

中西医结合治疗高血压病疗效评价的趋势

邓旭光¹ 吕 娜² 金庆文¹ 吴少萍¹ 李海平¹**主题词** 高血压/中西医结合疗法

近年来,中西医结合治疗高血压病不断取得新进展,然而其疗效多局限于用偶测血压来评价。从某种意义上说,它制约了中西医结合治疗高血压病临床与科研的进一步发展。通过查阅国内外文献及结合自己的临床科研实践,我们发现中西医结合治疗高血压病疗效评价存在着三大趋势,即动态血压监测、血管活性肽检测和生活质量评估。

1 动态血压监测

1.1 偶测血压的局限性:偶测血压通常是指用标准水银柱血压计间接测得的血压,又称随测血压。截止目前,有关高血压的流行病学、预防及治疗的所有资料均来自于这种偶测血压值,临床上高血压的诊断也是以偶测血压为准。但随着动态血压测定仪的发明和使用,人们发现个体的血压在一天 24 小时内有着很大的波动性,偶测血压测到的某一时点的血压不能反映全天 24 小时的血压全貌,它有以下几方面的局限性和不足。(1)易受环境及受试者心理因素的影响。某些受试者在测量血压时,由于受医院环境影响及情绪紧张,往往使测得的血压值高于实际水平,发生所谓“白大衣高血压”或“诊室高血压”现象^[1]。影响高血压的诊断或对高血压疗效的评估,低估降压幅度而致用药过量或过度降压^[2]。(2)不能反映不同状态及夜间的血压变化。人体的血压水平受机体固有的生理节律及外界环境的影响发生适应性改变。如果一天中仅仅测量一个或几个血压值并不能反映血压波动的全貌,特别是血压的昼夜变化规律。而初发的早期高血压患者往往表现为血压间隙性升高,因此,仅仅依据偶测血压较易发生漏诊。(3)与高血压靶器官的相关性差。(4)较难指导降压药物的合理应用。偶测血压值无法指导病人按照血压波动的规律在其高峰期进行降压治疗。

1.2 动态血压监测的优势:动态血压监测(ABPM)问世不到 20 年,目前它已成为评估降压药物疗效的有效方法,它能够准确、客观地反映高血压患者血压昼夜变化规律,与高血压并发症的相关性良好,有助于合理进

行降压治疗、疗效评价和预后判断以及在抗高血压药物试验中无安慰剂效应等^[3]。我们查阅国内近 3 年 837 篇有关高血压病治疗文献中,已有 89 篇用动态血压监测来评价疗效的(包括 3 篇中西医结合治疗高血压文献),且其趋势是逐年增加。在动态血压诸参数中,有以下 3 个参数倍受重视:(1)血压昼夜节律。通常情况下,ABPM 昼夜血压具有一定的节律,即夜间血压较白昼血压下降,下降的百分率 $>10\%$,又称之为“杓型”血压,当昼夜血压节律减弱,消失或异常,即夜间血压未正常下降,甚或增高时,夜间血压较白昼血压下降百分率 $<10\%$,即所谓“非杓型”血压。国内外许多研究认为,此型血压由于靶器官长时间处于高负荷压力下,势必造成靶器官受损,功能障碍,脑、心、肾血管事件发生增多^[4]。因此,能否恢复杓型血压是衡量降压药降压作用的重要方面,刘晓慧等治疗 26 例住院高血压患者 4 周后,连续 3 天随测血压正常后进入研究,结果发现,患者随测血压(上午 8~9 时,下午 15~16 时)恢复到正常水平,但动态血压显示在一段时间内(上午 6~8 时,下午 18~23 时)平均收缩和舒张压仍明显高于正常人平均水平。而该时间段易被临床医生忽视。由此可看出,随测血压不能全面反映高血压患者药物治疗的疗效,特别是那种经治疗白天血压已降为正常而夜间血压未降,仍高于正常的“非杓型”血压。用 ABPM 可以正确评价高血压患者药物治疗的效果,并根据高血压分布的时间调整降压药的种类和剂量^[5]。(2)血压负荷值,即监测过程收缩压 $>140\text{mmHg}$,舒张压 $>90\text{mmHg}$ 次数的百分率。此可较准确地对照治疗前真实降压效果。血压负荷与左心室肥厚相关性显著,血压负荷越大,左心室肥厚越明显,血压超负荷状态是导致左心室肥厚更为重要的因素,它提醒我们,降压治疗不仅应降低平均血压,更重要的是要减少血压增高的频数,才能有效地避免和减少靶器官的损害^[6]。(3)谷/峰比值:是指一次给药间隔末期和第二次给药前的血压下降值(谷值)与该药物达最大效应时的血压下降幅度(峰值)的百分比值。它是目前评价降压药物疗效的重要指标。美国食品和药品管理局(FDA)认为,一个理想的降压药物其谷/峰比值应在 50%以上。谷/峰比值高的药物不仅可使降压作用较平衡,更重要的是可以使靶器官的损伤减少,并且使心、脑血管意外事

1 深圳市红十字会医院中医科,广东省深圳市笋岗西路(518029)

2 湖北中医学院 1999 级研究生

收稿日期:2000-12-01

件发生降低。

1.3 中西医结合高血压研究与 ABPM: ABPM 以其优势越来越引起中医及中西医结合高血压临床和研究工作者的重视。祝光礼等通过 24 小时 ABPM 研究发现, 阴虚阳亢型与肾阳亏虚型高血压均属双峰型, 痰阻血瘀型则是单峰型^[7]。夏亦嗣等发现偏阳亢与偏阴虚型的第一高峰出现的时间不同。偏阳亢型的第一高峰出在辰时(上午 7~8 时左右), 偏阴虚型高血压患者第一高峰出现在酉时(下午 17~18 时左右)^[8]。而这些治疗结果用偶测血压是难以评估的。在中西医结合治疗高血压病的临床观察中, 我们初步发现降压西药尼群地平在加用平肝降压的中药汤剂治疗后, 非杓型血压可恢复为杓型血压, 且血压的变异性(波动)变小, 降压更平稳, 治疗前后对比血压负荷值也有明显降低。

2 血管活性肽的检测

2.1 血管活性肽与高血压病及其并发症: 随着对高血压病认识的深入, 高血压并发症的预防和控制的研究已引起越来越多国内外学者的重视, 特别是国外学者分别于 1983 年和 1988 年发现并分离出两种血管活性肽——降钙素基因相关肽(CGRP)和内皮素(ET)后, 大家更从一种新的角度来研究高血压并发症。研究认为 ET 和 CGRP 是一对效应相反的血管活性物质, ET 是由血管内皮细胞(VEC)产生的一种作用强烈而持久的血管收缩肽, 是迄今所知体内最强的血管收缩因子; CGRP 是体内最强的舒血管活性多肽, 被认为是机体内源性 ET 拮抗剂^[9], 两者对血管的舒缩效应, 在高血压病以及并发症的发生发展中具有重要作用。CGRP 除舒张血管、拮抗 ET 外, 还有对缺血细胞保护和促进心钠素的释放等心血管调节作用。而对 ET 的研究已成为当前心血管领域中最活跃的课题之一。国内外学者分别从 ET 与原发性和继发性高血压、心、脑、肾的损害, 高血压病分期以及高血压病的病情与预后等多个层面作了大量研究, 其一致性的观点是: ET 参与了高血压病发生发展的全过程, 血浆 ET 浓度与血压特别是舒张压呈正相关, 心、脑、肾等靶器官有损害的高血压患者较无损害者血浆内皮素明显升高, 且病情越重, ET 值越高; 高血压病患者血压 ET 值随分期升高而升高, 各期之间差异有显著性^[10~13]。

2.2 血管活性肽与中西医结合治疗高血压疗效评价: 由于血管活性肽(如 CGRP、ET)与高血压病及其并发症的发生和发展有密切的联系, 中医、中西医结合界已开始在中医学结合或中医治疗高血压中观测血管活性肽的变化。吴玉生等用大剂量丹参注射液与西药降压药合用(中西医结合组)及单纯西药降压药(西药组)分

别治疗原发性高血压患者各 30 例, 结果发现中西医结合组血压改善更明显, ET 下降、CGRP 上升较西药组亦有显著差异^[14]。我们在平肝降压汤对自发性高血压大鼠降钙素基因相关肽影响的研究中发现, 该汤剂能降低大鼠血压, 明显提高血浆 CGRP 水平^[15]。因 CGRP 为 ET 内源性拮抗剂, 我们推测平肝降压汤能降低血浆 ET 水平, 对于高血压病并发症有防治作用。目前, 我们正在将平肝降压汤与西药降压药合用, 进一步观察其对高血压患者和自发性高血压大鼠血压及血管活性物质的影响, 用 CGRP、ET 等血管活性肽作为中西医结合治疗高血压疗效评价的重要指标。

2.3 血管活性肽检测的优势: 血管活性肽通常用放免法检测, 它方法相对简单, 灵敏性高, 检测费用相对低廉, 在观察中西医结合降压药对高血压并发症损害方面较影像学及心脏 B 超有能及早进行动态观察并掌握其发展趋势的优点。

3 生活质量的评估

3.1 生活质量的概念: 随着生物学模式向生物—心理—社会这一新医学模式的转变, 以往对疾病有效性评价所采用的患病率、病死率、生存率及痊愈、好转、无效等指标并未能表达健康的全部内涵。人们认识到寿命由两个重要部分组成即生存的数量和生存(生活)质量。不同的治疗手段其结果应当使患者不仅有量的改变还有生活质量的改变, 生活质量涉及医学心理学和社会学等范畴, 反映一个人的主观感觉, 社会活动、家庭生活、个人爱好的以及情绪和心理等的功能状态, 是判断一个人能否正常生活、工作的手段。

3.2 生活质量与高血压病: 高血压病作为一种发病率高、难以治愈的慢性心血管疾病, 对患者的生存质量产生了很大的影响, 这些影响主要包括以下 3 个方面: (1) 高血压病特有的症状。如头痛、头晕、失眠、心烦等。(2) 心理因素。许多无症状表现的患者在被诊断为高血压病之前, 他们的生活质量与正常人比较差别不大, 他们可进行日常生活, 具有参加各种社交活动的的能力, 情绪稳定, 当他们被告知自己患有高血压时, 患者会认为自己的一般健康状况恶化, 同时伴有情绪上的改变。(3) 抗高血压的治疗。当患者被确诊为高血压后, 就必须进行治疗, 治疗方法包括药物和非药物治疗, 后者包括降低体重、低盐饮食、禁烟酒及适当体力活动, 这本身即已改变了患者常规生活习惯, 再加上降压药物的心理效应及副作用也影响病人的生活质量, 使病人的心情压抑, 工作能力降低, 思维活动受影响, 性交障碍及体力活动受限。关于高血压与生活质量关系的文献仅国内近 5 年就检索到 67 篇, 大部分是观察降压治疗

与生活质量改善的问题。苗志林提出,在现有接受降压治疗的患者中 2/3 的患者血压控制后生活质量下降,从提高高血压患者生活质量的角度评价新的降压方法,寻找更为理想的降压药物,已成为新课题。今后,选择和评价新的治疗方法和降压药物,应以能否改善患者的生活质量为主要依据^[16]。

3.3 中西医结合治疗与生活质量:现代医学关于高血压病新的治疗观点,已将改善高血压患者的生活质量列入高血压病治疗的三大目的之一。刘力生指出,中医中药治疗高血压病副反应较少,对改善症状效果较好。中西医两种方法巧妙结合,取长补短,可取得比一种方法治疗更好的疗效^[17]。湖南医科大学中西医结合研究所对 97 例高血压患者的研究中发现平肝降压汤的症状疗效有效率分别是:肝阳上亢证 94.3%,阴虚阳亢证 75.6%^[18],而高血压病患者中医分型,此两型占绝大多数。最近,我们正按新的症状计分法(即不但按程度而且还加上发作频率计分),观察中药与西药降压药合用的症状(包括减轻西药副作用)的疗效,初步显示较单用西药降压对改善高血压患者生活质量有明显提高。有研究表明,中医的肾虚与生活质量关系密切,即有肾虚证者生活质量下降,补肾能提高机体的代偿能力,从而提高生活质量^[19]。总之,在中西医结合治疗高血压病时,引入生活质量作疗效评估标准,一方面可以更全面、确切地了解中西医结合抗高血压治疗的效果;另一方面也可以充分体现中医在改善高血压病人生活质量方面的优势。目前,关于生活质量的 QL 评定法已广泛应用于临床,我们在中西医结合抗高血压病疗效的评估中可考虑参考或借鉴。

参考文献

- Mezzetti A, Pierdomenico SD, Costantini F, et al. White - coat resistant hypertension. Am J Hypertens, 1997, 10(11): 1302-1307.
- 赵有民, 崔天祥, 李莉, 等. 动态血压与偶测血压应用指导高血压治疗比较. 河南医科大学学报, 1997, 32(2): 11-14.
- 刘治全, 牟建军主编. 高血压病诊断治疗学. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1998: 29-30.
- 戴苏泉, 段宝祥, 陈蕴文, 等. 高血压患者 ABPM 与器官损害临床观察. 高血压杂志, 1996, 4(4): 266-267.
- 刘晓慧, 胡大一, 刘建章, 等. 高血压病人药物治疗期间动态血压变化. 高血压杂志, 1997, 5(1): 59-61.
- 邢华, 华琦. 高血压性左室肥厚与偶测血压、动态血压的关系. 中国医学影像技术, 1996, 12(3): 181.
- 祝光礼, 王小奇. 高血压病人中医分型与时辰血压变化的关系. 浙江中医学院学报, 1994, 18(5): 6-7.
- 夏亦嗣, 陈可冀, 苗阳, 等. 高血压病患者血压昼夜节律与阴阳证型关系研究. 中医杂志, 1998, 39(5): 300-302.
- 邓旭光, 黎杏群, 潘其民, 等. 降钙素基因相关肽的心血管调节及其临床运用前景. 湖南医学, 1993, 10(1): 6-8.
- 张明旭, 杜修海, 胡治琦, 等. 高血压患者血浆内皮素含量与病情关系的研究. 临床心血管病杂志, 1995, 11(3): 142-144.
- 江胜贤, 黄大有, 范英鲜, 等. 高血压患者血浆内皮素改变及临床意义. 高血压杂志, 1996, 4(3): 219-221.
- 邱洪祺, 李进禧, 李跃辉, 等. 高血压患者血浆内皮素、心房肽的变化及缓释维拉帕米的影响. 高血压杂志, 1996, 4(3): 219-221.
- 贾绍斌, 陈树兰, 李海全. 高血压患者部分血管活性肽水平变化及临床意义. 中华心血管杂志, 1998, 26(5): 343-345.
- 吴玉生, 高秀芬, 杨剑辉, 等. 复方丹参注射液对原发性高血压患者血浆内皮素和降钙素基因相关肽的影响. 中西医结合实用临床急救, 1998, 5(2): 69-71.
- 邓旭光, 黎杏群, 潘其民, 等. 平肝降压汤对自发性高血压大鼠血压及其降钙素基因相关肽的影响. 中国中西医结合杂志基础理论研究特集, 1993: 53-55.
- 苗志林. 高血压患者生存质量评定及对药物选择的价值. 国外医学心血管疾病分册, 1990, (6): 328-330.
- 刘力生, 龚兰生, 孔华宇主编. 临床高血压病学. 天津: 天津科学技术出版社, 1990: 310-316.
- 翁伟强, 胡随瑜, 黎杏群, 等. 肝阳上亢证的研究. 中西医结合杂志, 1989, 9(5): 266-269.
- 吴燕. 肾虚证与生命质量关系的分析. 实用中西医结合杂志, 1994, 7(4): 231-233.

全国中医医院内涵建设研讨会 全国中医药专科专病学术研讨会 征 文 通 知

经国家中医药管理局批准由中华中医药学会和中医杂志社联合主办的“全国中医医院内涵建设研讨会”和“全国中医药专科专病学术研讨会”拟于 2002 年 12 月在海南省召开。

全国中医医院内涵建设研讨会(简称“医院会”)征文内容:(1)对贯彻“关于落实农村卫生改革与发展的指导意见”的经验;(2)医院改革中出现的问题及对策;(3)医院临床、科研、人才的管理经验;(4)医院专科建设的经验与体会;(5)中医医院发展思路及增强中医院的市场竞争力的经验;(5)推进医疗保险制度改革的经验;(6)医院医疗改革的经验与体会;(7)中医医院药事管理经验与体会。

全国中医药专科专病应用学术研讨会(简称“专科会”)征文内容:(1)对专科专病有效剂的应用、体会或临床研究;(2)对专病专方的应用体会或临床研究;(3)对专病有效方剂或专方的作用机理研究等;(4)对专方的文献整理与研究;(5)专科(如肾病、脑病、乳腺、喉科、眼科、皮科等等)临床体会或临床报道。

以上两会征文要求:(1)文稿要求字数在 2000~3000 字;(2)文稿中的计量单位均须采用法定计量单位;(3)文题下署姓名,单位名称、地址、邮编写在稿纸首页末尾;(4)文稿务请加盖单位公章;(5)请在信封右侧注明“医院会”或“专科会”字样,来稿不退。经评审后,录用文章将刊登在《中医杂志》2002 年增刊上,参会代表由中华中医药学会和中医杂志社颁发论文证书并授予继续教育学分。征文请于 2002 年 9 月 30 日前寄至北京东直门内北新仓 18 号,中医杂志社东方岐黄科技服务中心,邮政编码:100700。电话:(010)64035632,传真:(010)86472013, E-mail:jtcjm@163.net, 联系人:午易。