医药信息, 1997, 14(6):38.
- [8] 潘敏娟,赵阳春,毛水龙. 地龙对小鼠血管紧张素转换酶活性的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(11):667.
- [9] 曹兰秀,顿宝生. 地龙降压颗粒对肾性高血压大鼠的药效学研究[J]. 陕西中医学院学报, 2003, 26(4):55.
- [10] 秦文军,毛建萍,韦艳玲,等. 疏血通注射液对脑梗死患者血脂、血液流变学的影响[J]. 华夏医学, 2006, 19(4):658.

[责任编辑 何伟]