

# 小剂量秋水仙碱对合并高尿酸血症初发高血压病患者血清 hsCRP、OPN、TGF- $\beta_1$ 及 PAI-1 的影响

吴洁莹

(广东省广州市番禺区何贤纪念医院 广州 511400)

**摘要:**目的:探讨小剂量秋水仙碱对合并高尿酸血症初发高血压病患者血清超敏 C-反应蛋白(hsCRP)、骨桥蛋白(OPN)、转化生长因子  $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )及纤溶酶原激活物阻滞因子-1(PAI-1)的影响。方法:将我院 2015 年 5 月~2016 年 5 月我院收治的合并高尿酸血症初发高血压患者 100 例,随机分为常规治疗组和秋水仙碱治疗组各 50 例。两组均给予常规降压、降尿酸治疗,秋水仙碱治疗组在此基础上加用小剂量秋水仙碱治疗。比较两组血清 hsCRP、OPN、TGF- $\beta_1$  及 PAI-1 水平,并观察两组患者用药后不良反应发生情况。结果:秋水仙碱治疗组 hsCRP、OPN、TGF- $\beta_1$ 、PAI-1 水平明显低于常规治疗组,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义;两组患者不良反应发生率比较无显著性差异,  $P > 0.05$ 。结论:小剂量秋水仙碱有助于降低合并高尿酸血症初发高血压病患者血清 hsCRP、OPN、TGF- $\beta_1$  及 PAI-1 水平,延缓心肌纤维化,且具有良好的安全性,值得推广。

**关键词:**初发高血压;高尿酸血症;小剂量;秋水仙碱

中图分类号:R544.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.01.066

目前,高血压的治疗注重药物的强效性、持久性、平稳性<sup>[1]</sup>;高尿酸血症则强调采用促进尿酸排泄,抑制尿酸生成药物,如别嘌呤。秋水仙碱属于高效抗痛风药物,可有效抑制非特异性炎症,近几年研究发现,该药有助于改善患者肝、肾等脏器纤维化,减少心血管事件的发生<sup>[2]</sup>。但大剂量应用可产生腹痛、心悸、骨髓抑制等副作用。本研究中采用小剂量秋水仙碱治疗合并高尿酸血症初发高血压者,取得显著疗效。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 5 月~2016 年 5 月我院收治的合并高尿酸血症初发高血压患者 100 例,随机分为常规治疗组和秋水仙碱治疗组各 50 例。秋水仙碱治疗组男 31 例,女 19 例;年龄 58~78 岁,平均年龄(66.5±4.3)岁。常规治疗组男 30 例,女 20 例;年龄 57~79 岁,平均年龄(67.4±4.8)岁。入选患者均为初发高血压,符合《中国高血压防治指南(2005 修订版)》<sup>[2]</sup>关于高血压的诊断标准;经临床诊断,合并有高尿酸血症;排除伴有慢性炎症、糖尿病、肝病或其他心血管疾病者。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 两组患者入院后均予以低脂、低盐、低嘌呤饮食,健康宣教、控制高血压与高尿酸血症:(1)高血压:两组患者均采用基础降压治疗,服用缬沙坦,根据患者血压情况服用相应剂量,必要时可加用或改用氨氯地平、比索洛尔、螺内酯等,晨起血压控制在(120~140/60~90) mm Hg。(2)高尿酸血症:两组患者均服用苯溴马隆,50~100 mg/d,必要时可加用别嘌呤,0.1~0.2 g/次,2 次/d。秋水仙碱治疗组在上述治疗的基础上加用秋水仙碱(国药准字

H20003842)治疗,0.5 mg/次,1 次/d。

**1.3 观察指标** 随访 6 个月,比较两组患者血清 hsCRP、OPN、TGF- $\beta_1$  及 PAI-1 的变化;比较两组患者腹泻、头痛、恶心、纳差等不良反应发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料用百分比表示,采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者血清 hsCRP、OPN、TGF- $\beta_1$  及 PAI-1 的变化** 秋水仙碱治疗组 hsCRP、OPN、TGF- $\beta_1$ 、PAI-1 水平均明显低于常规治疗组,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者血清 hsCRP、OPN、TGF- $\beta_1$  及 PAI-1 的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	hsCRP (mg/L)	OPN (ng/ml)	TGF- $\beta_1$ (pg/ml)	PAI-1 (ng/ml)
常规治疗组	50	1.25±0.42	29.61±1.45	30.24±3.87	88.71±5.84
秋水仙碱治疗组	50	0.98±0.27	25.37±1.23	27.68±3.59	82.39±5.43
t		3.824	15.768	3.429	5.604
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**2.2 两组患者不良反应发生情况** 常规治疗组用药期间发生腹泻 1 例、恶心 2 例,不良反应发生率为 6.00%;秋水仙碱治疗组发生头痛 1 例、腹泻 2 例、恶心 1 例,不良反应发生率为 8.00%,两组比较,  $\chi^2 = 0.000$ ,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义。

## 3 讨论

尿酸是由黄嘌呤氧化酶或黄嘌呤脱氢酶降解嘌呤所引起,尿酸的生成及排出率决定了细胞外液中尿酸浓度,二者之间的平衡被打破,可造成尿酸积累、浓度升高,形成高尿酸血症<sup>[3]</sup>。高血压可诱发大血管病变,损伤微血管,从而引起组织缺氧,增加血

乳酸水平,促使肾脏对尿酸的清除率降低,并增加腺嘌呤等尿酸形成所需底物<sup>[4]</sup>。而高尿酸可通过刺激肾素的分泌,激活肾素-血管紧张素系统,导致高血压加重。据相关研究报道,约 20%的高血压患者合并高尿酸血症。

由表 1 可见,秋水仙碱治疗组 hsCRP、OPN、TGF-β<sub>1</sub>、PAI-1 水平均明显低于常规治疗组,表明秋水仙碱可有效抑制炎症反应,缓解患者肝脏、肺脏、肾脏等脏器纤维化,降低 TGF-β<sub>1</sub> 与 PAI-1 水平,效果显著。分析其作用机制如下:(1)心肌纤维化是指心肌间质中胶原容积分数或胶原浓度显著提高,高血压进展过程中可增加心肌僵硬,影响心肌活动,造成心力衰竭。血管紧张素 II 在高血压性心脏病发展中扮演着重要角色,其通过激活心肌成纤维细胞,增加促生长因子的合成与释放,造成心肌细胞肥大,同时可导致 OPN 表达增加,诱发细胞外基质(ECM)蛋白合成,提高 TGF-β<sub>1</sub> 与 PAI-1 的表达水平,导致间质纤维化,引发心肌重构<sup>[5]</sup>。(2)高尿酸血症与高血压均为炎症性疾病,可增加患者炎症水平,如 hsCRP。小剂量秋水仙碱通过影响溶酶体脱颗粒,使中性粒细胞活性、趋化性降低,阻止粒细胞游走至炎症区域,进而实现抗炎作用。(3)秋水仙碱是一种生物碱,能够对尿酸进行碱化,促进尿酸排出,

从而降低血液中尿酸水平,降低高尿酸现象。而高尿酸能够刺激肾素分泌,加重高血压,尿酸水平的降低有助于缓解高血压,降低血管紧张素 II 的活性,减少 OPN、TGF-β<sub>1</sub>、PAI-1 的表达,减缓脏器纤维化<sup>[6]</sup>。此外,本研究采用小剂量秋水仙碱治疗,有效避免了大剂量应用产生的明显副作用,保证用药的安全性。综上所述,小剂量秋水仙碱治疗合并高尿酸血症初发高血压病患者,可显著降低 hsCRP、OPN、TGF-β<sub>1</sub>、PAI-1 水平,减轻炎症反应,抑制心肌纤维化,改善患者脏器功能。

参考文献

[1]张斌.氯沙坦对高血压合并高尿酸血症患者血压及尿酸代谢的影响[J].中国药业,2015,24(24):133-134

[2]中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2005 修订版)[M].北京:人民卫生出版社,2006.19-22

[3]马丽华,戴雁彦.高血压合并高尿酸血症的相关研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2014,6(5):643-644,646

[4]陶晓璇,李刚,张增珠,等.秋水仙碱致不良反应的文献分析[J].中国药业,2016,25(2):84-86

[5]俞子恒,韦凡平,程震锋.小剂量秋水仙碱对不稳定心绞痛合并高尿酸患者胸痛改善的作用[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(4):455-457

[6]赵梦华,石建平,要跟东.秋水仙碱在心血管疾病中的应用进展[J].海南医学,2015,26(5):692-695

(收稿日期: 2016-12-16)

(上接第 108 页) 医院院内制剂室多年精心研制而成,有活血化瘀、收敛生肌、消肿止痛之功效,其主要成分包括:黄芩、大黄、丹皮、黄柏、黄连、栀子、白芷、陈皮、天花粉、厚朴、姜黄等,能够有效缓解术后水肿,安全,无毒副作用,临床疗效确切。热敏灸是通过点燃艾条产生艾热悬灸热敏态穴位,激发热敏灸感和经气传导,并施以个体化的饱和消敏灸量,从而提高艾灸疗效的一种新疗法。艾灸产生的热可有效刺激腧穴热敏化激发灸性感传,乃“刺之要,气至而有效”<sup>[1]</sup>。近年来有学者发现,疾病状态下腧穴出现热敏化特征,由静息状态下转变为敏化态<sup>[2]</sup>。当患处处在病理状态情况下,体表相应部位会产生相应病理反应,即热敏化现象。这样就可以通过此现象来指导和判断临床疗效。所选穴位承山、中髎、次髎均位于足太阳膀胱经上,有调畅经气、清热利湿、活血化瘀之功效;督脉络穴长强位于肛周附近,配合承山、腰俞能够泻热、舒达气机;天枢配关元,具有培元固本、增强补益、促进愈合之功。诸穴相配,疏通腠理、调畅精气血,不仅有利于消除水肿,还能缩短创面愈合时间<sup>[4]</sup>。本研究以混合痔外剥内扎术后出现水

肿疼痛的患者为研究对象,手术使患者脏腑功能、经络组织受损,通过对肛周穴位的热敏灸配合金黄膏局部外敷,可有效减轻患者的痛苦,起到了很好的疗效。本研究结果显示,治疗组的治疗总有效率(84.4%)明显高于对照组(53.1%),且治疗组肛门疼痛消失时间及水肿消失时间显著短于对照组(P<0.05),证实了热敏灸联合金黄膏治疗混合痔术后有助于改善创面水肿及疼痛,疗效显著。综上所述,金黄膏联合热敏灸能够明显减轻术后水肿和疼痛,同时缩短伤口愈合天数,缩短病程,有效减轻患者术后痛苦,且操作简便,实用、安全、经济、无毒副作用,值得临床推广。

参考文献

[1]陈日新,康明非.腧穴热敏化艾灸新疗法[M].北京:人民卫生出版社,2006.13-15,36-39

[2]陆金根,丁义江,李国栋.中西医结合肛肠病学[M].北京:中国中医药出版社,2009.154-155

[3]程斌,石宏,吉长福.与急性胃黏膜损伤相关体表敏化穴位的动态分布观察[J].针刺研究,2010,35(3):193-197

[4]于男,姚玉乔,熊腊根.针刺加热敏灸治疗混合痔外剥内扎术后肛周水肿 50 例[J].实用中西医结合临床,2014,14(5):77-78

(收稿日期: 2016-12-06)