



松龄血脉康胶囊联合氨氯地平对河南省农村地区高血压控制的前瞻性队列研究

卫靖靖, 罗雨田, 李彬, 王新陆, 牛琳琳, 卢建立, 温鑫, 于瑞, 聂闪闪, 王澳龙, 王肖扬, 赵瑞霞, 邢云飞, 吴文俊, 黄金雨, 徐湘怡, 王永霞, 王多劳, 杜廷海, 朱明军

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0283>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压临床应用专家共识

中华高血压杂志. 2024, 32(1): 8-15 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.01.004>

苯磺酸氨氯地平联合氯沙坦钾治疗原发性轻、中度高血压患者的疗效和安全性：一项随机、双盲、多中心、析因临床研究

中华高血压杂志. 2024, 32(3): 271-282 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.03.012>

细胞色素P450 3A基因多态性在原发性高血压儿童中的分布特征及与氨氯地平疗效的关系

中华高血压杂志. 2024, 32(12): 1174-1179 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.12.012>

贵州省部分地区高血压患者的钠盐摄入现状及其对血压的影响

中华高血压杂志. 2025, 33(11): 1043-1050 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0110>

原发性高血压儿童的动脉弹性及影响因素

中华高血压杂志. 2025, 33(4): 378-384 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025.04.012>

新疆农村维吾尔族居民血清胰抑素C与代谢综合征的相关性及其性别差异

中华高血压杂志. 2023, 31(7): 661-667 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.07.011>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

松龄血脉康胶囊联合氨氯地平对河南省农村地区 高血压控制的前瞻性队列研究

卫靖靖^{1,2}, 罗雨田³, 李彬^{1,4}, 王新陆^{1,5}, 牛琳琳¹, 卢建立⁶, 温鑫¹, 于瑞¹, 聂闪闪¹, 王澳龙¹, 王肖扬¹,
赵瑞霞⁴, 邢云飞⁴, 吴文俊¹, 黄金雨¹, 徐湘怡¹, 王永霞¹, 王多劳⁷, 杜廷海¹, 朱明军¹

1. 河南中医药大学第一附属医院心脏中心, 河南 郑州 450000; 2. 中西医防治重大疾病河南省协同创新中心;
3. 美国哥伦比亚大学医学中心, 公共卫生学院; 4. 河南省中医药循证医学中心; 5. 河南中医药大学
第一附属医院慢病防控中心; 6. 博爱县人民医院中医内科; 7. 英国利物浦热带医学学院临床科学系

摘要: **目的** 在河南省农村地区评估松龄血脉康胶囊(SXC)联合氨氯地平应用于高血压患者的效果和安全性。**方法** 这项前瞻性队列研究招募了来自河南省博爱县3个乡镇的1 000例1~2级高血压患者。参与者均服用氨氯地平, 分为单独氨氯地平治疗(对照组)或叠加使用SXC治疗(SXC组)。主要终点是1年时血压<130/80 mmHg的比例。次要终点包括血压<140/90 mmHg的比例、血压数值、广泛焦虑量表(GAD)、患者健康问卷(PHQ)、血清同型半胱氨酸(Hcy)、尿微量白蛋白(umALB)和复合心脑血管事件。使用倾向得分和逆处理概率加权法来控制混淆。**结果** SXC组最终纳入高血压患者582例, 对照组纳入高血压患者396例。在1年时, SXC组血压<130/80 mmHg控制率显著高于对照组(30.2%比8.7%; 校正OR=6.13, 95%CI: 4.32~8.71, $P<0.001$)。与对照组相比, SXC组血压<140/90 mmHg控制率更高(86.1%比45.4%, 校正OR=6.93, 95%CI: 5.03~9.54, $P<0.001$), SXC组的平均收缩压降低幅度更大(-22.44 mmHg比-14.56 mmHg; 调整后差异为-8.96 mmHg, 95%CI: -10.24~-7.68, $P<0.001$)。SXC组舒张压改善更明显(-8.65 mmHg比-7.17 mmHg; 调整后差异为-1.32 mmHg, 95%CI: -2.43~-0.22, $P=0.006$)。此外, SCX组的PHQ、GAD评分和Hcy水平的改善优于对照组(均 $P<0.05$), 两组之间复合心脑血管事件的发生率相似($P>0.05$)。**结论** SXC联合氨氯地平可能改善河南省农村地区居民的血压控制, 且未发现不良反应增加。然而, 需要进一步的随机对照试验来证实这些结果。

关键词: 松龄血脉康胶囊; 氨氯地平; 原发性高血压; 村医; 农村

临床试验注册号: ChiCTR2200065775

Songling Xuemaikang capsule combined with amlodipine for blood pressure control in rural areas of Henan Province: a prospective cohort study

WEI Jingjing^{1,2}, LUO Yutian³, LI Bin^{1,4}, WANG Xinlu^{1,5}, NIU Linlin¹, LU Jianli⁶, WEN Xin¹, YU Rui¹, NIE Shanshan¹,
WANG Aolong¹, WANG Xiaoyang¹, ZHAO Ruixia⁴, XING Yunfei⁴, WU Wenjun¹, HUANG Jinyu¹, XU Xiangyi¹,
WANG Yongxia¹, WANG Duolao⁷, DU Tinghai¹, ZHU Mingjun¹

1. Department of Cardiovascular Diseases, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China; 2. Collaborative Innovation Center of Prevention and Treatment of Major Diseases by Chinese and Western Medicine; 3. Mailman School of Public Health, Columbia University Medical Center, New York; 4. Henan Evidence-based Medicine Center of Chinese Medicine; 5. Chronic Disease Prevention and Control Center, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; 6. Internal Medicine of Chinese Medicine, Boai County People's Hospital; 7. Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Songling Xuemaikang capsule (SXC) combined with amlodipine among the patients with hypertension in rural areas of Henan Province. **Methods** This prospective cohort study recruited 1 000 patients with grade 1 to 2 hypertension from three townships in Bo'ai County, Henan Province. The

subjects were divided into the control group (treated with amlodipine alone) or the SXC group (treated with SXC in combination with amlodipine) based on the degree of treatment exposure. The primary endpoint was the proportion of patients with blood pressure $< 130/80$ mmHg at 1 year. Secondary endpoints included the proportion of patients with blood pressure $< 140/90$ mmHg, blood pressure values, the Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD), the Patient Health Questionnaire (PHQ), serum homocysteine (Hcy), urine microalbumin (umALB), and composite cardiovascular and cerebrovascular events. We used propensity score and inverse probability weighting methods to control confounding. **Results** A total of 582 patients were finally included in the SXC group, and 396 patients in the control group. At 1 year, the control rate of blood pressure $< 130/80$ mmHg in the SXC group was significantly higher than that in the control group (30.2% vs. 8.7%; adjusted $OR = 6.13$, 95% CI : 4.32 to 8.71, $P < 0.001$). Compared with the control group, the control rate of blood pressure $< 140/90$ mmHg in the SXC group was higher (86.1% vs. 45.4%, $OR = 6.93$, 95% CI 5.03 to 9.54, $P < 0.001$). Mean Systolic blood pressure reduction was greater in the SXC group (-22.44 mmHg vs. -14.56 mmHg; adjusted difference -8.96 mmHg, 95% CI : -10.24 to -7.68 , $P < 0.001$). The reduction in diastolic blood pressure was significantly greater in the SXC group (-8.65 mmHg vs. -7.17 mmHg; adjusted difference -1.32 mmHg, 95% CI -2.4 to -0.22 , $P = 0.006$). In addition, the improvements in PHQ, GAD scores, and Hcy levels in the SXC group were better than those in the control group ($P < 0.05$), and the incidence of composite cardiovascular and cerebrovascular events was similar between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** SXC combined with amlodipine can improve blood pressure control among residents in rural areas of Henan Province, and no increase in adverse reactions was observed. However, further randomized controlled trials are needed to confirm these findings.

Keywords: Songling Xuemaikang capsule; amlodipine; essential hypertension; community doctor; village

Trial Registration: ChiCTR2200065775

高血压是全球范围内导致心血管疾病和过早死亡的首要可预防危险因素。大约 75% 的高血压患者生活在中低收入国家^[1-2]。最新数据显示,我国 18 岁及以上居民高血压(定义为收缩压 ≥ 140 mmHg 或舒张压 ≥ 90 mmHg 或使用降压药, 1 mmHg=0.133 kPa)患病率为 31.6%^[3-4],与 1958—1959、1979—1980、1991、2002 和 2012—2015 年进行过 5 次全国范围内的高血压抽样调查^[5]相比,患病率呈持续上升趋势,特别是中国农村,高血压患病率更高(农村为 33.7%,城市为 29.1%)^[6]。

尽管标准化的降压治疗已被证明能显著降低心血管事件和全因死亡率,但中国农村地区的高血压控制仍面临重大挑战,血压控制率仍然较低。《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》也明确指出^[4],我国高血压知晓率、治疗率和控制率虽逐步改善,但农村地区的控制率仍显著低于城市,防控形势严峻。近期的全国性调查显示,成年高血压患者中血压得到有效控制的比例为 6.1% ~ 16.8%,而农村居民中这一比例则更低,为 4.4% ~ 13.1%^[7-9]。如果采用 2017 年美国心脏病学会/美国心脏协会指南中更为严格的血压控制标准,只有 2.5% 的农村高血压患者能够达到严格控制水平(血压低于 130/80 mmHg),这也导致了城乡之间心血管疾病死亡率的差距进一步扩大^[5,10]。

近年来,支持使用松龄血脉康胶囊(Songling Xuemaikang capsule, SXC)治疗高血压的临床研究证据不断积累^[11]。SXC 于 1996 年获得国家药品监督管理

局批准,用于治疗高血压(批准文号:Z10960 023)。先前的一项多中心随机非劣效性研究表明,SXC 在轻度高血压患者中具有良好的耐受性和有效性,其降压效果与氯沙坦相当,并能改善临床症状^[12]。最近一项多中心随机安慰剂对照试验显示,与安慰剂相比,SXC 治疗 1 级高血压患者在降低 24 h 平均血压方面表现出优越性,且不会增加不良事件^[13]。此外,现代研究发现,SXC 与一线降压药联用可产生协同增效作用,不仅能进一步促进血压达标,还有助于改善部分患者因单纯使用西药所导致停药率高的问题,从而提升治疗依从性。一项涉及 34 项随机对照试验的荟萃分析显示,与单纯使用降压药相比,SXC 与常规降压药联合使用在降低血压、改善症状和生活质量方面更有效^[14]。另外一项随机对照试验显示 SXC 联合丁螺环酮可提高高血压合并焦虑患者的降压总有效率,改善焦虑评分^[15]。机制研究显示,SXC 能够调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统,降低血管紧张素水平,并通过调节血管活性因子来改善内皮功能^[16-17]。然而,目前尚缺乏基于循证医学的证据支持将该药物用于农村高血压患者群体。本研究针对河南省农村地区高血压居民,开展前瞻性队列研究,以进一步评价 SXC 联合氨氯地平控制高血压的有效性和安全性。

1 对象与方法

1.1 对象 中药干预社区高血压进展项目是一项前

瞻性队列研究,于2021年12月至2022年8月在河南省博爱县的三个乡镇(许良、清华和鸿昌)进行。随访工作于2023年9月完成。该研究严格遵循赫尔辛基宣言原则,并在中国临床试验注册中心进行注册(ChiCTR2200065775)。研究方案于2020年12月获得了河南中医药大学第一附属医院伦理委员会的批准(2020HL-148-01)。该研究遵循流行病学观察研究的报告加强声明标准^[18],成立质量控制委员会来监测试验,并在试验实施期间举行数据安全和监测委员会会议。所有患者在入组前签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 对每个社区有高血压史的个体进行血压测量。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁,性别不限;②符合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》,诊断为1级或2级原发性高血压^[19];③未曾接受过高血压治疗或至少停用降压药2周;④知情同意且自愿参加研究。排除标准:①基线时血压已控制(诊室血压 $< 140/90$ mmHg)的患者;②心脑血管意外急性期及有急性心肌梗死、急性脑梗死或脑出血、不稳定型心绞痛及其他严重心、脑、肾、肺、精神系统疾病(肾功能衰竭、重度心力衰竭、重度抑郁、精神分裂症等)者^[20-21];③对研究药物可疑或明确过敏;④近3个月内参与过其他药物临床试验;⑤孕妇、哺乳期妇女或计划怀孕的女性。

1.3 资料收集 在基线检查和随访期间,由经过培训的研究人员每3个月收集一次数据。在筛查和随访过程中,研究人员会发放涵盖人口统计信息、高血压史、合并症、复合心脑血管事件以及广泛焦虑量表(generalized anxiety disorder, GAD)、患者健康问卷(patient health questionnaire, PHQ)的调查表。经过培训的测量员在每次随访时按照全球高血压学会和《中国高血压防治指南(2018年修订版)》推荐的标准测量血压3次^[19, 22]。测量前,要求患者至少休息5 min,避免吸烟、饮用咖啡或茶、剧烈运动至少30 min。测量时取坐位,双脚平放于地,手臂与心脏处于同一水平。用的是经认证的上臂式电子血压计(欧姆龙 HBP-1100U, 日本东京),袖带尺寸根据每位参与者的臂围选择。首次测量时,需对双上臂血压进行测量,若双侧收缩压差值持续超过10 mmHg,则后续随访选择血压较高一侧的手臂进行测量;若差值 ≤ 10 mmHg,则常规选择非利手进行测量。血压测量在2 min间隔内进行两次,记录两次读数的平均值。如果前两次测量值的差值超过5 mmHg,则需再进行一次测量,并将三次测量值的平均值记录在病例报告表中。测量工作于随访当天08:00—10:00进行,且在服药前完成。

1.4 观察指标 主要终点指标是在随访1年时血压 $< 130/80$ mmHg的患者比例。次要终点指标包括:从基线

到随访1年期间收缩压和舒张压的平均变化;血压 $< 140/90$ mmHg的患者比例;PHQ量表(包含9个条目,每个条目采用0~3分评分标准,总分范围为0~27分);GAD量表(包含7个项目,每个条目采用0~3分评分标准,总分范围为0~21分)^[23-24]。其他结果指标包括复合心脑血管事件(非致命性心肌梗死、紧急血管重建、脑卒中、新发心房颤动、需要住院或治疗的心力衰竭以及心血管死亡)、不良事件(观察期间出现的任何不利的或非意外的医学事件,无论其是否与研究药物存在因果关系,包括新出现的任何症状、体征或疾病,以及已有病情的恶化)、血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平和尿微量白蛋白(urine microalbumin, umALB)水平。主要和次要终点指标在基线和入组后第3、6、9、12个月评估。在基线阶段和随访1年时分别测量Hcy和umALB水平,其中Hcy仅选取在许良镇进行采集检测,采用日立7600-20型全自动生化分析仪检测Hcy,应用OLYMPUS-AU400型全自动生化分析仪检测umALB。本研究设立临床事件委员会对终点事件进行裁决,包括复合心脑血管事件和其他不良事件。

1.5 暴露因素 本研究为观察性队列研究,暴露因素为在氨氯地平治疗基础上联合或不联合使用SXC。分组完全遵循患者在真实医疗场景中的自主治疗意愿,在充分知情同意后,由患者根据自身治疗偏好自主选择进入SXC联合治疗组或单独用药的对照组。两组患者全部接受氨氯地平治疗(5 mg/片,国药集团容生制药有限公司,上海,中国),每天1次,剂量依据《中国高血压防治指南(2018年修订版)》对于1~2级高血压的常规起始剂量设定^[19]。而SXC组患者在氨氯地平的基础上,每日服用SXC(0.5 g/粒,成都康弘药业集团股份有限公司,成都,中国),分别于早上06:00—08:00、下午12:00—14:00、晚上18:00—20:00,饭后服用3粒,连续服用1年。为监测用药依从性,入组前为患者分发服药日志卡,要求患者如实填写,并在每次随访时通过药片计数法进行核对。依从性定义为服用药量达到处方药量的80%及以上^[25]。在筛选期间和随访期间,不允许使用其他中药。对于血压达到3级高血压并伴有明显高血压症状的患者,临床医生可以自行决定使用额外的抗高血压药。所有伴随用药均记录在服药日志卡中。鼓励患者按照高血压管理指南进行生活方式干预。

1.6 管理策略 本项目在前期已形成的心脑血管疾病中医健康管理三级防控规范基础上,设置市(县)、乡镇和村庄三级高血压管理体系^[26-27]。村医负责常规高血压管理,包括标准化血压测量、降压药的启动或滴定、生活方式改变和服药依从性健康指导及患者随

访。乡镇医院医师支持和监督社区医生工作,评价他们在高血压日常管理中的表现。市(县)医院高血压专家的任务是为乡村医生提供岗前培训。严重并发症或难治性高血压患者的管理移交高血压专科医生,其每月定期与村医举行会议,提供高血压管理咨询。

1.7 数据管理 所有其他数据均通过电子数据采集系统在河南中医药大学第一附属医院进行在线管理,数据由两名人员采用双人录入的方式输入。存在缺失或错误数据的研究表格将被退回给实地研究人员进行修正。独立的数据统计交由英国利物浦热带医学院临床科学系进行分析。

1.8 样本量计算 本研究的样本量是根据1年时血压<130/80 mmHg的患者比例的统计差异来确定的。根据2012—2015年中国高血压调查,18岁及以上患高血压成年人的血压控制率为16.8%^[6]。基于中国农村高血压管理的多中心随机对照试验的结果^[28],估计在经过1年的中西医治疗后,SXC组的血压控制率将提高到26.2%。采用PASS11.0计算样本量,公式如下:

$$N_E = N_C = \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{\delta} \right)^2 [P_E(1 - P_E) + P_C(1 - P_C)]$$

在公式中,SXC组为NE组,对照组为NC组, $P_C=16.8\%$, $P_E=26.2\%$, δ 为两组阳性率差值,设定双侧检验,显著水平 α 为0.05,把握度 $(1-\beta)$ 为0.90, $Z_{\alpha/2}=1.96$, $Z_{\beta}=1.28$ 。本研究主要关注治疗措施对个体患者的效应差异,未对社区层面的聚类效应进行专门校正,为妥善处理数据可能存在的层次结构,在后续统计分析中采用线性混合效应模型,将“社区”设置为随机效应,以校正社区层面可能存在的聚类效应。经计算,在考虑20%失访率的情况下,估算所需总样本量为992例,计划纳入1000例患者,符合样本量要求。

1.9 统计学方法 使用SAS 9.4版进行统计分析。连续性变量用Shapiro-Wilk检验其正态性,符合正态分布的以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,两组间的比较用独立样本 t 检验;非正态分布的连续性变量以中位数(P_{25} , P_{75})表示,组间比较采用Mann-Whitney秩和检验。分类变量则以百分比和频率的形式呈现,组间比较采用卡方检验。为解决组间基线协变量分布不均带来的潜在混杂偏倚,采用逆处理概率加权(inverse probability of treatment weighting, IPTW)法进行调整。首先,使用logistic回归模型计算倾向性评分(propensity score, PS),该模型以治疗分配为因变量,纳入以下预先指定的协变量作为自变量:年龄、性别、吸烟史、糖尿病史、既往降压药使用史、高脂血症史、缺血性心脏病史和脑卒中史。然后,根据每位患者的倾向评分,使用公式计算IPTW权重:权重 = $Z/PS + (1-Z)/(1-PS)$ (其中 Z 为治疗分组指示变量)^[29-30]。加权后,采用标

准化均数差(standardized mean difference, SMD)评估所有协变量在两组间的平衡情况,设定 $SMD < 0.1$ 或 $P > 0.05$ 为平衡良好。对主要和次要指标进行协变量调整分析,采用线性混合效应模型(linear mixed models, LMM)进行分析,其中访视、治疗方式及其相互作用作为固定效应,基线测量值作为协变量,患者在社区群组内作为随机效应,由此得出未调整的最小二乘均值治疗差异及其95%CI。对于多个次要终点的假设检验,进行多重性校正。所有的协变量调整分析都通过IPTW进行调整。针对观察指标中的缺失数据,本研究采用完整病例分析作为主要分析方法。同时,使用多重插补法进行敏感性分析,以评估缺失数据对结果稳健性的潜在影响。所有亚组分析均通过倾向性评分加权法进行校正。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

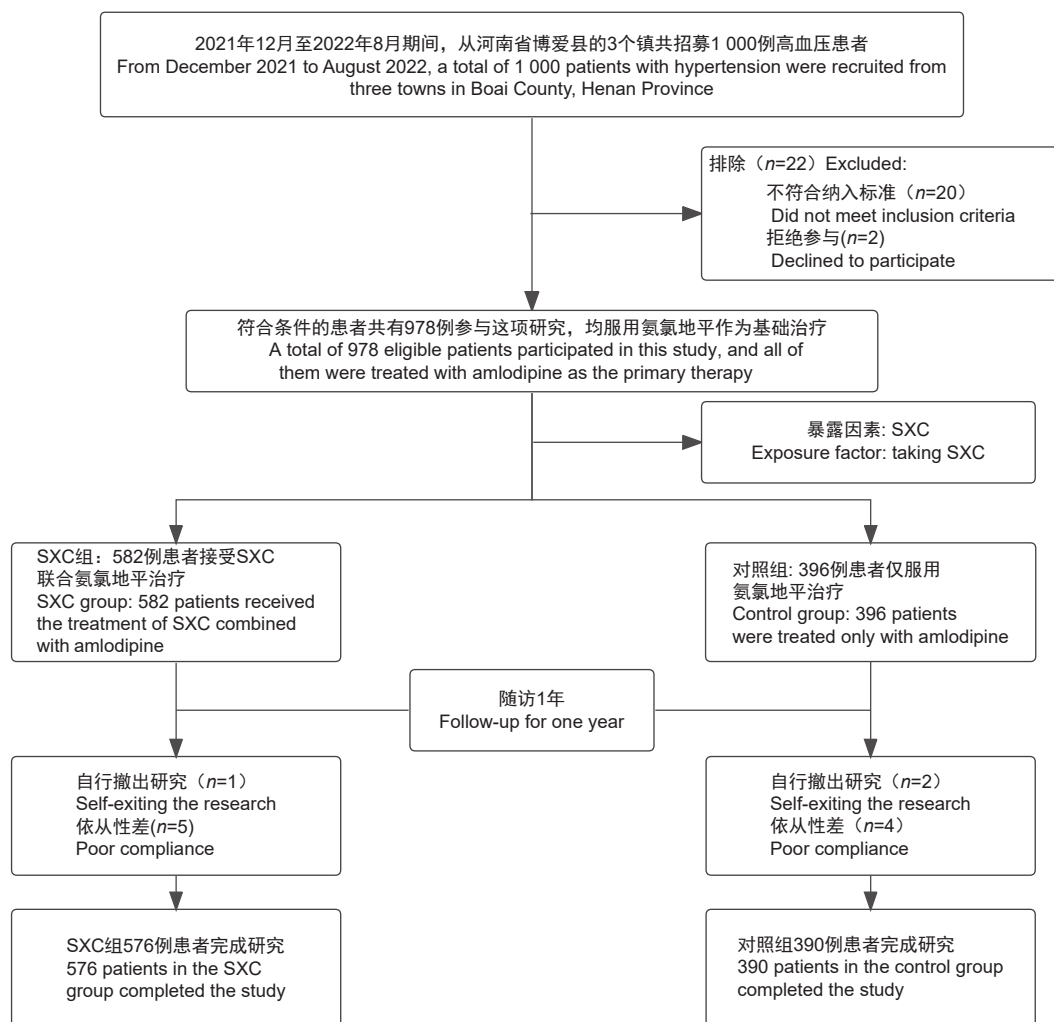
2.1 患者招募 2021年12月至2022年8月期间,从3个乡镇15个社区共筛选出1000例确诊高血压患者。排除1例18岁以下患者、19例3级或继发性高血压患者以及2例拒绝签署知情同意书的患者。在基线时,本研究纳入582例SXC组患者(59.51%)和396例对照组患者(40.49%)。在随访期间,7例患者(5例来自SXC组,2例来自对照组)依从性差,使用了方案中未指定的降压药,另有5例患者(1例来自SXC组,4例来自对照组)撤回了知情同意书并失访。最终,966例患者完成主要和次要终点,研究流程见图1。

2.2 基线特征 SXC组的平均年龄为(65.65±9.03)岁,对照组的平均年龄为(65.14±8.44)岁。SXC组的平均基线血压为(153.62±12.47)/(85.26±9.95)mmHg,其中1级高血压患者366例(63.9%),2级高血压216例(37.1%);对照组平均基线血压为(153.95±11.86)/(84.72±10.14)mmHg,其中1级高血压患者253例(63.9%),2级高血压143例(36.1%)。两组中既往使用降压药和吸烟的比例相似。然而,SXC组有脑卒中病史的患者比例高于对照组(21.0%比11.6%, $\chi^2=14.468$, $P<0.001$)。在糖尿病、高脂血症或缺血性心脏病等合并症方面,两组之间差异无统计学意义。此外,umALB, Hcy水平以及PHQ和GAD评分在两组之间差异也无统计学意义。应用IPTW校正后,两组间所有临床协变量均达到良好平衡,确保了可比性,见表1。

2.3 血压控制 随访1年时,SXC组(576例)患者中174例(30.2%)血压<130/80 mmHg,对照组(390例)患者中34例(8.7%)血压<130/80 mmHg,组间比较, $OR=4.53(95\%CI: 3.06 \sim 6.72, P<0.001$;表2)。在对协变量

进行校正后,这一差异仍有统计学意义, $OR=6.13$ ($95\%CI: 4.32\sim 8.71, P<0.001$)。SXC组在第3个月时达到血压控制的患者比例高于对照组,随着时间的推移,两组之间的差异持续扩大(图2A)。此外,在

1年时, SXC组(576例)患者中496例(86.1%)血压 $<140/90$ mmHg, 对照组(390例)患者中177例(45.4%)血压 $<140/90$ mmHg(图2B), 经IPTW调整后, $OR=6.93(95\%CI: 5.03\sim 9.54, P<0.001; 表2)$ 。



注: SXC为松龄血脉康胶囊。

Abbreviation: SXC, Songling Xuemaikang capsules.

图1 患者纳入与随访流程

Figure 1 Flowchart of patient inclusion and follow-up

表1 IPTW法校正前后患者基线及临床特征

Table 1 Baseline and clinical characteristics before and after inverse probability of treatment weighting

IPTW	组别 Group	例数 n	年龄(岁) Age (years)	年龄 ≥ 65岁 [n(%)] Age ≥ 65 years	男性 [n(%)] Male	收缩压(mmHg) SBP	舒张压(mmHg) DBP	umALB (mg/L)	Hcy (μmol/L)
校正前 Unadjusted	对照 Control	396	65.14±8.44	231 (58.3)	244 (61.6)	153.95±11.86	84.72±10.14	8.79 (4.32, 24.16)	19.58±10.18
	SXC	582	65.65±9.03	376 (64.6)	353 (60.7)	153.62±12.47	85.26±9.95	8.88 (4.01, 22.76)	19.88±11.28
	t/Z/χ ² 值		0.890	3.937	0.092	0.411	0.820	-0.660	0.421
	P值		0.365	0.047	0.762	0.680	0.407	0.509	0.804
校正后 Adjusted	对照 Control	396	65.47±13.28	239 (60.4)	239 (60.3)	153.81±18.55	85.23±15.61	8.78 (4.33, 24.01)	19.46±15.44
	SXC	582	65.48±11.73	371 (63.7)	352 (60.5)	153.76±16.08	85.08±12.70	8.60 (3.50, 19.91)	19.74±14.84
	t/Z/χ ² 值		0.012	2.197	0.011	0.045	0.164	-1.610	0.283
	P值		0.998	0.136	0.924	0.955	0.818	0.108	0.816

续表 1

Table 1 Continued

IPTW	组别 Group	既往抗高血压治疗[n(%)] Antihypertensive therapy	吸烟[n(%)] Smoking	糖尿病[n(%)] Diabetes	高脂血症[n(%)] Hyperlipidemia	冠心病[n(%)] CHD	脑卒中 [n(%)] Stroke	PHQ评分 PHQ score	GAD评分 GAD score
校正前 Unadjusted	对照 Control	242 (61.1)	69 (17.4)	90 (22.7)	119 (30.1)	158 (39.9)	46 (11.6)	4.00 (1.00, 7.00)	5.00 (1.00, 9.00)
	SXC	350 (60.1)	102 (17.5)	142 (24.4)	184 (31.6)	254 (43.6)	122 (21.0)	4.00 (2.00, 7.00)	4.00 (1.00, 7.00)
	t/Z/ χ^2 值	0.094	0.020	0.390	0.200	1.110	14.468	1.370	-2.000
	P 值	0.712	0.886	0.532	0.659	0.293	<0.001	0.171	0.046
校正后 Adjusted	对照 Control	239 (60.2)	71 (18)	92 (23.3)	126 (31.9)	168 (42.3)	72 (18.3)	4.00 (1.00, 7.00)	4.00 (1.00, 8.00)
	SXC	352 (60.5)	104 (17.8)	137 (23.5)	184 (31.6)	245 (42.1)	104 (17.8)	4.00 (2.00, 7.00)	6.40 (1.00, 7.00)
	t/Z/ χ^2 值	0.014	0.250	1.440	0.030	3.750	1.390	1.320	0.210
	P 值	0.905	0.619	0.230	0.873	0.053	0.239	0.187	0.853

注:符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。IPTW为逆处理概率加权;umALB为尿微量白蛋白;Hcy为同型半胱氨酸;SXC为松龄血脉康胶囊;PHQ为患者健康问卷;GAD为广泛焦虑量表。

Values are expressed as the ($\bar{x}\pm s$) for continuous variables, values for non-normally distributed continuous variables are expressed as median (P_{25}, P_{75}). Abbreviations: IPTW, inverse probability of treatment weighting; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; umALB, urine microalbumin; Hcy, homocysteine; SXC, Songling Xuemaikang Capsule; CHD, coronary heart disease; PHQ, patient health questionnaire; GAD, generalized anxiety disorder.

表 2 使用广义混合模型分析主要和次要指标从基线至 1 年的变化结果

Table 2 Analysis of Changes in primary and secondary outcomes from baseline to 1 year using generalized mixed model

随访时间(月) Follow-up time (months)	组别 Group	例数 <i>n</i>	血压 < 130/80 mmHg [n(%)] BP < 130/80 mmHg	血压 < 140/90 mmHg [n(%)] BP < 140/90 mmHg	Δ收缩压(mmHg) ΔSBP
3	对照 Control	394	8 (2.0)	90 (22.8)	-7.12±8.71
	SXC	579	68 (11.7)	260 (44.9)	-12.56±8.32
	未校正OR或差值(95%CI)		6.42 (3.05~13.52)	2.75 (2.07~3.67)	-5.83 (-6.90~-4.77)
	Unadjusted OR or difference (95%CI)				
	P值		<0.001	<0.001	<0.001
	校正后OR或差值(95%CI)		8.75 (4.68~16.36)	2.45 (1.80~3.32)	-6.54 (-7.81~-5.26)
6	对照 Control	392	32 (8.2)	171 (43.6)	-12.47±10.52
	SXC	578	99 (17.1)	362 (62.6)	-17.18±8.55
	未校正OR或差值(95%CI)		2.33 (1.53~3.54)	2.17 (1.67~2.81)	-5.12 (-6.19~-4.06)
	Unadjusted OR or difference (95%CI)				
	P值		<0.001	<0.001	<0.001
	校正后OR或差值(95%CI)		2.34 (1.61~3.39)	2.00 (1.52~2.63)	-5.95 (-7.23~-4.67)
9	对照 Control	392	40 (10.2)	199 (50.8)	-14.51±10.32
	SXC	577	136 (23.6)	443 (76.8)	-20.26±9.28
	未校正OR或差值(95%CI)		2.71 (1.86~3.97)	3.21 (2.43~4.23)	-6.16 (-7.23~-5.09)
	Unadjusted OR or difference (95%CI)				
	P值		<0.001	<0.001	<0.001
	校正后OR或差值(95%CI)		2.93 (2.08~4.11)	3.06 (2.29~4.08)	-7.10 (-8.38~-5.82)
12	对照 Control	390	34 (8.7)	177 (45.4)	-14.56±9.74
	SXC	576	174 (30.2)	496 (86.1)	-22.44±10.36
	未校正OR或差值(95%CI)		4.53 (3.06~6.72)	7.46 (5.48~10.16)	-8.30 (-9.37~-7.23)
	Unadjusted OR or difference (95%CI)				
	P值		<0.001	<0.001	<0.001
	校正后OR或差值(95%CI)		6.13 (4.32~8.71)	6.93 (5.03~9.54)	-8.96 (-10.24~-7.68)
	Adjusted OR or difference (95%CI)				
	P值		<0.001	<0.001	<0.001

续表 2

Table 2 Continued

随访时间(月) Follow-up time (months)	组别 Group	Δ舒张压(mmHg) ΔDBP	ΔPHQ评分 ΔPHQ score	ΔGAD评分 ΔGAD score
3	对照 Control	-3.47±8.30	-1.00±1.64	-1.06±1.68
	SXC	-4.19±8.18	-1.87±2.37	-2.04±2.64
	未校正OR或差值(95%CI)	-0.31 (-1.25~0.63)	-0.92 (-1.22~-0.63)	-1.38 (-1.69~-1.08)
	Unadjusted OR or difference (95%CI)			
	P值	0.515	<0.001	<0.001
	校正后OR或差值(95%CI)	-0.40 (-1.50~0.70)	-0.99 (-1.36~-0.61)	-1.29 (-1.67~-0.90)
	Adjusted OR or difference (95%CI)			
6	对照 Control	-5.51±8.34	-1.72±2.44	-1.73±2.68
	SXC	-6.38±9.30	-2.83±2.86	-2.91±3.24
	未校正OR或差值(95%CI)	-0.47 (-1.41~0.47)	-1.16 (-1.46~-0.87)	-1.58 (-1.89~-1.28)
	Unadjusted OR or difference (95%CI)			
	P值	0.324	<0.001	<0.001
	校正后OR或差值(95%CI)	-0.57 (-1.68~0.53)	-1.13 (-1.51~-0.76)	-1.57 (-1.96~-1.18)
	Adjusted OR or difference (95%CI)			
9	对照 Control	-6.66±8.33	-2.18±3.04	-2.30±3.29
	SXC	-7.56±10.08	-3.53±3.68	-3.40±3.49
	未校正OR或差值(95%CI)	-0.50 (-1.44~0.44)	-1.40 (-1.70~-1.11)	-1.50 (-1.81~-1.20)
	Unadjusted OR or difference (95%CI)			
	P值	0.297	<0.001	<0.001
	校正后OR或差值(95%CI)	-0.50 (-1.61~0.60)	-1.32 (-1.69~-0.95)	-1.54 (-1.92~-1.15)
	Adjusted OR or difference (95%CI)			
12	对照 Control	-7.17±9.16	-2.66±3.55	-2.67±3.80
	SXC	-8.65±9.82	-4.00±3.82	-3.76±4.00
	未校正OR或差值(95%CI)	-1.08 (-2.02~-0.14)	-1.39 (-1.69~-1.10)	-1.50 (-1.80~-1.19)
	Unadjusted OR or difference (95%CI)			
	P值	0.024	<0.001	<0.001
	校正后OR或差值(95%CI)	-1.32(-2.43~-0.22)	-1.29 (-1.66~-0.91)	-1.64 (-2.03~-1.25)
	Adjusted OR or difference (95%CI)			
	P值	0.019	<0.001	<0.001

注: SXC为松龄血脉康胶囊; PHQ为患者健康问卷; GAD为广泛焦虑量表。校正因素包括年龄、性别、吸烟史、糖尿病史、既往降压药使用史、高脂血症史、缺血性心脏病史及脑卒中史。

Abbreviations: BP, blood pressure; SBP, systolic blood pressure; SXC, Songling Xuemaikang capsule; DBP, diastolic blood pressure; PHQ, patient health questionnaire; GAD, generalized anxiety disorder. Adjusted factors included age, sex, smoking, diabetes, history of previous antihypertensive medication use, hyperlipidemia, ischemic heart disease, and stroke.

2.4 血压水平 从基线到 1 年, SXC 组的平均收缩压从 153.62 mmHg 降至 131.20 mmHg, 而对照组平均收缩压则从 153.95 mmHg 降至 139.41 mmHg($P<0.001$, 图 2C)。从基线到 1 年, SXC 组的平均舒张压从 85.26 mmHg 降至 76.64 mmHg, 而对照组平均舒张压从 84.72 mmHg 降至 77.53 mmHg, 两组在 1 年随访时的舒张压差异有统计学意义($P<0.05$, 图 2D)。从基线到 1 年, SXC 组平均收缩压和舒张压水平分别下降

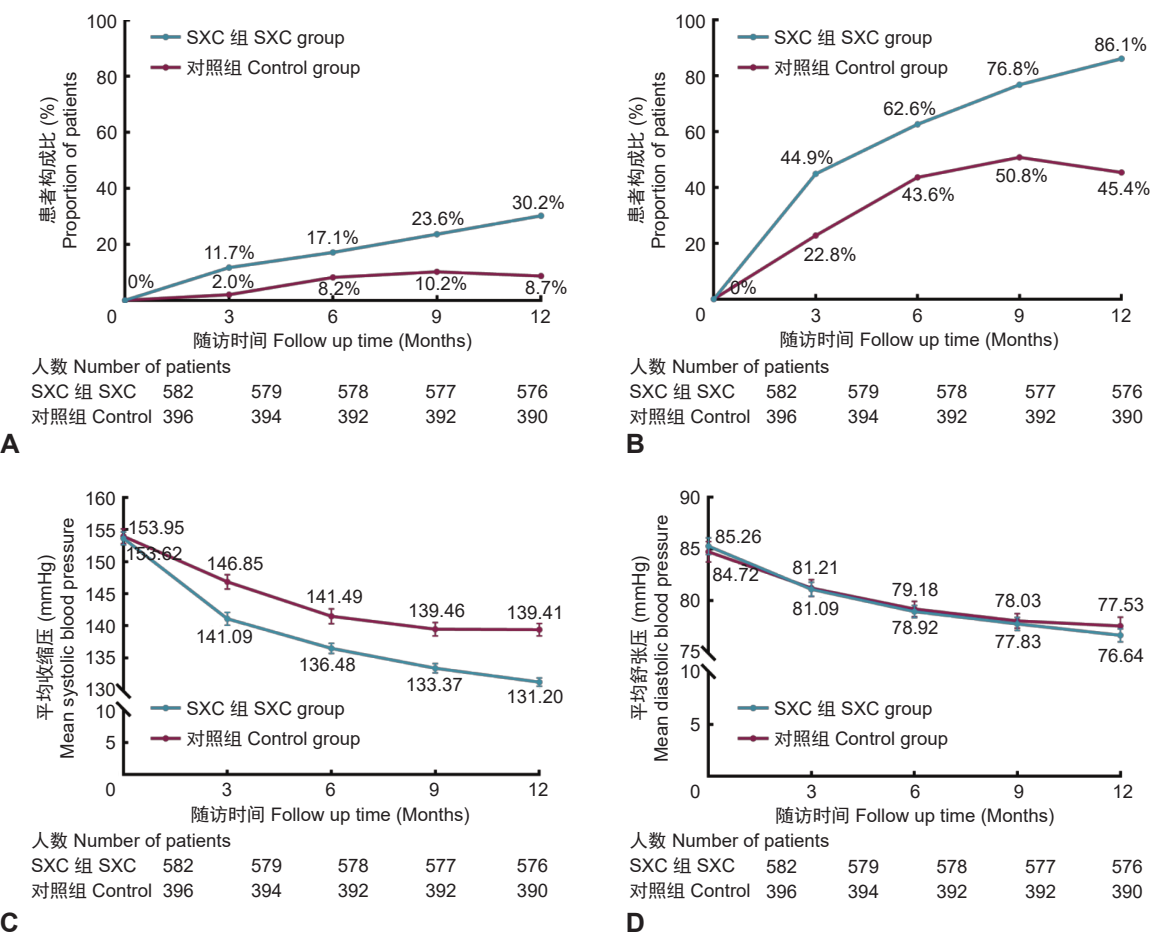
22.44 mmHg 和 8.65 mmHg; 而在对照组中, 相应的降幅分别为 14.56 mmHg 和 7.17 mmHg(表 2)。在调整了协变量后, SXC 组的收缩压降幅为 8.96 mmHg(95%CI: -10.24~-7.68; $P<0.001$), 舒张压降幅为 1.32 mmHg(95%CI: -2.43~-0.22; $P=0.006$)。

2.5 PHQ 和 GAD 评分 在 1 年的随访期间, SXC 组在 PHQ 和 GAD 评分方面的降幅明显大于对照组($P<0.001$)。具体而言, SXC 组的平均 PHQ 和 GAD 评分

从基线到 1 年分别下降了 4.00 和 3.76, 而对照组的降幅分别为 2.66 和 2.67(表 2)。在对协变量进行调整后, PHQ 评分的净降幅为 1.29(95%CI: -1.66 ~ -0.91; $P < 0.001$), GAD 评分的净降幅为 1.64(95%CI: -2.03 ~ -1.25; $P < 0.001$)。

2.6 umALB 和 Hcy 水平 为了评估高血压患者早期的肾脏损伤情况, 对患者进行了 umALB 和 Hcy 检测。在 1 年随访时, 两组患者的 umALB 和 Hcy 均与基线相比呈下降趋势。然而, SXC 组和对照组之间

umALB 的降低幅度差异无统计学意义 $[(-4.67 \pm 75.55) \text{ 比 } (-2.23 \pm 45.51) \text{ mg/L, 未校正时差值为 } 3.98 \text{ mg/L (95\%CI: } -1.11 \sim 9.07), P = 0.125, \text{ 校正后差值为 } 2.31 \text{ mg/L (95\%CI: } -2.76 \sim 7.38), P = 0.371]$ 。相比之下, SXC 组的 Hcy 降低幅度明显大于对照组 $[(-4.42 \pm 11.46) \text{ 比 } (-0.46 \pm 9.30) \mu\text{mol/L, 未校正时差值为 } -3.48 \mu\text{mol/L (95\%CI: } -5.63 \sim -1.34), P = 0.002, \text{ 校正后差值为 } -5.80 \mu\text{mol/L (95\%CI: } -9.40 \sim -2.20), P = 0.002]$ 。



注: A 为 1 年随访中血压 < 130/80 mmHg 的患者比例变化; B 为 1 年随访中血压 < 140/90 mmHg 的患者比例变化; C 为 1 年随访中平均收缩压水平变化; D 为 1 年随访中平均舒张压水平变化。SXC 为松龄血脉康胶囊。

A, Proportion of patients with blood pressure < 130/80 mmHg; B, Proportion of patients with blood pressure < 140/90 mmHg; C, Mean systolic blood pressure; D, Mean diastolic blood pressure.

图 2 SXC 组与对照组在随访期间的血压控制情况
Figure 2 Blood pressure control during follow-up in Songling Xuemaikang capsule (SXC) and control groups

2.7 不良事件 本研究的安全性数据表明, 随访期间两组患者的不良事件发生率相似。联合用药组有 2 例 (0.35%) 患者发生复合心脑血管事件, 均为新发心房颤动。在单独服用氨氯地平组, 2 例 (0.65%) 患者发生复合心脑血管事件, 其中 1 例为心肌梗死, 另 1 例为脑卒中, 组间复合心脑血管事件的发生率差异无统计学意义, 由于本研究复合心脑血管事件数量较少, 该比较的统计检验效能不足, 此结果视为描述性发现。研究过

程中, SXC 组发生其他不良事件 30 例 (尿路感染 7 例、上呼吸道感染 8 例、头晕头痛 5 例、失眠 3 例、皮疹 2 例、下肢水肿 4 例、恶心呕吐 1 例), 对照组发生其他不良事件 25 例 (尿路感染 5 例、上呼吸道感染 7 例、头晕头痛 3 例、失眠 2 例、皮疹 2 例、下肢水肿 4 例、腹泻 1 例、疲劳 1 例)。

2.8 敏感性分析 如表 3 所示, 在多重插补后, 1 年随访时血压 < 130/80 mmHg 的患者比例在 SXC 组为 29.9%,

在对照组为 8.6%, 组间比较, $OR=4.54(95\%CI: 3.06 \sim 6.73; P < 0.001)$ 。在 1 年随访时, 血压 $<140/90$ mmHg 的患者比例在 SXC 组为 85.2%, 在对照组为 44.7%, 组间比较, $OR=7.14(95\%CI: 5.27 \sim 9.66; P < 0.001)$ 。

2.9 亚组分析 根据基线特征的亚组分析中, 对 1 年时血压 $<130/80$ mmHg 和 $<140/90$ mmHg 的患者比例进行分析。如图 3 所示, 结果表明, 无论年龄、性别、

是否吸烟、是否合并糖尿病、高脂血症、冠心病或脑卒中, 1 年时血压控制良好的患者比例在 SXC 组均高于对照组。值得注意的是, 在脑卒中和年龄的亚组分析中观察到了显著的交互作用, 这表明, 这些因素可能在影响治疗结果方面起着关键作用($P < 0.05$), 性别、糖尿病、高脂血症和冠心病的亚组分析未发现交互作用。

表 3 敏感性分析(缺乏数据采用多重插补法处理)
Table 3 Sensitivity analysis with multiple imputation for missing data

随访时间(月) Follow-up time (months)	组别 Group	例数 <i>n</i>	血压 $<130/80$ mmHg [<i>n</i> (%)] BP $< 130/80$ mmHg	血压 $<140/90$ mmHg [<i>n</i> (%)] BP $< 140/90$ mmHg
3	对照 Control	396	8 (2.0)	90 (22.7)
	SXC	582	68 (11.7)	260 (44.7)
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)		6.42 (3.05~13.51)	2.75 (2.06~3.66)
	<i>P</i> 值		<0.001	<0.001
6	对照 Control	396	32 (8.1)	171 (43.2)
	SXC	582	99 (17.0)	362 (62.2)
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)		2.33 (1.53~3.55)	2.17 (1.67~2.81)
	<i>P</i> 值		<0.001	<0.001
9	对照 Control	396	40 (10.1)	199 (50.3)
	SXC	582	136 (23.4)	443 (76.1)
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)		2.71 (1.86~3.96)	3.16 (2.40~4.15)
	<i>P</i> 值		<0.001	<0.001
12	对照 Control	396	34 (8.6)	177 (44.7)
	SXC	582	174 (29.9)	496 (85.2)
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)		4.54 (3.06~6.73)	7.14 (5.27~9.66)
	<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注: SXC为松龄血脉康胶囊。
Abbreviations: BP, blood pressure; SXC, Songling Xuemaikang capsule.

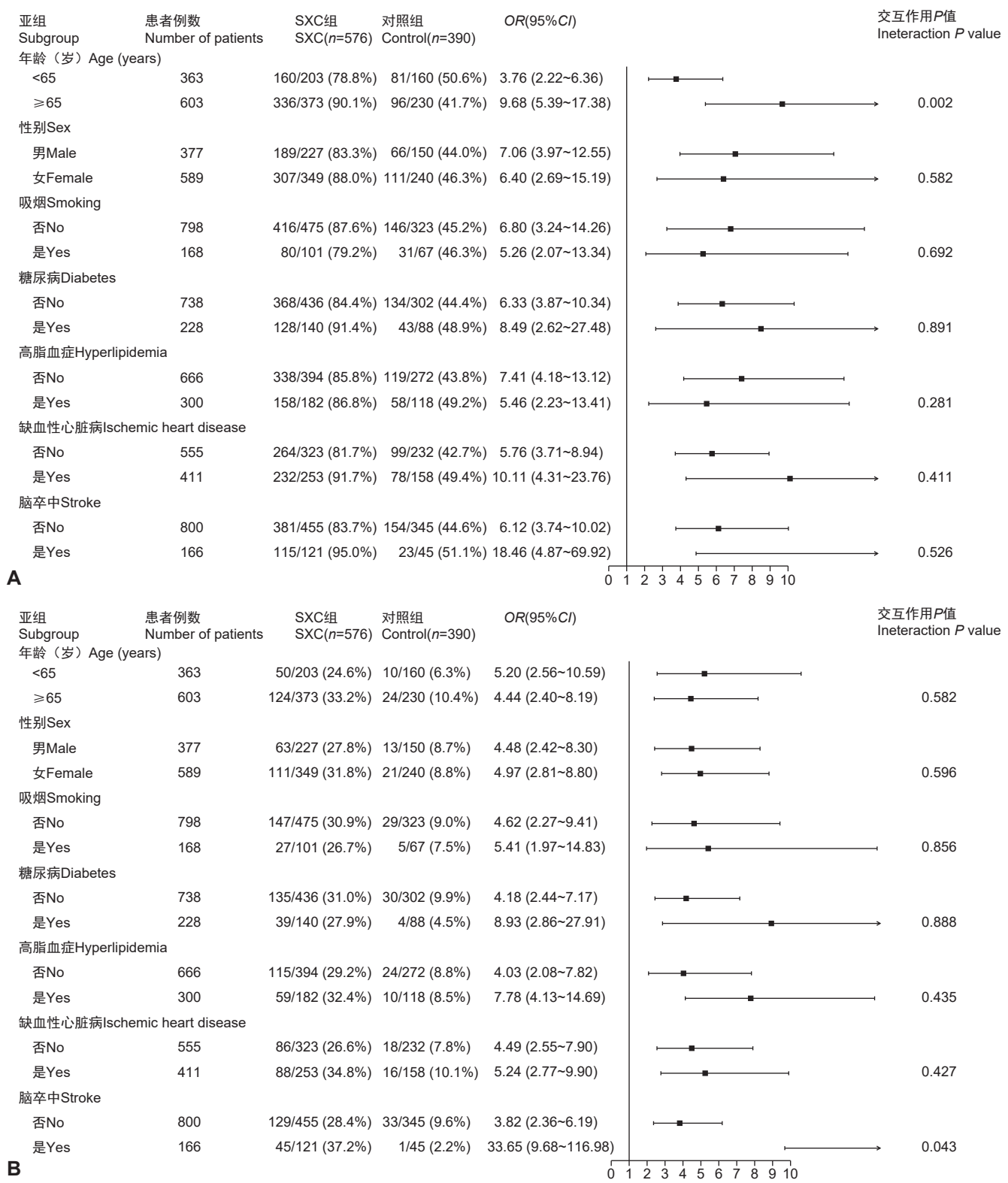
3 讨论

这项前瞻性队列研究表明, 在河南农村地区, 对于患有 1~2 级原发性高血压患者而言, 使用 SXC 联合氨氯地平的干预措施, 在实现更严格的血压目标方面比单独使用氨氯地平更为有效。SXC 组超过 30% 的患者在 1 年时达到低于 130/80 mmHg 的血压目标, 显著高于对照组的 8.7%。此外, 接受联合治疗的患者, 其收缩压和舒张压的平均降幅更大。与对照组相比, SXC 组在 PHQ、GAD 评分和血清 Hcy 水平方面表现出更大的改善, 且未出现复合心脑血管事件的增加。

在中国的农村地区, 高血压防控普遍面临诸多挑战, 如治疗依从性差、血压监测不充分以及随访管理分散等问题, 农村的血压控制率明显低于城市居民^[31-32]。近年来, 由村医主导的综合性干预措施被证实是改善这一局面的有效策略。此前的中国农村高血压控制项目(the China rural hypertension control project, CRHCP) II 期结果已证实^[28], 由村医主导的多方面血压管理策

略能够显著改善农村地区的血压控制情况, 经过 18 个月的综合血压管理, 干预组中的 15 414 例患者中有 8 865 例实现了血压低于 130/80 mmHg, 且显著降低心脑血管事件。随后的 CRHCP III 期结果同样显示, 随访 48 个月后, 干预组较常规组收缩压净降低 22.0 mmHg, 舒张压净降低 9.3 mmHg, 67.7% 干预组患者达到目标血压, 对照组仅 15.0%^[33]。与之相比, 本研究的特色与差异化优势在于: 本研究强化了村医在血压管理的主导作用, 对村医进行多次培训, 村医负责日常规范的高血压管理, 包括标准化的血压测量、抗高血压药的启用或调整剂量、生活方式的改变、依从性咨询以及后续护理。同时引入 SXC 与氨氯地平这一中西医联合药物方案, 从治疗手段上进行强化与创新。CRHCP 证明了“管得好”的重要性, 而本研究在此基础上, 进一步探索在管理基础上中西医联合用药的问题。结果显示, 在村医管理下, 30.2% 干预组患者血压 $<130/80$ mmHg, 显著高于对照组 8.7% 的控制率, 即便在对可能的混杂因素进行调整后, 这种差异依然存在。这

提示,“村医主导管理”与“中西医联合用药”二者存在协同增效的潜力:前者确保了治疗的规范性与依从性,后者则提供了更强效且可能更具适配性的降压策略。



注: A 为针对 1 年时血压<130/80 mmHg 的患者比例进行亚组分析; B 为针对 1 年时血压<140/90 mmHg 的患者比例进行亚组分析。SXC 为松龄血脉康胶囊。

A, Subgroup analysis was conducted for patients whose blood pressure was below 130/80 mmHg at 1 year; B, Subgroup analysis was conducted for patients whose blood pressure was below 140/90 mmHg at 1 year. Abbreviation: SXC, Songling Xuemaikang capsule.

图 3 亚组分析: 患者在 1 年时血压控制情况的比例差异

Figure 3 Proportional differences in blood pressure control among subgroups of patients at 1 year

另一方面,随访1年时,SXC组的平均收缩压和舒张压分别较基线下降22.44 mmHg和8.65 mmHg,而对照组则分别下降14.56 mmHg和7.17 mmHg。这些结果与先前发表的SXC研究结果相似^[13]。在对协变量进行调整后,收缩压的降幅为8.96 mmHg,舒张压的降幅为1.32 mmHg。考虑到本研究中农村人群基线舒张压相对不高(约85 mmHg),且收缩压是高血压患者心血管风险的主要驱动因素,联合治疗所带来的显著收缩压下降仍是其临床获益的核心。从群体层面看,尽管舒张压1.32 mmHg的降幅有限,但考虑到农村地区高血压控制率的严峻现状,任何能够协同收缩压控制且不导致舒张压过度降低的治疗策略,对于提升整体达标率、降低心脑血管总负担均具有积极的实践价值。从潜在的机制上讲,氨氯地平通过钙通道阻断作用降低外周血管阻力,SXC则通过其多种活性成分发挥协同降压作用,SXC的药物组成包括鲜松叶、葛根、珍珠层粉。其中,松针具有防止氧化应激引起的损伤和抑制血管紧张素转换酶的作用^[34],而葛根的主要活性成分葛根素已被证明可显著增加内皮一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)蛋白的表达,促进血管内皮释放一氧化氮,从而引发血管舒张、改善内皮功能^[35-36]。此外,葛根素还被证实能够抑制与血管重塑和硬化相关的基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP9)的活性^[37]。这种对eNOS的上调和对MMP-9的抑制,共同作用以改善大动脉的顺应性。重要的是,在其他中西医结合治疗高血压的临床研究中已经观察到类似效应。一项随机对照试验表明,和畅膏联合西药能更有效地控制阴虚阳亢型高血压患者的血压,改善内皮功能,其作用与调节eNOS水平相关^[38]。此外,一项回顾性队列研究显示,在氨氯地平基础上联用丹参川芎嗪注射液,可显著降低原发性高血压患者血清中MMP-9水平^[39]。需要指出的是,本研究并未检测患者血清中的eNOS、MMP-9等生物标志物变化,这些潜在的机制假设主要是基于现有文献的合理推测,有待后续临床研究进一步验证。

Hcy水平升高是高血压患者肾功能下降和慢性肾脏病进展的独立影响因素^[40]。本研究发现,SXC显著降低Hcy水平,突显了其潜在的肾脏保护作用。除了已知的叶酸、维生素B12等对Hcy代谢的调节外,近年研究发现^[41],SXC主要组分葛根可能通过其抗炎和抗氧化应激特性,间接调控Hcy代谢。此外,两组患者随访1年后umALB水平均较基线有所下降,但组间降低幅度未具有统计学意义。这一结果表明,在为期1年的观察期内,SXC联合疗法相较于对照组,并未显示出对早期肾脏损伤标志物umALB的额外改善作

用。考虑到高血压及其相关的高盐饮食所导致的早期肾损伤,其病理生理过程往往始于肾小管间质而非肾小球,umALB作为肾小球损伤标志物,其敏感性可能不足。未来研究若纳入更敏感的肾小管损伤标志物(如尿 β_2 -微球蛋白、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶等),将有助于更全面、早期地评估SXC对高血压肾损伤的保护效应。

焦虑和抑郁被认为是独立的加速心血管并发症和损害生活质量的风险因素^[42]。抗焦虑治疗在降低血压方面已显示出效果^[43]。在本队列中,与对照组相比,SXC显著改善PHQ和GAD评分。这些心理方面的益处可能源于SXC对肠道-大脑轴的调节作用。期的代谢组学研究发现葛根代谢产物能够上调海马体中的脑源性神经营养因子的表达,从而改善实验模型中由压力引发的高血压和抑郁症状^[44]。这些双重的血管代谢和精神效应使SXC成为一种有前景的辅助疗法,适用于伴有焦虑或抑郁症状的高血压患者。进一步基于基线特征分层的亚组分析表明,1年时血压控制良好的患者比例在SXC组均高于对照组。然而,对于血压控制目标 $<130/80$ mmHg而言,药物分组与是否合并脑卒中存在交互作用,这表明联合疗法在脑卒中和非脑卒中患者中不同。一方面,脑卒中患者的血压控制可能更困难和复杂,通常需要联合疗法。另一方面,强化的血压控制与脑卒中发生风险相关^[45]。当血压控制目标为低于 $140/90$ mmHg时,年龄成为一个重要交互因素,表明不同年龄组的患者对SXC与氨氯地平联合使用有不同的反应。然而,还需要进行更多的长期随访研究,以更深入地探究年龄对治疗反应的具体影响机制。

从公共卫生和实际应用角度考量,本研究的发现具有一定价值。SXC联合疗法显示出在资源有限的农村地区推广的潜力。该方案不仅显著提升了血压达标率,还带来了Hcy水平及焦虑抑郁评分的改善,这意味着对于单药控制不佳的患者,联合SXC可能在血压达标之外,获得延缓血管损害与改善心理健康的综合获益。尽管本研究未进行正式的药物经济学评价,但一个值得关注的现实因素是,该联合方案增加了药物费用。其一日三次的服药方式虽可能对依从性构成挑战,但在本研究的农村人群中显示出较高的接受度。若本研究观察到的血压控制率提升和症状改善能够在更长的随访期中转化为远期心血管事件发生率的降低,则该方案可能具备良好的成本效益优势。然而,其确切的成本效益比、长期依从性以及硬终点事件的最终影响,必须通过未来纳入经济学评估的长期研究来确认。

本研究存在以下局限性:首先,尽管采用了

IPTW 统计方法控制已知混杂因素,但作为一项观察性研究,仍无法完全排除未测量混杂因素对结果的潜在影响。特别是一些农村人群特有的重要变量,如日均盐摄入量、体力劳动强度及家庭经济水平等,可能作为残余混杂因素存在。尽管本研究未能收集这些信息并进行直接校正,但这可能会对联合治疗获益的估计精度产生一定影响。未来研究将通过设计专门的膳食与生活方式问卷,系统收集此类信息,以更全面地评估疗效。其次,在结果评估方面,本研究使用标准电子血压计测量诊室血压,但未纳入 24 h 动态血压监测。后者能有效识别白大衣性高血压与隐蔽性高血压,并能评估夜间血压控制情况,从而为结果提供更有力的证据。本研究结果的准确性可能因此受到限制,未来研究应将其作为核心评估手段之一。第三,尽管亚组分析提示脑卒中史和年龄可能存在交互作用,但需要指出的是,部分亚组(如脑卒中史患者)的样本量相对较小,可能导致统计效能不足,交互作用的结论应被视为探索性发现,其可靠性需在更大样本的研究中进一步验证。第四,随访时间为 1 年,对于评估心血管硬终点的发生率而言可能尚短,也无法观察 SXC 的远期肾脏保护效应。第五,本研究主要从现代医学指标进行疗效评价,未能完全体现中医“辨证论治”与“整体观念”的核心思想,未来研究应着力于将中医证候要素纳入研究设计,并探索构建融合中医特色与现代医学指标的综合性评价体系。最后,研究样本全部来源于河南省的县域农村患者,其结论外推至其他地理、经济或文化背景不同的农村地区时需要谨慎。

综上,这项前瞻性队列研究发现,在河南农村地区的 1~2 级原发性高血压患者中,使用 SXC 联合氨氯地平联合疗法可能有助于改善血压控制。与对照组相比,该联合疗法在收缩压和舒张压水平、焦虑抑郁评分以及 Hcy 水平方面有适度的改善,且在较长的随访期内保持了安全性。然而,本研究结果仍需通过严谨的随机对照试验来验证以确立因果关系、排除潜在的混杂因素并量化确切的治疗效果。

利益冲突声明 全体作者声明没有已知的竞争经济利益或个人关系会影响本文所报道的工作

作者贡献声明 杜廷海和朱明军共同设计这项研究;卫靖靖进行数据分析并撰写论文;罗雨田、李彬、王新陆进行数据分析并修改论文;牛琳琳、卢建立、温鑫、于瑞、聂闪闪、王澳龙、王肖扬共同收集并整理原始数据;赵瑞霞、邢云飞、吴文俊、黄金雨、徐湘怡共同参与统计分析;王永霞和王多劳对论文提出了建设性意见和指导

本主题国内外已有的结论

尽管在中国农村地区广泛使用了像氨氯地平这样的一线降压药,高血压的控制情况仍不尽如人意。

- 一项多中心随机试验表明, SXC 在降低轻度高血压患者的血压方面与氯沙坦相当,且安全性相似。

本文特色与见解

- 提供针对河南省农村地区高血压管理的前瞻性队列研究证据。
- 与单纯使用氨氯地平相比, SXC 联合氨氯地平治疗策略使血压控制率提高了 3 倍,收缩压平均下降 22.44 mmHg,舒张压下降 8.65 mmHg,耐受性良好。

参考文献

- [1] Dzau VJ, Hodgkinson CP. Precision hypertension[J]. Hypertension, 2024, 81(4): 702-708.
- [2] Zhou B, Perel P, Mensah GA, et al. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(11): 785-802.
- [3] Yin R, Yin L, Li L, et al. Hypertension in China: burdens, guidelines and policy responses: a state-of-the-art review[J]. J Hum Hypertens, 2022, 36(2): 126-134.
- [4] 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.
- [5] Zhang M, Shi Y, Zhou B, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China, 2004-18: findings from six rounds of a national survey[J]. BMJ, 2023, 380: e071952.
- [6] 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.
- [7] Li W, Gu H, Teo KK, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in 115 rural and urban communities involving 47 000 people from China[J]. J Hypertens, 2016, 34(1): 39-46.
- [8] Lu J, Lu Y, Wang X, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project)[J]. Lancet, 2017, 390(10112): 2549-2558.
- [9] Li M, Zhang D, Tang S, et al. Control status of ambulatory blood pressure and its relationship with arterial stiffness in the China nationwide registry of treated hypertensive patients: the REACTION-ABP study[J]. Hypertens Res, 2023, 46(10): 2302-2311.
- [10] Miller JB, Hrabec D, Krishnamoorthy V, et al. Evaluation and management of hypertensive emergency[J]. BMJ, 2024, 386: e077205.
- [11] 中华中医药学会. 松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压临床应用专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2024, 32(1): 8-15.
- [12] Lai X, Dong Z, Wu S, et al. Efficacy and safety of Chinese herbal medicine compared with losartan for mild essential hypertension: a randomized, multicenter, double-blind, noninferiority trial[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2022, 15(3): e007923.
- [13] Jiang Y, Hu H, Guo H, et al. Songling Xuemaikang capsule for grade

- 1 hypertension at low-to-moderate risk: a multicenter randomized placebo-controlled trial[J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157315.
- [14] Meng T, Wang P, Xie X, et al. Efficacy and safety of Songling Xuemaikang capsule for essential hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Phytomedicine*, 2022, 107: 154459.
- [15] 姜进, 王衡, 李定安, 等. 松龄血脉康联合丁螺环酮治疗高血压合并焦虑状态的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(6): 813-814.
- [16] Li X, Lin Y, Zhou H, et al. Puerarin protects against endothelial dysfunction and end-organ damage in Ang II-induced hypertension[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2017, 39(1): 58-64.
- [17] Qi J, Tan Y, Fan D, et al. Songling Xuemaikang capsule inhibits isoproterenol-induced cardiac hypertrophy via CaMKII δ and ERK1/2 pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 253: 112660.
- [18] von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The strengthening of reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies[J]. *Lancet*, 2007, 370(9596): 1453-1457.
- [19] 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, 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.
- [20] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *Circulation*, 2018, 138(20): e618-e651.
- [21] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9): 710-715.
- [22] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. *Hypertension*, 2020, 75(6): 1334-1357.
- [23] 邱丹阳, 余国龙. 难治性高血压患者心理障碍现状及心理治疗联合抗焦虑抑郁药物治疗的疗效[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2025, 33(3): 234-242.
- [24] Newman MW. Value added? A pragmatic analysis of the routine use of PHQ-9 and GAD-7 scales in primary care[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2022, 79: 15-18.
- [25] 高血压药物治疗依从性共识修订联合专家委员会. 提高高血压患者药物治疗依从性和改善血压控制中国专家共识[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2024, 32(3): 205-213.
- [26] 朱明军. 心脑血管疾病中医健康管理三级防控服务规范[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(11): 1921-1928.
- [27] Wang Y, Wei J, Yu R, et al. Effect of a health management model based on the three-tier prevention and control system for cardiovascular and cerebrovascular diseases: a prospective cohort study in rural Central China (CENTRAL-HMM)[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, 24(1): 732.
- [28] Sun Y, Mu J, Wang DW, et al. A village doctor-led multifaceted intervention for blood pressure control in rural China: an open, cluster randomised trial[J]. *Lancet*, 2022, 399(10339): 1964-1975.
- [29] Kang Y, Dang S, Zeng L, et al. Multi-micronutrient supplementation during pregnancy for prevention of maternal anaemia and adverse birth outcomes in a high-altitude area: a prospective cohort study in rural Tibet of China[J]. *Br J Nutr*, 2017, 118(6): 431-440.
- [30] Wu X, Li J, Ma J, et al. Vaccination against coronavirus disease 2019 in patients with pulmonary hypertension: a national prospective cohort study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 137(6): 669-675.
- [31] 邓映, 牟建军, 褚超, 等. 农村年龄 35~50 岁中青年高血压患者早期靶器官损害及其相关因素[J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(9): 873-879.
- [32] 赵连友, 李妍, 牛晓琳. 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.
- [33] He J, Zhao C, Zhong S, et al. Blood pressure reduction and all-cause dementia in people with uncontrolled hypertension: an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomized trial[J]. *Nat Med*, 2025, 31(6): 2054-2061.
- [34] Tan C, Wang A, Liu C, et al. Puerarin improves vascular insulin resistance and cardiovascular remodeling in salt-sensitive hypertension[J]. *Am J Chin Med*, 2017, 45(6): 1169-1184.
- [35] Shi W, Yuan R, Chen X, et al. Puerarin reduces blood pressure in spontaneously hypertensive rats by targeting eNOS[J]. *Am J Chin Med*, 2019, 47(1): 19-38.
- [36] Wei S, Chen Y, Xu X. Progress on the pharmacological research of puerarin: a review[J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(6): 407-414.
- [37] Du H, Shao M, Xu S, et al. Integrating metabolomics and network pharmacology analysis to explore mechanism of Pueraria lobata against pulmonary fibrosis: Involvement of arginine metabolism pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 332: 118346.
- [38] 连珍, 林晓涵, 熊尚全, 等. 和畅膏联合西药治疗阴虚阳亢型原发性高血压 38 例[J]. *福建中医药*, 2023, 54(4): 1-3.
- [39] Hong D, He C, Dai W, et al. The effect of danshen ligustrazine injection as adjuvant therapy on serum levels of salusins, catestatin, MMP-2, MMP-9, and TIMP-1 in patients with primary hypertension[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2025, 25(1): 347.
- [40] Xie D, Yuan Y, Guo J, et al. Hyperhomocysteinemia predicts renal function decline: a prospective study in hypertensive adults[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 16268.
- [41] Liu J, Xu H, Zhang L, et al. Chronoeffects of the herbal medicines puerariae radix and coptidis rhizoma in mice: a potential role of REV-ERB α [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 707844.
- [42] Hamam MS, Kunjummen E, Hussain MS, et al. Anxiety, depression, and pain: considerations in the treatment of patients with uncontrolled hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2020, 22(12): 106.
- [43] Wallace K, Zhao X, Misra R, et al. The humanistic and economic burden associated with anxiety and depression among adults with comorbid diabetes and hypertension[J]. *J Diabetes Res*, 2018, 2018: 4842520.
- [44] Zhang N, Guo P, Zhao Y, et al. Pharmacological mechanisms of puerarin in the treatment of Parkinson's disease: an overview[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 177: 117101.
- [45] Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(14): 1268-1279.

收稿日期: 2025-09-09 修回日期: 2025-12-05
录用日期: 2025-12-17 责任编辑: 罗晓惠