

Effect of Compound Danshen Dripping Pill on circadian blood pressure, high sensitive C reactive protein and cardiac function in patients with non dipper hypertension

HE Zhi-wei, LIU Hui-qin

Study of hypertension, 331 Affiliated Hospital of Changsha Medical University, Zhuzhou City, P.R.China

Received: May 08, 2014

Accepted: Jun 12, 2014

Published: Jun 28, 2014

DOI:10.14725/gjcccd.v2n2a418

URL:<http://dx.doi.org/10.14725/gjcccd.v2n2a418>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Objective: To investigate the effect of Compound Danshen Dripping Pill on circadian blood pressure, high sensitive C reactive protein and cardiac function in patients with non dipper hypertension. **Methods:** According to ABPM nocturnal blood pressure decline rate < 10%, select 178 patients whose systolic pressure and diastolic pressure meet the standards, 88 cases were divided into treatment group, and the rest 90 cases were in control group. All patients were having the levoamlodipine maleate 2.5mg, 1 time a day, the blood pressure still > 140 / 90mmHg, the addition of Stan. The treatment group were treated with 10 Compound Danshen Dripping Pills, 3 times a day, June. ABPM and hs-CRP, ultrasonic Beckoning figure was examined before and after treatment. **Results:** All the patients completed the study in June, by antihypertensive drugs and compound Danshen dripping pills after treatment, consulting room (CSBP and CDBP) and BP are parameters of ABPM increased significantly ($P < 0.01$). Partial parameters compared with the control group after treatment were significantly different ($P < 0.05$). Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, circadian variation rate level, variation rate and high sensitive C reactive protein of the treatment group after treatment were significantly improved compared with the control group ($P < 0.05$). The treatment group after treatment of diastolic function improved significantly ($P < 0.05$), the control group after treatment had no obvious improvement. Systolic function of two groups before treatment increased slightly, no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion:** Long-term use of Compound Danshen dripping pill can improve the circadian rhythm of blood pressure in patients with non dipper hypertension, reduce the high sensitive C reactive protein level, improve cardiac diastolic function.

Key Words

Compound Danshen Dripping Pills ; Non dipper hypertension ; Circadian rhythm ; Gao Min C reactive protein ; Cardiac function

复方丹参滴丸对非勺型高血压患者血压昼夜节律及高敏C反应蛋白、心功能影响

贺志伟, 刘慧琴

长沙医学院附属株洲市三三一医院, 高血压研究所, 湖南株洲, 中国

通讯作者: 贺志伟, Email: zhiwei8998@126.com

【摘要】目的 探讨长时间服用复方丹参滴丸对非勺型高血压患者血压昼夜节律及高敏C反应蛋白、心功能的影响。方法 根据 ABPM 夜间血压下降百分率 < 10% 的指标, 选择收缩压和或舒张压符合标准的患者 178 例, 其中 88 例列为治疗组, 其余 90 例列为对照组。所有患者都给予马来酸左旋氨氯地平 2.5mg, 日 1 次, 血压仍 > 140 / 90mmHg, 加用缬沙坦。治疗组加服复方丹参滴丸 10 粒, 日 3 次, 计 6 个月。治疗前后分别行 ABPM 及 hs-CRP、超声心动图检测。结果 所有患者完成 6 个月的研究, 经降压药和复方丹参滴丸治疗后, 诊室 BP(CSBP 与 CDBP)与 ABPM 各参数均有明显改善 ($P < 0.01$)。部分参数与对照组治疗后比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后收缩压昼夜变异率、舒张压变异率和高敏 C 反应蛋白水平较对照组

均有明显改善 ($P < 0.05$)。治疗组的舒张功能治疗后有显著改善 ($P < 0.05$), 对照组治疗后无明显改善。两组的收缩功能较治疗前略有提高, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 长时间服用复方丹参滴丸能改善非勺型高血压患者血压昼夜节律, 降低高敏 C 反应蛋白水平、改善心脏舒张功能。

【关键词】复方丹参滴丸; 非勺型高血压; 血压昼夜节律; 高敏 C 反应蛋白; 心功能

原发性高血压是常见心血管疾病。人体血压有一定的昼夜节律, 即夜低昼高型, 称之为勺型高血压, 反之即为非勺型高血压, 其特点是: 高血压患者血压昼夜节律减弱或消失, 非勺型高血压是导致心血管事件发生率增高的主要原因。动脉粥样硬化是导致血压昼夜节律减弱或消失的主要原因^[1], 血管炎症与动脉粥样硬化密切相关, 高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 是反应血管炎症的最佳指标。复方丹参滴丸具有多靶点抗动脉粥样硬化的作用。长时间服用复方丹参滴丸能否逆转异常血压昼夜节律及对高敏 C 反应蛋白、心功能影响如何, 国内尚无类似研究报道。本研究通过 88 例 6 个月的临床观察, 取得较好疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据 1999 年我国高血压防治指南及 WHOISH 诊断标准, 病例选取来自 2009—2013 年我院心内科门诊就诊的高血压患者, 排除继发性高血压、急性心肌梗死、糖尿病、心肌病, 同时停用降压药 1 周, 做动态血压 (ABPM) 检查剔除血压平均值 $< 130 / 80 \text{ mmHg}$ 者, 筛选出 178 例。根据 ABPM 夜间血压下降百分率 $< 10\%$ 的指标, 最终选择收缩压和或舒张压符合上述标准的患者 178 例, 随机分为治疗组和对照组; 其中 88 例列为治疗组, 男 45 例, 女 43 例, 年龄 45~75 岁, 平均 (56.8 ± 7.0) 岁, 其中高血压 1 级 35 例, 高血压 2 级 53 例。对照组 90 例, 男 47 例, 女 43 例, 年龄 46~76 岁, 平均 (58.3 ± 7.2) 岁。其中高血压 1 级 45 例, 高血压 2 级 45 例。两组在性别、年龄、高血压分级等方面具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 所有患者都给予马来酸左旋氨氯地平 (石药集团欧意药业公司生产, 产品批号: 022131021), 2.5mg, 日 1 次, 每周随访 2 次血压测量血压与心率, 治疗 2 周后, 血压仍 $> 140 / 90 \text{ mmHg}$, 加用缬沙坦 (海南皇隆药业公司生产, 产品批号: 0220131016)。治疗组在以上基础上加服复方丹参滴丸 10 粒 (天津天士力药业公司生产, 产品批号: 022132015), 日 3 次。至研究结束, 计 6 个月。研究前与研究后分别行 ABPM 及 hs-CRP、超声心动图检测。

1.3 观察指标 诊室血压水银柱式血压计确定, 24h 血压采用美国 Meditech Ltd. 24h 动态血压检测 (ABPM) 系统。观察 24h 平均血压、白昼平均血压、夜间平均血压和夜间血压负荷。血压的昼夜变异率 (BPE) 以 “(白天血压均值 - 夜间血压均值) / 白天血压均值 $\times 100\%$ ” 表示。血压负荷计算方法: 以一定时间内收缩压或舒张压超过正常范围的次数的百分比分别计算白昼和夜间血压负荷。疗效判断标准: 治疗后昼夜血压非正常值的次数下降至正常次数 $> 50\%$ 为有效, 正常次数 $< 50\%$ 为无效。血压昼夜节律改变以 BPE $> 10\%$ 为改变昼夜节律有效, BPE $< 10\%$ 为改变昼夜节律无效。hs-CRP 检测用酶联免疫吸附法, 试剂盒购自美国 G E 公司, 所用仪器为 Digisca SA1000 酶标仪。治疗前后评定心功能, 心功能指标采用超声心动图测量。左室舒张功能指标: 舒张早期二尖瓣血流峰值 / 舒张晚期二尖瓣血流峰值 (E/A), 左室收缩功能指标: 左室射血分数 (LVEF)。

1.4 统计学方法 数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较与组内变化行 t 检验法, 以 $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血压变化的比较 所有患者完成 6 个月的研究,经降压药和复方丹参滴丸治疗后,诊室 BP(CSBP 与 CDBP)与 ABPM 各参数均有明显改善,研究前后比较差异有非常显著性 ($P<0.01$)。部分参数与对照组治疗后比较差异有显著性 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后血压变化的比较

观察指标	治疗组 (88 例)		对照组 (90 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
24h 收缩压(mmHg)	162.2±11.1	136.4±11.2 *	160.5±11.2	135.2±11.3 *
24h 舒张压(mmHg)	102.5±6.9	84.2±7.4 *	99.8±6.9	84.9±7.3 *
白昼收缩压(mmHg)	165.8±12.4	135.8±8.9 *	165.2±11.9	135.8±9.5 *
白昼舒张压(mmHg)	104.8±11.9	94.5±8.3 *	103.8±11.5	95.3±8.6 *
夜间收缩压(mmHg)	144.6±8.7	121.4±5.2 * [▲]	143.8±9.8	125.8±5.6 *
夜间舒张压(mmHg)	90.8±7.6	79.8±8.0 * [▲]	91.0±7.5	84.2±7.8 *
白昼血压负荷 (%)	75.6±15.9	14.8±11.2 * [▲]	75.7±15.7	14.3±11.8 *
夜间血压负荷 (%)	79.6±15.3	10.3±9.0 * [▲]	78.2±14.5	11.5±9.1 *

注:与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, [▲] $P<0.05$

2.2 血压昼夜节律变化有效率的比较 治疗组治疗后收缩压昼夜变异率和舒张压变异率较对照组均有明显改善 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血压昼夜节律变化有效率的比较 例 (%)

组别	例数	收缩压 (BPF)	舒张压 (BPF)
治疗组	88	65(73.8) [▲]	66((75.00) [▲]
对照组	90	37((41.11)	38(42.22)

注:与对照组治疗后比较, [▲] $P<0.05$

2.3 两组治疗前后高敏 C 反应蛋白水平及心功能变化的比较 治疗组治疗后较治疗前明显改善 ($P<0.05$), 与对照组治疗后比较显著改善 ($P<0.01$)。两组的收缩功能较治疗前略有提高, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组的舒张功能治疗后有显著改善 ($P<0.05$), 对照组治疗后无明显改善。见表 3。

2.4 两组不良反应比较 两组均未见皮疹、胃疼、脸红、浮肿等不良反应。

表3 两组治疗前后高敏C反应蛋白水平及心功能变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	治疗组 (88 例)		对照组 (90 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
hs-CRP (mg / L)	3.48±0.73	0.86±0.71*	3.32±0.85	2.85±0.83 [▲]
LVEF (%)	58.69±8.76	60.21±8.56	59.02 ±8.68	59.21±8.12
E / A (ratio)	0.92 ±0.23	1.42±0.28*	0.93 ±0.28	0.93±0.27

注: hs-CRP: 高敏 C 反应蛋白。LVEF: 左室射血分数。E / A: 舒张早期血流峰值 / 心房收缩血流峰值

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [▲] $P < 0.01$

3 讨论

血压昼夜节律调节受脑力、体力活动控制, 受交感神经和迷走神经平衡的昼夜节律性变化的影响及体内体液与激素分泌节律的调节。高血压患者夜间的交感神经冲动加强, 迷走神经冲动减弱, 对血压的调节呈下降趋势^[2]。非勺型高血压患者因为夜间血压下降减弱或消失, 夜间血压居高不下, 导致心脑血管靶器官长时间承受高负荷, 预示发生心脑血管事件的风险增加^[3]。因此, 在降压同时, 务必逆转异常的血压节律, 使之恢复正常的勺型节律。本研究证明, 在降压的基础上长时间服用复方丹参滴丸确使 65%~66% 患者的异常血压节律得以改善。

高敏 C 反应蛋白是一种炎性反应蛋白, 与动脉粥样硬化程度、高血压患者心功能障碍的发生和程度密切相关^[4]。非勺型高血压昼夜节律消失加重了动脉血管内皮紊乱和局部炎症反应。高血压昼夜节律消失与高敏 C 反应蛋白呈正相关^[5]。高血压患者远期预后的决定因素为靶器官是否损害^[6]。血压昼夜节律与心血管重构、靶器官损害密切相关^[7]。本研究观察到长时间服用复方丹参滴丸能降低炎症标志物高敏 C 反应蛋白水平, 还可以使受损的左室舒张功能也有所改善。由此进一步明确在降压同时, 还务必关注恢复和改善血压昼夜节律对慢性炎症的影响及对心功能的改善作用。

本研究显示, 长时间应用复方丹参滴丸能够改善非勺型高血压患者血压昼夜节律并能有效降低高敏 C 反应蛋白水平、改善左室舒张功能, 且未见明显毒副作用, 符合现代高血压治疗的观点^[8]。复方丹参滴丸的主要成分是丹参、三七和冰片。其中丹参的有效成分部分为水溶性丹参素和脂溶性丹参酮。究其作用机制可能是: 通过全面调脂作用减轻动脉粥样硬化程度, 改善血管弹性; 改善高黏状态, 降低血液黏稠度, 从而降低外周血管阻力; 清除氧自由基, 抗脂质过氧化损伤, 减轻血管的炎症反应, 从而保护血管内皮功能^[9,10]。本研究仍需大规模多样本的临床试验, 加以进一步地探讨。

【参考文献】

- [1] 苏林, 苗懿德, 孙立新. 老年高血压无症状靶器官与血压昼夜节律的研究[J]. 中国全科医学, 2001,4 (7) :526-528.
- [2] 秦光耀, 陈伟, 王武, 等. 福辛普利对高血压异常血压昼夜节律及心功能的影响[J]. 医学综述, 2006, 12 (9) :574-575. doi:10.3969/j.issn.1006-2084.2006.09.028
- [3] 刘卫, 刘建国, 苏定冯. 评价抗高血压药物的新观点与新方法[J]. 中国药学杂志, 1999, 34 (3) :147.
- [4] 刘奇英, 杨风雨, 马晓惠. 高血压并发不同程度糖代谢异常患者血清高敏 C 反应蛋白水平变化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008,69(10):1145-1146.

doi:10.3969/j.issn.1672-1349.2008.10.006

- [5] 吴寿岭. 血清高敏 C 反应蛋白浓度与高血压的相关性研究[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31 (12) :917-919.
- [6] 李瑛, 刘铁铭, 叶辉, 等. 老年高血压患者血压昼夜曲线对靶器官的影响. 中西医结合心脑血管病杂志[J], 2008, 6 (9) : 1031-1033.
doi:10.3969/j.issn.1672-1349.2008.09.013
- [7] 李林芝. 高血压的时间治疗学[J]. 国际心血管病杂志, 2012, 39 (5) : 282-284.
doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.05.009
- [8] 周建中, 雷寒. 高血压血管重构与药物干预[J]. 心血管病学进展, 1999, 20 (6) : 333-335.
- [9] 孙建波, 梁军, 闫玉仙, 等. 复方丹参滴丸的临床运用及作用机理[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11 (11) : 1087-1088.
- [10] 阎维维. 复方丹参滴丸的临床运用进展[J]. 天津医学, 2002, 14 (9) : 44.