

证的研究

波依定与洛汀新治疗不同中医证型高血压疗效比较

赵泽红¹ 胡海燕² 范翎翔¹ 梁云莲¹ 张文¹ 李波¹ 王伟¹ 欧阳东¹

摘要 目的:观察波依定与洛汀新对不同中医证型高血压的疗效是否具有中草药的某些特征,能否按中医辨证选择抗高血压药。方法:按照 WHO 的标准明确高血压诊断与分级,根据《中药新药临床研究指导原则》分为 4 型。216 例患者随机分为两组,分别给予波依定与洛汀新治疗,疗程 4 周。分析对总体血压和不同证型血压的影响,以及对不同症状的疗效有无差异。结果:两种药物降低患者总体血压的幅度基本相同;但分层研究,对 4 种中医证型患者的血压的降低程度明显不同,洛汀新对肝火亢盛型血压降低幅度更明显,波依定对痰湿壅盛型比其它三型降压更好;对阴虚阳亢型和阴阳两虚型两组之间差异无显著性。对各种证型症状的改善作用也显示同样的结果。结论:抗高血压药对不同中医证型高血压的疗效不同,表明西药也同样具有中草药的某些特性,可以根据中医辨证选择抗高血压药。

主题词 高血压/药物治疗 @ 辨证分型

Comparison of Therapeutic Effects of Plendil and Lotensin on Hypertension of Different TCM Syndrome Types

Zhao Zehong¹, Hu Haiyan², Fan Lingxiang¹, et al.

(1. No. 421 Hospital of PLA, Guangzhou 510318; 2. Wenzhou Medical College)

Objective: To observe therapeutic effects of Plendil and Lotensin on hypertension of different TCM syndrome types, and select antihypertensives based on TCM syndrome differentiation. **Methods:** Hypertension was diagnosed and graded according to criteria of WHO and was divided into 4 types based on The Guiding Principles of Clinical Studies of New TCM. 216 cases of hypertension were randomly divided into 2 groups and they were treated respectively with Plendil and Lotensin for 4 weeks. Their effects on blood pressure and the blood pressure of different syndrome types were analyzed and the therapeutic effects on different symptoms were observed. **Results:** The two drugs were basically same in decreasing the amplitude of blood pressure of the patients, but had obvious differences in extent of blood pressure reduction for the patients of the 4 TCM syndrome types. Lotensin could obviously decrease blood pressure for the patient of liver-fire hyperactivity type, and Plendil could better decrease blood pressure for the patient of accumulation of phlegm-dampness than other 3 types. There was no significant difference between the type of Yang-hyperactivity due to Yin-deficiency and the type of both Yin- and Yang-deficiency. And the similar results were attained in the improving actions on symptoms of various syndrome types. **Conclusion:** The Antihypertensives have different therapeutic effects on hypertension of different TCM syndrome types, indicating that western medicine have some characteristics of Chinese medicinal herbs, and antihypertensives can be selected based on TCM syndrome differentiation.

Key Words Hypertension/drug therapy; @ TCM syndrome typing

高血压西医治疗的个体化原则和中医辨证论治的概念非常吻合。为此,我们对高血压进行中医辨证分型的同时,采用目前临床比较常用的两类降压药分组治疗,观察西药对不同中医证型高血压疗效有无差异,从中医的角度使用西药,为高血压的个体化用药和中医辨证论治提供客观依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准与病例选择:按照 WHO 的标准进行诊断与分级^[1],全部符合原发性高血压的标准,排除继发性高血压、妊娠及不配合者,以及合并严重肝肾功能不

全、慢性消耗性疾病者。中医辨证:根据《中药新药临床研究指导原则》分为 4 型^[2]。血压的测量:采用标准袖带式水银血压计以 Korotoff 分期第五音为舒张压,坐位测血压 3 次,取读数的平均值并记录结果。

1.2 一般资料:初选病例 230 例,其中 14 例中途退出试验,资料完整 216 例,男 145 例,女 71 例,年龄 35~83 岁,平均(58.8±10.3)岁;高血压 1 级 66 例,2 级 102 例,3 级 48 例;中医分型:肝火亢盛型 60 例,痰湿壅盛型 50 例,阴虚阳亢型 71 例,阴阳两虚型 35 例。随机分为波依定组 105 例和洛汀新组 111 例。两组年龄、性别、病情和中医证型基本一致。

2 方法

2.1 治疗方法:波依定组给予阿斯利康制药有限公司生产的波依定 5mg,每日 1 片;洛汀新组给予北京诺华

1 中国人民解放军第四二一医院内五科,广东省广州市新港中路 468 号(510318)

2 温州医学院

收稿日期:2004-10-25;修回日期:2004-12-03

制药有限公司生产的洛汀新,10mg,每日 1 片。两组观察期间停用其它降压药,3 级以上血压或两周后血压仍高于 150/90mmHg 者,剂量增加到每日 2 片,疗程 4 周。

2.2 观察指标与方法:(1)对总体血压的影响:以前 3 次非同日血压的平均值作为治疗前血压,治疗结束最后 3 次非同日血压的平均值作为治疗后血压。(2)对不同证型血压的影响。(3)对不同症状的疗效:参照《中药新药临床研究指导原则》的标准评定^[2]。

2.3 统计学方法:计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验和方差分析。

3 结果

3.1 对总体血压的影响:表 1 示,经 4 周治疗后,两组血压均明显下降,治疗前后比较差异有显著性($P < 0.05$),两组间比较差异无显著性。表明洛汀新和波依定可明显降低患者的血压,降压幅度基本相同。

表 1 两组患者总体血压变化比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
洛汀新组	111	163.4 $\pm$ 13.9	131.7 $\pm$ 12.9*	97.7 $\pm$ 9.3	79.5 $\pm$ 9.0*
波依定组	105	161.2 $\pm$ 14.2	133.5 $\pm$ 13.1*	95.1 $\pm$ 9.8	82.6 $\pm$ 9.2*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

3.2 对不同症状的疗效:表 2 示,对症状的观察结果显示,洛汀新和波依定对各种证型的改善作用不同,洛汀新对肝火亢盛型症状的有效率较高,而波依定对痰湿壅盛型的作用较好,对阴阳两虚型两种药物作用均比较差;组间比较差异有显著性($P < 0.05$),对阴虚阳亢和阴阳两虚型两组之间差异无显著性($P > 0.05$)。

表 2 两组患者不同症状疗效比较[例(%)]

组别	分型	例数	显效	有效	无效	总有效
洛汀新组	痰湿壅盛	23	12(52.2)	7(30.4)	4(17.4)	19(82.6)▲△
	肝火亢盛	31	19(61.3)	9(29.0)	3(9.7)	28(90.3)★△
	阴虚阳亢	38	17(44.7)	13(34.2)	8(21.1)	30(78.9)▲
	阴阳两虚	19	7(36.8)	5(26.3)	7(36.8)	12(63.2)
波依定组	痰湿壅盛	27	15(55.6)	9(33.3)	3(11.1)	24(88.9)▲★
	肝火亢盛	29	14(48.3)	9(31.0)	6(20.7)	23(79.3)▲
	阴虚阳亢	33	15(45.5)	10(30.3)	8(24.3)	25(75.8)▲
	阴阳两虚	16	6(37.5)	5(31.3)	5(31.3)	11(68.8)

与本组阴阳两虚型比较, ▲ $P < 0.05$; 与本组阴虚阳亢型比较, ★ $P < 0.05$; 与本组肝火亢盛型比较, # $P < 0.05$; 与波依定组同型比较, △ $P < 0.05$

3.3 对不同证型血压的影响:表 3 示,对高血压中医辨证分型观察显示,洛汀新组 111 例,痰湿壅盛型 23 例,肝火亢盛型 31 例,阴虚阳亢型 38 例,阴阳两虚型 19 例;波依定组 105 例,痰湿壅盛型 27 例,肝火亢盛型 29 例,阴虚阳亢型 33 例,阴阳两虚型 16 例;两种药

物对 4 种中医证型患者的血压均有明显的降低作用($P < 0.05$),但程度不同,组内比较洛汀新对肝火亢盛型血压降低幅度更明显($P < 0.05$),波依定对痰湿壅盛型比其它 3 型降压效果更好($P < 0.05$);两组同型之间比较,肝火亢盛型和痰湿壅盛型差异均有显著性($P < 0.05$),而另两证型差异无显著性。

表 3 两组不同证型患者治疗前后血压变化比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

证型	血压	时间	洛汀新组	波依定组
痰湿壅盛	SBP	治疗前	160.6 $\pm$ 12.1(23)	166.2 $\pm$ 13.7(27)
		治疗后	138.1 $\pm$ 12.2(23)*	123.9 $\pm$ 12.6(27)*△▲
	DBP	治疗前	96.5 $\pm$ 9.2(23)	98.2 $\pm$ 9.4(27)
		治疗后	83.6 $\pm$ 9.9(23)*	80.6 $\pm$ 8.8(27)*△▲
肝火亢盛	SBP	治疗前	169.3 $\pm$ 13.6(31)	158.7 $\pm$ 13.3(29)
		治疗后	126.4 $\pm$ 12.8(31)*△▲	135.3 $\pm$ 13.0(29)*
	DBP	治疗前	99.4 $\pm$ 8.7(31)	94.5 $\pm$ 11.5(29)
		治疗后	74.8 $\pm$ 9.5(31)*△▲	83.2 $\pm$ 9.7(29)*
阴虚阳亢	SBP	治疗前	163.2 $\pm$ 14.8(38)	167.5 $\pm$ 13.7(33)
		治疗后	137.6 $\pm$ 12.3(38)*	135.4 $\pm$ 13.5(33)*
	DBP	治疗前	97.1 $\pm$ 9.5(38)	96.2 $\pm$ 10.3(33)
		治疗后	81.8 $\pm$ 9.1(38)*	84.3 $\pm$ 9.4(33)*
阴阳两虚	SBP	治疗前	156.6 $\pm$ 14.6(19)	160.3 $\pm$ 14.8(16)
		治疗后	133.2 $\pm$ 14.3(19)*	136.4 $\pm$ 14.2(16)*
	DBP	治疗前	94.6 $\pm$ 9.8(19)	92.7 $\pm$ 9.8(16)
		治疗后	80.2 $\pm$ 8.7(19)*	82.5 $\pm$ 9.0(16)*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本组其它证型比较, △ $P < 0.05$; 两组间同证型比较, ▲ $P < 0.05$; 括号内为例数

4 讨论

目前抗高血压药物的选择主要是按照国际治疗指南推荐的一线药物,根据患者的并发症和心血管危险因素来实现个体化方案,但是,如果患者没有并发症和心血管危险因素,药物的选择可能难以取舍,或者是盲目的、或者是尝试性的。中医辨证治疗高血压是可以忽略并发症和心血管危险因素的一种宏观途径。如果能将中西医理论结合,通过中医辨证来选择抗高血压药,将可解决其选择的盲目性、尝试性和难以取舍的情况,使个体化手段更具体。

高血压属中医头痛、眩晕、肝阳、肝风等范畴,多以风、火、痰、虚论治。有关记载散见于头痛、眩晕、中风、中风不遂、偏枯、偏风和中疝等病证中^[3]。目前高血压统一分为 4 型,各组血压的中医证型分布一致,肝火亢盛型 24 小时平均收缩压异常增高,痰湿壅盛型 24 小时平均舒张压明显增高,阴虚阳亢型昼夜收缩压节律明显异常,阴阳两虚型收缩压和舒张压昼夜双重节律异常,非杓型血压者更易出现阴虚阳亢和阴阳两虚^[4]。因此,不论血压水平如何或有无并发症,高血压都有它的中医证型规律,可以据此选择药物。我们对洛汀新和

(下转第 701 页)

颗粒剂和雷尼替丁胶囊均可增加 MUC5AC mRNA 的表达,无明显差异,但前者较后者表达量稍高些;中西药结合组大鼠胃黏膜 MUC5AC mRNA 的表达较雷尼替丁组高,但和健胃愈疡组比较差异无显著性,表明健胃愈疡颗粒与雷尼替丁胶囊合用的作用较单用雷尼替丁胶囊的效果好,较健胃愈疡颗粒剂表达量稍高些。对各组大鼠胃溃疡抗复发的研究显示,大鼠腹腔注射 IL-1 β 可以诱发已愈合溃疡的复发^[3],模型复发组大鼠胃黏膜 MUC5AC mRNA 的表达明显低于健胃愈疡组、正常组、假手术组、雷尼替丁组、中西药结合组,表明 IL-1 β 诱发胃溃疡复发,MUC5AC mRNA 的表达显著下降,但经过药物干预后可以抑制 MUC5AC mRNA 表达的下降,从而起到抗溃疡复发的作用;其中健胃愈疡组、中西药结合组抑制大鼠胃黏膜 MUC5AC mRNA 表达下降较雷尼替丁组显著,而中西药结合组和健胃愈疡组比较无显著性差异,健胃愈疡组、中西药结合组溃疡复发率、溃疡指数均显著低于模型复发组。

胃溃疡属中医“吞酸”、“胃脘痛”等范畴,中医认为,本病病因病机主要有情志所伤,脾失健运,胃失和降,与肝、脾胃密切相关。我们运用疏肝健脾和胃法治疗溃疡病取得了满意的效果^[7,8]。该方由柴胡、党参、白芍、延胡索、白及、珍珠粉、青黛、甘草组成。方中党参健脾益气,有抗疲劳、增进巨噬细胞吞噬作用,既是一种免疫抑制剂又是一种免疫增强剂,能提高胃黏膜屏障及防御机能,增强抗攻击因子能力。柴胡疏肝解郁,对中枢神经系统有镇静、镇痛作用;白芍柔肝止痛,有解痉、镇痛、镇静、抗溃疡作用,还能激发机体免疫力^[9],促进炎症的吸收,加快组织修复,保证溃疡愈合;延胡索活血行气止痛,有镇痛、镇静、抑制胃酸分泌的作用,后二者加强柴胡疏肝和胃,三者协同有镇痛镇静、抑制胃酸分泌作用。白及有收敛止血,消肿生肌作用,其所

含胶状成分在胃内形成一定厚度的胶状膜而起止血作用;青黛清泻郁热,兼能制酸,有明显的促进溃疡愈合作用;珍珠粉也能收敛生肌,其性味咸凉,能止血治吐血,其成分 90% 为碳酸钙,是该药配伍之精华,能中和胃酸,调整胃液酸碱度,与前二者共同中和胃酸保护溃疡面,消除溃疡局部充血、水肿、糜烂、出血,促进组织再生。甘草与白芍同用,缓急止痛^[10],酸甘化阴,且甘草调和诸药,具有保护胃黏膜屏障、抗消化性溃疡、解除胃肠平滑肌痉挛作用。诸药合用,共奏疏肝健脾和胃,生肌止痛之功效,从而达到保护胃黏膜、促进溃疡愈合和抗复发的作用。

参考文献

- 1 Aubert JP, Porchet N, Crepin M, et al. Evidence for different human tracheobronchial mucin peptides deduced from nucleotide cDNA sequences. *Am J Respi Cell Mol Biol*, 1991, 5(2):178~185.
- 2 Okabe S, Roth JL, Pfeiffer CJ. A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcers in rats. *Am J Dig Dis*, 1971, 16(3):277~284.
- 3 Watanabe T, Arakawa T, Fukuda T, et al. Role of neutrophils in a rat model of gastric ulcer recurrence caused by interleukin-1 β . *Am J Pathol*, 1997, 150(3):971~979.
- 4 李惠明, 金益强, 王勇华. 舒肝健脾汤对大白鼠慢性实验性胃溃疡促进愈合作用的观察. *湖南医学院学报*, 1984, 9(4):379~381.
- 5 McKenzie C, Thim L, Parsons ME. Topical and intravenous administration of trefoil factors protect the gastric mucosa from ethanol-induced injury in the rat. *Aliment Pharmacol Ther*, 2000, 14(8):1033~1040.
- 6 Dignass A, Lynch-Devaney, Kindon H, et al. Trefoil peptides promote epithelial migration through a transforming growth factor beta-independent pathway. *J Clin Invest*, 1994, 94(1):376~383.
- 8 李家邦, 陈国林, 易振佳, 等. 健胃愈疡片治疗胃、十二指肠溃疡的临床与实验研究. *中西医结合杂志*, 1987, 7(3):151~153.
- 9 李家邦, 金益强, 陈国林, 等. 健胃愈疡片治疗消化性溃疡的临床研究. *中西医结合杂志*, 1991, 11(3):141~143.
- 10 曾丽贞, 钟理, 钟慎. 中西药治疗难治性消化性溃疡 22 例远期疗效. *世界华人消化杂志*, 1998, 6(7):253.
- 11 徐振盛. 胃脘痛辨治经验. *中医杂志*, 1992, 33(4):19.

(上接第 691 页)

波依定的观察发现,两种药物降低患者总体血压的幅度基本相同,但分层研究,对 4 种中医证型患者的血压的降低程度明显不同,洛汀新对肝火亢盛型血压降低幅度更明显,波依定对痰湿壅盛型比其它 3 型降压效果更好;对阴虚阳亢型和阴阳两虚型两组之间差异无显著性。

观察各种证型的改善作用也显示同样的结果,表明西药也同样具有中草药的某些特性,可以根据中医辨证选择抗高血压药。由于本次病例较少,尚需进一步

收集临床资料,继续观察。

参考文献

- 1 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens*, 1999, 17(2):151~183.
- 2 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床研究指导原则. 1993:28~31.
- 3 陈可冀, 廖家桢, 肖镇祥. 心脑血管疾病的研究. 上海:上海科学技术出版社, 1980:71~72.
- 4 赵泽红, 张玉亮, 范翔翔, 等. 高血压患者靶器官损害与血压昼夜节律及中医证型的关系. *中医杂志*, 2001, 42(12):741~742.