

高血压病左心室肥厚患者血浆 P 物质水平的变化及活血祛痰治法的影响

严 灿¹ 高 敏² 邓中炎¹ 严序炳² 吴丽丽¹

内容提要 目的:探讨血浆 P 物质(Substance P, SP)与高血压病左心室肥厚的关系以及活血祛痰治法对其影响。方法:采用放射免疫法检测高血压病左心室肥厚(EH-LVH)患者用活血祛痰法治疗前后血浆 SP 水平的变化,同时检测 EH-LVH 患者治疗前后左心室重量指数(Left Ventricular Mass Index, LVMI)、平均动脉压(Mean Arterial Pressure, MAP)、血浆肾素活性(Plasma Renin Activity, PRA)及血管紧张素 II(Angiotensin II, Ang II)浓度等的变化。结果:EH-LVH 患者血浆 SP 水平显著下降,与高血压无左心室肥厚患者及健康人组比较有显著性差异($P < 0.001$);PRA 及 Ang II 浓度明显高于健康人组($P < 0.01$)。经活血祛痰法治疗后,EH-LVH 患者血浆 SP 含量升高, LVMI、MAP、PRA 及 Ang II 浓度降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。治疗前后血浆 SP 含量与 LVMI、MAP、PRA 及 Ang II 之间呈显著负相关($P < 0.01$),而 LVMI 与 PRA 及 Ang II 之间则呈显著正相关($P < 0.01$)。结论:SP 可能参与了高血压病左心室肥厚的发病机制;活血祛痰法逆转高血压病左心室肥厚的作用机理与其升高 SP 水平有关。

关键词 高血压病 左心室肥厚 血浆 P 物质 活血祛痰法

Study on Changes of Plasma Substance P in Essential Hypertension with Left Ventricular Hypertrophy Patients and the Effect of Promoting Blood Circulation and Eliminating Phlegm Yan Can, Gao Min, Deng Zhongyan, et al Basic Medical College, Guangzhou University of TCM, Guangzhou (510407)

Objective: Exploring the relationship between the plasma substance P(SP) and essential hypertension with left ventricular hypertrophy (EH-LVH) and the effect of promoting blood circulation and eliminating phlegm. **Methods:** Before and after treatment, the changes of SP in patients with EH-LVH were measured by radioimmunoassay. Meanwhile, the changes of plasma renin activity (PRA), angiotensin II (Ang II), left ventricular mass index (LVMI) and mean arterial pressure (MAP) were measured. **Results:** The level of plasma SP in patients with EH-LVH was markedly lower than that of patients without EH-LVH and healthy subjects ($P < 0.001$); the levels of PRA and Ang II were higher than those in control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). After treatment, the level of SP was significantly increased, while LVMI, MAP, PRA and Ang II were significantly decrease ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The levels between SP and LVMI, MAP, PRA, Ang II were markedly negative correlated ($P < 0.01$) while levels between LVMI and PRA, Ang II were markedly positive correlated. **Conclusions:** The SP may be involved in the pathogenesis of EH-LVH; the mechanism of promoting blood circulation and eliminating phlegm reversing LVH might be related to its increasing the plasma SP.

Key words essential hypertension, left ventricular hypertrophy, plasma substance P, promoting blood circulation and eliminating phlegm

左心室肥厚(Left Ventricular Hypertrophy, LVH)是高血压病常见的并发症。有关研究表明:除血压因

素外,血浆中血管紧张素 II(Ang II)等某些成分的改变也是导致 LVH 的重要因素^[1]。但血浆中同样存在着缓激肽、P 物质(Substance P, SP)等内源性的心肌保护物质^[2], SP 对血压有着重要的调节作用。我们于 1994 年 6 月~1997 年 5 月开展活血祛痰法逆转 LVH 的研究,以往的研究工作表明:采用活血祛痰法能对高

1. 广州中医药大学基础医学院(广州 510407);2. 广东省中医研究所

血压 LVH 产生显著的逆转作用^(3,4), 本研究主要探讨 SP 与高血压 LVH 之间的关系以及活血祛痰法对其的影响, 从而进一步阐明活血祛痰法逆转该病的作用机理。

资料与方法

1 临床资料 95 例高血压病患者均来自本院门诊或住院患者, 经体格检查, 尿常规, 肝、肾功能, 电解质及 B 超检查等, 排除继发性高血压, 并无其他慢性病史, 均符合 WHO 的高血压诊断与分期标准。将高血压患者分为两组: 高血压病无 LVH 组和高血压病伴 LVH 组 (以下分别简称为 EH-NLVH 组和 EH-LVH 组)。其中 EH-NLVH 组 60 例, 男 32 例, 女 28 例; 年龄 60~78 岁, 平均 64.5 ± 13.3 岁 ($\bar{x} \pm s$, 下同); I 期 23 例, II 期 37 例; 病程 1~5 年, 平均 3.4 ± 1.2 年。EH-LVH 组 35 例, 男 19 例, 女 16 例; 年龄 56~75 岁, 平均 58.8 ± 14.5 岁; I 期 11 例, II 期 24 例; 病程 1.5~6 年, 平均 3.6 ± 1.5 年。两组病例在年龄、性别及病程等方面无显著性差异, 具有可比性 ($P > 0.05$)。另设健康人 30 例为对照组, 为本院门诊体检健康者和部分健康工作人员, 年龄、性别等方面与高血压病患者相近, 且无慢性病史, 各项参数检查无异常。

2 治疗方法 EH-LVH 组患者在受试前 2 周停用降压药, 2 周后采用活血祛痰法治疗。药物组成: 丹参 20g 川芎 15g 北黄芪 15g 栝蒌 20g 半夏 15g 毛冬青 20g 薤白 15g 代赭石 20g 牛膝 15g 桂枝 10g, 上述药物每日 1 剂, 水煎 2 次分服, 疗程为 3 个月。EH-LVH 组患者在进入观察前停用降压药 2 周后, 连续测 3 次不同日血压, 取其均值 (一律在休息 20min 后, 用水银柱血压计测右肱动脉血压, 连测 2 次, 取其均值作为该日血压), 并计算平均动脉压 ($MAP = \text{舒张压} + \text{脉压}/3$)。

3 观察指标

3.1 心脏 B 超检查 EH-LVH 组患者治疗前后采用美国 Hewlett-Packard 公司生产的惠普彩色多普勒仪 (Doppler7200AC 型), 探头频率为 3.5MHz, 于胸骨旁长轴二维图像指导下, 获得左心室短轴的 M 型图像, 测取连续 3 个心动周期的舒张期左室内径

(LVID)、室间隔厚度 (IVST) 和左室后壁厚度 (LVPWT), 并按照下列公式计算左室心肌重量及其指数⁽⁵⁾: 左室肌重量 (LVM) = $1.04 \times [(LVID + LVPWT + IVST)^3 - LVID^3] - 1.36$; 左室心肌重量指数 (LVMI) = LVM/体表面积。LVH 的确立标准: 必须符合下列三个条件: (1) IVST $\geq 12\text{mm}$; (2) LVPWT $\geq 12\text{mm}$; (3) LVMI $\geq 135\text{g}/\text{m}^2$ (男) 或 $110\text{g}/\text{m}^2$ (女)。

3.2 SP、肾素活性 (PRA) 及 Ang II 浓度测定 两组患者及健康人组于清晨空腹状态下, 抽取肘静脉血 6ml, 将 3ml 置于抗凝管中, 在 4℃ 下, 以 3000r/min 离心 15min, 备测血浆 SP。其中 EH-LVH 组患者及健康人组另测 PRA 及 Ang II 浓度。SP 放免药盒由北京海科瑞生物技术中心提供, PRA 及 Ang II 放免药盒由北京试剂研究所提供, 所有操作均按说明书要求进行。

4 统计学处理 采用 t 检验、方差分析以及相关分析。

结 果

1 健康人组、EH-NLVH 组及 EH-LVH 组血浆 SP 水平变化的比较 见表 1。健康人组血浆 SP 含量显著高于 EH-NLVH 组 ($P < 0.001$), 而 EH-NLVH 组血浆 SP 含量也明显高于 EH-LVH 组 ($P < 0.001$), 提示 SP 与高血压 LVH 的形成有一定的关系。采用活血祛痰法治疗后, EH-LVH 组 SP 水平升高 ($P < 0.01$)。

表 1 各组血浆 SP 含量变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SP (ng/L)
健康人	20	93.41 ± 32.33
EH-NLVH	60	$44.73 \pm 23.25^{\Delta}$
EH-LVH	35 治疗前	$21.87 \pm 13.54^{\Delta\Delta}$
	35 治疗后	$71.58 \pm 27.86^{*}$

注: 与本组治疗前比较, $^{*} P < 0.01$; 与健康人组比较, $^{\Delta} P < 0.001$; 与 EH-NLVH 组比较, $^{\Delta\Delta} P < 0.001$

2 EH-LVH 组患者治疗前后心脏 B 超指标的比较 见表 2。EH-LVH 患者在治疗后 LVID、IVST、LVPWT、LVM 及 LVMI 值均较治疗前有明显降低 ($P < 0.01$ 或 0.05), LVMI 是用来反映左室肥厚的一项较为敏感的指标, LVMI 值的降低说明活血祛痰法能

表 2 EH-LVH 组患者治疗前后心脏 B 超各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVID (mm)	IVST (mm)	LVPWT (mm)	LVM (g)	LVMI (g/m^2)
健康人	30	4.36 ± 0.41	11.03 ± 1.50	10.30 ± 1.40	191.20 ± 29.40	103.80 ± 16.90
EH-LVH	35 治疗前	$5.58 \pm 0.59^{\Delta}$	$13.60 \pm 1.30^{\Delta}$	$13.00 \pm 1.70^{\Delta}$	$252.60 \pm 58.20^{\Delta}$	$136.90 \pm 22.60^{\Delta}$
	35 治疗后	$5.21 \pm 0.33^{*}$	$11.90 \pm 1.40^{*}$	$11.00 \pm 1.20^{*}$	$198.70 \pm 31.00^{**}$	$108.90 \pm 18.60^{*}$

注: 与本组治疗前比较, $^{*} P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$; 与健康人组比较, $^{\Delta} P < 0.05$

使高血压 LVH 发生退缩。治疗前后血浆 SP 水平与 LVMI 值之间的相关性分析表明:两者之间呈显著负相关($r = -0.447, -0.672, P < 0.01$)。

3 EH-LVH 患者治疗前后血浆 PRA、Ang II 及平均动脉压(MAP)变化的比较 见表 3。EH-LVH 患者在采用活血祛瘀法治疗后, PRA、Ang II 浓度及 MAP 的水平显著下降($P < 0.01$ 或 0.05)。治疗前后

表 3 EH-LVH 组患者治疗前后 PRA 活性、Ang II 浓度及 MAP 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数		MAP(kPa)	PRA(ng/L)	Ang II (ng/L)
健康人	30		12.88 ± 2.73	1.58 ± 1.12	39.72 ± 22.76
EH-LVH	35	治疗前	$15.69 \pm 3.21^{\Delta}$	$2.34 \pm 1.63^{\Delta}$	$68.76 \pm 37.84^{\Delta\Delta}$
	35	治疗后	$13.44 \pm 2.23^{*}$	$1.85 \pm 1.17^{*}$	$47.81 \pm 24.65^{**}$

注:与本组治疗前比较, $^{*} P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$;与健康人组比较, $^{\Delta} P < 0.05$, $^{\Delta\Delta} P < 0.01$

讨 论

血浆 SP 在血压调节中起重要的作用, 延髓—脊髓 SP 神经通路可能是维持血管紧张性, 保持正常血压水平所必须的神经通路。血浆 SP 水平的相对稳定是维持正常血压的一个重要环节⁽⁶⁾。本研究观察到健康人血浆 SP 含量显著高于高血压病患者, 这与有关文献报道相符⁽⁷⁾。值得注意的是, 本研究还观察到血浆 SP 在 EH-NLVH 患者与 EH-LVH 患者间也存在着差异, 后者显著低于前者, 且与 LVMI 在治疗前后呈显著负相关($P < 0.01$), 经治疗后 EH-LVH 患者血浆 SP 升高。说明高血压 LVH 的形成不仅与血流动力学有关, 还与神经体液因素有关。

许多研究证实, EH-LVH 患者肾素—血管紧张素系统活性增加, 这是使循环系统外周阻力增加, 血压上升的重要因素。而血浆 SP 具有扩张血管、降低外周阻力的作用。本研究结果发现, EH-LVH 患者血浆 SP 与 MAP、PRA 及 Ang II 之间存在着显著负相关($P < 0.01$), 说明 EH-LVH 患者体内的这一升压因素与降压因素失去平衡。有人发现, SP 具有抑制肾上腺髓质合成和释放儿茶酚胺的作用⁽⁸⁾, 因此, 我们推测: EH-LVH 患者血浆 SP 水平降低, 使儿茶酚胺浓度增高, 儿茶酚胺又有使肾素—血管紧张素系统活性增加的作用, 故 EH-LVH 患者血浆 PRA、Ang II 浓度升高; 儿茶酚胺浓度的增高还可以兴奋心脏 α_1 受体, 从而促使心肌蛋白质的合成加速, 产生胶原沉积, 发生心肌肥厚。故我们认为: SP 作为一种体内的降压物质, 其水平的下降可能是引起高血压 LVH 的重要因素之一。

我们根据临床经验, 结合中医基础理论认为: 高血压 LVH 的病理基础在于血瘀、痰浊两个方面, 气血瘀滞、痰浊阻络是其病理机制, 针对这种病机, 以活血祛

瘀为主要治法逆转高血压 LVH。以往的研究工作表明: 活血祛瘀法能显著降低血压, 减轻心脏负荷, 改善心功能以及血液流变学, 从而起到退缩 LVH 的作用。结合本研究结果, 我们认为活血祛瘀法使高血压 LVH 患者血压下降, 不仅与其改善血粘度、降低血管阻力有关, 还与其能使 SP 的合成释放增加有关, 而这一作用参与了活血祛瘀法逆转高血压 LVH 的机制。此外, 本研究结果发现, EH-LVH 患者 LVMI 的消退程度与血浆 Ang II 浓度的下降呈显著正相关, 说明活血祛瘀法抑制 Ang II 生成也是其逆转高血压 LVH 的机理之一。

参 考 文 献

- Schelling P, Stephen B, Harrap P, et al. Angiotension and cell growth: a link to cardiovascular hypertrophy. *J Hypertens* 1991;9(6):3—5.
- Jim P. Endogenous myocardial protective(antiarrhythmias) substance. *Cardiovasc Res* 1993;2(10):693—695.
- 严 灿, 张新春, 邓中炎, 等. 心肌康对高血压左室肥厚逆转的临床作用观察及机理探讨. *中国中医药科技* 1995;3(5):17—18.
- 严序炳, 肖 雨, 汪 玲, 等. 心肌康对左室肥厚逆转作用的临床研究. *中国中西医结合杂志* 1996;16(9):533—536.
- Devereux RB, Reichek N, Klander PJ. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977;55(2):613—618.
- Pemox B. Substance P. *Pharmacol Rev* 1983;35(3):85—88.
- 陈 娟, 徐承焄, 高健萍, 等. 血浆 P 物质, 儿茶酚胺在高血压发病中的作用. *中华心血管病杂志* 1991;19(1):15—17.
- Oehme P, Hecht K, Faulhaber HD, et al. Relationship of substance P to catecholamine, stress, and hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987;10(5):109—111.

(收稿:1997-04-30 修回:1998-02-10)