

## 复方龙葵胶囊联合常规治疗对阴虚阳亢型 高血压患者血管内皮及血管顺应性的影响

吴颖<sup>1,2</sup>, 陈成<sup>1\*</sup>, 钟智慧<sup>1</sup>, 汤睿之<sup>1</sup>, 胡毅<sup>1</sup>, 陈康惠<sup>1</sup>, 方燕碧<sup>1</sup>

(1. 福建中医药大学附属第二人民医院, 福建 福州 350003;

2. 景宁畲族自治县人民医院, 浙江 丽水 323500)

**摘要:** 目的 观察复方龙葵胶囊联合常规治疗对阴虚阳亢型高血压患者血管内皮及血管顺应性的影响。方法 选取2024年1月—2025年1月于福建中医药大学附属第二人民医院心血管、老年病科门诊及住院治疗的阴虚阳亢型1、2级高血压患者72例,按随机数字表法分为对照组和观察组各36例,治疗期间对照组5例和观察组6例因失访而排除,最终纳入对照组31例和观察组30例。对照组采用西药常规治疗,观察组在对照组基础上加服复方龙葵胶囊,2组疗程均为4周。分别于治疗前后检测患者24 h平均收缩压(24hASBP)、白天平均收缩压(dASBP)、夜晚平均收缩压(nASBP)、24 h平均舒张压(24hADBP)、白天平均舒张压(dADBP)和夜晚平均舒张压(nADBP)等态血压参数,血栓调节蛋白(TM)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)和组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂复合物(t-PAIC)等血管内皮损伤指标,双侧踝肱指数(ABI)和肱-踝动脉脉搏波传导速度(baPWV)等血管顺应性指标和中医证候积分,并根据中医证候积分变化评定临床疗效。治疗前后监测患者血清肝、肾功能指标。结果 与治疗前比较,治疗后2组24hASBP、dASBP、nASBP、24hADBP、dADBP、nADBP、TM、TAT、t-PAIC和baPWV均降低( $P < 0.05$ ),ABI升高( $P < 0.05$ )。与对照组比较,观察组24hASBP、dASBP、nASBP、24hADBP、dADBP、nADBP、TM、TAT、t-PAIC和baPWV均较低( $P < 0.05$ ),ABI较高( $P < 0.05$ )。观察组总有效率为90.00%(27/30),高于对照组的54.84%(17/31)( $P < 0.05$ )。2组治疗期间均未检测到肝、肾功能指标异常。结论 复方龙葵胶囊能有效降低阴虚阳亢1、2级高血压患者血压水平,改善临床症状,减少血管内皮损伤,提高血管顺应性。

**关键词:** 高血压;阴虚阳亢;血管内皮;血管顺应性;复方龙葵胶囊

高血压为心脑血管疾病的首要危险因素,75%的脑卒中患者由高血压所致,高血压引起的心血管疾病死亡率高达43.1%<sup>[1]</sup>。1、2级高血压为疾病早中期,此时心、脑、肾、血管等靶器官损害较轻或尚未出现,患者常无症状或症状较轻,易被忽略。但这一阶段恰是阻止病情恶化的关键期,及时干预能有效降低心肌肥厚、肾功能不全、脑卒中、冠心病等严重并发症的发生风险。血管内皮可调节血管稳态及机体血压稳定,血管顺应性能够灵活应对血压的变化<sup>[2]</sup>,近年来血管内皮损伤及血管顺应性减弱与高血压间的联系备受关注。

药物治疗虽可有效达到降压目的,但部分患者经西药降压治疗后仍有眩晕、头痛等不适症状。中药在改善高血压症状方面具有积极作用<sup>[3]</sup>,复方龙葵胶囊为福建中医药大学附属第二人民医院院内制剂(批准文号:闽药制字Z20110001),主要用于治疗肝肾阴虚、肝阳上亢型高血压。前期研究发

现,复方龙葵胶囊能平稳降压,减小血压波动,有效改善临床症状<sup>[3-4]</sup>。本研究通过观察复方龙葵胶囊对阴虚阳亢型高血压患者血管内皮及血管顺应性的影响,探讨该方的降压机制。

### 1 临床资料

**1.1 西医诊断标准** 高血压诊断标准参照《中国高血压防治指南(2024年修订版)》<sup>[5]</sup>。

**1.2 中医辨证标准** 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>诊断为高血压阴虚阳亢证。

**1.3 纳入标准** ① 年龄50~79岁;② 1、2级原发性高血压;③ 仅运用钙通道阻滞剂类或血管紧张素受体拮抗剂类/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂类或 $\beta$ 受体阻滞剂类降压药物或仅上述2类药物联用者;④ 2个月内未参加其他临床试验;⑤ 患者意识清楚,知情同意,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ① 合并急慢性心力衰竭、病毒性心肌炎、各种心肌病及心包积液者;② 严重持续性心律失常尚未控制者;③ 合并严重呼吸、肝、肾、循环系统功能障碍及血流动力学不稳定者;④ 合并糖尿病、甲状腺功能异常、慢性肾脏病、脑卒中、肿瘤及血液系统疾病者;⑤ 尚未完全控制的全身及局部感染及各种原因导致的活动性出血者;⑥ 精神异常及无法配合治疗者;⑦ 过敏体质或对多种药物过敏者;⑧ 3个月内使用抗凝药物或活血化瘀

收稿日期:2025-04-19;接受日期:2025-08-19

基金项目:国家自然科学基金项目(82474609);福建省卫生健康中青年骨干人才培养项目(2024GGA080);福建中医药大学附属第二人民医院院内制剂及科教融合“揭榜挂帅”专项(XB2024283);福建省自然科学基金面上项目(2022J01343);第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药人教函[2022]76号)

通信作者:陈成, E-mail: chen Cheng9936@163.com

DOI: 10.13260/j.cnki.fjctm.2025.12002

类中药者。

**1.5 脱落和中止标准** ① 依从性差,未遵医嘱服药、未按时检查及失访者;②治疗过程中病情恶化,出现严重并发症及安全问题者。

**1.6 一般资料** 选取 2024 年 1 月—2025 年 1 月于福建中医药大学附属第二人民医院心血管、老年病科门诊及住院治疗的阴虚阳亢型 1、2 级高血压患

者 72 例,按随机数字表法分为对照组和观察组各 36 例,治疗期间对照组 5 例和观察组 6 例因失访而排除,最终纳入对照组 31 例和观察组 30 例。2 组一般资料及合并基础疾病比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1 和表 2。本研究经福建中医药大学附属第二人民医院医学伦理委员会批准(审批号:SPHFJP-Y2024067-01)。

表 1 2 组一般资料比较 [ $M(P_{25}, P_{75})/(\bar{x}\pm s)$ ]

组别	例数	性别		年龄/岁	病程/年	吸烟史/例
		男	女			
对照组	31	13	18	70.00(65.00, 74.00)	10.16±2.56	3
观察组	30	15	15	69.50(58.75, 72.25)	8.93±2.92	4

表 2 2 组合并基础疾病比较

组别	例数	稳定型冠 心病、高脂 血症	高脂血症、 高尿酸血症	高尿酸血 症、外周动 脉疾病	高脂血症、 外周动脉 疾病	稳定型冠 心病、外周 动脉疾病	稳定型冠 心病、高尿 酸血症	稳定型 冠心病	高脂 血症	高尿酸 血症	外周动 脉疾病
对照组	31	4	2	0	0	0	1	1	13	2	4
观察组	30	5	5	1	1	1	0	0	5	2	3

## 2 方 法

### 2.1 治疗方法

**2.1.1 对照组** 参考《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》<sup>[5]</sup>采用西药进行常规治疗。① 钙通道阻滞剂类:苯磺酸氨氯地平片(浙江京新药业股份有限公司,产品批号:14202828555,规格:5 mg/片),5~10 mg/次,1 次/d。或硝苯地平控释片(南京易亨制药有限公司,产品批号:2406K003,规格:30 mg/片),30~60 mg/次,1 次/d。② 血管紧张素受体拮抗剂类/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂类:厄贝沙坦片(浙江华海药业股份有限公司,产品批号:14202358083,规格:75 mg),150~300 mg/次,1 次/d。或坎地沙坦酯片(湖南天地恒一制药股份有限公司,产品批号:230701,规格:4 mg/片),4~8 mg/次,1 次/d。或沙库巴曲缬沙坦钠片(意大利诺华制药股份有限公司,产品批号:230815,规格:100 mg/片),50~200 mg/d,分 2 次口服,禁止与血管紧张素转化酶抑制剂合用,视病情需要在无禁忌证情况下调整用法用量。③  $\beta$  受体阻滞剂类:琥珀酸美托洛尔缓释片(佛山德芮可制药有限公司,批号:20210305,规格:47.5 mg),23.75~47.5 mg/次,1 次/d,视心率调整。④ 合并高脂血症、稳定型冠心病、外周动脉疾病者加用瑞舒伐他汀钙片(浙江江北药业有限公司,产品批号:C219250604,规格:10 mg),10~20 mg/次,1 次/d,睡前服用;阿司匹林肠溶片(意大利拜耳医药保健有限公司,生产批号:BJ86349,规格:100 mg),100 mg/次,1 次/d。硫酸氢氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司,生产批号:

S0125221,规格:75 mg),75 mg/次,1 次/d。以上药物疗程均为 4 周。

**2.1.2 观察组** 在对照组基础上加服复方龙葵胶囊(福建中医药大学附属第二人民医院,产品批号:202301007、202412008,规格:0.5 g/粒)治疗,由龙葵、杜仲、怀牛膝、牡蛎、龙骨、生地黄、灵芝、茯神、甘草组成。2 g/次,3 次/d,疗程 4 周。

### 2.2 观察指标

**2.2.1 动态血压参数** 治疗前后使用动态血压仪(中国无锡市中健科仪有限公司,型号:CB-2302-A)进行 24 h 动态血压监测,分析患者 24 h 平均收缩压(24hASBP)、白天平均收缩压(dASBP)、夜晚平均收缩压(nASBP)、24 h 平均舒张压(24hADBP)、白天平均舒张压(dADBP)和夜晚平均舒张压(nADBP)水平。

**2.2.2 血管内皮损伤指标** 治疗前后于患者晨起空腹抽取静脉血,经分离获得血浆样本,再运用免疫散色比浊法检测血栓调节蛋白(TM)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂复合物(t-PAIC)。

**2.2.3 血管顺应性指标** 治疗前后采用动脉硬化诊断仪(日本欧姆龙株式会社,型号:VP-1000)测量系统采集患者双侧踝肱指数(ABI)和肱-踝动脉脉搏波传导速度(baPWV),间隔 5 min 重复测量 1 次,计算平均值,取双侧中的 ABI 较低值和 baPWV 较高值<sup>[7]</sup>进行统计分析。

**2.2.4 临床疗效** 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>,将中医症状按照无、轻、中、

重进行分级,主症(眩晕、头痛、腰酸、膝软、五心烦热)依次赋以 0、2、4、6 分,次症(心悸、失眠、耳鸣、健忘)依次赋以 0、1、2、3 分,计算中医证候积分,根据积分变化评定疗效。① 显效:证候积分减少 $\geq 70\%$ ;② 有效:证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ ;③ 无效:证候积分减少 $< 30\%$ 。

**2.2.5 安全性观察** 治疗前后监测患者血清肝、肾功能指标。

**2.3 统计学方法** 采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组内比

较采用配对样本  $t$  检验,组间比较采用独立样本  $t$  检验;不符合正态分布以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组内比较采用配对秩和检验,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**3 结果**

**3.1 2 组治疗前后动态血压参数比较** 见表 3。

**3.2 2 组治疗前后血管内皮损伤和血管顺应性指标比较** 见表 4。

表 3 2 组治疗前后动态血压参数比较 $(\bar{x}\pm s)$  mmHg

组别	例数	时间	24hASBP	dASBP	nASBP	24hADBP	dADBP	nADBP
对照组	31	治疗前	155.16 $\pm$ 5.76	158.03 $\pm$ 4.74	152.94 $\pm$ 6.56	79.00 $\pm$ 3.74	81.81 $\pm$ 3.52	76.00 $\pm$ 4.08
		治疗后	129.58 $\pm$ 5.66 <sup>1)</sup>	133.71 $\pm$ 5.18 <sup>1)</sup>	127.74 $\pm$ 5.74 <sup>1)</sup>	69.23 $\pm$ 4.37 <sup>1)</sup>	71.39 $\pm$ 4.24 <sup>1)</sup>	66.45 $\pm$ 4.21 <sup>1)</sup>
观察组	30	治疗前	155.97 $\pm$ 5.31	158.20 $\pm$ 6.41	153.10 $\pm$ 6.54	79.63 $\pm$ 2.80	82.20 $\pm$ 2.48	75.53 $\pm$ 2.81
		治疗后	124.47 $\pm$ 7.09 <sup>1)2)</sup>	126.67 $\pm$ 7.79 <sup>1)2)</sup>	121.90 $\pm$ 6.76 <sup>1)2)</sup>	65.83 $\pm$ 1.80 <sup>1)2)</sup>	68.23 $\pm$ 2.14 <sup>1)2)</sup>	62.63 $\pm$ 2.09 <sup>1)2)</sup>

注:与治疗前比较,1)  $P < 0.05$ ;与对照组比较,2)  $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后血管内皮指标和血管顺应性指标比较 $[(\bar{x}\pm s)/M(P_{25}, P_{75})]$

组别	例数	时间	TM/(TU/mL)	TAT/(ng/mL)	t-PAIC/(ng/mL)	ABI	baPWV/(cm/s)
对照组	31	治疗前	9.78(8.64, 12.31)	4.01 $\pm$ 0.78	12.26(10.67, 14.89)	1.07(1.00, 1.10)	1767.84 $\pm$ 334.26
		治疗后	6.93(6.23, 8.56) <sup>1)</sup>	2.32 $\pm$ 0.55 <sup>1)</sup>	10.26(8.49, 12.38) <sup>1)</sup>	1.11(1.07, 1.13) <sup>1)</sup>	1653.23 $\pm$ 321.92 <sup>1)</sup>
观察组	30	治疗前	10.01(8.91, 10.83)	4.11 $\pm$ 0.55	12.78(11.39, 14.13)	1.05(1.01, 1.09)	1744.43 $\pm$ 241.77
		治疗后	5.86(5.12, 6.92) <sup>1)2)</sup>	1.94 $\pm$ 0.29 <sup>1)2)</sup>	8.12(7.38, 9.81) <sup>1)2)</sup>	1.14(1.10, 1.15) <sup>1)2)</sup>	1498.63 $\pm$ 191.87 <sup>1)2)</sup>

注:与治疗前比较,1)  $P < 0.05$ ;与对照组比较,2)  $P < 0.05$ 。

**3.3 2 组临床疗效比较** 见表 5。

表 5 2 组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	31	0	17	14	54.84
观察组	30	0	27	3	90.00 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较,1)  $P < 0.05$ 。

**3.4 安全性观察** 2 组治疗期间均未检测到肝、肾功能指标异常。

**4 讨论**

高血压属中医学“眩晕”“脉胀”等范畴。其病位在清窍,涉及肝、肾,常因情志不舒、饮食劳逸失度、先天禀赋不足及年老体虚等致清窍不利,发为眩晕。“阴虚阳亢”为其最常见的证型<sup>[8]</sup>,因劳逸过度等使机体真阴亏损,水不涵木,而致肝阳上亢,阳气浮于上而见眩晕<sup>[9]</sup>。因而,中医临床治疗高血压多以“滋阴潜阳”为主要治则<sup>[10]</sup>。复方龙葵胶囊是全国名中医杜建教授根据高血压“肝肾阴虚、肝阳上亢”病机特点研发的中成药制剂,具有滋阴泻火、补益肝肾、重镇潜阳之效。本研究表明,观察组加服复方龙葵胶囊后,患者血压下降更明显,疗效高于对照组。

TM 是一种主要在内皮细胞上表达的跨膜糖蛋白<sup>[11]</sup>,可与蛋白酶激活受体竞争凝血酶上的结合位点从而减少血小板活化,并与凝血酶结合形成复合物促进蛋白 C 活化发挥抗凝抗炎作用<sup>[12]</sup>。TAT 是由组织因子通过激活凝血因子 VII 形成的凝血酶,可迅速与抗凝血酶 1:1 结合形成复合物<sup>[13]</sup>。t-PAIC 是由内皮损伤后活化的组织型纤溶酶原激活物(t-PA)与生理性抑制因子纤溶酶原激活物抑制物(PAI-1)结合形成的复合物<sup>[14]</sup>。高血压可导致血管内皮损伤,内皮损伤后 TM 被大量分泌并释放入血,导致凝血、纤溶系统失衡,并刺激 TAT、t-PAIC 分泌增加,因此 TM、TAT、t-PAIC 水平可作为判断内皮损伤的重要指标<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,加服复方龙葵胶囊后,观察组患者 TM、TAT、t-PAIC 水平较对照组下降更为明显,表明复方龙葵胶囊可有效减轻内皮受损。可能与该方中龙葵、杜仲、怀牛膝等药物具有改善血管状态、抗氧化反应等药理作用有关<sup>[16-18]</sup>。

作为踝、肱动脉收缩压的比值,ABI 与全身动脉粥样硬化负荷密切相关。baPWV 是肱动脉和胫动脉间的距离与两条动脉间传输时间的比值,反映动脉管壁的弹性,可作为检测动脉硬化的敏感指

标,发生动脉硬化时 baPWV 升高。ABI、baPWV 均为评估血管顺应性的指标,能有效预测心血管风险<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,加服复方龙葵胶囊后,观察组患者 ABI 高于对照组,baPWV 低于对照组,血管顺应性改善更明显。可能与该方中生地黄、杜仲、灵芝、牡蛎具有延缓血管衰老<sup>[19-21]</sup>,龙葵、怀牛膝具有抗炎、抗氧化的药理作用有关<sup>[18,22]</sup>。

综上,复方龙葵胶囊能有效降低阴虚阳亢 1、2 级高血压患者血压水平,改善临床症状,其机制可能与减少内皮损伤、提高血管顺应性有关。由于本研究存在经费、时间有限及样本量不足等局限,相关机制有待未来通过更完善的设计进一步验证。

#### 参考文献

- [1] 赵连友,李妍,牛晓琳,等. 对我国高血压防控策略的思考[J]. 中华高血压杂志,2024,32(1):2-5.
- [2] 王宏宇. 血管衰老临床检测技术:重视血管内皮功能的评价与 Endo FIND 研究启示[J]. 中国心血管杂志,2021,26(5):418-424.
- [3] 林秀明,陈成,赵与洋,等. 复方龙葵胶囊对老年阴虚阳亢型高血压患者动态血压参数的影响[J]. 山西中医,2022,38(11):23-26.
- [4] 魏洪,胡雯玲,黄亮. 复方龙葵胶囊对高血压患者血压昼夜节律及睡眠影响的研究[J]. 海峡药学,2018,30(11):107-108.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会,等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. 中华高血压杂志(中英文),2024,32(7):603-700.
- [6] 郑筱萸. 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,2002:73-77.
- [7] MOTOBE K, TOMIYAMA H, KOJI Y, et al. Cut-off value of the ankle-brachial pressure index at which the accuracy of brachial-ankle pulse wave velocity measurement is diminished [J]. Circ J, 2005, 69(1):55-60.
- [8] 关媛媛,王东军,田之魁,等. 高血压中医证候研究的系统综述与 Meta 分析[J]. 世界中医药,2023,18(9):1253-1259.
- [9] 王晓琳,王炜为,张毅. 颜新教授辨证论治原发性高血压的临床经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(17):2925-2928.
- [10] 向佳佳,欧阳晓蓉,陈华虎. 滋阴潜阳汤配合耳穴按压对高血压患者左心室舒张功能的影响[J]. 河南中医,2024,44(3):407-411.
- [11] YAMASHITA A, ZHANG Y Q, SANNER M F, et al. C-terminal residues of activated protein C light chain contribute to its anticoagulant and cytoprotective activities [J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(5):1027-1038.
- [12] LOGHMANI H, CONWAY E M. Exploring traditional and nontraditional roles for thrombomodulin [J]. Blood, 2018, 132(2):148-158.
- [13] YE N F, LIU Z Z, WANG X F, et al. Evaluation of analytic and clinical performance of thrombin-antithrombin complex and D-dimer assay in prognosis of acute ischemic stroke [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2020, 31(5):303-309.
- [14] LI C T, JIANG X, HE X Q, et al. Plasma microRNAs as potential biomarkers in diagnosis of acute venous thromboembolism [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2023, 84(4):435-448.
- [15] 林静,孙志鹏,李娟,等. 联合检测 TM、TAT、PIC、t-PAIC 水平对 DIC 的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(12):1413-1416.
- [16] 张敏,梁凤妮,孙延文,等. 杜仲化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. 中草药,2023,54(14):4740-4761.
- [17] 刘慧欣,周小青,颜冬梅,等. 怀牛膝化学成分、药理作用及质量标志物的研究进展[J]. 江西中医药,2024,55(8):70-77.
- [18] 毛午佳,梁祝,周赢,等. 龙葵主要成分的药理作用及临床应用[J]. 云南化工,2020,47(10):150-152.
- [19] 陈映玲,潘小芳,徐浩,等. 基于网络药理学及分子对接探讨灵芝药理机制[J]. 湖北农业科学,2023,62(10):83-90.
- [20] 赵婧含,李雪,吴文轩,等. 生地黄提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2024,47(10):2443-2448.
- [21] 冯丽,赵文静,常惟智. 牡蛎的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药信息,2011,28(1):114-116.
- [22] 黄莉,谭辉,孙宇洁,等. 基于网络药理学及分子对接探讨怀牛膝治疗高血压的物质基础和作用机制[J]. 现代中医药,2023,43(3):97-105.