

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.05.007

❖ 临床研究 ❖

养血清脑丸联合马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的临床研究

张德杰¹, 王姗姗², 邹秀敏³

(中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院, 1. 干部病房; 2. 全科医学; 3. 检验科, 海南 海口 570100)

【摘要】目的: 探讨 H 型高血压患者以养血清脑丸与马来酸依那普利叶酸片联合治疗的临床疗效, 及其对患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 活性、免疫炎症指标和血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的影响。**方法:** 选取 194 例 H 型高血压患者作为研究对象, 按治疗方式不同将患者分为对照组与观察组, 每组各 97 例。对照组口服马来酸依那普利叶酸片治疗; 观察组在此基础上联合养血清脑丸治疗, 连续治疗 12 周后比较两组临床疗效。比较治疗前后两组 24 h 动态血压指标、血清 RAAS 指标水平、免疫炎症指标和血清 Hcy 水平。统计两组不良反应发生情况。自接受治疗开始对所有对象随访 12 个月, 统计两组主要不良心脑血管事件 (MACCE) 发生情况。**结果:** 观察组治疗总有效率 (94.85%), 高于对照组 (82.47%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白天平均舒张压 (dDBP)、白天平均收缩压 (dSBP)、夜间平均舒张压 (nDBP) 及夜间平均收缩压 (nSBP) 均降低, 且观察组 dDBP、dSBP 及 nSBP 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清肾素活性、血管紧张素 II、醛固酮水平和全血中性粒细胞与淋巴细胞比值及血清补体 C3、Hcy 水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率无统计学差异 ($P > 0.05$)。对照组 MACCE 发生率为 14.43%, 高于观察组的 5.15% ($P < 0.05$)。**结论:** 养血清脑丸联合马来酸依那普利叶酸片可增强对 H 型高血压患者血压和 Hcy 的双重调节作用, 降压效果显著, 且有利于降低心脑血管不良事件的发生风险, 其作用可能与其进一步调节 RAAS 活性及体内免疫炎症状态有关。

【关键词】 马来酸依那普利叶酸片; 养血清脑丸; H 型高血压; 同型半胱氨酸; 免疫炎症反应; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统

【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A

Effect of Yangxuenao Pill combined with enalapril maleate folic acid tablet on H-type hypertension

ZHANG De-jie¹, WANG Shan-shan², ZOU Xiu-min³

(1. Department of Cadre Ward; 2. Department of General Medicine; 3. Department of Clinical Laboratory, 928 Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Haikou 570100, Hainan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical efficacy of Yangxuenao pill combined with enalapril maleate folic acid tablets in patients with H-type hypertension, and its effects on renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) activity, immunoinflammatory indexes and serum homocysteine (Hcy) level. **Methods:** 194 patients with H-type hypertension were selected and divided into observation group and control group according to different treatment methods, with 97 cases in each group. The control group was treated with enalapril maleate and folic acid tablets, on the basis of which the observation group was treated with Yangxuenao pill, and the clinical efficacy of the two groups was compared after continuous treatment for 12 weeks. The 24 h ambulatory blood pressure index, serum RAAS index, immunoinflammatory index and serum Hcy level were compared before and after treatment. The adverse reactions of the two groups were analyzed. Followed up for 12 months on all subjects since receiving treatment, and recorded the occurrence of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) in both groups. **Results:** The total effective rate of observation group (94.85%) was higher than that of control group (82.47%, $P < 0.05$). After treatment, the mean diastolic blood pressure (dDBP), mean diastolic blood pressure (dSBP), mean diastolic blood pressure (nDBP) and mean systolic blood pressure (nSBP) in the two groups were lower than before treatment, and the dDBP, dSBP and nSBP in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum renin activity, angiotensin II, aldosterone levels, whole blood neutrophil to lymphocyte ratio and serum complement C3, and Hcy levels in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the adverse reaction rate between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of MACCE in the control group was higher than the observation group (14.43% vs. 5.15%, $P < 0.05$). **Conclusion:** Yangxuenao Pill

基金项目: 海南省自然科学基金项目 (822RC880)

作者简介: 张德杰 (1983 -), 男, 主治医师。E-mail: zdj12312411@163.com

combined with enalapril maleate folic acid tablet can enhance the dual regulation of blood pressure and Hcy in patients with H-type hypertension, with a significant antihypertensive effect and a beneficial reduction in the risk of cardiovascular and cerebrovascular adverse events. Its effect may be related to the further regulation of RAAS activity and immune inflammation in vivo.

[Key words] Enalapril maleate folic acid tablets; Nourishing serum brain pill; H-type hypertension; Homocysteine; Immunoinflammatory response; Renin-angiotensin-aldosterone system

高血压是患病人数最多的慢性疾病之一, 中国成人高血压患病人数约有 2.445 亿^[1]。我国高血压患者普遍存在低叶酸、高同型半胱氨酸 (Hcy) 的特点。目前将 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 的高血压定义为 H 型高血压, 此类型主要由叶酸代谢异常或缺乏引起, 在我国高血压中约占 3/4, 是心脑血管病最重要的危险因素之一, 远期病死率较高。H 型高血压的管理目标为控制血压和 Hcy 水平, 减少相关心、脑、血管等并发症的发生与死亡风险, 其药物治疗一般以在常规降压基础上联合补充叶酸为主^[2]。马来酸依那普利叶酸片是含有叶酸的固定复方制剂降压药, 可同时起到降压及控制 Hcy 水平的作用, 是治疗 H 型高血压的常用药^[3]。然而单纯使用降压药达标率较低, 且对心脑血管病风险的控制程度有限, 故往往与其他药物联合使用。养血清脑丸为中成药, 适用于气血亏虚、肝火亢盛引起的原发性高血压, 可起补气养血、平肝定眩、活血清脑之效^[4]。但目前鲜见将养血清脑丸用于治疗 H 型高血压的相关报道。鉴于此, 本研究选取 H 型高血压患者作为研究对象, 对其联合给予养血清脑丸和马来酸依那普利叶酸片治疗, 并对比分析了治疗前后患者的肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 活性、免疫炎症指标及血清 Hcy 水平变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月至 2022 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院收治的 194 例 H 型高血压患者作为研究对象, 按治疗方式不同将患者分为对照组与观察组, 每组各 97 例。纳入标准: (1) 符合 H 型高血压的诊断标准参照文献^[5]中制定的标准; (2) 年龄 18 ~ 75 岁; (3) 无马来酸依那普利叶酸片使用禁忌证; (4) 自愿签署知情同意书; (5) 入组前正服用降压药治疗的患者先进行为期一周的药物洗脱。排除标注: (1) 入组前 4 周内同有同类药品治疗史; (2) 哺乳、妊娠期或计划妊娠女性; (3) 继发性高血压; (4) 合并肝肾心肺等脏器功能不全; (5) 伴有精神疾病或智力障碍; (6) 对养血清脑丸中任何成份过敏; (7) 存在免疫系统、血液系统等原发性疾病; (8) 恶性肿瘤; (9) 患有其他急慢性感染或炎症性疾病。两组患者一般资料无统计学差异

($P > 0.05$)。见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 性别(例) | | 年龄(岁) | 病程(年) | 血压分级(例) | | 体质量指数 (kg/m^2) |
|----------------|-------|----|-------------------|-----------------|---------|----|-------------------------------------|
| | 男 | 女 | | | 1级 | 2级 | |
| 观察组($n=97$) | 59 | 38 | 57.86 \pm 11.72 | 3.65 \pm 1.13 | 61 | 36 | 24.37 \pm 2.46 |
| 对照组($n=97$) | 56 | 41 | 58.93 \pm 10.91 | 3.47 \pm 1.04 | 65 | 32 | 24.19 \pm 2.35 |
| $\chi^2/t/Z$ 值 | 0.192 | | 0.658 | 1.154 | -0.600 | | 0.521 |
| P 值 | 0.661 | | 0.511 | 0.250 | 0.548 | | 0.603 |

1.2 治疗方法

所有对象均给予相同的基础治疗, 即门诊健康教育 and 改善生活方式, 其中后者包括增加钾摄入、减少钠盐摄入、控制体重、禁酒戒烟、合理膳食、保持良好睡眠和心理平衡、中等强度有氧运动。对照组口服马来酸依那普利叶酸片 (深圳奥萨制药) 治疗, 1 片/次, 1 次/d。观察组在对照组基础上, 口服养血清脑丸 (天士力医药集团) 治疗, 2.5 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.3 观察指标

(1) 治疗疗效: 参照文献^[6]拟定。诊室 DBP 下降 $\geq 10 \text{ mmHg}$ 并降至正常范围, 或诊室 DBP 虽未降至正常但已下降 $\geq 20 \text{ mmHg}$ 者为显效。诊室 SBP 下降 $\geq 30 \text{ mmHg}$; 诊室 DBP 下降 10 ~ 19 mmHg 但未降至正常范围; 诊室 DBP 下降 $< 10 \text{ mmHg}$ 但已降至正常范围; 具备上述之一者为有效。不满足显效、有效标准者为无效。治疗总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 24 h 动态血压指标: 于治疗前后运用动态血压记录分析系统 (ABPM 7100 型, 德国 IEM 公司) 并按文献^[7]中制定的监测要求监测患者 24 h 动态血压, 主要观察患者白天平均舒张压 (dDBP)、白天平均收缩压 (dSBP)、夜间平均舒张压 (nDBP) 及夜间平均收缩压 (nSBP) 变化。(3) RAAS 指标及其他实验室指标: 治疗前后采集患者空腹静脉血 9 mL, 以 3 000 r/min 转速离心 15 min, 保留上层血清, $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ 冻存待检; 运用化学发光免疫分析仪 (i 3000 型, 四川迈克医疗), 以化学发光法测定血清肾素活性 (PRA)、血管紧张素 II (Ang II)、醛固酮 (ALD) 水平; 使用生化分析仪 (日立, 7600 和 3500), 分别以免疫比浊法、酶循环法检测血清补体 C3、Hcy 水平; PRA、Ang II、ALD 的试剂盒均购自广州华拓生物, 补体 C3 试剂盒均购自浙江世纪康大

医疗,Hcy 试剂盒均购自北京赛诺浦生物,操作均按试剂盒说明书。(4)中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR):治疗前后使用血细胞分析仪(迈瑞,BC-6900)对患者行血常规检查,计算 NLR。(5)主要不良心脑血管事件(MACCE):自接受治疗开始对所有对象随访 12 个月,统计两组 MACCE 发生情况,包括非致死性短暂性脑缺血发作、非致死性脑梗死、非致死性心绞痛、非致死性心肌梗死、心脑血管相关死亡等。(6)不良反应:记录患者上腹不适、恶心、皮疹、腹泻等不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

运用 SPSS 27.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;计量资料符合正态分布且方差齐,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 3 治疗前后两组 24 h 动态血压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

| 组别 | dSBP | | nSBP | | dDBP | | nDBP | |
|-----------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组(n=97) | 146.78 ± 9.39 | 129.85 ± 7.26 * | 126.95 ± 8.08 | 120.14 ± 6.25 * | 93.38 ± 9.25 | 80.07 ± 7.53 * | 75.06 ± 8.63 | 70.15 ± 6.94 * |
| 对照组(n=97) | 149.06 ± 10.17 | 133.74 ± 8.04 * | 128.24 ± 8.92 | 123.76 ± 7.18 * | 94.13 ± 9.98 | 82.74 ± 8.14 * | 73.38 ± 9.59 | 69.27 ± 7.60 * |
| t 值 | 1.622 | 3.537 | 1.056 | 3.745 | 0.543 | 2.371 | 1.282 | 0.842 |
| P 值 | 0.106 | <0.001 | 0.292 | <0.001 | 0.588 | 0.019 | 0.201 | 0.401 |

* $P < 0.05$, 与同组治疗前相比。

2.3 两组治疗前后 RAAS 水平比较

治疗后,两组患者 ALD、Ang II 及 PRA 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 治疗前后两组血清 RAAS 指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | PRA($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) | | Ang II (pg/mL) | | ALD (pg/mL) | |
|-----------|---|---------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组(n=97) | 2.17 ± 0.19 | 1.58 ± 0.14 * | 70.72 ± 11.58 | 42.61 ± 9.36 * | 178.30 ± 21.77 | 138.29 ± 15.45 * |
| 对照组(n=97) | 2.13 ± 0.20 | 1.79 ± 0.17 * | 69.37 ± 10.96 | 51.84 ± 9.95 * | 181.42 ± 23.53 | 157.84 ± 18.71 * |
| t 值 | 1.428 | 9.391 | 0.834 | 6.654 | 0.959 | 7.935 |
| P 值 | 0.155 | <0.001 | 0.405 | <0.001 | 0.339 | <0.001 |

* $P < 0.05$, 与同组治疗前相比。

表 5 两组患者治疗前后免疫炎症指标和血清 Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 补体 C3 (g/L) | | NLR | | Hcy ($\mu\text{mol/L}$) | |
|-----------|-------------|---------------|-------------|---------------|---------------------------|---------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组(n=97) | 1.79 ± 0.27 | 1.25 ± 0.18 * | 2.13 ± 0.52 | 1.59 ± 0.37 * | 14.42 ± 2.19 | 7.63 ± 1.52 * |
| 对照组(n=97) | 1.84 ± 0.29 | 1.47 ± 0.23 * | 2.21 ± 0.58 | 1.86 ± 0.45 * | 14.26 ± 2.30 | 9.57 ± 1.74 * |
| t 值 | 1.243 | 7.419 | 1.011 | 4.564 | 0.496 | 8.270 |
| P 值 | 0.215 | <0.001 | 0.313 | <0.001 | 0.620 | <0.001 |

* $P < 0.05$, 与同组治疗前相比。

2 结果

2.1 两组患者降压疗效比较

对照组总有效率为 82.47%, 低于观察组的 94.85% ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组降压疗效比较[n(%)]

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组(n=97) | 38(39.18) | 59(60.82) | 5(5.15) | 92(94.85) |
| 对照组(n=97) | 18(18.56) | 62(63.92) | 17(17.52) | 80(82.47) |
| χ^2 值 | | | | 7.383 |
| P 值 | | | | 0.007 |

2.2 两组患者治疗前后 24 h 动态血压指标比较

治疗后,两组 nDBP、dDBP、nSBP 及 dSBP 低于治疗前,且观察组 dDBP、nSBP 及 dSBP 低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后免疫炎症指标和血清 Hcy 水平比较

治疗后,两组患者 Hcy、补体 C3 及 NLR 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组不良反应发生情况比较

对照组恶心 1 例、上腹不适 2 例及皮疹 1 例;观察组腹泻 2 例、上腹不适 3 例及皮疹 1 例。观察组不良反应率[6.19% (6/97)]较对照组[4.12% (4/97)],差异无统计学意义($\chi^2=0.422, P=0.516$)。

2.6 两组 MACCE 比较

所有患者均获得随访。对照组 MACCE 发生率为 14.43%,高于观察组的 5.15% ($\chi^2=4.726, P=0.030$)。见表 6。

表 6 两组 MACCE 比较[n(%)]

| 组别 | 非致死性短暂性脑缺血发作 | 非致死性脑梗死 | 非致死性心绞痛 | 非致死性心肌梗死 | 心脑血管相关死亡 | 合计 |
|-----------|--------------|---------|---------|----------|----------|-----------|
| 观察组(n=97) | 2(2.06) | 1(1.03) | 2(2.06) | 0(0.00) | 0(0.00) | 5(5.15) |
| 对照组(n=97) | 6(6.19) | 2(2.06) | 4(4.12) | 1(1.03) | 1(1.03) | 14(14.43) |

3 讨论

H 型高血压是重要的慢性基础性疾病,其发病率呈上升趋势。已有文献表明,心脑血管事件风险与高血压及高 Hcy 有关,且 Hcy 升高患者的脑卒中风险会提高 11.7 倍^[8-9]。Hcy 在体内主要经再甲基化和转硫化途径进行代谢,前者过程中 Hcy 由蛋氨酸合酶催化为蛋氨酸,维生素 B12 为辅酶,其底物 5-甲基四氢叶酸是血清中叶酸的主要形式,由亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)催化还原而来,因此,叶酸缺乏或 MTHFR 活性下降,均可引起 Hcy 上升。作为血管紧张素转换酶抑制剂与叶酸的复方制剂,马来酸依那普利叶酸片一方面可抑制 RAAS 活性及舒张小动脉和外周血管,从而产生降压作用;另一方面通过补充外源性叶酸,促进蛋氨酸合成、甲基供体供应及 Hcy 降解,达到降低 Hcy 水平的目的^[10]。但单独应用本品血压达标情况有限,且补充叶酸降低 Hcy 的效果与其持续使用时间有关,在减少心脑血管事件方面亦存在争议。

中医治疗高血压积累了丰富的临床经验。H 型高血压属中医“头痛”“眩晕”等范畴,与虚、瘀、风、痰、肝等因素有关,气血亏虚为发病基础,日久引起痰浊、瘀血等病理产物,另长期抑郁恼怒、情志不疏,可致肝气郁结而化火,阴阳失衡,肝阳上升而导致头痛、眩晕、面色潮红等症。故治疗多以“平抑肝阳、养血活血、降压定眩”为原则。养血清脑丸是由当归、川芎、钩藤、延胡索、夏枯草、珍珠母等 11 味药材精制而成的纯中药丸剂,组方以补血名方“四物汤”(出自宋《太平惠民和剂局方》)为基础,加平肝熄风、活血通络药物而成,高度契合 H 型高血压气血亏虚、肝火亢盛之中医核心病机要点,可共奏养血补血、平肝定眩、活血降压之效。相关文献^[11-12]表明,养血清脑制剂具有减轻氧化应激、改善内皮系统、拮抗 RAAS、扩张外周血管、减少缩血管物质而增加舒血管物质、调节钙离子通道、抑制炎症反应、下调

Hey 表达、减轻心脏与肾脏损伤等多重药理作用。提示养血清脑丸可通过对血压和 Hcy 的双重调节效应在 H 型高血压中发挥良好的治疗效果,起到对心脑血管的保护作用。一项系统性评价^[13]显示,临床应用养血清脑制剂能弥补单纯西药降压药的不足,在降低 SBP 与 DBP、改善伴随症状方面明显更优,能较为安全、平稳地控制血压水平。本研究在 H 型高血压患者中分别单用马来酸依那普利叶酸片(对照组)及与养血清脑丸联合使用(观察组),结果显示,观察组总有效率(94.85%)较对照组(82.47%)明显提高,且治疗后 24 h 动态血压参数的改善效果均明显优于同期对照组;同时组间药物不良反应率无显著差异;自接受治疗开始随访 12 个月发现,观察组 MACCE 发生率明显低于对照组($P<0.05$)。说明观察组的联合用药方案利于提升 H 型高血压患者的临床疗效及降压效果,并有助于降低心脑血管不良事件的发生风险,是治疗该类型高血压的安全有效方案之一。

RAAS 在血压调节过程中起关键作用,过度激活的 RAAS 可引起 ALD 分泌、血管收缩、肾小管钠重吸收、炎症反应及血管和心肌肥厚等,从而产生升压作用及靶器官损害^[14]。相关性分析^[15]表明,高血压伴高 Hcy 患者肾素、Ang II、ALD 水平显著高于正常 Hcy 组,肾素、Ang II、ALD 与高血压患者 Hcy 水平正相关。本研究提示观察组治疗后血清 ALD、Ang II 及 PRA 水平比对照组低;表明养血清脑丸联合马来酸依那普利叶酸片能更有效地抑制 H 型高血压患者机体 RAAS 激活,从而利于控制血压水平,减少靶器官损害。动物实验^[16]发现,当归挥发油能剂量依赖性地降低自发性高血压大鼠血清中肾素、AngII 水平,其降压机制可能与影响 RAAS 活性有关。

免疫功能异常和炎症反应在 H 型高血压的发生发展中起重要作用。补体为机体免疫系统的重要组成部分,C3 作为其激活的主要蛋白质,能通过粘附血小板、定向移动吞噬细胞、促进 Ang II 释放、扩大效

应等,加重血管壁损伤和血管内外膜重塑。同时,补体活化、脂代谢紊乱、血管壁剪切力和应力增高以及高 Hcy 可通过增加钙离子内流及氧化应激产生过氧化物而激活核转录因子- κ B 通路等因素,均可介导 H 型高血压血管内皮损伤与炎症反应^[17]。NLR 是整合两种白细胞亚型信息的炎症指标,受感染、应激等影响相对较小,炎症反应增强使白细胞亚群激活并分泌促炎因子招募中性粒细胞,而机体内源性保护机制导致淋巴细胞凋亡增加,故 NLR 增高,其升高程度与高血压病情及动脉粥样硬化(AS)情况有关^[18]。相关性研究^[19]显示,Hcy 可能引起 AS 和心室肥厚,在 H 型高血压患者中 AS 及心室肥厚程度随 Hcy 水平升高而加重。本研究提示观察组治疗后 Hcy、补体 C3 及 NLR 水平比对照组低;提示养血清脑丸与马来酸依那普利叶酸片的联合治疗方案在调节 H 型高血压患者机体免疫功能及抑制炎症反应和 Hcy 表达方面具有更突出优势,从而有助于减少心脑血管事件发生风险,抑制病情进展。究其原因可能为,养血清脑丸中川芎、钩藤、夏枯草等多个药物成份具有调节免疫功能和抗炎的功效。此外,当归中阿魏酸、挥发油能降低 Hcy 水平,进而减轻 Hcy 对血管内皮的损害、发挥抗 AS 作用^[20]。

综上,养血清脑丸联合马来酸依那普利叶酸片可增强对 H 型高血压患者血压和 Hcy 的双重调节作用,降压效果显著,且在预防心脑血管不良事件方面优势显著,其作用可能与其进一步调节 RAAS 活性及体内免疫炎症状态有关。

参考文献

- [1] Wang Z, Chen Z, Zhang L, *et al.* Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012 - 2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137(22): 2344 - 2356.
- [2] Zhang L, Yang H, Yang P. Comparison of the ameliorating effects of valsartan and amlodipine on vascular endothelial dysfunction and oxidative stress in elderly patients with type H hypertension [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2022, 2022: 5054511.
- [3] 吴欢欢, 陈红斗, 李敏, 等. MTHFR 基因多态性对马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压疗效的影响 [J]. *中国药业*, 2023, 32(8): 92 - 95.
- [4] 程璐璐. 养血清脑丸联合氨氯地平治疗老年单纯收缩期高血压的疗效特点 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [5] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H 型高血压诊断与治疗专家共识 [J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(2): 123 - 127.
- [6] 周亚南, 杜巍. 马来酸依那普利叶酸对 H 型高血压及血压水平

临床效果观察 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 6(S01): 291 - 292.

- [7] 中国高血压联盟《动态血压监测指南》委员会. 2020 中国动态血压监测指南 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(3): 34 - 51.
- [8] 黄成茜, 赵福坤, 袁正强. H 型高血压致心脑血管疾病相关机制的研究进展 [J]. *贵州医药*, 2021, 45(6): 861 - 863.
- [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]. *Journal of Translational Internal Medicine*, 2015, 3(4): 171 - 178.
- [10] 黄剑锋, 肖善花, 黄绍烈, 等. 马来酸依那普利叶酸片联合阿托伐他汀对大鼠主动脉平滑肌细胞内质网应激的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(4): 338 - 341, 351.
- [11] 葛昭, 刘春香, 王贤良, 等. 养血清脑颗粒治疗原发性高血压的临床证据及效应机制研究进展 [J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(4): 938 - 941.
- [12] 薛晓燕, 郎小娥, 侯鑫, 等. 低剂量齐拉西酮胶囊联合养血清脑丸治疗伴高同型半胱氨酸血症的精神分裂症疗效与安全性研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(9): 1466 - 1470.
- [13] 樊根豪, 邢作英, 刘梦琳, 等. 养血清脑颗粒治疗原发性高血压病及伴随症状有效性及安全性的系统评价和试验序贯分析 [J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(6): 1523 - 1536.
- [14] 孙东建, 姚丽东, 李久军, 等. 山楂降脂丸联合耳穴压豆疗法治疗 H 型高血压患者的临床效果及其对肾素-血管紧张素-醛固酮系统、颈动脉粥样硬化指标的影响 [J]. *广西医学*, 2021, 43(15): 1805 - 1808, 1812.
- [15] 韦俊芳, 王齐齐, 金建美, 等. 高血压患者血浆同型半胱氨酸与糖脂代谢和肾素血管紧张素醛固酮系统指标的关系 [J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25(12): 1179 - 1181.
- [16] 王利红, 谢青, 纪禄凤, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠肾素和血管紧张素 II 表达的影响 [J]. *华西药理学杂志*, 2018, 33(3): 251 - 254.
- [17] Huang Q, Su J, Xu J, *et al.* Correction; beneficial effects of Panax notoginseng (Burkill) F. H. Chen flower saponins in rats with metabolic hypertension by inhibiting the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system through complement 3 [J]. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2023, 23(1): 76.
- [18] Yi Y, Qu T, Shi A, *et al.* Relationship between inflammatory cells level and longer duration of hypertension in Chinese community residents [J]. *Clinical and Experimental Hypertension (New York, N Y: 1993)*, 2022, 44(7): 619 - 626.
- [19] 邓小如, 钟海洋, 练露萍. H 型高血压患者血浆 Hcy 水平、凝血因子与动脉硬化、心室肥厚的相关性 [J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(8): 1022 - 1026.
- [20] 王晓萍, 周明旺, 康开彪, 等. 岷当归有效成分对高同型半胱氨酸血症致动脉粥样硬化的影响 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2018, 25(2): 51 - 54.

(收稿日期: 2024 - 01 - 02

修回日期: 2024 - 03 - 02)