

通心络片对高同型半胱氨酸血症合并高血压病患者血管内皮的保护作用

夏天

杭州市萧山区第二人民医院, 浙江 杭州 311241

[摘要] 目的: 分析通心络片对高同型半胱氨酸血症合并高血压病患者血管内皮的保护作用。方法: 纳入 86 例高同型半胱氨酸血症合并高血压病患者, 随机分为对照组和治疗组各 43 例。对照组给予依那普利片、叶酸片和维生素 B₆ 口服。治疗组在上述治疗基础上予通心络片口服, 2 组用药均为 4 周。比较 2 组的临床疗效; 检测治疗前、治疗结束及停药 4 周后血同型半胱氨酸(Hcy)、血清一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1)含量; 检测动脉僵硬度; 观察不良反应情况。结果: 总有效率治疗组为 97.7%, 对照组为 86.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 4 周后与停药 4 周后, 2 组 Hcy 含量、CAVI 均较治疗前下降($P < 0.05$), 治疗组 Hcy 含量、CAVI 均低于对照组($P < 0.05$)。治疗 4 周后与停药 4 周后, 治疗组 NO 含量均较治疗前升高($P < 0.05$), ET-1 含量均较治疗前下降($P < 0.05$), 2 项指标与对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组 NO 含量有上升趋势, ET-1 含量有下降趋势, 但与治疗前比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组在用药过程中均未发现不良反应。结论: 通心络片对高血压患者的血管内皮有保护作用, 疗效肯定。

[关键词] 高同型半胱氨酸血症; 高血压病; 血管内皮; 通心络片

[中图分类号] R544.1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2015)06-0006-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.003

高同型半胱氨酸血症与高血压病、冠心病、神经系统疾病等有密切关系, 在我国, 超过 75% 的原发性高血压患者合并高同型半胱氨酸血症^[1]。当同型半胱氨酸(Hcy)含量超过 15 $\mu\text{mol/L}$ 时定义为高同型半胱氨酸血症, 该病和高血压都是引起血管内皮损伤的独立危险因素。目前多采用血管紧张素转换酶抑制剂联合维生素 B 及叶酸治疗高同型半胱氨酸血症的高血压患者, 但效果不确定, 且对血管内皮保护作用不确切。笔者在上述治疗基础上加用通心络片取得了较好的临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 高同型半胱氨酸血症是指血 Hcy 含量超过 15 $\mu\text{mol/L}$ 。原发性高血压病诊断标准参照《内科学》^[2]。

1.2 纳入标准 同时符合高同型半胱氨酸血症、原发性高血压病诊断标准; 血肌酐 $< 284 \text{ mmol/L}$; 年龄 18~65 岁; 患者知情同意且签署知情同意书。

1.3 排除标准 急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、冠心病、糖尿病、严重肝肾功能不全、严重感染、恶性肿瘤、自身免疫性疾病者。

1.4 一般资料 纳入 2013 年 1 月—2014 年 1 月于本院就诊的

86 例合格病例, 按随机数字表法分为对照组和治疗组各 43 例。治疗组男 20 例, 女 23 例; 平均年龄(55.7 \pm 8.1)岁, 平均病程(39.2 \pm 6.3)月。对照组男 18 例, 女 25 例; 平均年龄(53.2 \pm 6.8)岁, 平均病程(36.8 \pm 5.6)月。2 组性别、年龄、病程及治疗前 Hcy 含量比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 马来酸依那普利片(扬子江药业集团), 每天服用 5~20 mg, 根据血压调整, 必要时加用钙离子拮抗剂等控制血压在正常范围内。叶酸片(天津力生), 每次 5 mg, 每天口服 3 次; 维生素 B₆(天津力生), 每次 10 mg, 每天口服 2 次。共 4 周。

2.2 治疗组 在上述治疗基础上予通心络片(河北以岭药业)口服, 每次 3 粒, 每天 3 次, 共 4 周。

2 组患者用药期间每周监测血压, 若不适宜立即就诊。在用药期间注意休息, 避免过劳, 禁吸烟, 可适量饮酒。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前、治疗结束及停药 4 周后在本院检验科测定血 Hcy 含量。服药过程中及停药 4 周检测血常规、尿常规及肝肾功能、血脂。血管内皮功能检测: 治疗前、治疗结

[收稿日期] 2015-02-04

[作者简介] 夏天(1963-), 男, 副主任医师, 主要从事心血管内科的临床工作。

束及停药4周后采集静脉血测定血清一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1)含量,分别代表血管内皮的舒张及收缩功能。所采集的标本放入-20℃冰箱中保存备用,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定。动脉僵硬度检测:利用VS-200动脉硬化检测仪测定。安静状态下,将电极放在双手腕上,心音传感器贴放在第2肋间胸骨上,血压袖带放在双肱动脉、踝动脉上,压力换能器放于相应动脉搏动最强处,同时记录脉搏波、心电图及心音图,自动测定双侧心踝血管指数(CAVI),取两侧平均数为患者的CAVI,正常:<8.0,临界:8.0~9.0,异常:>9.0。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]拟定。显效:舒张压较前下降>10 mmHg,波动在正常范围;或舒张压未降至正常但下降≥20 mmHg。有效:舒张压下降<10 mmHg,但已正常;或舒张压较前下降≤19 mmHg,但未正常;或收缩压较前下降≥30 mmHg。无效:未达到以上标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为97.7%,对照组为86.0%,2组比较,差异有统计学意义($\chi^2=3.89, P<0.05$)。

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	43	32	5	6	86.0
治疗组	43	40	2	1	97.7 ^①

与对照组比较,①P<0.05

4.3 2组治疗前后血Hcy含量比较 见表2。治疗前,2组Hcy含量比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗4周后与停药4周后,2组Hcy含量均较治疗前下降(P<0.05),治疗组Hcy含量均低于对照组(P<0.05)。

组别	n	治疗前	治疗4周后	停药4周后
对照组	43	25.6±6.3	19.7±3.5 ^①	15.1±3.6 ^①
治疗组	43	25.5±6.4	9.4±2.7 ^②	9.3±2.8 ^②

与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组同期比较,②P<0.05

4.4 2组治疗前后血管内皮功能比较 见表3。治疗前,2组NO和ET-1含量比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗4周后与停药4周后,治疗组NO含量均较治疗前升高(P<0.05),ET-1含量均较治疗前下降(P<0.05),2项指标与对照组比较,差异均有统计学意义(P<0.05);对照组NO含量有上升趋势,ET-1含量有下降趋势,但与治疗前比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。

指标	组别	治疗前	治疗4周后	停药4周后
NO	对照组	5.2±2.7	6.1±3.2	6.3±2.4
	治疗组	5.3±2.8	8.5±3.4 ^{①②}	9.2±3.7 ^②
ET-1	对照组	2.6±1.7	2.1±1.1	2.2±0.9
	治疗组	2.5±1.6	1.8±0.8 ^{①②}	1.5±0.7 ^②

与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组同期比较,②P<0.05

4.5 2组治疗前后CAVI比较 见表4。治疗前,2组CAVI比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗4周后与停药4周后,2组CAVI均较治疗前下降(P<0.05),治疗组CAVI均低于对照组(P<0.05)。

组别	n	治疗前	治疗4周后	停药4周后
对照组	43	9.6±2.3	8.7±2.4 ^①	8.6±2.5 ^①
治疗组	43	9.5±2.8	7.6±1.5 ^②	6.9±1.6 ^②

与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组同期比较,②P<0.05

4.6 不良反应 治疗过程中监测血常规、尿常规、肝肾功能,均未发现异常。无过敏等不良反应。

5 讨论

高同型半胱氨酸血症指血浆中Hcy及混合性二硫化物的水平升高。很早就尸检中发现高同型半胱氨酸血症患者存在广泛的动脉粥样硬化。目前研究认为,高同型半胱氨酸血症与冠心病、脑血管病、糖尿病等密切相关,是心血管疾病的独立危险因素。血中Hcy浓度与高血压的危险程度密切相关,两者呈正相关^[4]。同时,血中Hcy高浓度和高血压对心脑血管的危害具有协同作用。单纯高血压或单纯高Hcy患者的脑卒中发生率为正常人的3~4倍,而高Hcy的高血压患者脑卒中发生率增加了12倍。血管内皮细胞是血管内壁屏障,可通过信号转导及其内分泌功能,参与炎症、凝血、血栓等过程。内皮损伤是高Hcy及高血压导致心血管系统疾病危险因素的主要原因。研究表明,高Hcy造成内皮损伤与其氧化应激、合成及释放ET和NO有关,同时也和高Hcy参与机体炎症反应刺激多种炎症介质、趋化因子等释放有关^[5]。多种因素导致内皮损伤,直接促进动脉粥样硬化形成和发展。可见积极降压和降低Hcy含量对于修复内皮损伤具有积极作用。由于饮食、遗传等均可导致高Hcy,因此,补充叶酸和维生素B₆、B₁₂联合血管紧张素转化酶抑制剂的用药方案仅对叶酸和维生素B缺乏患者有效。

通心络片由人参、水蛭、川芎、冰片、蜈蚣、全蝎等药物组成,研究表明,通心络可通过PI-3K/Akt/HIF的信号通路上调血管内皮细胞中缺氧诱导因子(HIF)的表达,提高内皮细胞

抗损伤能力^[6],能降低内皮微粒水平、保护内皮^[7]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组Hcy、ET-1、CAVI均较治疗前下降,NO均较治疗前上升,治疗组各指标改善均优于对照组。提示通心络可能通过改善血管内皮功能而改善血管僵硬度。2组患者在用药过程中均未发现不良反应。可见,通心络对高同型半胱氨酸血症合并高血压病患者有确切疗效,且能保护血管内皮功能。

[参考文献]

- [1] 李建平,霍勇,刘平,等.马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性[J].北京大学学报:医学版,2007,39(6):614-618.
- [2] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2012:251-265.
- [3] 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,2002:74-76.

- [4] 姚光辉,余新,朱红梅.高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与危险分层的关系[J].实用心脑血管病杂志,2009,17(9):751-752.
- [5] 鲍晓梅,陆国平.高同型半胱氨酸血症致血管内皮损伤与早期动脉粥样硬化[J].医学综述,2009,15(2):191-193.
- [6] 梁俊清,徐海波,陈小娟,等.通心络通过PI-3K/Akt/HIF的信号通路改善血管内皮细胞缺氧损伤[J].中国病理生理杂志,2012,28(5):846-851.
- [7] 陆永光,符春晖,严华,等.通心络对高血压患者血内皮微粒的影响[J].心血管康复医学杂志,2012,21(6):654-657.

(责任编辑:刘淑婷,吴凌)

参附注射液联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭临床研究

周素芬¹, 忻尚平²

1. 杭州市上城区湖滨街道社区卫生服务中心, 浙江 杭州 310013

2. 浙江医院心脏康复科, 浙江 杭州 310013

[摘要] 目的:观察参附注射液联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭(CHF)的疗效及对血清N末端前脑利钠肽(NT-proBNP)、类胰岛素生长因子1(IGF-1)和同型半胱氨酸(Hcy)的影响。方法:将80例符合条件的CHF患者分为对照组和观察组各40例。对照组口服氢氯噻嗪片、卡托普利片、酒石酸美托洛尔片治疗,观察组在对照组治疗基础上加用参附注射液、注射用环磷腺苷葡胺治疗。2组疗程均为2周。治疗前后检测心功能、NT-proBNP、IGF-1和Hcy,评定Lee氏心力衰竭积分和进行6min步行实验(6MWT)。结果:观察组总有效率为92.5%,优于对照组的75.0%($P < 0.05$)。治疗后,观察组LVEF、CO、SV和IGF-1水平均高于对照组($P < 0.01$),NT-proBNP、Hcy水平与Lee氏心力衰竭积分均低于对照组($P < 0.01$);2组6MWT结果均较治疗前提高,观察组提高较对照组更为显著($P < 0.01$)。结论:在西医常规治疗的基础上加用参附注射液联合环磷腺苷葡胺,能提高CHF患者的IGF-1水平,降低NT-proBNP和Hcy水平,改善心功能,减轻心力衰竭的临床症状,提高临床疗效。

[关键词] 慢性心力衰竭(CHF);参附注射液;环磷腺苷葡胺;N末端前脑利钠肽(NT-proBNP);类胰岛素生长因子1(IGF-1);同型半胱氨酸(Hcy)

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2015)06-0008-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.004

慢性心力衰竭(CHF)是一种复杂的临床症候群,为各种心脏病的严重阶段。利尿药、扩张血管药和调节神经内分泌药是临床最常用的药物,但随着病情的不断发展,这些药物的疗效

逐渐降低,此时需要加用正性肌力药物。环磷腺苷葡胺是一种非洋地黄类正性肌力药物,能有效改善CHF患者的射血分数、每搏输出量,同时能扩张血管,降低心肌耗氧量,改善心肌细

[收稿日期] 2015-01-28

[作者简介] 周素芬(1976-),女,主治医师,研究方向:全科医学。