

新加钩藤片治疗高血压、逆转左室肥厚临床研究

田相同¹ 刘姣长¹ 丁书文²

摘要 目的:观察新加钩藤片对原发性 1、2 级高血压及合并左室肥厚患者的疗效。方法:将 68 例患者随机分为治疗组(用新加钩藤片治疗)48 例和对照组(用复方罗布麻片治疗)20 例作比较研究,观察其对高血压及左室肥厚的影响。结果:治疗组降压总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),左室肥厚较治疗前明显改善($P < 0.05$)。结论:新加钩藤片有良好的降压及改善左室肥厚作用。

主题词 高血压/中医药疗法 肥大,左心室/中医药疗法 @ 新加钩藤片

Clinical Study on Xinjia Gouteng Tablet for Treatment of Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy

Tian Xiangtong¹, Liu Jiaochang¹, Ding Shuwen²

(1. Linyi Municipal Hospital of TCM, Shandong Province 276002; 2. Affiliated Hospital of Shangdong University of TCM)

Objective: To observe therapeutic effect of Xinjia Gouteng Tablet on primary hypertension grade I and II and complicated left ventricular hypertrophy. **Methods:** 68 cases were randomly divided into a treatment group ($n=48$) treated with Xinjia Gouteng Tablet, and a control group ($n=20$) treated with compound Kendir Leaves Tablets. The effects on hypertension and left ventricular hypertrophy were investigated. **Results:** The treatment group in the total effective rate of decreasing blood pressure was significantly superior to the control group ($P < 0.05$), with significant improvement of left ventricular hypertrophy as compared with that before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xinjia Gouteng Tablet plays good role in decreasing blood pressure and improving left ventricular hypertrophy.

Key Words Hypertension/TCM therapy; Hypertrophy, left ventricular/TCM therapy; @ Xinjia Gouteng Tablet

高血压是最常见的心血管疾病之一,不仅患病率高,而且还可引起严重的心、脑、肾并发症,给社会和家庭造成巨大负担。本研究在古今文献基础上,结合丁书文教授数十年防治高血压的经验,从清肝泻火、清热解毒立法组方,筛选出有效中药,制成新加钩藤片,用于原发性 1、2 级高血压患者,疗效显著,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准:参照 1999 年《WHO/ISH 高血压治疗指南》^[1]的诊断及分级标准,根据《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》^[2]的规定,入选符合心肝火旺辨证标准的原发性 1、2 级高血压患者 68 例,其中 1 级高血压 38 例,2 级高血压 30 例;按定量预后的危险分层分为低危患者 18 例,中危患者 35 例,高危患者 15 例。中医辨证标准为:眩晕、头痛、急躁易怒、面红口苦、失眠多梦、舌红苔黄、脉弦数等。

1.2 一般资料:入选患者随机分为两组,其中治疗组 48 例,男性 30 例,女性 18 例;年龄 32~70 岁,平均(48.00±12.12)岁;合并冠心病 13 例,糖尿病 5 例,高脂血症 22 例;经彩色多普勒超声心动图检查证实左室

肥厚者 26 例。对照组 20 例,男性 11 例,女性 9 例;年龄 34~71 岁,平均(50.00±11.52)岁;合并冠心病 6 例,糖尿病 3 例,高脂血症 9 例;经彩色多普勒超声心动图检查证实左室肥厚者 7 例。两组患者性别、年龄、饮食习惯、血压水平、高血压分级、并发症等方面经统计学处理差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:入选病例治疗前须先停用一切抗高血压的中西药物 1 周,进入观察期。治疗组选用新加钩藤片(由钩藤、黄芩、黄连、泽泻、芦荟组成,临沂市中医医院药厂生产,批号 20010620,每片 0.3g),每次 4 片,每日 3 次,两个月为 1 个疗程;对照组选用复方罗布麻片(山西津华药业有限公司生产,批号 20001013),每次两片,每日 3 次,两个月为 1 个疗程。服药期间不得采用其他抗高血压的药物和措施。

2.2 观察指标及方法:患者于治疗前及治疗后每周测量血压及心率 1 次,每次测血压前休息 5~10 分钟,然后取坐位,测右上臂血压 3 次,取平均值;治疗前及治疗 8 周末,应用美国 HP—Sonos5500 型彩色心脏多普勒仪,按国际心脏病联合会和 WHO 推荐的方法^[3],测量治疗前后的舒张末期室间隔厚度(IVST),舒张末期左室后壁厚度(PWT),左室舒张期末内径(LVDd),以此计算左室心肌重度[LVM(g)]=1.04[(LVDd+IVST+PWT)³—LVDd³]/13.69;计算体表面积

基金项目:山东省科技厅科技进步获奖课题(K2004—3—117—

1)

1 山东省临沂市中医医院心内科,临沂市解放路 211 号(276002)

2 山东中医药大学附属医院心内科

收稿日期:2004—12—24;修回日期:2005—05—16

$[BSA(m^2)] = 0.0061 \times \text{身高}(cm) + 0.0128 \times \text{体重}(kg) - 0.1529$; 由此得出左室心肌重量指数 $[LVM(g/m^2)] = LVM/BSA$ 。同时对每位患者进行心电图、血、尿常规,肝、肾功能及血脂、血糖检查。

2.3 统计学方法:计量资料采用 t 检验;临床等级比较采用 $Ridit$ 分析。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准:参照《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》^[2] 制定。显效:舒张压下降 10mmHg (1.33kPa) 以上并降至正常,或舒张压下降 20mmHg (2.67kPa) 以上;有效:舒张压下降虽未达到 10mmHg (1.33kPa),但已达到正常范围,或虽未达到正常范围但较治疗前下降 10~19mmHg (1.33~2.53kPa),或收缩压较治疗前下降 30mmHg (4.00kPa) 以上;无效:未达到以上标准者。

3.2 两组临床疗效比较:治疗组显效 30 例,有效 15 例,无效 3 例,显效率 62.5%,总有效率 93.8%;对照组显效 7 例,有效 9 例,无效 4 例,显效率 35.0%,总有效率 80.0%。经 $Ridit$ 分析,两组降压疗效比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。

3.3 两组治疗期间血压变化比较:表 1 示,治疗组服药后第 1 周,收缩压、舒张压均明显下降,与治疗前比较差异有显著性 ($P < 0.05$),至第 2 周降至较低水平,其后逐渐平稳地下降,第 4 周起基本保持稳定。对照组给药后起效较治疗组缓慢,至第 2 周收缩压、舒张压均有明显下降,与治疗前比较差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),至第 4 周后也趋于稳定。治疗 8 周后两组

表 1 两组治疗期间血压变化比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

时间 (周)	治疗组(48例)		对照组(20例)	
	收缩压	舒张压	收缩压	舒张压
0	157.2±11.2	98.2±10.2	158.4±12.2	97.9±8.3
1	150.3±12.3*	92.7±11.3*	153.2±12.1	94.7±9.8
2	144.6±9.2**	86.7±5.1**	150.6±9.2**	92.7±8.2*
3	141.4±7.8**	85.8±4.2**	145.5±10.5**	91.3±7.7**
4	141.1±6.5**	85.2±4.5**	143.2±8.0**	90.8±7.6**
6	140.8±6.2**	85.0±4.7**	141.8±6.6**	88.6±7.5**
8	140.6±5.6**	84.8±4.5**△	141.7±6.1**	87.5±5.6**

与本组 0 周时比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组同时时间比较, △ $P < 0.05$

比较,舒张压的改善治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组治疗前后左心室肥厚参数变化比较:表 2 示,两组治疗后 IVST、PWT、LVDd、LVMI 均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$),但两组间比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3.5 不良反应:治疗前对两组患者进行了血、尿常规及肝、肾功能检查,结果显示均无异常,疗程结束后对所有患者进行了复查,与治疗前相比,均无明显变化 ($P > 0.05$)。治疗组有 2 例出现胃脘胀闷不适,分别持续 1、2 天,未经停药及治疗症状自行消失。对照组未发现不良反应。

4 讨论

高血压属中医学“眩晕”、“头痛”范畴。传统治疗多以滋阴潜阳、补肾健脾等为主,但疗效未尽如人意。随着现代社会竞争意识的加强,饮食习惯的改变,多由五志过极,忧思恼怒,肝气郁结,郁久则化热、化火;或过食肥甘厚味,嗜烟好酒,酿湿生痰,郁而化热,积热上壅而发病。临床资料亦表明,在高血压病的初、中期,火为其重要的病机特征。新加钩藤片以清肝泻火、清热解毒立法,以钩藤、黄连、黄芩、泽泻、芦荟组方,其中钩藤味甘、微寒,归肝、心包经,专于清热平肝、熄风定惊,《本草纲目》指出:“大人头旋目眩,平肝风、除心热……”,“钩藤手足厥阴药也。足厥阴主风,手厥阴主火,惊痫眩运,皆肝风相火之病,钩藤通心包于肝木,风静火息,则诸症自除”。可见钩藤能清泻心肝火热,为方中君药。黄连、黄芩为臣药,黄连味苦、性寒,归心、肝、胃、大肠经,为清热解毒、泻火除湿之常用药,《本草新编》曰:“入心与胞络,最泻火,亦能入肝,……而入心尤专任也”;黄芩味苦、性寒,二药合用,共奏清热解毒之效。泽泻、芦荟为佐使药,泽泻味甘寒,归肾、膀胱经,有泄热、利水渗湿之功;芦荟味苦、性寒,归肝、大肠经,清肝泻火、清热除烦、泻热通便,二药合用,使邪热从大小便而出。现代药理研究证明,方中诸药均有不同程度的降压作用。综观本方,针对高血压心肝火旺、热毒内生之病机,在清泻心肝火热的基础上,辅以燥湿解毒之品,使邪热得清,热毒不生,脏腑功能调畅,血压得平。

高血压发展到一定程度,就会累及重要的靶器

表 2 两组治疗前后左心室肥厚参数变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IVST(mm)	PWT(mm)	LVDd(mm)	LVMI(g/m ²)
治疗组	治疗前	26	12.46±2.56	11.48±1.90	50.26±7.22	143.12±20.43
	治疗后	26	11.14±1.89*	10.41±1.76*	44.52±6.16*	128.66±18.01*
对照组	治疗前	7	12.49±1.22	11.51±1.01	50.38±3.21	143.25±12.50
	治疗后	7	11.11±1.13*	10.39±0.98*	45.44±3.16*	125.24±10.14*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

(下转第 941 页)

中“毒”有内外之分,外毒乃系初入邪气,内毒则是湿热痰瘀等所酿成。因此,祛邪治实对于祛毒药物应用至关重要,特别针对祛除外毒的药物应用要贯穿病程始终。实践表明,正是由于外毒侵入,不断损害肝脏细胞及肝脏机能,才日久而导致诸多内损,演变为重症。(1)祛毒药物运用。依据病史及乙型肝炎病毒携带和肝功能异常,可选白花蛇舌草、板蓝根、蒲公英、连翘、玄参、贯众、半边莲、升麻(以上兼清热);黄芩、黄连(以上兼泻火);败酱草、马鞭草、虎杖(以上兼化瘀);紫草、半枝莲、田基黄、栀子(以上兼凉血)之类。其中败酱草、黄芩、垂盆草兼可降酶,马鞭草可软肝缩脾,白花蛇舌草、板蓝根、贯众、黄芩、败酱草、虎杖还具有较强抑制乙肝病毒表面抗原的作用。(2)清热药物运用。辨其气分实热、热与湿交混、血热及虚热而分别择药。若发热汗出,口干舌燥,烦渴,大便硬结,苔黄脉滑数。用生石膏(兼降低血管通透性)、天花粉(兼消痰)、知母、芦根(以上兼利尿);面目肤黄,腹满口中渴,小便不利,苔黄腻,脉滑数或沉实,用龙胆草(兼降酶)、苦参、黄柏(以上兼利尿退黄);身热烦扰,口渴或不渴,衄衄、鼻衄,舌绛而干或有便血,脉细数,用生地黄(促进血凝而止血)、牡丹皮、赤芍(活血散瘀);夜热早凉,热退无汗,能食形瘦,舌红少苔,脉数,用地骨皮、青蒿。(3)祛湿药物运用。祛湿药多用于下肢水肿或少量腹水,小便少,苔白脉浮或濡。一般选用利水退肿药物,并据证而用。如半边莲、茯苓、猪苓、泽泻、赤小豆、薏苡仁、蝼蛄、冬瓜皮、玉米须、陈葫芦、腹水草、黑料豆及水红花子之类;若黄疸明显则用茵陈、田基黄、金钱草、垂盆草、虎杖、马蹄金、赤茯苓;肢体酸重可用路路通、防己、木瓜;腰膝酸楚还可加续断、狗脊。(4)化瘀药物运用。面黧黑,目暗黑,唇暗,肝区痛或胸痛,舌质暗红,舌边有瘀点,脉涩或弦紧。偏于寒可用川芎、泽兰、红花、五灵脂、延胡索;偏于热则选丹参、益母草、牛膝、桃仁、郁金和王不留行。其中泽兰、益母草、牛膝、王不留行兼能利水;丹参能使肝脾肿大缩小变软、肝功能好转;五灵脂、延胡索可止肝

区痛或胸痛。由于本病多有食管与胃底静脉曲张,易于破裂出血,过于破血化瘀药物如三棱、莪术、土鳖虫、穿山甲等最好不用或慎用。(5)化痰药物的运用。胸脘痞闷,眩晕呕恶,心悸口黏,舌苔白腻,脉滑,可用半夏、天南星;若胸痞气急,舌质红,苔黄腻,脉滑数,则取瓜蒌皮、瓜蒌子、竹茹、海蛤壳。

3 并病兼症须对病对症用药

乙型肝炎失代偿性肝硬化常见并病为胆囊炎、胆结石,往往加重病情和促使病情发展,故在治疗过程中利胆化石药物要有针对性的应用。如泽泻、滑石、茵陈、金钱草、蒲公英、栀子、黄芩、黄柏、柴胡、鸡内金、山楂、大黄、芒硝、小蓟、郁金、玉米须之类,其中鸡内金、芒硝为首选。

兼症是指病程不同时期出现的明显或情势紧急的症状,用药要有所侧重,如有出血或有出血倾向,要重用参三七、炒蒲黄、茜草、大黄粉化瘀止血,或小蓟、地榆、侧柏炭凉血止血;丙氨酸氨基转移酶升高,要重用茵陈、地耳草、金钱草、垂盆草、虎杖、马蹄金、赤芍、大黄以退黄;肝区痛甚,要用丹参、郁金、柴胡、延胡索、川楝子以止痛;肝质硬脾大明显,要重用鳖甲、马鞭草、丹参、白芍以软肝缩脾;食欲太差,要用白豆蔻、砂仁芳香化湿或鸡内金、麦芽、谷芽、神曲、山楂以消食助消化,如此等等。

应当指出,乙型肝炎失代偿性肝硬化腹水是肝功能损害的结果,而肝功能损害又是乙肝病毒损害的结果,控制腹水形成,固然要祛毒保肝,但腹水胸水多,引起胸腹胀满而痛苦不堪,此时急急消除腹水胸水乃是减轻患者痛苦和控制病情发展的关键。然亦不能单纯利水,还要注意调整气机,必须配伍行气药,如大腹皮、陈皮、木香、青皮、槟榔、厚朴、枳壳、枳实、香附、佛手、川楝子之类,可随症选用。这类药入伍,前行可引,后行可推,并行可助,侧行可制,具有协同多向性作用。

(上接第 922 页)

官,如累及心脏,会出现心肌细胞肥大,间质增生,心肌重量增加,心室壁向心性肥厚,心室腔容积减少,这种改变称为心室重构。故治疗高血压的重要目标之一就是延缓和(或)逆转左室肥厚的结构改变,从而降低心血管意外的发病率和死亡率。超声心动图目前是诊断左心室肥厚的最有效方法,可测量 IVST、PWT、LVDd、LVMI。本文观察的高血压并左室肥厚患者 33 例接受治疗两个月后,上述各参数均较治疗前明显改

善($P < 0.05$),其机理可能是血压下降,外周阻力减低,左室后负荷减轻,从而左心室肥厚减轻或消退。

参考文献

- 1 1999 年世界卫生组织/国际高血压联盟关于高血压治疗指南. 高血压杂志, 1999, 7(2): 97.
- 2 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则. 1993: 28.
- 3 O'Rourke RA, Hanrath P, Henry WN, et al. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Recommendations for Standardization of Measurements from M-mode Echocardiograms. Circulation, 1984, 69(4): 854A~857A.