

原发性高血压伴下肢水肿患者单纯使用利尿剂与利尿剂合并迈之灵的疗效对比观察

吴丽丽

(北京市怀柔区九渡河镇社区卫生服务中心, 北京 101400)

摘要: **目的** 观察分析原发性高血压伴下肢水肿患者单纯使用利尿剂与利尿剂合并迈之灵的疗效对比。**方法** 纳入2016年9月至2021年9月笔者所在社区门诊的原发性高血压伴下肢水肿患者开展分组研究, 病例数量一共98例。依据治疗药物的差异进行组别划分, 对照组在口服降压药的基础上加服呋塞米片20 mg+螺内酯片20 mg (QD), 共49例; 联合用药组在口服降压药的基础上使用呋塞米片20 mg+螺内酯片20 mg (QD)+迈之灵2片 (BID), 共49例。观察比较在血压控制水平、肿胀部位周径、主观症状、水肿治疗效果以及不良反应各项指标方面两组患者存在的差异。**结果** (1) 治疗前两组病例收缩压、舒张压水平不存在较大差异 ($P>0.05$)。治疗后两组病例收缩压、舒张压和同组内治疗前对比都有明显下降趋势 ($P<0.05$); 而治疗后, 观察组收缩压、舒张压相比对照组不存在较大差异 ($P>0.05$)。 (2) 治疗前两组病例大腿周径、膝部周径、小腿周径以及踝部周径不存在较大差异 ($P>0.05$)。治疗后两组病例上述肿胀部位周径和同组内治疗前对比都有明显缩小趋势 ($P<0.05$); 而观察组以上指标相比对照组缩小幅度更明显 ($P<0.05$)。 (3) 治疗前两组病例疼痛感、沉重感、麻木感、功能障碍各项症状得分不存在较大差异 ($P>0.05$)。治疗后两组病例各项症状得分和同组内治疗前对比都有明显下降趋势 ($P<0.05$); 而观察组以上指标相比对照组降低幅度更明显 ($P<0.05$)。 (4) 治疗8周后, 在总有效率方面观察组91.83%和对照组77.55%相比提高幅度更为明显 ($P<0.05$)。 (5) 两组的药物耐受性良好, 未出现与药物相关的不良反应, 患者的依从性良好。**结论** 原发性高血压伴下肢水肿患者采取利尿剂合并迈之灵联合用药方案, 相比于单纯使用利尿剂有着更为显著的疗效, 可以有效减轻下肢水肿症状, 安全性较高, 值得临床在此类患者中大力实施。

关键词: 原发性高血压; 下肢水肿; 利尿剂; 迈之灵

中图分类号: R551.2

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.93.043

0 引言

高血压是当前中老年群体呈现出高发趋势的慢性疾患之一, 其特征主要为体循环动脉血压增高, 临床表现以头痛、头晕、心悸等症状为主^[1]。若没有对血压进行有效的控制, 体内长期高血压状态易导致心、脑、肾等器官受到严重损害, 危及生命安全。当前, 高血压病已经成为我国面临的重要公共卫生问题, 不仅是心血管疾病的主要独立性危险因素, 且对重要脏器如心、脑、肾的结构和功能会产生严重的影响, 有效控制血压可以减少心血管事件的发生率^[2]。下肢水肿也是原发性高血压病人较为常见的伴随症状之一, 对下肢水肿的有效

控制, 有助于减少心脏负荷, 对减轻心血管疾病有着重要意义^[3]。当前, 临床在对于原发性高血压伴下肢水肿患者的治疗中, 在给予常规降压药物的基础上, 更多地采取利尿剂治疗, 尽管可以达到一定减轻水肿症状的目的, 但实际疗效和预期还有差距^[4]。迈之灵是欧洲天然马栗树籽提取物, 主要成分为七叶皂苷素, 现阶段临床较多应用于软组织损伤水肿、下肢慢性静脉功能不全、下肢肿胀、视网膜水肿等疾病, 甚至对面部美容手术后的肿胀疗效也非常显著^[5]。目前, 临床有关迈之灵治疗原发性高血压伴下肢水肿患者的研究报道还并不多。基于此, 本文选取2016年9月至2021年9月笔者所在社区门诊的98例原发性高血压伴下肢水肿患



者作为研究对象，观察比较单纯使用利尿剂与利尿剂合并迈之灵的疗效差异，旨在为临床对原发性高血压伴下肢水肿的干预提供参考，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究病例选自于笔者所在社区门诊的原发性高血压伴下肢水肿患者共98例，选取时间为2016年9月至2021年9月。依据治疗药物的差异进行组别划分，对照组在口服降压药的基础上加服呋塞米片20 mg+螺内酯片20 mg (QD)，共49例；联合用药组在口服降压药的基础上使用呋塞米片20 mg+螺内酯片20 mg (QD)+迈之灵2片 (BID)，共49例。

纳入标准：(1)原发性高血压经本院血压监测、临床表现得到明确诊断，属于中、轻度原发性高血压患者，且满足《中国高血压防治指南》(2018修订版)^[6]有关诊断要求；(2)伴有双下肢的轻度水肿，主要表现为发生于胫骨前、踝部皮下组织，指压部位可出现轻度凹陷、平复较快；(3)入组前未应用过任何利尿剂；(4)具备完整的临床病史资料；(5)本次研究目的及方案得到患者完全知情同意，并签字确认。

排除标准：(1)继发性高血压；(2)存在急性心肌梗死、心动过缓等心脏疾患；(3)合并癌症、肝肾器官功能衰竭、自身免疫性疾病、造血功能异常、全身感染等；(4)有药物过敏史或对本次研究用药存在禁忌证；(5)患有严重精神障碍性疾病、认知功能障碍。

1.2 方法

两组患者在治疗前均需要将血压有效控制一定范围内，即收缩压<140 mmHg，舒张压<90 mmHg；两组患者降压药服用方案维持不变。

在此基础上，对照组加用呋塞米片(生

产厂家：上海朝辉药业有限公司；国药准字：H31021074) 20 mg (QD)+螺内酯(生产厂家：江苏正大丰海制药有限公司；国药准字：H32020077)片20 mg (QD)。

联合用药组在对照组基础上再加用服迈之灵(生产厂家：德国礼达大药厂Cesra-Arzneimittel GmbH&Co.KG, Germany;进口药品注册证号Z20090001, 每片含欧洲马栗树籽提取物150 mg, 相当于30 mg三萜糖苷)，口服2片/次，BID。两组患者均坚持服药和观察8周。

1.3 观察指标

(1)检测比较两组病例血压指标的情况变化，分别在治疗前及治疗8周后两个时间点测量血压，检查前指导患者静坐休息10 min，通过台式水银血压计进行血压监测，包括收缩压和舒张压，一共测量3次，计算得到其中的平均值。

(2)观察比较治疗前及治疗8周后两组病例肿胀部位周径的情况变化，用药后每日观察双下肢水肿程度，观察方法：取平卧位，对比双侧下肢胫骨前、踝部指压凹陷程度，测量并记录局部肿胀体周径(按大腿中段、膝部、小腿中段及踝部4点进行测量)及平复情况。2周后每周观察1次。

(3)评价比较两组病例下肢水肿主观症状的情况变化，分别在治疗前及治疗8周后两个时间点由主管医师询问患者的主观不适症状，包括下肢疼痛感(静息期间伴随的疼痛感)、沉重感(行走时下肢沉重感)、麻木感、功能障碍(下肢关节活动障碍、行走困难等)。每项症状依据从无到严重分为五个程度，分值1~5分，所得分值越高即代表患者存在更严重的主观不适症状。

(4)治疗8周后，对两组患者水肿治疗效果进行评价，其中治疗后患者水肿症状明显改善，肿胀部位周径恢复正常，水肿完全消退，即代表显效；治疗后患者水肿症状有所缓解，

肿胀部位周径减少但仍有局部水肿，较原来减轻但未完全消退，即代表有效；治疗后患者水肿程度无好转变化，甚至出现加重，即代表无效。总有效率等于显效率与有效率相加之和。

(5) 用药前后分别检查血常规、血糖、血脂、肝肾功能及心电图等安全性指标。并记录用药过程中血压值，出现的症状、体征及不良反应等。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件对数据进行统计学分析，符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 对组间数据进行检验，用(%)表示计数资料，采用 χ^2 对组间数据进行检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者一般资料

由性别、年龄、患病时长、高血压分级等各项基本资料对比结果得知，两组之间不存在较大差异($P > 0.05$)，见表1。

2.2 对比两组病例治疗前后的血压水平变化

由血压检测结果得知，治疗前两组病

例收缩压、舒张压水平不存在较大差异($P > 0.05$)。治疗后两组病例收缩压、舒张压和同组内治疗前对比都有明显下降趋势($P < 0.05$)；而治疗后两组相互比较，观察组收缩压、舒张压相比对照组不存在较大差异($P < 0.05$)，检测详情见表2。

2.3 对比两组病例治疗前后的肿胀部位周径变化

由肿胀部位周径测量结果得知，治疗前两组病例大腿周径、膝部周径、小腿周径以及踝部周径不存在较大差异($P > 0.05$)。治疗后两组病例上述肿胀部位周径和同组内治疗前对比都有明显缩小趋势($P < 0.05$)；而治疗后两组相互比较，观察组以上指标相比对照组缩小幅度更明显($P < 0.05$)，测量结果见表3。

2.4 对比两组病例治疗前后的主观症状评分变化

由主观症状评分结果得知，治疗前两组病例疼痛感、沉重感、麻木感、功能障碍各项症状得分不存在较大差异($P > 0.05$)。治疗后两组病例各项症状得分和同组内治疗前对比都有明显下降趋势($P < 0.05$)；而治疗后两组相互比较，观察组以上指标相比对照组降低幅度更明显($P < 0.05$)，评分结果见表4。

表 1 对比两组患者一般资料 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	性别		年龄(岁)	患病时长(年)	高血压分级		
	男	女			1级	2级	3级
对照组($n=49$)	26(53.06)	23(46.94)	66.53 ± 9.42	14.28 ± 3.28	16(32.65)	25(51.02)	8(16.33)
观察组($n=49$)	28(57.14)	21(42.86)	67.11 ± 8.74	14.41 ± 3.05	17(34.69)	23(46.94)	9(18.37)
χ^2/t	0.336		0.821	0.594	0.352		
P	0.562		0.057	0.237	0.839		

表 2 对比两组病例治疗前后的血压水平变化 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	收缩压		舒张压	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=49$)	165.85 ± 17.53	155.35 ± 11.75*	106.42 ± 13.41	98.24 ± 9.86*
观察组($n=49$)	166.02 ± 16.94	126.31 ± 11.04*	107.93 ± 3.37	79.47 ± 8.62*
t	0.049	0.417	0.764	0.657
P	0.961	0.028	0.447	0.013

注：和同组内治疗前对比，* $P < 0.05$ 。

表3 对比两组病例治疗前后的肿胀部位周径变化 ($\bar{x} \pm s$, cm)

组别	大腿周径		膝部周径		小腿周径		踝部周径	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56.32 ± 6.49	53.17 ± 5.97*	36.32 ± 4.68	33.33 ± 3.78*	35.61 ± 4.46	32.39 ± 4.08*	25.18 ± 3.22	23.53 ± 2.49*
观察组	56.31 ± 6.74	50.23 ± 4.87*	36.57 ± 4.56	31.53 ± 3.08*	35.46 ± 4.36	30.53 ± 3.28*	25.25 ± 3.33	21.74 ± 2.23*
<i>t</i>	0.007	2.671	0.268	2.584	0.168	2.487	0.106	3.749
<i>P</i>	0.994	0.009	0.789	0.011	0.867	0.015	0.916	0.000

注: 和同组内治疗前对比, * $P < 0.05$ 。

表4 对比两组病例治疗前后的主观症状评分变化 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	疼痛感		沉重感		麻木感		功能障碍	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.19 ± 0.71	2.23 ± 0.65*	3.43 ± 0.73	2.46 ± 0.46*	3.86 ± 0.41	2.47 ± 0.34*	3.18 ± 0.16	2.64 ± 0.31*
观察组	3.24 ± 0.62	1.72 ± 0.53*	3.38 ± 0.67	2.09 ± 0.39*	3.69 ± 0.34	2.08 ± 0.37*	3.22 ± 0.20	2.11 ± 0.27*
<i>t</i>	0.371	4.257	0.388	4.295	1.051	5.433	1.093	9.025
<i>P</i>	0.711	0.000	0.699	0.000	0.296	0.000	0.277	0.000

注: 和同组内治疗前对比, * $P < 0.05$ 。

2.5 对比两组病例后的水肿临床疗效

从水肿治疗效果的评价情况得知, 治疗8周后, 在总有效率方面观察组91.83%和对照组77.55%相比提高幅度更为明显 ($P < 0.05$), 评价结果见表5。

表5 对比两组病例后的水肿临床疗效 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组 (n=49)	29 (59.18)	9 (18.37)	11 (22.45)	38 (77.55)
观察组 (n=49)	40 (81.63)	5 (10.20)	4 (8.16)	45 (91.84)
χ^2				7.855
<i>P</i>				0.005

2.5 观察两组治疗期间不良反应情况

治疗8周后, 两组的药物耐受性良好, 未出现与药物相关的不良反应, 患者的依从性良好。

3 讨论

高血压是现阶段临床最为常见的一种病症, 包括肥胖、吸烟、遗传、高钠饮食以及精神负担过重均会导致本病的发生^[7]。据《中国心血管健康与疾病报告2021》指出, 我国现在

的高血压患病人群达到2.5亿^[8]。高血压严重影响着患者的生活与健康, 若没有将血压控制在合理区间, 容易对心、脑、肾等器官带来累及伤害, 继而引起一系列心脑血管疾患, 特别是长期的高血压会出现一系列的并发症, 这对于高血压患者的生活质量带来严重负面影响^[9]。针对高血压适用于社区管理的特点, 国家心血管病中心等发布《国家基础高血压防治管理指南(2020年版)》, 并据此研制出社区适宜的高血压高危人群管理规范, 为有效开展高血压高危人群管理工作提供技术支撑^[10]。

硝苯地平控释片是当前临床治疗原发性高血压使用频率较高的降压药物, 在达到控制血压的同时, 也容易引起下肢水肿等一系列不良症状, 所以对于原发性高血压患者开展个体化、精准治疗极其重要^[11-12]。针对原发性高血压伴下肢水肿患者, 现阶段临床较多地使用利尿剂进行干预, 尽管可以一定程度减轻水肿症状^[13]。然而长期使用利尿剂也会使原发性高血压患者面临较高的血钾流失风险^[14]。迈之灵属于临床使用较为广泛的一种静脉活性药物, 其有效成分为无水七叶皂苷素^[15]。研究发现, 迈之灵具有多种的药理学作

用,一方面能够起到抗炎、抗渗透以及改善静脉血流动力学等作用,另一方面还可以改善静脉功能,调节静脉弹性,提高静脉张力^[16-17]。其药理学机制可能与降低毛细血管渗透性,能预防和消除水肿、组织肿胀,减轻静脉性充血;增加血管弹性与张力,降低静脉压;增强静脉回流,减轻静脉瘀血以及抗氧化、清除自由基等有关^[18-19]。马敏等^[20]观察了迈之灵对慢性心力衰竭顽固性下肢水肿的临床疗效,结果显示迈之灵组患者总有效率95.3%明显高于对照组86.0%,同时迈之灵组治疗后小腿周径、主观症状好转率均要明显的优于对照组。杨嵘等^[21]将迈之灵应用在乳腺癌改良根治术后上肢水肿患者的干预中,结果发现迈之灵片可以有效改善术后上肢水肿程度。从本次结果发现,原发性高血压伴下肢水肿患者分别接受单一利尿剂以及利尿剂与迈之灵联合用药方案,观察组总有效率91.83%相较对照组77.56%要明显提高($P<0.05$);同时观察组治疗后疼痛感、沉重感、麻木感、功能障碍各项症状得分相较对照组明显下降($P<0.05$),大腿周径、膝部周径、小腿周径以及踝部周径相较对照组明显缩小($P<0.05$),与上述研究结果存在相似之处。进一步证实了,原发性高血压伴下肢水肿患者采取利尿剂合并迈之灵相比于单纯使用利尿剂有着更为显著的疗效,可以有效减轻下肢水肿症状。分析其原因,迈之灵中的七叶皂苷主要是从七叶树种子提取获得,七叶皂苷所具备的抗炎以及抗水肿功效,主要和激活垂体-肾上腺皮质系统、利尿作用、抑制脑内精氨酸加压素的分泌、加快蛋白水解、抑制低压引起的人内皮细胞激活以及降低血管通透性等诸多机制有关^[22]。同时七叶皂苷通过增加静脉PGF₂ α 的释放,可以引起血管收缩,从而增强静脉张力。七叶皂苷具备了高渗脱水功效,可以将细胞中的水分吸收至细胞外,并阻挡水分进入到细胞内,确保细胞保持正常容积,避免细胞以及细胞器发生肿胀甚至破裂^[23]。七叶皂苷还能

够有效稳定血管内皮细胞,对机体内氧自由基进行有效清除,起到保护骨骼肌细胞的功效。与利尿剂所具备的单一利尿和缓解水肿症状作用不同的是,七叶皂苷还可以有效促进静脉通透性下降,提高静脉张力,并加快静脉回流。通过提升静脉张力,能够调节静脉内血液瘀滞状态,缓解血管内皮以及骨骼肌的缺氧现象,从而促进恢复小腿肌肉泵功能^[24]。同时,通过降低小静脉以及毛细血管通透性,有助于减少渗出,调节皮肤营养供应,继而使下肢沉重、肿胀等不适感得到缓解^[25]。除此之外,七叶皂苷还能够对血液中蛋白酶进行抑制,保护静脉糖蛋白胶原纤维,使静脉维持正常胶原含量,从而恢复其弹性和收缩作用。

除此之外,本次研究还发现,两组的药物耐受性良好,未出现与药物相关的不良反应。这也进一步提示了将迈之灵应用在原发性高血压伴下肢水肿患者中具有良好的安全保障,不会增加不良反应风险。研究发现,迈之灵中七叶皂苷很少引起不良反应,可能出现胃肠道不适,和自身可以减少胃酸释放有关,其他比较少见的不良反应还包括头痛、眩晕等。

综上所述,在利尿剂的基础上联合迈之灵对原发性高血压伴下肢水肿有着理想治疗效果,相比于单纯使用利尿剂可以更好地减轻下肢水肿症状,促进肿胀下肢周径缩小,不良反应较少,患者接受度高,具备较高的临床推广价值。

参考文献

- [1] 潘晓峰,秦贤举,邹金亮.迈之灵对预防乳腺癌改良根治术后皮下积液的临床疗效[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(94):145,178.
- [2] 戚华丽.缬沙坦与利尿剂联合治疗老年高血压患者的临床价值评估[J].黑龙江医药,2018,31(1):36-37.
- [3] 宫晨,熊慧华,张明生,等.系统性康复训练联合迈之灵片治疗宫颈癌患者同步放疗后下肢淋巴水肿[J].大连医科大学学报,2018,40(3):209-212,218.
- [4] 张晓华.ACEI联合利尿剂对老年原发性高血



- 压伴心力衰竭病人心脏功能及脑钠肽、C反应蛋白的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(16):2507-2510.
- [5] 艾尼瓦尔·玉素甫,贾宏亮,南玉奎,等.精索静脉曲张Ⅰ、Ⅱ度伴不育患者显微镜辅助经外环口下精索静脉结扎术和口服迈之灵疗效对比分析[J].新疆医学,2018,48(1):62-64.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国,中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会,等.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [7] 龚芸.厄贝沙坦联合小剂量利尿剂对老年单纯收缩期高血压患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响[J].实用临床医药杂志,2019,23(4):54-56.
- [8] 张思州,潘俊呈,温鹏,等.腹腔镜下精索静脉高位结扎术联合迈之灵治疗精索静脉曲张的疗效分析[J].检验医学与临床,2021,18(22):3316-3318.
- [9] 王庆平,杨庭义,梁必立.钙离子通道阻滞剂联合利尿剂对合并OSAHS的高血压病患者血压控制的临床研究[J].浙江临床医学,2018,20(2):226-227.
- [10] 李军.中药热奄包联合迈之灵治疗慢性下肢淋巴水肿疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2020,29(19):2053-2056,2061.
- [11] 郑鸣,张锋涛,魏启鸣,等.迈之灵治疗下肢动脉缺血再灌注损伤的临床研究[J].世界最新医学信息文摘,2020,20(89):223-224.
- [12] 孙喜龙,杨朝旭,李文毅,等.单纯物理治疗及联合迈之灵对腰椎间盘突出症患者的疗效比较[J].临床合理用药杂志,2018,11(23):17-18.
- [13] 段俞伽,崔硕,刘旭.参芪降糖颗粒联合迈之灵治疗非增殖期2型糖尿病视网膜病变气阴两虚、络脉瘀阻证疗效研究[J].陕西中医,2020,41(3):334-337.
- [14] 印正国.迈之灵片联合常规药物治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的临床效果探讨[J].医药前沿,2020,10(19):128-130.
- [15] 贾志磊.盐酸乙哌立松、迈之灵和甲钴胺三药联用在腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J].饮食保健,2018,5(29):85-86.
- [16] 徐涛,俞保柱.显微镜下精索静脉结扎术联合麒麟丸治疗精索静脉曲张的疗效观察[J].中国性科学,2021,30(11):131-134.
- [17] 王威,乌兰,聂皓,等.迈之灵对下肢慢性静脉功能不全患者微循环的改善效果[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(7):486-490.
- [18] 孙玲娟,殷莉,孟玲,等.微脉冲联合迈之灵治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的效果分析[J].河北医药,2022,44(10):1520-1523.
- [19] 李旻,王娜,蒋雨宸,等.老年股骨颈骨折人工股骨头置换术后迈之灵片和鲑鱼降钙素联合应用的临床疗效[J].中国综合临床,2021,37(2):154-160.
- [20] 马敏,汪克纯.迈之灵在慢性心力衰竭顽固性下肢水肿治疗中的临床疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(1):233-234.
- [21] 杨嵘,罗开元,靳文帝.迈之灵减轻乳腺癌改良根治术后上肢水肿的临床研究观察[J].中国医药,2013,8(7):1016.
- [22] 华聪,段向东,郑阳,等.冰硝散外敷联合迈之灵对关节镜下前交叉韧带重建术后膝关节肿胀的临床疗效分析[J].中医临床研究,2022,14(24):117-119.
- [23] 刘雄,刘娜,余白玉,等.迈之灵对股骨骨折幼鼠血清IL-1 β 、IL-8、TNF- α 水平的影响[J].医学临床研究,2018,35(3):523-526.
- [24] 却瑾,李杜军.迈之灵联合复明片对于RVO-ME抗VEGF治疗后期巩固性治疗作用的临床观察[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(12):137,139.
- [25] 何平平,张磊,赵淑美,等.迈之灵预防桡骨头骨折伴内侧副韧带前束损伤术后异位骨化的临床研究[J].中国基层医药,2018,25(1):57-61.