

络活水剂治疗 I、II 级高血压病 30 例临床观察

周文泉* 于向东* 崔玲* 金仁根* 金龙* 金铨植*

摘要 目的:对络活水剂的疗效进行临床研究。方法:按照随机、分层、单盲、阳性药物对照进行临床试验。60 例患者随机分为治疗组 30 例,对照组 30 例。观察药物为络活水剂,对照药为复方罗布麻片。观察指标包括安全性观测、临床症状、血压、血液流变学检查、血脂、24 小时动态血压(ABPM)。结果:络活水剂可以明显降低高血压病患者的血压;使高血压病患者的临床症状得到改善;改善高血压患者的血液流变学状态;减轻高血压病患者血脂紊乱的状态。结论:络活水剂治疗 I、II 级高血压是安全的,无毒副作用出现。

主题词 高血压/中医药疗法 @ 络活水剂

高血压病是老年人的常见病、多发病,给社会及家庭造成了很大负担。我们认为,从络脉病机理论入手,治疗本病,疗效肯定。络活水剂是在原有成绩的基础上,对有效方药进一步拆方分析,研制开发而成,经初步临床验证,对高血压患者具有明显的治疗作用,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:符合病例选择标准共计 60 例,分为治疗组 30 例,对照组 30 例。其中络活水剂治疗组男性 19 例,女性 11 例;对照组男性 17 例,女性 13 例。治疗组年龄 38~65 岁,平均 58.12 ± 12.38 岁;对照组年龄 40~65 岁,平均 57.97 ± 11.05 岁。治疗组病程 1~33 年,平均 11.50 ± 10.38 年;对照组病程 1~30 年,平均 10.60 ± 13.56 年。治疗组药前血压 153.86 ± 11.79 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),对照组药前血压 158.24 ± 19.35 mmHg。两组患者性别、年龄、病程、血压基线水平比较,差异无显著性,具有可比性。

1.2 诊断标准:西医诊断标准及分级标准采用 1999 年 WHO/ISH 第四次高血压指南诊断标准^[1]。参考《中药新药治疗眩晕的临床研究指导原则》中的瘀血阻窍证标准^[2]和《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》^[2]中的痰浊壅盛证标准,取二者的主要症状表现,制定高血压病痰瘀阻络证的标准。主症:眩晕、头痛、头如裹、胸闷、胸痛、呕吐痰涎、口唇指甲紫暗、舌下络脉青紫。次症:心悸、失眠、口淡、食少、舌质暗,体胖,

有瘀点或瘀斑,苔白腻,脉弦滑或沉涩或结代。主症具备 4 项以上,次症具备 1~2 项即可诊断。主症按轻、中、重分别计 2、4、6 分,次症按轻、中、重分别计 1、2、3 分,舌质暗,舌体胖,有瘀点或瘀斑,苔白腻,脉弦滑或沉涩或结代,均记 4 分。

1.3 纳入病例标准:符合上述西医诊断标准, I、II 级高血压病及中医证候诊断标准者,可纳入试验病例。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:按照随机、分层、单盲、阳性药物对照进行临床试验。符合病例选择标准的患者共 60 例,按 1:1 随机分为治疗组 30 例及对照组 30 例。治疗组服用络活水剂(主要由川芎、水蛭、莱菔子、泽泻等药物组成,为本课题科研用药,由西苑医院药厂生产),每次 200 ml,每日 3 次,对照组服用复方罗布麻片(主要成分有罗布麻、菊花、防己、硅酸镁、硫酸胍生、硫酸双胍屈嗪、氢氯噻嗪、盐酸异丙嗪、利眠宁、维生素 B₁、维生素 B₆、泛酸钙等,由江西桔王药业有限公司生产,批号 010706),每次 2 片,每日 3 次。连服 4 周为 1 个疗程。对合并其他疾病者的合并用药问题,在不影响对疾病的治疗情况下,不用影响血压水平的药物。

2.2 观察指标及方法:(1)血压测量:血压的测量方法按照全国心血管病流行病学和人群防治工作座谈会制订的方法^[3,4]。(2)血液流变学检查:采用北京世帝公司 R20 型粘度计。(3)血清脂质测定:CCX 全自动生化分析仪(美国亚培公司)。(4)24 小时动态血压监测(ABPM):采用美国 Spacelabs Medical 公司生产的 Pro 7 型 24 小时动态血压记录仪测量。根据一项国际荟萃分析,ABPM 的正常值为:24 小时 < 136/84 mmHg,白昼 < 144/91 mmHg,夜间 < 128/77 mmHg;国内协作组(阜外医院等)标准为:24 小时 < 130/80 mmHg,白昼 < 135/85 mmHg,夜间 < 125/75 mmHg。(5)安全性检查:包括血、尿常规,心电图及肝、肾功能等常规检查,治疗前及治疗后 4 周各检查 1 次。

2.3 统计学方法:计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 检验,以 SPSS 软件计算机统计分析。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:降压疗效判定标准:参照卫生部 1993 年发布的《中药新药临床研究指导原则》中的《中药新

基金项目:中国中医研究院科技创新课题(CX-00-11)

* 中国中医研究院西苑医院老年病科,全国中医老年病医疗中心,北京市海淀区西苑(100091)

收稿日期:2001-11-20;修回日期:2002-12-02

表 1 两组治疗前后血压变化比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压	舒张压
治疗组	疗前	30 153.86 $\pm$ 11.79	93.81 $\pm$ 9.99
	疗后	30 138.05 $\pm$ 14.48**	83.67 $\pm$ 11.31**
对照组	疗前	30 158.24 $\pm$ 19.35	95.56 $\pm$ 8.37
	疗后	30 143.26 $\pm$ 15.97	93.49 $\pm$ 14.28

与本组疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组疗后比较, $\Delta P < 0.05$, 下表同

药治疗高血压病的临床研究指导原则》^[2]的标准。血压达标率标准: 收缩压 $< 139\text{mmHg}$, 或下降值 $\geq 20\text{mmHg}$; 舒张压 $< 89\text{mmHg}$, 或下降值 $\geq 10\text{mmHg}$ 。症状疗效评定标准: 同降压疗效标准。

3.2 两组高血压病患者服药后 4 周的血压值变化比较: 表 1 示, 药后 4 周, 治疗组的收缩压和舒张压较药前均有降低, 差异有显著性 ($P < 0.01$), 表明治疗组有持续、稳定的降压作用。

3.3 两组药后血压达标率比较: 用药 4 周后治疗组有 20 例血压达标, 达标率 66.67%, 而对照组有 11 例达标, 达标率 36.67%, 两组血压达标率比较差异有显著性 ($P < 0.05$), 表明治疗组降压效果优于对照组。

3.4 络活水剂治疗高血压病的降压疗效: 络活水剂治疗组 4 周后显效 8 例, 有效 11 例, 无效 11 例, 显效率 26.67%, 有效率 36.67%, 总有效率 63.33%。对照组治疗 4 周后显效 3 例, 有效 9 例, 无效 18 例, 显效率 10.0%, 有效率 30.0%, 总有效率 40.0%, 两组间的总有效率比较差异有显著性 ($P < 0.05$); 表明络活水剂 4 周后的降压疗效明显优于对照组。

3.5 两组不同临床分级高血压病的疗效: 络活水剂治疗组 I 级患者显效 4 例, 有效 5 例, 无效 3 例, 降压疗效的总有效率为 75.0%, II 级患者显效 4 例, 有效 6 例, 无效 8 例, 降压疗效的总有效率为 55.56%。对照组 I 级患者显效 2 例, 有效 4 例, 无效 3 例, 降压疗效的总有效率为 66.67%, II 级患者显效 1 例, 有效 5 例, 无效 15 例, 这部分患者尚未出现新的合并症、并发症, 降压疗效的总有效率为 28.57%。两组间 I 级患者的显效率、总有效率比较, 经统计学处理, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。表明治疗组对 I 级患者的降压疗效明显优于对照组。

3.6 两组治疗前后中医症状积分值变化比较: 表 2 示, 络活水剂治疗组高血压主症头痛、头晕、头如裹症状有明显改善, 治疗前后比较, 经统计学处理, 差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而对照组治疗前后差异也有显著性 ($P < 0.05$)。但治疗组对改善头晕及头如裹症状的疗效优于对照组, 组间比较差异有显著性

($P < 0.05$), 治疗组胸闷、呕吐痰涎、胸痛等症状也有明显改善, 与用药前比较, 差异显著 ($P < 0.05$), 而对照组上述症状药后无明显改善。

3.7 两组治疗前后血液流变学变化比较: 表 3 示, 络活水剂治疗组治疗后全血粘度(高切、低切值)、红细胞聚集指数明显下降, 且与治疗前比较差异均有显著性 ($P < 0.01$); 对照组治疗前后自身比较上述各项指标也有下降趋势, 但经统计学处理差异均无显著性 ($P > 0.05$)。表明络活水剂治疗后能改善血液流变学指标, 疗效明显优于对照组。

3.8 络活水剂对高血压病患者血脂的影响: 表 4 示, 治疗组能降低总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 治疗前后差异有显著性 ($P < 0.05$)。对照组治疗前后的 TC、TG、LDL-C 水平经统计学处理, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。治疗组与对照组 HDL-C 水平, 治疗前后比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。表明络活水剂降低血脂的疗效优于对照组。

3.9 治疗组部分患者用药前后动态血压的变化: 治疗组部分患者(15 例)24h 平均血压、白昼平均血压、夜间平均血压、24h 最高血压, 24h 最低血压、血压变异性、24h 血压负荷均有不同程度降低, 夜间血压下降百分率有所提高, 但治疗前后比较差异均无显著性 ($P > 0.05$), 可能与病例数较少有关, 但仍可以看出降压的趋势, 表明络活水剂有降压的效果。

3.10 不良反应: 全部病例疗程结束后均未发现不良反应。

4 讨论

络活水剂由水蛭、莱菔子、泽泻、川芎等药物组成。方中水蛭性味苦咸, 具有破血、逐瘀、通经之功。其通经活络逐瘀作用较强, 在此方中针对本病痰瘀阻络, 胶固结滞之病机, 是为君药。莱菔子味甘性辛, 具有下气开郁、化痰之功, 其功效长于利气, 是为臣药。泽泻性味甘寒, 具有利水、渗湿、泄热之功, 既可助水蛭活血通络, 又可助莱菔子化痰散结, 其为佐药, 川芎味辛, 为血中之气药, 具活血化瘀行气之功, 可助它药之力, 又可领诸药直入血分, 通达气血, 是为使药。诸药共奏活血化痰, 通经活络之功。

血液流变学的变化有利于证明高血压的发病因素, 理解高血压及其并发症的发病机制, 是影响其发生、发病及其预后的因素之一。血浆粘度与血压的相关程度仅次于体重指数。随着高血压病的发展而出现的左心室肥厚, 其肥厚心肌的程度与血液粘滞度的相关性比它与血压的相关性更好^[5]。因此, 纠正血液流变学的异常变化是治疗高血压病的不可缺少的环节。

表2 两组患者治疗前后中医症状积分值变化比较(积分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	头痛	头晕	头如裹	胸闷	呕吐痰涎	胸痛	口唇指甲紫暗	舌下络脉青紫
治疗组	疗前	30 1.82±1.74	2.19±1.4	1.62±1.36	1.71±1.45	2.1±0.86	1.9±1.18	1.14±1.2	1.90±1.73
	疗后	30 0.76±1.00*	0.67±0.97**△	0.48±0.87**△	0.86±1.01*	0.95±1.2*	0.38±0.74*	0.95±1.2	1.67±1.75
对照组	疗前	30 1.62±1.45	2.35±1.58	1.93±0.87	1.82±1.08	1.60±1.14	1.1±1.26	1.36±1.15	1.88±1.25
	疗后	30 0.76±0.62*	1.67±0.38*	1.02±0.49*	1.49±0.87	0.95±1.28	0.98±0.62	1.19±0.87	1.60±0.99

表3 两组患者治疗前后血液流变学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	全血粘度(mPa·s)		血浆粘度(mPa·s)	红细胞聚集指数
		高切(150s ⁻¹)	低切(10s ⁻¹)		
治疗组	疗前	30 6.35±0.79	12.17±4.05	2.45±0.98	3.53±0.60
	疗后	30 5.43±0.82**	9.10±2.98**	2.17±0.88	2.77±0.43**
对照组	疗前	30 6.17±1.31	11.87±3.09	2.49±0.80	3.59±0.67
	疗后	30 5.89±0.49	11.54±3.70	2.14±0.49	3.28±0.99

表4 两组患者治疗前后血脂变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	疗前	30 7.15±1.28	2.65±1.07	0.89±0.33	3.62±0.41
	疗后	30 5.59±1.29*	1.82±0.87**	1.02±0.76	2.85±1.09*
对照组	疗前	30 6.87±0.97	2.70±1.12	0.93±0.52	3.82±1.19
	疗后	30 6.23±1.15	2.11±0.09	1.09±0.79	3.64±1.12

据资料报道,高血压病患者普遍存在着脂质代谢紊乱,以TG升高为主^[6,7]。而高脂血症是加重高血压患者的动脉病变的重要因素之一,纠正脂质代谢紊乱是治疗高血压病的重要环节之一。本研究结果表明,络活水剂治疗组治疗后TG、TC、LDL-C明显下降,与药前比较差异有显著性($P < 0.05$)。

无创性动态血压监测(ABPM)技术对临床预后的判断起重要作用^[8]。而且ABPM可排除白大衣性高血压(WCH),即在医疗环境下由医生测量病人血压引起的短暂升压反应^[9,10],不会过高估计实际流行情况。ABPM提供24小时的血压参数,是目前考核降压疗效的一种可靠手段。ABPM尚可从24小时的血压曲线得到精确的谷(T)/峰(P)比值,T/P比值是反应24小时降压总体作用的指标,是评价降压控制时限和程度的最好标准^[11]。本研究检测了15例高血压病患者,对其进行24h动态血压监测。结果表明,治疗前15例高血压病患者血压“昼高夜低”这一规律变得不明显甚至消失了。这15例患者均伴有不同程度的靶器官损害。治疗后,患者24h及白昼、夜间平均血压、24h最高血压、最低血压、血压变异性、血压负荷均有下降的趋势,夜间下降血压百分率有上升的趋势,但经统计学检验无明显差异。这可能由于样本量较少,用药时间不够长或因为伴靶器官损害的患者很难在短时间内纠正其不正常的血压规律有关。

参考文献

- 1999年世界卫生组织/国际高血压联盟关于高血压的治疗指南. 高血压杂志, 1999, 7(2): 97.
- 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑). 1993; 29-32.
- 心血管流行病学及人群防治汇报讨论会. 常见心血管病流行病学研究及人群防治工作1979~1985年规划. 中华心血管病杂志, 1979, 7(2): 81-83.
- 世界卫生组织专家组报告. 高血压的控制. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 4-5.
- 苏江. 活血降粘片治疗原发性高血压伴高粘滞综合征26例临床观察. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(11): 681-684.
- 梁东辉. 高血压病辨证分型与血脂水平关系的探讨. 辽宁中医杂志, 1996, 23(4): 148.
- 李泓. 肾素-血管紧张素-醛固酮, 血浆心钠素水平在原发性高血压中医分型的研究. 天津中医, 1989, (3): 12.
- Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. Circulation, 1997, 95(6): 1464-1470.
- Gosse P, Promax H, Durand P, et al. "White coat" hypertension. No harm for the heart. Hypertension, 1993, 22(5): 766-770.
- 1999 World Health Organizations - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittees. J Hypertens, 1999, 17(2): 151-183.
- Omboni S, Parati G, Zanchetti A, et al. Calculation of trough: peak ratio of antihypertensive treatment from ambulatory blood pressure. Methodological aspects. J Hypertens, 1995, 13(10): 1105-1112.