

痰湿壅塞证高血压病患者血管内皮依赖性舒张功能的超声研究*

★ 张焱 陈咸川 何立人 童仙君 黄薇 (上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 上海 200437)

摘要:目的:应用高分辨超声观察痰湿壅塞证高血压病患者血管内皮依赖性舒张功能(FMD),探讨化湿利水泄浊合剂对EH患者FMD的保护作用以及对血浆内皮素(ET)的影响。方法:将50例痰湿壅塞证高血压病患者随机分为治疗组(25例)和对照组(25例),分别采用化湿利水泄浊合剂和西拉普利治疗,治疗前后分别用高分辨率超声检测各组患者的肱动脉内皮依赖性舒张功能,同时用放射免疫法测定ET含量。结果:高血压病患者存在FMD失调,用化湿利水泄浊合剂治疗后患者的FMD明显改善;ET水平降低($P<0.05$)。结论:化湿利水泄浊合剂可降低EH患者血浆内皮素水平,对EH患者血管内皮依赖性舒张功能有保护作用。

关键词:高血压病;随机对照试验;中医药疗法;化湿利水泄浊合剂;血管内皮依赖性舒张功能;内皮素

中图分类号:R 544.1 **文献标识码:**A

近年来,许多研究发现血管内皮功能障碍在高血压的发生发展中起着十分重要的作用;其中血管内皮依赖性舒张功能(FMD)障碍被认为是高血压主要发病机制之一^[1],而由内皮细胞产生并释放的内皮素(ET),作为一项能特异性反映内皮细胞损伤的临床指标一直是研究中的热点^[2]。化湿利水泄浊合剂是何立人教授多年来在临床中用于治疗高血压病的经验方,前期研究结果表明^[3],本方有降低自发性高血压大鼠血压水平、保护血管内皮细胞、逆转血管结构改变等作用。本研究旨在探讨本方对EH患者血管内皮依赖性舒张功能以及内皮素的影响。

1 临床资料

1.1 研究对象 50例痰湿壅塞证高血压病病例均为2002年5月~2003年1月我院住院患者,按收治的先后顺序,按随机数字表法分为治疗组和对照组各25例,其中治疗组男性17例,女性8例;年龄49~79岁,平均 (67.44 ± 8.77) 岁;病程3个月~30年,平均 (10.96 ± 9.62) 年。对照组男性16例,女性9例;年龄49~78岁,平均 (66.96 ± 9.71) 岁;病程8个月~30年,平均 (14.87 ± 12.98) 年。两组患者性别、年龄、病程、病情比较差异均无显著性,具有可比性。

1.2 诊断标准 高血压病诊断参照《中国高血压防治指南(试行本)》中的诊断及分级标准^[4];中医辨证分类依据《中药新药临床研究指导原则》中的有关标准^[5],辨证为痰湿壅塞证。

1.3 排除标准 (1)继发性高血压;(2)高血压危象和高血压脑病;(3)伴有急性脑血管病、急性心肌梗塞、急性心功能衰竭、糖尿病、急性肾功能衰竭者。

2 方法

2.1 药物来源及制备 化湿利水泄浊合剂由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院制剂室提供(主要由泽泻、苦参、汉防己、生蒲黄、生槐花、玉米须、银杏叶组成),100 mL/袋。西拉普利片(罗氏制药有限公司生产,批号:SH0040),2.5 mg/片。

2.2 给药方法 治疗组口服化湿利水泄浊合剂,每日2次,每次1袋(100 mL/袋);对照组口服西拉普利片,每日1次,每次1片。

两组患者在服药期间避免使用其他相关的降压药物。连服4周为1个疗程,共治疗2个疗程。

2.3 观察指标 (1)肱动脉超声检测:采用探头频率为7.5 MHz的多谱勒二维超声显像仪(美国,ATL-5000型),首先测量患者安静状态下肱动脉内径(D_0)及血流量(V_0)。操作步骤^[6~7]:患者取仰卧位,休息10分钟后,在右臂肘弯横纹上方2~15 cm处探查肱动脉,取其纵切面图象。当肱动脉前后壁显示最清楚时,调节探查深度和增益直至能满意识别管腔与管壁的分界面。将图象放大,在舒张末期(即同步心电图显示R波时)测量肱动脉前后内膜之间的距离,取三个周期的均值(D_0)。调节超声束与血流方向平行,校正角度恒定为 55° ,待多谱勒血流频谱显示清晰时测定其血流量(V_0)。然后将血压计的袖带缚于前臂(袖带上缘约在肘弯横纹下2~3 cm处),袖带充气至汞柱达250 mmHg处,持续4分钟,记录放气后15秒血流量(V_1)和放气后60~90秒内连续3次舒张末期肱动脉内径测值的均值(D_1)。血管内皮依赖性舒张功能计算公式: $FMD = [(D_1 - D_0) / D_0] \times \%$ 。

* 上海市属博士学科点建设基金项目(200107)

(2)血浆内皮素(ET)测定:采用放免法测定。所有受试者于晨起抽取肘静脉血 3 mL,注入含 EDTA-Na 230 μ L 和抑肽酶 40 μ L 的预冷试管中混匀,4 $^{\circ}$ C 离心 10 分钟(3 000 r/min)分离血浆,置于 -70 $^{\circ}$ C 冰箱待查。使用试剂由解放军总医院科技研究中心放射免疫所提供,严格按说明书进行操作。

2.3 统计学方法 各参数用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,用 spss11.0 软件包进行统计处理。

3 结果

见表 1。

(1)肱动脉超声检测结果:治疗 8 周时,两组 FMD 较治疗前均显著增大($P < 0.05$),但组间比较无统计学差异($P > 0.05$);而两组患者基础内径与治疗前比较均无明显变化($P > 0.05$),组间比较亦无显著差异($P > 0.05$)。血流量变化,两组 EH 患者基础血流量、加压后血流量与治疗前比较均无明显改变($P > 0.05$);组间比较亦无显著变化($P > 0.05$);但两组加压后血流量与基础血流量比较不论治疗前、治疗后都明显增大($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

(2)血浆 ET 含量变化比较:治疗后两组血浆 ET 水平较治疗前均明显降低,有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较均无显著性差异($P > 0.05$)。

表 1 血管内皮功能和血浆 ET 变化($\bar{x} \pm s$)

参数	基础内径/mm	FMD(%)	基础血流量/mL $\cdot$ min $^{-1}$	加压后血流量/mL $\cdot$ min $^{-1}$	ET/pg $\cdot$ ml $^{-1}$
治疗组 治疗前	3.88 $\pm$ 0.46	4.18 $\pm$ 0.12	70.45 $\pm$ 24.85	84.98 $\pm$ 33.31#	136.90 $\pm$ 49.22
(n=25 例) 治疗后	3.76 $\pm$ 0.44	11.20 $\pm$ 0.11*	73.79 $\pm$ 21.08	100.10 $\pm$ 37.30#	90.90 $\pm$ 26.54*
对照组 治疗前	3.84 $\pm$ 0.56	4.29 $\pm$ 0.13	70.94 $\pm$ 26.83	92.59 $\pm$ 31.63##	122.93 $\pm$ 42.98
(n=25 例) 治疗后	4.00 $\pm$ 0.45	15.10 $\pm$ 0.15*	74.07 $\pm$ 29.85	85.96 $\pm$ 21.83#	97.91 $\pm$ 25.59*

注:与基础状态比较;# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

4 讨论

高血压的发病机制虽然十分复杂,但有证据表明,血管内皮依赖性舒张功能障碍是高血压形成的主要机制和发病环节之一^[1]。因此,对血管内皮功能进行早期检测、评估并加以保护,对于高血压病的防治、疗效判定及预后估计都具有十分重要的意义。

采用高频超声测定外周阻力血管以评估血管内皮功能,不仅方法学无创,而且具有良好的精确度、可重复性;该方法是目前替代血管内皮功能有创测定的重要方法。其原理主要是根据动脉内皮在高血流量刺激下,由于剪切力发生改变,内皮释放大一氧化氮(NO),血管平滑肌松弛,从而导致动脉管腔扩张。但血流剪切力也可刺激内皮释放内皮衍生收缩因子(ET 等)^[8]。而 ET 是迄今所知体内最强的缩血管物质。当血管内皮受到各种刺激,如因缺血、缺氧而大量合成并释放 ET,却不能相应增加 NO 的

合成与释放时,ET 的缩血管和促平滑肌增殖的效应不能被拮抗,可造成血管收缩,管腔变窄。因此,ET 被认为是反映内皮细胞损伤的特异性临床指标。^[2]

本研究结果显示,不论治疗前、治疗后,两组 EH 患者加压后血流量与基础血流量比较均显著增加;且组间比较无统计学差异,说明血流对血管内皮的刺激两组是相等的,因此加压后肱动脉内径的变化率能够反应血管内皮依赖性舒张功能。

两组患者治疗前血浆 ET 含量增高、FMD 偏低,说明治疗前两组患者血管内皮依赖性舒张功能均明显受损。用化湿利水泄浊合剂治疗 8 周后,治疗组随着 ET 水平的降低,FMD 显著升高,作用与西拉普利相似。表明降低血浆 ET 水平是化湿利水泄浊合剂改善 EH 患者血管内皮依赖性舒张功能作用机制之一。

化湿利水泄浊合剂,是何立人教授根据多年来临证经验,博采历代医家之长,针对高血压发生发展的关键因素之一“湿浊内结”而立。方中苦参以其苦燥脾胃之湿、兼泄气分之热,以其寒除血分之热;泽泻利水渗湿、导湿下行,以降泄血脉脏腑中痰湿瘀滞浊物。汉防己除湿;蒲黄、虎杖两药相合,化血脉瘀浊;槐花可治风眩欲倒;银杏叶提取物具有保护血管内皮细胞作用^[9];玉米须利尿消肿、降血压。诸药相合,俾水湿得利,痰浊得泄,瘀阻得通,气化复常,浊降清升,中焦枢机恢复,邪却病去。

参考文献

- [1] Falloon BJ, Heagerty AM. Invitro perfusion study of human resistance artery function in hypertension[J]. Hypertension, 1994, 24: 14
- [2] Pernow J, Hensen A, Lundberg JM. Increased plasma levels of endothelinlike immunoreactivity during endotoxin administration in the pig[J]. Acta physiol Scand, 1989; 137: 317
- [3] 何立人, 王世君, 钱义明. 化湿利水泄浊法对自发性高血压大鼠主动脉血管结构的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2003, 17(4): 45
- [4] 中国高血压防治指南起草委员会. 中国高血压防治指南[J]. 高血压杂志, 2000, 8(1): 94, 103
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 第一辑, 北京: 人民卫生出版社, 1993. 74
- [6] Celermajer DS, Sorenson KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. Lancet, 1992, 340(8828): 1 111
- [7] 祖斌, 祁芸云, 赵玮, 等. 原发性高血压患者血管内皮舒张功能的超声研究[J]. 中国超声医学杂志, 2000, 16(12): 903
- [8] Yoshizumi M, Kurihara H, Sugiyama T, et al. Hemodynamic shear stress stimulates endothelin production by cultured endothelial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1989, 161: 859
- [9] 胡涛, 李兰荪, 曹艳杰, 等. 银杏叶提取物对培养的人脐静脉内皮细胞脂质过氧化的保护作用[J]. 临床心血管病杂志, 2001, 17(12): 570

(收稿日期: 2005-06-04)