

# 芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片 对 H 型高血压患者降 Hcy 的疗效分析

李毅 郭勇 苟华良 颜崇平 靳元英

(四川省达州市中心医院心血管内科,达州,635000)

**摘要** 目的:探讨芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片对 H 型高血压患者降同型半胱氨酸(Hcy)的疗效。方法:选取 2015 年 8 月至 2017 年 7 月达州市中心医院收治的 H 型高血压患者 316 例为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组 158 例,所有患者均采用钙离子通道阻滞剂类抗高血压药物进行治疗,对照组在此基础上采用马来酸依那普利叶酸片进行治疗,观察组则采用芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片进行治疗,3 个月为 1 个疗程,2 组连续治疗 2 个疗程后进行为期 12 个月的随访。比较 2 组临床疗效;检测并比较 2 组患者治疗前后血压、心功能、Hcy 等临床指标水平变化;记录 2 组治疗及随访中心脑血管事件发生率。结果:治疗后,观察组与对照组的总有效率分别为 82.91%、72.15%,且观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。自治疗前到治疗后 12 个月 2 组患者 24 h 平均 SBP 及 DBP 均逐渐降低( $P < 0.01$ ),且治疗 6 个月后、治疗 12 个月后观察组 24 h 平均 SBP 及 DBP 均显著低于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。治疗后 2 组 LVEF、SV、E/A 水平均较治疗前显著升高( $P < 0.01$ ),LVEDD 及血浆 Hcy 水平均较治疗前显著下降,且 2 组存在显著差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。治疗及随访过程中观察组心血管事件发生率为 5.70%,显著低于对照组的 12.03% ( $P < 0.05$ )。结论:芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压可有效控制患者血压水平,改善其心功能,降低血浆 Hcy 水平,临床疗效突出。

**关键词** H 型高血压;芪苈强心胶囊;马来酸依那普利叶酸片;疗效;同型半胱氨酸

## Efficacy Analysis of Qili Qiangxin Capsules Combined with Enalapril Maleate Folic Acid Tablets in Reducing Hcy in Patients with H-type Hypertension

Li Yi, Guo Yong, Gou Hualiang, Yan Chongping, Jin Yuanying

(Department of Cardiovascular Medicine, Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China)

**Abstract Objective:** To explore the effects of Qili Qiangxin Capsules combined with enalapril maleate folic acid tablets in reducing Hcy in patients with H-type hypertension. **Methods:** A total of 316 patients with H-type hypertension in Dazhou Central Hospital from August 2015 to July 2017 were randomly divided into control group ( $n = 158$ ) and observation group ( $n = 158$ ). All patients were treated with calcium channel blockers, on basis of which control group was treated with enalapril maleate folic acid tablets, while observation group was treated with Qili Qiangxin Capsules combined with enalapril maleate folic acid tablets. The two groups were treated for two consecutive 3-month courses and were followed up for 12 months. The clinical effects of 2 groups were compared, and the blood pressure, heart function, Hcy and other clinical indicators were detected and compared before and after treatment, and the incidence of cerebrovascular events were recorded. **Results:** After treatment, the total effective rates of observation group and control group were 82.91% and 72.15% respectively, and observation group was significantly higher than control group ( $P < 0.05$ ); the average SBP and DBP decreased gradually in both groups at 24 h from before treatment to 12 months after treatment ( $P < 0.01$ ), and the average SBP and DBP in observation group after 6 months of treatment and after 12 months of treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared with before treatment, the level of LVEF, SV, E/A in 2 groups increased significantly after treatment ( $P < 0.01$ ), and the levels of LVEDD and plasma Hcy decreased significantly after treatment ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The incidence of cardiovascular events in observation group was 5.70%, which was significantly lower than that of 12.03% in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Qili Qiangxin Capsules combined with enalapril maleate folic acid tablets therapy can effectively control the blood pressure level of patients with H-type hypertension, improve the cardiac function, and reduce the level of Hcy, and the clinical effect is outstanding.

**Key Words** H-type hypertension; Qili Qiangxin Capsules; Enalapril maleate folic acid tablet; Curative effect; Homocysteine

中图分类号:R256.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.017

基金项目:达州市医学科研项目(201507)

作者简介:李毅(1984.07—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:高血压疾病及心力衰竭的诊治,E-mail:345028838@qq.com

通信作者:郭勇(1967.05—),男,本科,主任医师,研究方向:心血管疾病的诊治,E-mail:735194137@qq.com

高血压病是中老年人群中较为常见的一种心血管疾病,其中伴有同型半胱氨酸(Hcy)持续升高者可定义为H型高血压,患者因动脉血压力持续升高而会引发多种并发症<sup>[1]</sup>。血液中Hcy水平的异常升高或可导致脑卒中发病风险增加,因此实施有效的防治手段来降低H型高血压疾病发病率对临床至关重要。但单纯西药治疗H型高血压的效果有限,且长期用药极易导致耐药性升高,进而造成血压控制不理想<sup>[2]</sup>。马来酸依那普利叶酸片是一种复方制剂,其中依那普利作为血管紧张素转换酶抑制剂可舒张血管降血压,叶酸作为B族维生素可抑制Hcy的异常升高<sup>[3]</sup>。中医并无H型高血压的专有名称,其认为该疾病的病机在于气血失和、脾肾失调、痰瘀内阻,芪苈强心胶囊具有益气温阳,活血通络,利水消肿的功效,在冠心病、高血压、心力衰竭及水肿等疾病的治疗中效果显著<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在探讨芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片对H型高血压患者Hcy水平与左心室肥厚的影响,并分析Hcy与H型高血压患者左心室肥厚的相关性,为临床防治H型高血压及保护患者心脏功能提供新的思路。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年8月至2017年7月于我院就诊的316例H型高血压患者为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组158例。观察组中男102例,女56例;年龄35~80岁,平均年龄(56.57±12.38)岁;体重指数(BMI)20.03~24.08 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(22.15±2.46) kg/m<sup>2</sup>;病程2~10年,平均病程(6.53±2.70)年。对照组中男98例,女60例;年龄33~80岁,平均年龄(55.38±12.74)岁;BMI 20.62~24.15 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(22.47±2.51) kg/m<sup>2</sup>;病程2~10年,平均病程(6.42±2.87)年。2组间年龄、性别、BMI和病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。我院医学伦理委员会批准[伦理审批号:2015年(审)5号]。

1.2 诊断标准 西医诊断依据为《中国高血压防治指南》<sup>[6]</sup>,并参照H型高血压相关诊断标准进行诊断<sup>[4]</sup>;中医诊断依据为《高血压中西医结合诊治方案建议》<sup>[7]</sup>,辨证分型为痰瘀阻滞型。

1.3 纳入标准 符合中西医相关诊断标准者;高血压1~2级;治疗前收缩压(SBP)在140~179 mmHg范围内,舒张压(DBP)在90~109 mmHg范围内,且Hcy>10 μmol/L者;舌苔暗红、黄腻或白腻,均伴有

头痛、头重、胸闷等自主症状;自愿加入本研究,并签署知情同意书者等。

1.4 排除标准 继发性高血压者;高血压3级者;SBP、DBP分别超过180 mmHg、110 mmHg者;对研究所用药物存在过敏反应者;合并重要器官疾病或发生器质性病变者;合并心肌梗死、脑卒中、恶性肿瘤及感染性疾病者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗过程未能遵照治疗方案进行治疗者;主动退出本研究者;治疗中途因严重不良反应需终止治疗者等。

1.6 治疗方法 2组均采用钙离子通道阻滞剂类抗高血压药物治疗,如硝苯地平控释片(拜耳医药保健有限公司,国药准字H20040031),30 mg/次,1次/d;对照组在此基础上采用马来酸依那普利叶酸片(深圳奥萨制药有限公司,国药准字H20103723),1片/次,1次/d进行治疗;观察组则采用芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040141),4粒/次,3次/d联合马来酸依那普利叶酸片进行治疗,3个月为1个疗程,2组均连续用药2个疗程,用药期间禁止摄入高盐、辛辣刺激的食物,并嘱咐患者保持适量轻柔运动,注意跌倒,治疗结束后随访12个月。

1.7 观察指标 1)于治疗后6个月比较2组患者临床疗效;2)分别于治疗前、治疗后6个月、治疗后12个月采用动态血压监测仪检测2组患者24 h血压变化情况,患者均以右上臂血压为准,检测时间为上午8:00-9:00至次日8:00-9:00,包括24 h平均SBP、DBP;3)分别于治疗前、治疗后6个月采用ViV-iDE9超声诊断仪检测2组患者左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)及左室舒张末期内径(LVEDD)水平,计算早期/晚期二尖瓣血流峰速比值(E/A);4)分别于治疗前、治疗后6个月采集2组患者晨起空腹静脉血3 mL,加入抗凝剂,离心分离血浆后,采用乳胶增强散射比浊法检测血浆中Hcy水平变化;5)记录治疗及随访过程中心血管事件发生情况,包括心肌梗死、脑卒中及心血管意外死亡等。

1.8 疗效判定标准 依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>评估临床疗效:DBP下降>10 mmHg后处于正常值内,或DBP已下降≥20 mmHg为显效;DBP下降<10 mmHg但已处于正常值内,或DBP虽未降至正常水平,但较治疗前下降10~19 mmHg,SBP较治疗前下降>30 mmHg,满足其中1项即为有效;血压未达到以上标准者为无效;血压升高,甚

至出现器官损害为恶化。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件对上述指标进行分析,计数资料以率(%)表示,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,分别采用  $t$  检验和  $\chi^2$  检验;不同时间点间数据采用  $F$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后观察组的总有效率(82.91%)显著高于对照组(72.15%)( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	恶化	总有效率
观察组( $n=158$ )	51(32.28)	80(50.63)	17(10.76)	10(6.33)*	131(82.91)*
对照组( $n=158$ )	32(20.25)	82(51.90)	26(16.46)	18(11.39)	114(72.15)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

2.2 2 组患者治疗前后 24 h 动态血压监测结果比较 自治疗前到治疗后 12 个月 2 组患者 24 h 平均 SBP 及 DBP 均逐渐降低( $P < 0.01$ ),且治疗 6 个月后、治疗 12 个月后观察组 24 h 平均 SBP 和 DBP 均显著低于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 24 h 动态血压监测结果比较( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	24 h 平均 SBP	24 h 平均 DBP
观察组( $n=158$ )		
治疗前	156.83 ± 5.05	88.94 ± 6.35
治疗后 6 个月	125.82 ± 6.27**	77.20 ± 6.24**
治疗后 12 个月	123.64 ± 6.50*	75.92 ± 6.53*
$F$	75.923	79.024
$P$	0.002	0.000
对照组( $n=158$ )		
治疗前	158.75 ± 5.32	88.01 ± 6.07
治疗后 6 个月	131.64 ± 6.19	79.26 ± 5.98
治疗后 12 个月	126.37 ± 6.04	77.40 ± 6.12
$F$	70.208	72.039
$P$	0.004	0.001

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

2.3 2 组患者治疗前后心功能指标及血浆 Hcy 水平比较 与治疗前比较,治疗后 2 组 LVEF、SV、E/A

表 3 2 组患者治疗前后心功能指标及血浆 Hcy 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LVEF (%)	SV (mL)	LVEDD (mm)	E/A	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )
观察组( $n=158$ )					
治疗前	64.31 ± 1.85	52.33 ± 10.56	61.64 ± 9.81	0.62 ± 0.16	28.45 ± 4.32
治疗后 6 个月	69.29 ± 1.71** $\Delta\Delta$	67.74 ± 11.42** $\Delta\Delta$	55.20 ± 10.97** $\Delta\Delta$	0.90 ± 0.15** $\Delta\Delta$	13.80 ± 3.17** $\Delta\Delta$
对照组( $n=158$ )					
治疗前	64.27 ± 1.74	52.06 ± 10.49	60.68 ± 9.95	0.64 ± 0.13	28.11 ± 4.47
治疗后 6 个月	66.55 ± 1.49**	62.82 ± 10.60**	58.84 ± 11.77**	0.85 ± 0.09	17.92 ± 4.05

注:与治疗前比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ ;与对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

水平均显著升高( $P < 0.01$ ),LVEDD 及血浆 Hcy 水平显著下降,且 2 组差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 3。

2.4 2 组患者治疗及随访过程中不良反应发生情况比较 治疗及随访过程中观察组发生心肌梗死 7 例、脑卒中 2 例、心血管意外死亡 0 例,心血管事件发生率为 5.70%;对照组发生心肌梗死 12 例、脑卒中 5 例、心血管意外死亡 2 例,心血管事件发生率为 12.03%,观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

H 型高血压是伴有高 Hcy 的原发型高血压病,血浆中 Hcy 水平的异常升高可加重患者心血管功能、心肌细胞的损伤,进而对其心血管功能产生严重影响,导致心脑血管疾病发生风险增加,因此如何有效调控血压及 Hcy 水平是改善 H 型高血压患者心功能及降低心血管疾病发生率的关键因素<sup>[9]</sup>。现代医学主张通过血管扩张剂、降压药进行治疗,但长期用药造成患者用药依从性下降,控压效果不理想<sup>[10]</sup>。马来酸依那普利叶酸片在 H 型高血压的治疗中应用逐渐广泛,其可增加蛋氨酸循环中的辅酶叶酰数量,促进细胞以叶酰为原料合成四氢叶酰这一过程,为 Hcy 降解提供甲基以促进其降解,且由于其配伍合理,简化了患者服药数量,提高患者治疗依从性<sup>[11]</sup>。

中医认为 H 型高血压属于“眩晕”“头痛”等范畴,其内在病机为先天禀赋不足,后天精微物质匮乏,内外因共同作用,导致患者脾、肾、心、胃等脏腑失调:肾藏精,主先天发育,肾气失调引发开阖失司,水湿凝聚,形成瘀血,痰瘀内积导致 Hcy 的升高;脾胃为后天之本、气血生化之源,脾胃失调引发气机升降失常、运化失司、津液布施困难,加重痰浊内积<sup>[12-13]</sup>。芪苈强心胶囊由黄芪、丹参、葶苈子、附子、人参、红花、泽泻、香加皮、玉竹、陈皮、桂枝等中药材经现代工艺提取精制而成,具有益气温阳、活血通络、利水泻肺的功效,其中黄芪益气补肾,附子温阳化气,共为君药;丹参活血养血,葶苈子利水泻肺,人

参补气通络,三者共用为臣药;红花活血化瘀,泽泻消肿利水,香加皮利尿强心,玉竹养心滋阴,陈皮条畅气机,共为佐药;桂枝温阳化气,辛温通络,引诸药入络为使药<sup>[14-15]</sup>。本研究结果中,治疗后观察组与对照组的总有效率分别为 82.91%、72.15%,且观察组显著高于对照组;自治疗前到治疗后 12 个月 2 组患者 24 h 平均 SBP 及 DBP 逐渐降低,且治疗 6 个月后、治疗 12 个月后观察组 24 h 平均 SBP 及 DBP 均显著低于对照组,提示芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片在 H 型高血压的治疗中效果显著,可更加有效降低患者的平均血压。

药理研究<sup>[16-17]</sup>表明,芪苈强心胶囊可多元化的改善 H 型高血压患者心功能:其可抑制去甲肾上腺素、促肾上腺皮质激素等激素的分泌,避免神经内分泌系统的过度激活;通过调节血管粘附因子-1、血管内皮生长因子的表达,保护心肌细胞功能;抑制血清中前列腺素 E<sub>2</sub>、肿瘤坏死因子、白细胞介素、丙二醛等致炎因子的释放,发挥抗炎、抗氧化的作用;调节细胞内外离子通道,优化心肌细胞的动作电位时程,对抗心律失常;抑制心肌细胞纤维化、凋亡和分化转移,改善心室重构。Hcy 作为心血管疾病的独立危险因素,其含量的异常升高往往预示着 H 型高血压患者心功能的损伤<sup>[18]</sup>。芪苈强心胶囊中可多途径、多靶点的增加心排出量,降低心脏负荷,从而改善患者心功能,增加机体对 Hcy 的清除速率,降低其水平,减少心血管事件的发生<sup>[19-20]</sup>。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组 LVEF、SV、E/A 水平均显著升高,且观察组显著高于对照组;与治疗前比较,治疗后 2 组 LVEDD 及血浆 Hcy 水平显著下降,且观察组显著低于对照组;治疗及随访过程中观察组心血管事件发生率为 5.70%,显著低于对照组的 12.03%,提示芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压可有效改善患者心功能,降低血浆中 Hcy 水平,帮助患者规避心血管事件。

综上所述,芪苈强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压有着独特优势,既可促进患者血压恢复正常,也可改善患者心功能,降低血浆中 Hcy 水平,辅助发挥抗压效果,整体疗效显著,值得临床推广应用。

参考文献

[1]王东霞,吴俊.叶酸对老年 H 型高血压患者同型半胱氨酸水平和

动脉粥样硬化的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(2):205-206.

[2]唐娜娜,方险峰,刘中勇.H 型高血压与中医证型的相关性及其动态血压特点研究[J].中国全科医学,2015,(11):1240-1244.

[3]宋开翠.马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(19):2298-2300.

[4]卢艳,王艳辉,王海涛.调压活络方治疗 H 型高血压的疗效及机制研究[J].世界中医药,2017,12(2):310-314.

[5]祖磊.芪苈强心胶囊辅助治疗高血压心力衰竭的疗效观察[J].蚌埠医学院学报,2016,41(9):1228-1229.

[6]中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010 [J].中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.

[7]王清海,陶军,陈利国,等.高血压中西医结合诊治方案建议[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(5):664-666.

[8]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:158-162.

[9]Li J, Jiang S, Zhang Y, et al. H-type hypertension and risk of stroke in chinese adults: A prospective, nested case-control study[J]. J Transl Int Med, 2015, 3(4): 171-178.

[10]高磊,李卫华,谢强,等.阿托伐他汀对 H 型高血压患者血浆同型半胱氨酸及颈动脉粥样硬化程度的影响[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(8):817-820.

[11]杨若娟,吕吉元.依那普利叶酸联合苯磺酸氨氯地平治疗 H 型高血压的疗效分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(10):1149-1150.

[12]杜玲玲,高燕,孙小军.H 型高血压的研究进展[J].心肺血管病杂志,2016,35(3):234-236.

[13]李淑玲,潘文,康开彪,等.益气活血方治疗老年“H 型”高血压(气虚血瘀证)临床观察[J].西部中医药,2017,30(1):62-65.

[14]祖磊.芪苈强心胶囊辅助治疗高血压心力衰竭的疗效观察[J].蚌埠医学院学报,2016,41(9):1228-1229.

[15]胡运勤,李丽娜.芪苈强心胶囊联合呋达帕胺治疗高血压心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(6):1013-1016.

[16]杨静,李钰兰,贾百全.芪苈强心胶囊联合左西孟旦治疗充血性心力衰竭的疗效及对血清 NT-proBNP、Hcy 水平的影响[J].药物评价研究,2017,40(8):1122-1125.

[17]马柳一,尹玉洁,张军芳,等.芪苈强心胶囊对慢性心衰大鼠下丘脑室旁核 RAS 系统及交感神经系统的影响[J].中国药理学通报,2016,32(4):575-580.

[18]Wang Y, Liu J, Jiang Y, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with decreased apolipoprotein AI levels in normal healthy people [J]. Bmc Cardiovascular Disorders, 2016, 16(1): 10-12.

[19]吴波.芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者心功能及同型半胱氨酸的影响[J].中国当代医药,2015,22(25):39-41.

[20]张霞,马蕊香,赵艳梅,等.芪苈强心胶囊联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心衰的临床研究[J].现代药物与临床,2015,30(10):1212-1216.

(2018-09-10 收稿 责任编辑:王明)