

水蛭素对高血压患者凝血功能及内皮功能影响的研究

王继娟¹, 王维华²

1. 广东省中医院天河门诊部, 广东 广州 510630; 2. 广州市中西医结合医院, 广东 广州 510800

[摘要] 目的: 探讨水蛭素对高血压患者凝血功能及内皮功能的影响。方法: 随机将 86 例高血压患者分为治疗组 42 例和对照组 46 例。治疗组采用脉血康胶囊联合饮食运动处方, 对照组采用淀粉胶囊联合饮食运动处方, 连续观察 4 周。观察治疗 0、2、4 周后凝血功能及内皮功能的变化。结果: 治疗 2 周、4 周后, 治疗组活化凝血活酶时间 (APTT)、血浆凝血酶原时间 (PT-INR)、凝血酶时间 (TT) 水平均较 0 周显著升高 ($P < 0.05$), 且高于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗 2 周、4 周后, 对照组各项指标较 0 周均无显著性差异 ($P > 0.05$)。治疗 2 周、4 周后, 治疗组内皮素 (ET) 水平均较 0 周显著降低 ($P < 0.05$), NO 水平较 0 周显著升高 ($P < 0.05$); 且 ET 水平低于同期对照组 ($P < 0.05$), NO 水平高于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 对照组 ET 水平较 0 周显著降低 ($P < 0.05$), NO 水平较 0 周显著升高 ($P < 0.05$)。结论: 水蛭素具有抑制凝血酶活性、保护血管内皮的作用, 能有效改善高血压患者的凝血功能及内皮功能。

[关键词] 水蛭素; 高血压; 凝血功能; 内皮功能

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0123-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.036

Hirudin Has Effect on Coagulation Function and Endothelial Function in Patients with Hypertension

WANG Jijuan, WANG Weihua

Abstract: Objective: To discuss the effect of hirudin on coagulation function and endothelial function in patients with hypertension. Methods: Divided 86 cases of patients with hypertension randomly into the treatment group (42 cases) and the control group (46 cases). The treatment group was treated with maixuekang capsules combined with dietary exercise prescription, and the control group was treated with starch capsules combined with dietary exercise prescription, both for 4 weeks. Observed the changes of coagulation function and endothelial function after 0, 2, and 4 weeks of treatment. Results: After 2 and 4 weeks of treatment, the levels of activation of thrombin time (APTT), plasma prothrombin time (PT-INR) and thrombin time (TT) in the treatment group were significantly higher than those in the 0 week ($P < 0.05$) and higher than those in the control group ($P < 0.05$). After 2 and 4 weeks of treatment, there were no significant differences being found between each index in the control group ($P > 0.05$). After 2 and 4 weeks of treatment, the endothelin (ET) level in the treatment group was significantly lower than that in the 0 week ($P < 0.05$); the NO level was evidently higher than that in the 0 week ($P < 0.05$); the ET level was lower than that in the control group ($P < 0.05$); and the NO level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the ET level in the control group was obviously lower than that in the 0 week ($P < 0.05$); the NO level was significantly higher than that in the 0 week ($P < 0.05$). Conclusion: Hirudin has the functions of inhibiting thrombin activity and protecting vascular endothelium. It can effectively improve coagulation function and endothelial function in patients with hypertension.

Keywords: Hirudin; Hypertension; Coagulation function; Endothelial function

高血压是心脑血管疾病的重要危险因素, 主要病理变化是动脉粥样硬化。在动脉硬化发生与进展中, 血液高凝状态、

血管内皮功能损伤至关重要。水蛭素以日本医蛭为原料的新鲜水蛭提取物(即脉血康胶囊), 药理研究显示水蛭素能阻止凝血

[收稿日期] 2018-10-24

[作者简介] 王继娟 (1979-), 女, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病。

[通信作者] 王维华, E-mail: 251004381@qq.com。

酶对纤维蛋白原的作用,阻碍血液凝固及保护内皮功能^[1-2],临床上应用于多种疾病,并收到较好的疗效。现运用水蛭素治疗高血压患者,以探讨其对凝血功能及内皮功能的影响,现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例来自广东省中医院与广州市中西医结合医院门诊2014年2月至2016年2月治疗的86例高血压病患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组,治疗组46例,对照组42例。治疗组男21例,女25例,平均年龄(48.27±14.85)岁,平均病程(8.6±6.4)年。对照组男19例,女23例,平均年龄(47.92±15.12)岁,平均病程(8.4±6.7)年。2组患者在性别、年龄、病程方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 高血压病参照《中国高血压防治指南》(2005年修订版),所有病例均符合高血压病1级的诊断标准:在未服用治疗高血压药物的情况下,不同天测定3次血压均达到:收缩压在140~159 mm Hg和/或舒张压90~99 mm Hg,就可以确诊为高血压1级。

1.3 纳入标准 ①符合高血压病1级的西医诊断标准;②年龄20~65岁;③心、肝、肾功能正常;④签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①年龄在20岁以下和65岁以上;②1、2型糖尿病、冠心病、卒中、继发性高血压;③妊娠或哺乳期妇女;④严重营养不良、恶性肿瘤、活动性肺结核患者;⑤颅内、消化道、呼吸道、泌尿道、皮肤出血的患者;⑥合并有心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发疾病,精神病患者;⑦不能配合治疗,依从性差;⑧未签署知情同意书;⑨研究者认为不适合参加的其它情况。

1.5 剔除标准 ①出现严重的饥饿感不能耐受;②不能坚持运动患者;③非医疗原因需要提前终止者。

2 治疗方法

患者均先行1个月的基础治疗(饮食、运动方面)。所有患者均使用饮食运动处方:规定坚持4周。饮食处方:①确定每天热能需要量;②确定三大营养素的分配:碳水化合物占50%~60%,蛋白质≤30%,高纤维素饮食;③每天3餐分配为2/5、2/5、1/5^[3]。运动处方:有氧运动,包括快走、游泳、慢跑、跳舞等,训练时间60 min/次,每周3次。疗程结束后随访2个月。

2.1 对照组 给予淀粉胶囊(自制安慰剂,每粒0.25 g)0.5 g,每天3次,并给予饮食及运动处方。

2.2 治疗组 予水蛭素即脉血康胶囊(贵州信邦制药股份有限公司生产,药品批准文号:国药准字Z20033197,每粒0.25 g)每次2粒,每天3次,并给予饮食及运动处方。

2组均连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗0周、2周、4周测定凝血功能:部分

活化凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT-INR)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(FIB)。②内皮功能检测:应用放射免疫法测定内皮素(ET)水平,应用酶法测定血浆NO水平。③不良反应:观察消化道症状、皮肤黏膜出血、皮疹等发生情况。

3.2 统计学方法 使用SPSS16.0统计软件进行数据分析和统计处理。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,2组治疗前后比较及组间比较均采用配对 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组凝血功能比较 见表1。治疗2周、4周后,治疗组APTT、PT-INR、TT水平均较0周显著升高($P < 0.05$),且高于同期对照组($P < 0.05$)。对照组治疗2周、4周后,各项指标较0周均无显著性差异($P > 0.05$)。

表1 2组凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	APTT(s)	PT-INR	TT(s)	FIB(g/L)
治疗组	46	0周	34.12±5.23	1.24±0.16	15.18±1.22	2.76±0.62
		2周	39.34±4.23 ^{①②}	1.52±0.18 ^{①②}	16.35±1.36 ^{①②}	2.66±0.63
		4周	45.21±3.22 ^{①②}	1.82±0.15 ^{①②}	19.56±1.54 ^{①②}	2.71±0.61
对照组	42	0周	33.78±6.26	1.23±0.19	16.01±1.44	2.83±0.43
		2周	34.28±5.21	1.25±0.16	15.88±1.21	2.92±0.53
		4周	33.26±5.56	1.32±0.15	16.12±1.64	2.75±0.55

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组同期比较,②

$P < 0.05$

4.2 2组内皮功能比较 见表2。治疗2周、4周后,治疗组ET水平均较0周显著降低($P < 0.05$),NO水平较0周显著升高($P < 0.05$);且ET水平低于同期对照组($P < 0.05$),NO水平高于同期对照组($P < 0.05$)。治疗4周后,对照组ET水平均较0周显著降低($P < 0.05$),NO水平较0周显著升高($P < 0.05$)。

表2 2组内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ET(pg/mL)	NO(μ mol/L)
治疗组	46	0周	74.3±20.3	66.8±18.3
		2周	60.7±24.9 ^{①②}	83.5±19.6 ^{①②}
		4周	53.8±18.2 ^{①②}	93.4±17.3 ^{①②}
对照组	42	0周	80.2±23.6	70.2±19.4
		2周	73.6±19.8	73.9±20.6
		4周	65.4±17.6 ^①	82.1±18.7 ^①

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组同期比较,

② $P < 0.05$

4.3 不良反应情况 2组治疗中均未发生不良反应,治疗组及对照组血、尿、粪常规和心、肝、肾功能检查结果均无异常。

5 讨论

随着人们生活水平提高及人口老龄化,慢性疾病如高血压病、冠心病、脑卒中等的发生率也越来越高,这些疾病的主要

病理变化是动脉粥样硬化。在动脉硬化的发生与进展中,血液高凝状态、血管内皮功能损伤、高血浆同型半胱氨酸等起着非常重要的作用。

高血压可归属于中医中风、胸痹心痛、眩晕等范畴。中医认为动脉粥样硬化可以分为三个阶段,初期是脂质积累的痰变阶段;中期血瘀证,心脏长期慢性供血不足,已经进入瘀血阶段;后期则是中风、胸痹发生。脉血康胶囊的主要成分是水蛭素,水蛭素是水蛭中分离出的活性成分。水蛭在《神农本草经》中谓其“味咸平,破血逐瘀、未逐恶血……”,高凝状态和血管内皮细胞功能异常可能是血瘀证发病的病理基础^[9]。水蛭素可直接作用于凝血酶,有效防止与纤维蛋白形成相关的凝血块,抗凝作用强,是目前世界上最强的凝血酶特效抑制剂^[9]。

本研究中,治疗组治疗 2、4 周后 APTT、PT-INR、TT 水平显著升高($P < 0.05$);4 周时变化更明显;与对照组比较,除 FIB 外,其他指标均明显改善($P < 0.05$),与文献报道一致^[6]。脉血康胶囊可有效降低高血压患者的高凝状态。

水蛭素的另一特点是能有效保护血管内皮功能,ET 是最强的血管收缩物质;NO 是内皮依赖的血管舒张因子,对血管有舒张作用,当内皮功能异常时,可出现 ET 增加,NO 降低。本研究中,治疗组治疗 2、4 周后,血 ET 水平降低,NO 浓度增加($P < 0.05$),而对照组在 4 周时 ET 水平降低,NO 浓度增加($P < 0.05$),对照组 NO 浓度增加可能与饮食及运动处方有关;

饮食及运动对内皮保护可能需要更长的时间,且治疗组改善程度优于对照组($P < 0.05$),提示脉血康胶囊能有效改善内皮功能,与文献报道一致^[9]。对于高血压患者应用该药未见出血等严重并发症,有较好的安全性。

水蛭素具有良好的抗凝、改善血管内皮功能的作用,从根本上改善了高血压病患者的血管功能,而且未发现明显不良反应。

[参考文献]

- [1] 李金垣,李玉环. 中药水蛭临床应用[J]. 天津中医, 1993, 10(6): 10, 12.
- [2] 郑立文,刘晨,姜丽艳. 脉血康胶囊对老年冠心病患者血液流变学及内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(5): 544-545.
- [3] 二宫一见. 肥胖症的饮食疗法[J]. 日本医学介绍, 1995, 16(10): 456-458.
- [4] 田红. 脉血康胶囊治疗冠心病合并糖尿病的临床效果[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(7): 16-17.
- [5] 王静慧,邹晓华,刘勃. 脑血康片治疗缺血性中风血瘀证的临床研究[J]. 长春中医学院学报, 2002, 18(4): 6.
- [6] 田伟盟,杨自江,张云珊,等. 脉血康胶囊对凝血功能的影响[J]. 中国中医急症, 2007, 16(4): 479-480.

(责任编辑:冯天保,郑锋玲)