

颐年降压饮治疗早期原发性高血压患者40例临床观察

赵永华¹ 刘煜德² 关莹¹ 刘乃维¹

(1. 澳门科技大学中医药学院, 澳门特别行政区凼仔伟龙马路; 2. 广州中医药大学第一附属医院)

[摘要] **目的** 观察颐年降压饮治疗早期高血压病患者临床疗效及其在血管内皮细胞功能方面的作用机制。**方法** 选取早期原发性高血压中医证属痰瘀阻络、肝阳偏亢型患者79例, 随机分为治疗组40例与对照组39例, 分别给予颐年降压饮和天麻钩藤饮进行治疗, 观察治疗前后两组中医证候积分和血压的变化, 治疗后测定患者血清一氧化氮(NO)、内皮素(ET)的含量。**结果** 治疗组中医证候积分、降压疗效与对照组比较有统计学差异($P < 0.05$), 治疗后两组患者血清ET、NO含量比较亦有统计学差异($P < 0.05$)。**结论** 颐年降压饮具有改善早期原发性高血压患者中医证候、降低血压等疗效, 可能与其调节ET、NO失衡, 进而恢复血管内皮依赖性舒张功能有关。

[关键词] 颐年降压饮; 原发性高血压; 内皮功能; 痰瘀阻络; 肝阳偏亢

Clinical Observation on 40 Early Primary Hypertension Patients Treated by Yinian Jiangya Yin

ZHAO Yonghua¹, LIU Yude², GUAN Ying¹, et al.

(1. Faculty of Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macao; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of Yinian Jiangya Yin (Decoction for prolonging life and lowering blood pressure) on early primary hypertension patients and to explore its functional mechanism on vascular endothelial cells. **Methods** Totally 79 patients with early primary hypertension belonging to the TCM syndrome of phlegm and blood stasis in meridians and hyperactivity of liver yang were randomized into a treatment group ($n = 40$) and a control group ($n = 39$). The treatment group was treated with Yinian Jiangya Yin while the control group treated with Tianma Gouteng Yin (Gastrodia-Uncaria Decoction). The changes in TCM syndrome scores and blood pressure after treatment were observed and the serum nitrogen oxide (NO) and endothelin (ET) were measured after treatment. **Results** Compared with the control group, the significant difference existed in the scores of TCM syndrome and the effect on lowering blood pressure in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the significant difference existed in ET and NO of two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinian Jiangya Yin is effective in promoting the TCM symptoms and lowering blood pressure. This may relate to its function of regulating ET and NO to restore the endothelium-dependent vasodilation.

Key Words Yinian Jiangya Yin (Decoction for prolonging life and lowering blood pressure); Primary hypertension; Endothelial function; Phlegm and blood stasis in meridians; Hyperactivity of liver yang

血管内皮依赖性舒张功能障碍是高血压病的早期表现, 其参与了高血压病患者血管的重塑和靶器官损害的发病, 而后期血压升高及靶器官的损害, 又加重了血管内皮的损伤^[1]。紊乱的内皮依赖性收缩因子/舒张因子使一氧化氮(NO)释放减少、内皮素(ET)增多。本研究以中药制剂颐年降压饮治疗早期原发性高血压患者, 通过观察其对患者血清NO、ET及临床疗效的影响, 以冀进一步探讨该方药治疗早期原发性高血压的可能作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

所有病例来源于澳门科大医院及广州中医药大学第一附属医院内科门诊, 共纳入符合标准的患者79例。

年龄40~60岁。按随机数字表法分为两组, 治疗组40例, 男17例, 女23例, 平均年龄(51.70 ± 4.53)岁。对照组39例, 男18例, 女21例, 平均年龄(51.67 ± 4.36)岁。两组在性别、年龄等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照1999年世界卫生组织/高血压专家委员会(WHO/ISH)有关I级高血压(轻度)诊断标准^[2]: 收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg 且 ≤ 159 mmHg 或舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg 且 ≤ 99 mmHg。收缩压或舒张压两者有1项经核实即符合诊断。

中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中有关标准, 将痰瘀阻络、肝阳偏亢型主症归纳有眩晕, 头痛, 头重如裹, 胸闷, 形体胖, 大便溏泄; 兼症有心悸, 食少, 失眠, 耳鸣, 腰酸, 口干; 舌淡红或紫

暗,舌体胖大或见齿痕,苔腻,脉弦滑或濡细。主症、兼症任意2项加舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准,未用降血压药物或服用降压药物但已停药2周者。

1.4 排除标准

合并冠心病、糖尿病、脑血管病、肾功能不全及有吸烟史者;过敏体质或对多种药物过敏者;最近3个月参加其他临床试验者;研究者判断依从性不好,不能严格执行方案者。

2 方法

2.1 治疗方法

采用单盲方法(受试对象盲)进行临床观察。治疗组给予颐年降压饮[主要由钩藤20g(后下)、石决明25g(先下)、醋龟甲20g(先下)、法半夏10g、陈皮8g、炒枳壳12g、怀牛膝25g、益母草15g、桑寄生20g、制首乌20g等组成],每日1剂,水煎200ml,早晚分服,每次100ml,15天为1个疗程,连用2个疗程。对照组给予天麻钩藤饮^[4][组成:天麻9g,钩藤12g(后下),石决明18g(先下),栀子9g,黄芩9g,川牛膝12g,杜仲9g,益母草9g,桑寄生9g,夜交藤9g,茯神9g],每日1剂,水煎200ml,服用剂量、时间频次和疗程均同治疗组。

2.2 观测指标和方法

2.2.1 临床证候的观察 主要症状(眩晕,头痛,头重如裹,胸闷,形体胖,大便溏泄,心悸,食少,失眠,耳鸣,腰酸,口干)12项按照无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分)进行治疗前后分级计分^[3]。

2.2.2 血压的检测 采用全自动电子血压计测量坐位右上肢血压,患者静息15min后开始检测,取Ⅰ期和Ⅳ期柯氏音作为SBP和DBP,间隔3min测量一次,测量3次取均值,记录治疗前后SBP、DBP数值。

2.2.3 血浆ET、NO的检测 于治疗后取患者2ml静脉血置于抗凝管(10%EDTA 2Na 30μl,抑肽酶40μl处理)内轻轻摇动混匀,4℃,3000r/min冷冻离心机离心10min,分离取血浆,-20℃低温冰箱保存,上海日环仪器一厂生产的SN-695B型放免γ测量仪检测ET,试剂盒购自北京普尔伟业生物科技有限公司(批号:080925);取治疗后患者2ml静脉血置于无抗凝试管中,静置20min后,把析出上清转移至离心管中,3000r/

min离心10min,取上层血清,-20℃低温冰箱保存待测,采用硝酸还原酶测定法,UV-754分光光度计检测NO,试剂盒购自南京建成生物工程研究所(批号:20081124)。

2.2.4 安全性观测 包括血、尿、便常规,肝、肾功能检查等可能出现的不良反应。

2.3 血压疗效判定标准

参照文献^[3]标准:显效:收缩压下降20mmHg或以上,达到正常范围,或舒张压下降10mmHg或以上;有效:收缩压下降不及20mmHg,但达到正常范围,或舒张压下降不及10mmHg,但达到正常范围;无效:血压仍维持在治疗前水平或增高。

2.4 统计学方法

采用SPSS16.0软件包进行统计学分析。计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用Independent Samples Test检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后证候积分比较

表1示,治疗后两组中医证候积分均比治疗前减少($P < 0.05$);而治疗组中医证候积分下降与对照组相比具有统计学差异($P < 0.05$),说明治疗组证候改善优于对照组。

表1 两组患者治疗前后证候积分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	9.38±1.06	4.65±1.00*△
对照组	39	9.05±1.10	6.56±1.10*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后血压比较

表2示,两组患者治疗前SBP、DBP比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后SBP、DBP均比治疗前降低($P < 0.01$),并且两组治疗后比较差异有统计学意义($P < 0.01$),提示治疗组降低血压优于对照组。

3.3 两组患者血压疗效比较

治疗组40例中显效8例,有效30例,无效2例,总有效率95.0%;对照组39例中显效0,有效34例,无效5例,总有效率87.2%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示治疗组疗效优于对照组。

表2 两组患者治疗前后SBP、DBP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
治疗组	40	155.65±3.167	145.25±3.319*△	94.18±2.630	86.18±2.630*△
对照组	39	155.23±2.767	148.95±2.695	93.72±2.305	88.79±2.285

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.01$

3.4 两组患者治疗后 ET、NO 比较

治疗前两组患者 ET、NO 含量差异无统计学意义 ($P>0.05$)。表3示, 两组患者治疗后 ET 及 NO 比较有统计学差异 ($P<0.05$), 治疗组 ET 低于对照组, NO 高于对照组。

表3 两组患者治疗后 ET、NO 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET (pg/ml)	NO (μmol/L)
治疗组	40	39.09±17.38 *	59.04±9.80 *
对照组	39	47.01±14.83	53.91±10.83

注:与对照组比较, * $P<0.05$

3.5 不良反应

治疗前后分别对79例患者进行肝、肾功能、血、尿、大便常规检查, 结果显示均未见异常。

4 讨论

通过对传统中医理论“肝在体合筋”的分析, 我们认为筋不仅联结肌肉、关节, 而且从微观角度来看也可附着在脉络上, 调控其舒缩、肝主筋, 而筋以肝气为用, 故脉络的舒缩与肝的功能密切相关。肝主筋功能失调可导致气血运行障碍、脉络舒缩失常, 是原发性高血压的主要病机, 因此原发性高血压主要属于“肝”病, 病位在脉络^[5]。广州及澳门地区属于岭南多湿的亚热带海洋气候, 当地人群有恣饮凉茶, 嗜嗜海鲜的生活习惯, 加之生活节奏加快, 使早期高血压发病多属痰瘀壅滞、肝阳偏亢型, 病理性质偏实为多, 痰瘀壅滞与肝阳偏亢都可以引起脉络气血失和, 从而引发血压增高。颐年降压饮是根据以上该地区早期高血压发病的中医病理特点而拟定的方剂, 方中钩藤、石决明、醋龟甲平潜上逆之肝阳, 法半夏、陈皮、炒枳壳燥湿化痰行气以和中, 益母草活血利水以通络, 怀牛膝、桑寄生、制首乌滋补肝肾以治本, 全方共奏平肝柔筋、化痰通络之效。本研究结果发现, 颐年降压饮对改善早期高血压患者中医证候及降压疗效方面都优于对照组。

血管内皮细胞功能障碍在高血压发病及病理机制变化中的重要作用已被医学界所公认。ET 和 NO 是血管内皮细胞合成及释放的一对血管舒缩因子, 在生理状态下 ET 与 NO 之间存在负反馈调节。两者的合成和释放处于动态平衡, 共同调节血管张力^[6,7]。而在高血压的病理状态下, 该平衡被打破, 造成 ET 升高而 NO 下降。本研究结果显示, 疗程结束后治疗组 ET 值比对照组下降明显, NO 值高于对照组, 说明颐年降压饮可以调节早期高血压患者 ET、NO 的失衡, 具有降低早期高血压患者血浆中缩血管活性成分, 升高舒张血管活性成分的作用。综上所述, 颐年降压饮具有的改善患者证候、降低血压等疗效, 可能与其调节 ET、NO 失衡状态、进而恢复血管内皮依赖性舒张功能有关。

参考文献

[1]耿淑仁, 段学蕴, 李丽君. 内皮细胞功能障碍与高血压[J]. 临床急诊杂志, 2002, 3(4): 194-196.
[2]Guideline Subcommittee. 1999 World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee [J]. J Hypertens, 1999, 17(2): 151-183.
[3]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 73-77.
[4]段富津. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 225.
[5]赵永华, 项平. 从肝在体合筋探讨原发性高血压的中医病理机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5): 341-342.
[6]Kelly LK, Wedgwood S, Steinhorn RH, et al. Nitric oxide decreases endothelin-1 secretion through the activation of soluble guanylate cyclase[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004, 286(5): L984-L991.
[7]Mathison Y, Israel A. Role of endothelin type B receptor in NO/cGMP signaling pathway in rat median eminence[J]. Cell Mol Neurobiol, 2002, 22(5-6): 783-795.

(收稿日期: 2009-03-25; 修回日期: 2009-06-10)

[编辑: 邓媛]

“全国首届中医特色治疗不孕不育症学习班暨学术研讨会”会议及征文通知

中华中医药学会和广州市荔湾区中医院将于2009年11月11日至15日在广州举办国家继续教育项目“全国首届中医特色治疗不孕不育症学习班”(项目编号: 290204001), 具体事宜通知如下。

1. 培训内容: 本项目将重点介绍沈坚华医师中药治疗不孕不育症及“三步六法十八方”的具体辩证运用; 同时邀请广东省中医界治疗不孕不育的知名专家讲授不孕不育及相关疾病的治疗经验, 广东省体外受精-胚胎移植方面专家讲授不孕不育症西医治疗进展。经考核合格授予一类继续教育学分12分。3. 征文要求: (1) 征文内容: 中医、中西医结合治疗不孕不育及相关疾病(前列腺疾病、男性功能障碍、子宫内异位症、习惯性流产等) 临床、基础及实验研究; 不孕不育症规范化治疗研究、古代文献研究、专科药物研究或不孕不育症中医治疗疗效评价体系研究等; 不孕不育症养生保健、饮食疗法; 名中医治疗不孕不育症的学术思想和临床经验总结等。(2) 文稿要求: 论文限3000字以内, 附800字摘要, 按顺序写清题目、作者、单位、编辑、通讯地址、联系电话, 并加盖单位公章。来稿请用A4纸打印, 并附软盘; 或发邮电至: happyzhai1@163.com 或 Chunqi1975@sina.com 论文截稿时间: 2009年10月10日(以邮戳为准)。来稿请寄: 广东省广州市长寿西路5号广州市荔湾区中医院7楼翟家乐、张艺医生收, 邮编: 510140, 信封上请注明“会议征文”字样。4. 培训班: 600元/人(含报名费、资料费), 食宿自理, 统一安排。

学习班报名地点及联系方式: 培训时间: 2009年11月11日~11月15日。培训地点: 广州市锦源国际公寓(地址: 广州市北京路147-149号), 联系地址: 广东省广州市长寿西路5号广州市荔湾区中医院, 邮政编码: 510104, 电话: 翟家乐13430372349, 张艺13760842046, 020-81821466/8701, 传真: 020-81820413, E-mail: happyzhai1@163.com, Chunqi1975@sina.com, 报名截止日期: 2009年10月30日。