

论著

海藻酸钾对原发性高血压人群的影响研究

胡春生 张莹莹 周月婵 胡余明
(湖南省疾病预防控制中心,湖南 长沙 410005)

摘要:目的 了解海藻酸钾对原发性高血压(EH)人群的影响。方法 将102例EH患者随机分为海藻酸钾组和对照组。原服用降压药物不变,海藻酸钾组每天服用含海藻酸钾的奶粉50g(含海藻酸钾3.5g),对照组服用普通奶粉,连续50d。对每位受试者进行血压、血常规、肝功能、肾功能、血糖、血脂测定,同时对临床症状、不良反应等进行问卷调查。结果 海藻酸钾组血压随服用时间逐步下降,自第21d开始显著降低($P < 0.05$),服用海藻酸钾50d后,海藻酸钾组收缩压、舒张压平均下降13.89、10.15 mmHg,降压有效率为60.78%。主要临床症状积分显著降低($P < 0.05$),头痛、眩晕、心悸、耳鸣、失眠、腰膝酸软6项临床症状改善有效率及改善总有效率与对照组比较差异显著($P < 0.05$),改善总有效率达76.47%。结论 海藻酸钾可有效辅助降压药物降低EH人群血压值,缓解临床症状。

关键词:海藻酸钾;原发性高血压;降血压

中图分类号:R96 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2010)06-0511-05

Effect of Potassium Alginate on the Clinical Manifestations of Essential Hypertension Patients

HU Chun-sheng, ZHANG Ying-ying, ZHOU Yue-chan, HU Yu-ming

(Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hunan Changsha 410005, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of potassium alginate on the clinical manifestations of essential hypertension (EH) patients. **Method** One hundred and two EH patients were randomly divided into potassium alginate treated group and control group. Antihypertensive drugs were taken as usual. Patients in the treated group were given milk powder mixed with 3.5 g potassium alginate while the patients in control group were given milk powder only for 50 consecutive days. Blood pressure, blood routine, liver function, renal function, blood sugar and blood lipids of each subject were determined. The clinical symptoms and adverse reactions were investigated with questionnaires. **Results** The blood pressure of the potassium alginate treated group were decreased step by step following the intake of potassium alginate, and the blood pressure decreased significantly from the 21st day ($P < 0.05$) of the trial. After taking potassium alginate for 50 days, the decrease of systolic and diastolic pressure in the treated group was at an average of 13.89 mmHg and 10.15 mmHg respectively, and the effective power of lowering blood pressure was 60.78%. The scores of main clinical symptoms were significantly improved in the potassium alginate treated group, such as headache, dizziness, palpitations, tinnitus, insomnia, malaise of knee and waist, and the total efficiency was significantly different between the treated and control group. The total efficiency of improvement was 76.47%. **Conclusion** Potassium alginate is effective in assisting antihypertensive drugs for decreasing blood pressure and alleviating clinical manifestations of essential hypertension patients.

Key words: Potassium Alginate; Essential Hypertension; Decreasing Blood Pressure

原发性高血压(essential hypertension, EH)是以体循环动脉压增高为特征的临床综合征,约占高血压患者的95%以上,是一种常见、多发、全球广泛分

布的慢性病。近年来随着社会经济的发展和生活方式的改变,高血压患病率逐步上升。调查显示2002年我国18岁以上居民高血压患病率达18.8%,估计全国患病人数超过1.6亿^[1]。高血压已成为严重威胁我国居民健康的重大公共卫生问题。海藻酸钾是来自海洋褐藻类如海带、巨藻、裙带菜等植物的一种钾盐,目前广泛用于食品增稠剂、稳定剂、乳化剂等。有研究显示,海藻酸钾能够降低高血压大鼠血压^[2],同时在免疫调节^[3]、抗氧化^[4]等方面具有

收稿日期:2010-07-23

作者简介:胡春生 男 硕士 副主任技师 研究方向为毒理学及营养学 E-mail:534729896@qq.com

通信作者:胡余明 男 博士 副主任技师 E-mail:huyuming@vip.sina.com

广泛生物活性。本次研究通过对102例EH患者血压、临床症状以及安全性指标进行测量或观察,研究海藻酸钾对EH人群的影响。

1 材料与方法

1.1 受试物

受试物为含海藻酸钾奶粉(海藻酸钾按7%添加到普通奶粉)与普通奶粉,海藻酸钾组每日一次性口服50g含海藻酸钾奶粉(含海藻酸钾3.5g),对照组给予等量普通奶粉,连续50d。含海藻酸钾奶粉及普通奶粉前期经相关检测合格,海藻酸钾添加量符合相关规定^[5]。试验方案交湖南省疾病预防控制中心伦理委员会审核、批准。

1.2 受试人群

从某社区选择体检收缩压(SBP)≥140mmHg和/或舒张压(DBP)≥90mmHg的EH志愿者102名,自愿参与并签署知情同意书。采用随机、双盲分组,按血压值并考虑年龄、病程、性别、服药种类等分为海藻酸钾组和对照组。

1.3 资料收集

统一血压测量方法,于同一时段、同侧臂、用相同血压计,由同一经相关培训的测量人员进行,于服药前、后及每周测定1次。委托某三级甲等医院进行血常规、肝功能、肾功能、血糖、血脂测定,对相关测量进行质量控制,服药前后各测定1次。通过系统查阅文献和专家研讨,设定调查表,并于调查开始前对调查员进行集中培训,使其掌握调查目的、调查表结构、内容含义以及问卷技巧。对受试者头痛、眩晕、心悸、耳鸣、失眠、烦躁、腰膝酸软等临床症状进行评分,同时记录受试者精神、睡眠、饮食、大小便情况和不良反应。每个调查对象询问完毕后,调查员对调查表全面检查,及时更正错误、补填遗漏项目。

1.4 有效性判定

降压功效判定:按卫生部制定的心血管药物临床研究指导原则进行评定:①显效:DBP下降>10mmHg,并降至正常范围(≤90mmHg),或DBP下降≥20mmHg;②有效:DBP下降≤10mmHg,但降至正常范围,或DBP下降10~19mmHg,或SBP下降≥30mmHg;③无效:血压下降未达到有效标准。

临床症状改善判定:受试者头痛、眩晕、心悸、耳鸣、失眠、烦躁、腰膝酸软7个单项某一单项积分减少≥1分判定该项临床症状改善有效。临床症状积分(7个单项积分之和)减少≥1分判定对临床症状改善有效。

1.5 统计学处理

资料采用SPSS 13.0软件建立数据库并进行统

计分析,用 $\bar{x} \pm s$ 对定量指标进行统计学描述。自身试验前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两样本 t 检验,有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 海藻酸钾组与对照组组间均衡性比较

研究开始时受试者共102例,其中男性65例,女性37例,年龄范围在28~65岁,平均值为(51.82±8.94)岁。经过50d研究,受试者无脱落,最后有效观察人群海藻酸钾组51例,对照组51例。两组研究对象年龄、病程、性别、年龄构成、血压情况、服药种类经比较均衡。见表1。

2.2 海藻酸钾对受试者安全性指标的影响

两组受试者服用前后血常规、肝功能、肾功能、血糖、血脂各项检测指标均在正常值范围内(见表2)。调查显示受试者精神、睡眠、饮食、大小便情况未见明显异常,研究过程中未观察到不良反应。本研究观察期间未见海藻酸钾对EH患者安全性指标产生影响。

2.3 海藻酸钾对受试者临床症状的影响

海藻酸钾对EH患者头痛、眩晕、心悸、耳鸣、失眠、烦躁、腰膝酸软等临床症状改善有效率见表3,海藻酸钾组服药后头痛、眩晕、心悸、耳鸣、失眠、腰膝酸软6个单项改善有效率及改善总有效率与对照组比较,差异显著($P < 0.05$)。海藻酸钾组服药后临床症状积分为(7.96±2.62)分,与对照组(9.67±2.41)及试食前(9.98±2.77)比较显著下降($t_1 = 3.423, P_1 = 0.001; t_2 = 9.429, P_2 = 0.000$)。

2.4 海藻酸钾对受试者血压的影响

海藻酸钾对血压的影响见表4。海藻酸钾组受试者SBP、DBP自第21d开始显著降低($P < 0.05$),海藻酸钾组SBP、DBP与测定时间呈明显负相关(SBP: $r = -0.994, P = 0.000$; DBP: $r = -0.996, P = 0.000$)。服用50d后,海藻酸钾组SBP、DBP平均下降13.89、10.15mmHg。根据降压疗效判定标准,海藻酸钾组显效9例,有效22例,总有效率为60.78%(31/51),对照组显效0例,有效4例,总有效率为7.84%(4/51),二者差异显著($\chi^2 = 31.709, P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 海藻酸钾临床安全性研究

食品安全问题已成为人们最关心的问题。海藻酸钾虽已广泛应用于食品添加剂,但临床应用于EH这一特殊人群时,其安全性并不明朗。本次研究受试者服用海藻酸钾前后血常规、肝功能、肾功

表1 海藻酸钾组与对照组组间均衡性比较 ($n = 51$)

资料	对照组	海藻酸钾组	统计值	P
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$)	51.84 \pm 8.73	51.80 \pm 9.33	$t = 0.022$	0.982
病程(年 $\bar{x} \pm s$)	8.18 \pm 4.40	8.27 \pm 4.99	$t = 0.105$	0.916
性别			$\chi^2 = 1.060$	0.303
男	30(58.82)	35(68.63)		
女	21(41.18)	16(31.37)		
年龄构成(岁)			$\chi^2 = 0.067$	0.996
25 ~	1(1.96)	1(1.96)		
36 ~	15(29.41)	16(31.37)		
46 ~	15(29.41)	14(27.45)		
56 ~ 65	20(39.22)	20(39.22)		
SBP(mmHg)			$\chi^2 = 0.283$	0.963
≤ 140	3(5.88)	4(7.84)		
141 ~	25(49.02)	24(47.06)		
151 ~	18(35.29)	17(33.33)		
161 ~	5(9.80)	6(11.76)		
DBP(mmHg)			$\chi^2 = 2.750$	0.432
≤ 90	2(3.92)	4(7.84)		
91 ~	18(35.29)	18(35.29)		
101 ~	27(52.94)	21(41.18)		
111 ~	4(7.84)	8(15.69)		
服用药物种类			$\chi^2 = 1.087$	0.955
血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类	14(27.45)	12(23.53)		
钙离子拮抗剂类	9(17.65)	7(13.73)		
吲达帕氨类	9(17.65)	12(23.53)		
利尿剂类	9(17.65)	10(19.61)		
其他类药物	5(9.80)	4(7.84)		
未服用药	5(9.80)	6(11.76)		

注:括号外数字为人数(例),括号内为构成比(%)。

表2 海藻酸钾对血常规、血生化的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 51$)

指标	对照组		海藻酸钾组	
	服样前	服样后	服样前	服样后
红细胞($10^{12}/L$)	4.53 \pm 0.51	4.55 \pm 0.54	4.68 \pm 0.54	4.71 \pm 0.47
血红蛋白(g/L)	135.96 \pm 9.35	136.33 \pm 10.29	136.35 \pm 11.27	136.45 \pm 10.05
白细胞($10^9/L$)	6.35 \pm 1.82	6.38 \pm 1.94	6.42 \pm 1.44	6.31 \pm 1.42
总蛋白($\mu g/L$)	74.83 \pm 4.11	72.05 \pm 4.44	74.03 \pm 3.59	71.35 \pm 3.42
白蛋白($\mu g/L$)	42.87 \pm 2.40	42.47 \pm 3.28	42.07 \pm 2.58	42.25 \pm 3.01
谷丙转氨酶(U/L)	26.43 \pm 14.61	23.39 \pm 12.15	26.45 \pm 14.63	22.31 \pm 11.87
谷草转氨酶(U/L)	28.69 \pm 13.88	27.76 \pm 8.55	28.49 \pm 10.08	28.10 \pm 8.78
尿素氮(mmol/L)	4.49 \pm 0.95	4.53 \pm 1.00	4.47 \pm 1.01	4.46 \pm 0.99
肌酐($\mu mol/L$)	86.22 \pm 18.69	91.94 \pm 21.46	85.27 \pm 17.86	88.61 \pm 19.67
尿酸($\mu mol/L$)	254.88 \pm 67.12	245.82 \pm 68.38	241.94 \pm 56.37	237.94 \pm 58.11
血糖(mmol/L)	4.63 \pm 0.55	4.49 \pm 0.56	4.58 \pm 0.59	4.46 \pm 0.66
总胆固醇(mmol/L)	4.84 \pm 0.54	4.71 \pm 0.74	4.89 \pm 0.60	4.81 \pm 0.71
甘油三酯(mmol/L)	1.46 \pm 0.89	1.45 \pm 0.78	1.52 \pm 0.96	1.43 \pm 0.89

表3 海藻酸钾对临床症状改善有效率($n = 51$)

症状	有效率(%)		χ^2	P
	对照组	海藻酸钾组		
头痛	0(0/47)	30.95(13/42)	17.036	0.000
眩晕	7.84(4/51)	40.82(20/49)	14.896	0.000
心悸	4.26(2/47)	44.19(19/43)	20.015	0.000
耳鸣	4.44(2/45)	32.00(16/50)	11.710	0.001
失眠	8.70(4/46)	29.55(13/44)	6.381	0.012
烦躁	14.29(6/42)	21.74(10/46)	0.820	0.365
腰膝酸软	2.33(1/43)	29.27(12/41)	11.647	0.001
总有效率	33.33(17/51)	76.47(39/51)	19.165	0.000

表4 海藻酸钾对血压的影响($\bar{x} \pm s, n = 51, \text{mmHg}$)

测定时间 (d)	对照组		海藻酸钾组	
	SBP	DBP	SBP	DBP
0	152.75 ± 10.29	103.00 ± 8.37	152.71 ± 9.44	102.88 ± 7.97
7	152.10 ± 10.06	102.69 ± 8.25	151.86 ± 9.31	101.71 ± 7.84
14	151.25 ± 10.20	101.71 ± 8.23	149.43 ± 8.89	100.00 ± 7.50
21	151.25 ± 10.57	101.65 ± 8.25	146.75 ± 8.74 ^a	98.08 ± 7.31 ^f
28	150.96 ± 10.65	101.82 ± 8.36	144.20 ± 8.44 ^b	96.45 ± 7.39 ^e
35	150.55 ± 10.78	101.49 ± 8.36	142.06 ± 8.31 ^c	95.14 ± 7.28 ^h
42	150.43 ± 11.00	101.59 ± 8.49	140.16 ± 7.85 ^d	94.22 ± 7.20 ⁱ
50	150.80 ± 11.41	102.24 ± 8.74	138.82 ± 7.64 ^a	92.73 ± 7.16 ^j

注:^a与服用前比较 $t = 25.818, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 2.348, P = 0.021$;^b与服用前比较 $t = 28.665, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 3.555, P = 0.001$;^c与服用前比较 $t = 26.827, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 4.454, P = 0.000$;^d与服用前比较 $t = 22.827, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 5.430, P = 0.000$;^e与服用前比较 $t = 20.277, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 6.228, P = 0.000$;^f与服用前比较 $t = 17.882, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 2.313, P = 0.023$;^g与服用前比较 $t = 20.941, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 3.438, P = 0.001$;^h与服用前比较 $t = 19.662, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 4.094, P = 0.000$;ⁱ与服用前比较 $t = 17.281, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 4.730, P = 0.000$;^j与服用前比较 $t = 17.361, P = 0.000$,与对照组相应时点比较 $t = 6.012, P = 0.000$ 。

能、血糖、血脂各项检测指标均在正常值范围内,未见海藻酸钾对上述指标产生影响,研究过程中未观察到不良反应。

3.2 海藻酸钾对EH患者临床症状的影响

随着健康概念和医学模式的改变,世界卫生组织(WHO)将生存质量(quality of life, QOL)列为新一代健康指标,QOL已经成为临床治疗效果评价的重要组成部分。EH患者的诸多临床症状对其QOL产生重大影响,调查显示高血压患者因为临床症状及由症状引起的痛苦与QOL测定量表SF-36的8个维度均显著相关^[6],有学者归纳影响高血压患者QOL的众多因素中,临床症状较其他因素如血压值、年龄、性别、教育水平等对QOL的影响更大^[7],可见临床症状观察对于评价患者QOL与降压效果有着重要意义。以往研究对血压值下降关注较多,测量较为重视,对受试者临床症状的关注相对较少,观察也不系统。本次研究中经过严格培训调查人员对患者临床症状进行了仔细观察和科学评价,调查结果显示,海藻酸钾组临床症状积分显著降低,头痛、眩晕、心悸、耳鸣、失眠、烦躁、腰膝酸软等7项临床症状中6项改善明显,总有效率达76.47%。海藻酸钾可以有效改善EH患者临床症状,对患者QOL提高具有重要意义。

3.3 海藻酸钾对EH患者血压的影响

临床试验研究提示,抗高血压治疗的获益首先取决于血压水平的降低,控制血压值是预防和减少高血压相关疾病的重要措施,调查显示血压水平与罹患心血管疾病的危险性呈连续性相关^[8],降低血压值可减少因高血压所致病死率和致残率^[9]。本研究中海藻酸钾组在原有服用降压药物不变的基础上以普通奶粉为载体每日给予海藻酸钾3.5g,自第

21d开始血压值明显下降,50d后,SBP、DBP平均分别下降13.89、10.15mmHg,降血压有效率达60.78%,海藻酸钾对EH人群具有明显的辅助降压效果。

调查显示,高血压的患病率与高钠低钾饮食密切相关^[10],钠过剩和钾缺乏是高血压产生的重要机制^[11]。高钠能引起体内水钠潴留,使血容量增加,细胞内钠浓度的增高可促使钙离子进入细胞,缺钾可使血管平滑肌细胞膜去极化而促使细胞内钙离子进一步增多,从而引发血管平滑肌收缩,血压升高。研究显示海藻酸钾可以通过尿液、粪便促进高血压大鼠钠的排出,有效补充钾离子,同时海藻酸钾可剂量依赖性降低高血压大鼠的收缩压、血钠、血容量、心房钠尿肽、心肾肥大的升高程度,缓解血浆醛固酮的降低,海藻酸钾可以通过补钾排钠降低血压^[12]。此外海藻酸钾及其在人体内代谢产生钾离子、海藻酸等在改善动脉血管舒张功能、抗凝血、肾脏保护、降低血脂及防止动脉粥样硬化等方面具有良好活性^[13-17]。本次研究观察到海藻酸钾对EH人群的辅助降压效果,可能与海藻酸钾通过上述机制对患者机体提供保护有关。

综上所述,海藻酸钾对EH人群具有良好的安全性,并可有效降低EH患者血压值,缓解临床症状。作为从传统食品(海带等)中提取的有效活性成分,海藻酸钾有望在预防和减少高血压相关疾病的发生,提高EH人群QOL等方面发挥重要作用。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部,中华人民共和国科学技术部,中华人民共和国国家统计局.中国居民营养与健康状况2002[M].北京:人民卫生出版社,2005:15-16.
- [2] 冀为,陈欲云,杜俊蓉,等.低分子海藻酸钾降压作用及药

- 动学的实验研究[J]. 四川大学学报:医学版, 2009, 40(4): 694-696.
- [3] VETVICKA V, VETVICKOVA J, FRANK J, et al. Enhancing effects of new biological response modifier beta-1,3 glucan sulfate PS3 on immune reactions[J]. Biomed Pharmacother, 2008, 62(5): 283-288.
- [4] WANG Jing, ZHANG Quanbin, ZHANG Zhongshan, et al. Antioxidant activity of sulfated polysaccharide fractions extracted from Laminaria japonica [J]. Int J Biol Macromol, 2008, 42(2): 127-32.
- [5] 中华人民共和国卫生部, 中国国家标准化管理委员会. GB 2760—2007 食品添加剂使用卫生标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008:180.
- [6] 张敬平, 钱云, 沈洪兵, 等. 高血压病患者症状与生命质量关系[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(1):101-103.
- [7] ERICKSON S R, WILLIAMS B C, GRUPPEN L D, et al. Relationship between symptoms and health-related quality of life in patients treated for hypertension [J]. Pharmacotherapy, 2004, 24(3): 344-350.
- [8] 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee [J]. J Hypertens, 1999, 17(2): 151-183.
- [9] RUILOPE L M, SCHIFFRIN E L. Blood pressure control and benefits of antihypertensive therapy: does it make a difference which agents we use? [J]. Hypertension, 2001, 38(3 Pt 2): 537-542.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005年修订版全文) [J]. 中华高血压杂志, 2005, 13(增刊): 1-37.
- [11] ADROGUE' H J, MADIAS N E. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension [J]. N Engl J Med, 2007, 356(19): 1966-1978.
- [12] CHEN Yuyun, JI Wei, DU Junrong, et al. Preventive effects of low molecular mass potassium alginate extracted from brown algae on DOCA salt-induced hypertension in rats [J]. Biomed Pharmacother, 2010, 64(4): 291-295.
- [13] WU Xiumin, TOLVANEN J P, HUTRI-KÄHÄNEN N, et al. Comparison of the effects of supplementation with whey mineral and potassium on arterial tone in experimental hypertension [J]. Cardiovasc Res, 1998, 40(2): 364-374.
- [14] USHAKOVA N A, MOROZEVICH G E, USTIUZHANINA, et al. Anticoagulant activity of fucoidans from brown algae [J]. NEBiomed Khim, 2008, 54(5): 597-606.
- [15] DROZD N N, TOLSTENKOV A S, MAKAROV V A, et al. Pharmacodynamic parameters of anticoagulants based on sulfated polysaccharides from marine algae [J]. Bull Exp Biol Med, 2006, 142(5): 591-593.
- [16] ZHANG Quanbin, LI Ning, ZHAO Tingting, et al. Fucoidan inhibits the development of proteinuria in active Heymann nephritis [J]. Phytother Res, 2005, 19(1): 50-53.
- [17] 李春梅, 高永林, 李敏, 等. 海带多糖对实验性高血脂鹌鹑的降脂及抗动脉粥样硬化作用 [J]. 中药材, 2005, 28(8): 676-679.

《中国食品卫生杂志》2011年征订启事

《中国食品卫生杂志》为中华预防医学会系列杂志,为中文核心期刊、国家科技部中国科技核心期刊,被中国知网(CNKI)全文收录。

所设栏目有:专家述评、论著、实验技术与方法、监督管理、调查研究、综述、食物中毒、CAC专栏及法规文件等。通过本刊可以及时掌握食品卫生领域的最新科研动向、食品安全监管、食品安全事故处理以及国内、国际有关食品卫生的政策、法律法规和标准等最新信息。

高质量的论文优先发表。

《中国食品卫生杂志》为双月刊,96页,逢单月末出版,公开发行。2011年定价每期15元,全年售价89元(含邮费)。欢迎大家投稿、订阅,编辑部常年办理过刊邮购。

投稿邮箱:SPWS462@163.com

邮局订阅:邮发代号:82-450

邮购地址:北京市宣武区南纬路29号462室 《中国食品卫生杂志》编辑部

邮编:100050 电话/传真:(010)83132658 联系人:娄人怡

银行汇款:工商银行北京潘家园支行 账号:0200022709008904285

户名:中国疾病预防控制中心营养与食品安全所 请注明“《中国食品卫生杂志》邮购款”