

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.05.011

桂枝茯苓汤加味对老年原发性高血压血瘀证患者脉压差及血细胞比容的影响

吴力*, 陈霁虹, 葛丹霞, 吴燕, 林刚, 洪善贻

(浙江中医药大学附属宁波中医院, 浙江省宁波市海曙区丽园北路 819 号, 315010)

摘要 目的 观察在常规治疗基础上加用桂枝茯苓汤加味治疗老年原发性高血压血瘀证的临床疗效。方法 68 例老年原发性高血压血瘀证患者随机分为治疗组和对照组各 34 例。对照组口服培哚普利片和氢氯噻嗪片治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加用桂枝茯苓汤加味口服, 每日 1 剂, 连续用药 12 周。治疗前后进行中医症状评分, 并判断中医证候疗效; 进行动态血压检测, 包括 24 h 平均收缩压 (24-SBP)、24 h 平均舒张压 (24-DBP)、夜间平均收缩压 (N-SBP)、夜间平均舒张压 (N-DBP)、白昼平均收缩压 (D-SBP)、白昼平均舒张压 (D-DBP), 计算脉压差; 测定血细胞比容。结果 治疗组中医证候疗效显效 20 例, 有效 12 例, 无效 2 例, 加重 0 例, 总有效率 95.59%; 对照组显效 17 例, 有效 10 例, 无效 6 例, 加重 1 例, 总有效率 79.41%, 治疗组中医证候疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后 24-SBP、24-DBP、N-SBP、D-SBP、D-DBP 均较本组治疗前下降, 且低于对照组治疗后 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗后脉压差、血细胞比容均较本组治疗前降低, 并且治疗组较对照组下降更为明显 ($P < 0.05$)。结论 常规治疗基础上加用桂枝茯苓汤加味可以缩小老年原发性高血压血瘀证患者的脉压差及改善血细胞比容, 其疗效优于单纯常规西药治疗。

关键词 老年高血压; 血瘀证; 桂枝茯苓汤; 脉压差; 血细胞比容

高血压病是一种多因素所致的心血管综合症, 其发病机制复杂, 例如肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的激活, 血管内皮功能紊乱, 血管硬化, 胰岛素抵抗等^[1]。老年高血压患者由于动脉硬化, 以收缩压升高为特征, 故脉压差增大, 而缩小脉压差可以减少高血压病的并发症, 改善预后^[2-3]。血细胞比容作为血液流变学的重要影响因素, 与血液黏稠度、血管阻力和胰岛素抵抗等多种病理生理机制密切相关^[4]。研究显示, 血细胞比容与高血压病的发生相关^[5-6]。中医学认为, 血脉瘀滞为高血压病的发病因素之一^[7], 而老年高血压往往表现有血瘀证候。桂枝茯苓汤主要用于各种血瘀证^[8-9], 本研究观察桂枝茯苓汤加味治疗老年原发性高血压血瘀证患者的疗效及对脉压差、血细胞比容的影响, 报告如下。本研究经宁波市中医院医学伦理委员会批准。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月浙江中医药大学附属宁波中医院门诊或住院的老年原发性高血压血瘀证患者 68 例, 应用随机数字表法分为对照组和治疗组各 34 例。治疗组中男 15 例, 女 19 例; 年龄 65.8~82.6 岁, 平均年龄 (76.5 ± 7.1) 岁; 平均病程 (12.5 ± 6.7) 年。对照组中男 17 例, 女 17 例; 年龄 65.3~81.7 岁, 平均年龄 (75.4 ± 7.2) 岁; 平均病程 (13.2 ± 6.1) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准

高血压病诊断标准参照《中国高血压防治指南 2010》^[10]: 在未服用降压药物的情况下, 非同日 3 次测量血压均 $\geq 140/90$ mmHg, 24 h 动态血压监测示 24 h 平均血压 $\geq 130/80$ mmHg, 日间平均血压 $\geq 135/85$ mmHg, 夜间平均血压 $\geq 120/70$ mmHg, 脉压差 ≥ 60 mmHg。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[11] 中血瘀证标准。主症: 眩晕, 头

基金项目: 2015 年浙江省中医药重点研究项目 (2015ZB102)

* 通讯作者: wuli0574@126.com, 15058889893

昏,心悸,失眠,健忘。次症:面色黧黑,皮肤粗糙,口唇爪甲紫暗。舌紫暗,舌底脉络迂曲,脉弦涩。具备 2 项主症、任意 1 项次症,见上述舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准;年龄 > 65 岁;已服用降压药物的高血压病患者经 2 周洗脱期后血压达到上述标准者;入组前 3 个月内未服用过中成药或中药;患者签署知情同意书。

1.4 排除标准

继发性高血压患者;合并出血者;合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发疾病,精神病患者;活动性结核病或风湿免疫疾病患者;脏器移植患者;妊娠期或哺乳期患者;过敏体质或对多种药物过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组口服培哚普利片(天津施维雅制药有限公司,国药准字: H20034053),每次 4 mg,每日 1 次;氢氯噻嗪片(上海信宜药厂有限公司,国药准字: H32021683),每次 12.5 mg,每日 1 次。连续服用 12 周,服用 2 周后血压未下降至 140/90 mmHg 以下者,培哚普利片增加至每日 8 mg。

治疗组在对照组治疗基础上加用桂枝茯苓汤加味治疗。处方:桂枝 8 g,桃仁 10 g,茯苓 15 g,泽泻 20 g,牡丹皮 10 g,赤芍 10 g,生地黄 15 g,天麻 9 g,钩藤 20 g,黄芪 30 g,三七粉 3 g。每日 1 剂,分早、晚两次口服,连续用药 12 周。采用电话和建立微信群随访,定期门诊复诊。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 动态血压监测 采用 Spacelabs 90217 无创性袖带式全自动血压测量仪监测血压,6:00 至 22:00 期间测血压间隔时间为 15 min,22:00 至次日 6:00 期间测血压间隔时间为 30 min,总共监测 80 次,如无效次数 > 20%,隔日重测。参数指标:24 h 平均收缩压(24-SBP)、24 h 平均舒张压(24-DBP)、夜间平均收缩压(N-SBP)、夜间平均舒张压(N-DBP)、白昼平均收缩压(D-SBP)、白昼平均舒张压(D-DBP),并计算脉压差。

2.2.2 血细胞比容 治疗前后分别于清晨空腹抽取静脉血,应用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的 CEU-DYN1800 全自动血细胞分析仪测定血细胞比容。

2.2.3 中医证候积分 治疗前后参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1]对症状进行评分,主症根据无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分,次症根据无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分,各项症状评分相加即证候积分。

2.2.4 不良反应 治疗期间观察患者恶心、呕吐、腹胀、腹泻等临床症状,并于治疗前后检测肝功能、肾功能、血脂、血糖、电解质、血常规、尿常规、心电图等。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1]。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少率 > 70%;有效:中医临床症状、体征均有好转,30% ≤ 证候积分减少率 ≤ 70%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,证候积分减少率 < 30%;加重:中医临床症状、体征均有加重,证候积分未减少甚至增加。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,计数资料以率进行描述。计量资料服从正态分布者采用 t 检验,不服从正态分布者采用秩转换的非参数检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。所有统计检验采用双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后脉压差及血细胞比容比较

表 1 示,两组治疗后较本组治疗前脉压差、血细胞比容均降低($P < 0.05$),且治疗组较对照组脉压差、血细胞比容下降更明显($P < 0.05$)。

表 1 两组老年原发性高血压血瘀证患者治疗前后脉压差及血细胞比容比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	脉压差 (mmHg)	血细胞比容 (ng/L)
治疗组	治疗前	34	80.13 ± 16.82	53.70 ± 3.20
	治疗后	34	56.02 ± 10.25 ^{*△}	38.73 ± 2.10 ^{*△}
对照组	治疗前	34	79.30 ± 12.63	52.50 ± 4.54
	治疗后	34	67.65 ± 9.30 [*]	46.21 ± 3.32 [*]

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

3.2 两组患者治疗前后动态血压比较

表 2 示,治疗组治疗后 24-SBP、24-DBP、N-SBP、D-SBP、D-DBP 较本组治疗前下降,而对照组治疗后仅 24-SBP、D-SBP 下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后治疗组 24-SBP、24-DBP、

表 2 两组老年原发性高血压血瘀证患者治疗前后动态血压比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	24-SBP	24-DBP	D-SBP	D-DBP	N-SBP	N-DBP
治疗组	治疗前	34	175.23 ± 12.74	87.25 ± 6.76	169.62 ± 12.37	85.26 ± 7.42	132.12 ± 8.67	82.37 ± 9.46
	治疗后	34	130.56 ± 6.34 ^{**△}	73.26 ± 7.43 ^{**△}	136.51 ± 5.43 ^{**△}	73.21 ± 4.56 ^{**△}	109.47 ± 2.26 ^{**△}	72.48 ± 6.15
对照组	治疗前	34	172.67 ± 10.21	85.43 ± 9.26	168.22 ± 9.54	86.33 ± 6.42	130.28 ± 8.25	80.78 ± 7.65
	治疗后	34	140.72 ± 7.16 [*]	76.35 ± 8.42	140.56 ± 5.72 [*]	76.32 ± 4.13	122.52 ± 5.67	73.46 ± 5.62

注: 24-SBP, 24 h 平均收缩压; 24-DBP, 24 h 平均舒张压; N-SBP, 夜间平均收缩压; N-DBP, 夜间平均舒张压; D-SBP, 白昼平均收缩压; D-DBP, 白昼平均舒张压; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

N-SBP、D-SBP、D-DBP 亦明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 34 例中显效 20 例, 有效 12 例, 无效 2 例, 加重 0 例, 总有效率 95.59%; 对照组 34 例中显效 17 例, 有效 10 例, 无效 6 例, 加重 1 例, 总有效率 79.41%。两组中医证候疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.4 不良反应

两组治疗后肝肾功能、血糖、血脂、电解质、血常规、尿常规、心电图均无异常改变, 治疗期间无不良事件发生。

4 讨论

脉压差增大是老年高血压的主要表现之一, 凡是影响到收缩压或舒张压的各种因素都可能造成脉压差增大。老年人由于动脉硬化, 动脉壁弹性减退, 收缩期大动脉的弹性膨胀能力减弱, 导致收缩压升高, 舒张期的弹性回缩幅度减弱, 血管弹性不足导致舒张压降低, 故脉压差增大。脉压差增大是心血管事件和心血管死亡的独立危险因素, 脉压差每增加 10 mmHg, 冠心病的风险增加 6%, 心力衰竭的风险增加 14%, 总死亡风险增加 6%^[3]。高血压病的发生与血液流变学相关, 而血细胞比容是血液流变学的重要影响因素, 血细胞比容升高可增加高血压病发生的风险^[3-14]。研究发现, 高血压人群血细胞比容较非高血压人群高, 且血细胞比容与收缩压、舒张压都存在相关性^[3]。

根据高血压病的临床表现, 可将其归属于中医学“眩晕”“头痛”“肝风”等范畴。桂枝茯苓丸出自《金匮要略·妇人妊娠病脉证并治》, 主治妇人宿有癥病者。方中桂枝辛甘而温, 温通血脉, 以行瘀滞, 为君药; 桃仁味苦甘平, 活血祛瘀, 助君药以化瘀消癥, 为臣药; 牡丹皮、赤芍味苦而微寒, 可活血散瘀, 赤芍尚能缓急止痛、酸甘化阴; 茯苓、泽泻淡渗利水祛痰, 以助消癥之功; 再加天麻、钩藤平肝熄风、止痉止眩, 使平肝熄风之效大

增; 三七通脉行瘀, 行瘀血而敛新血; 黄芪益气固表, 利水消肿; 生地黄滋阴补肾。诸药合用, 共奏活血理气化瘀、平肝熄风补肾之功效。相关研究证明, 桂枝茯苓汤能改善缺血性脑血管病患者的神经功能, 改善冠心病、心绞痛的临床症状, 减轻心肌缺血, 同时具有降压作用^[6-17]。

本研究结果表明, 治疗组治疗后 24-SBP、24-DBP、N-SBP、D-SBP、D-DBP 都有降低, 而 N-DBP 变化不显著, 并且在改善 24-SBP、24-DBP、N-SBP、D-SBP、D-DBP 及降低脉压差方面亦优于对照组, 说明在常规降压治疗的基础上加用桂枝茯苓汤加味能进一步降低老年原发性高血压血瘀证患者的血压幅度。治疗组治疗后血细胞比容降低, 较对照组改善更加明显, 说明桂枝茯苓汤加味对于老年高血压患者的血细胞比容紊乱起到了一定的抑制作用。两组中医证候疗效比较, 治疗组疗效明显优于对照组, 说明桂枝茯苓汤加味能明显改善患者临床中医证候, 可能对患者生活质量有所改善。

综上所述, 在以降压药物治疗老年原发性高血压血瘀证患者的基础上, 加用桂枝茯苓汤加味口服能明显改善患者临床症状, 进一步降低患者血压, 缩小脉压差, 降低血细胞比容, 其疗效明显优于单用西药。因本研究样本量少, 还需要多中心、大样本量的研究进一步验证。

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257-267.
- [2] BENETOS A, RUDNICH A, SAFAR M, et al. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects [J]. Hypertension, 1998, 32(3): 560-564.
- [3] PANNIER B, BRUNEL P, EL AROUSSY W, et al. Pulse pressure and echocardiographic findings in essential hypertension [J]. J Hypertens, 1989, 7(2): 127-132.
- [4] FACCHINI FS, CARANTONI M, JEPPESEN J, et al. Hematocrit and hemoglobin are independently related to insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia in

- healthy, non-obese men and women [J]. Metabolism, 1998, 47(7): 831-835.
- [5] 陈亚飞, 王春霞, 袁中尚, 等. 血细胞比容与高血压发生风险的队列研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(11): 973-978.
- [6] NAKANISHI N, YOSHIDA H, OKAMOTO M, et al. Hematocrit and risk for hypertension in middle-aged Japanese male office workers [J]. Ind Health, 2001, 39(1): 17-20.
- [7] 谷万里, 史载祥, 余云旭, 等. 原发性高血压的中医证型特征 [J]. 中西医结合学报, 2010, 8(9): 842-847.
- [8] 陈丽芳. 桂枝茯苓丸加味在心血管病中的运用 [J]. 辽宁中医学院学报, 2005, 7(3): 235.
- [9] 吴修红, 杨恩龙, 何录文, 等. 桂枝茯苓丸治疗血瘀证研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 31(5): 133-135.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [11] 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: 18.
- [12] 黄榕, 邓烈华, 沈安娜, 等. 单纯收缩期高血压患者血管内皮功能与左心室肥厚的关系 [J]. 中华老年心血管病杂志, 2012, 12(7): 580-583.
- [13] NISHIKIDO N, KOBAYASHI T, KASHIWAZAKI H. Hematocrit correlates with blood pressure in young male office workers [J]. Ind Health, 1999, 37(1): 76-81.
- [14] SMITH WC, LOWE GD, LEE AJ, et al. Rheological determinants of blood pressure in a Scottish adult population [J]. J Hypertens, 1992, 10(5): 467-472.
- [15] CIRILLO M, LAURENZI M, TREVISAN M, et al. Hematocrit, blood pressure, and hypertension. The gubbio population study [J]. Hypertension, 1992, 20(3): 319-326.
- [16] 寇宗莉, 王记. 桂枝茯苓胶囊对缺血性脑卒中患者神经功能的影响 [J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(1): 26-28.
- [17] 金敬梅. 桂枝茯苓汤合二陈汤加减治疗痰瘀交阻型冠心病心绞痛合并高血压病 45 例 [J]. 河北中医, 2010, 32(6): 854-855.

Effect of Modified *Guizhi Fuling Tang* (桂枝茯苓汤) on Pulse Pressure and Hematocrit in Elderly Patients with Essential Hypertension with Blood Stasis Syndrome

WU Li, CHEN Jihong, GE Danxia, WU Yan, LIN Gang, HONG Shanyi

(Ningbo Hospital of Chinese Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Ningbo, 315010)

ABSTRACT Objective To discuss the effect of modified *Guizhi Fuling Tang* (桂枝茯苓汤, GFT) combined with conventional treatment in senile essential hypertension with blood stasis syndrome. **Methods** Sixty-eight elderly essential hypertension patients with blood stasis syndrome were randomized into a treatment group and a control group, with 34 cases in each. Both groups were treated with conventional western medicine perindopril tablets and hydrochlorothiazide tablets. Additionally, the treatment group was added with oral modified GFT, one dose a day, for 12 weeks. Before and after treatment, Chinese medicine symptom scores were measured to determine the efficacy of improving Chinese medicine syndromes; ambulatory blood pressure were tested, including 24h mean systolic blood pressure (24-SBP), 24h mean diastolic blood pressure (24-DBP), nighttime mean systolic blood pressure (N-SBP), nighttime mean diastolic blood pressure (N-DBP), daytime mean systolic blood pressure (D-SBP) and daytime mean diastolic pressure (D-DBP), to calculate the pulse pressure; and hematocrit was calculated. **Results** After treatment in the treatment group, 20 cases were markedly effective, 12 cases effective, 2 cases ineffective, and 0 cases aggravated. The total effective rate was 95.59%. In the control group, 17 cases were markedly effective, 10 effective, 6 ineffective and 1 case aggravated. The total effective rate was 79.41%. Effect of improving Chinese medicine syndrome in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The 24-SBP, 24-DBP, N-SBP, D-SBP and D-DBP in the treatment group after treatment were significantly lower than those before treatment, and also significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The pulse pressure and hematocrit after treatment were lower than those before treatment in each group, and the decrease in the treatment group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified GFT combined with conventional western medicine can reduce the pulse pressure and improve the hematocrit in elderly patients with essential hypertension with blood stasis syndrome, and its curative effect seems superior to that of conventional treatment alone.

Keywords elderly hypertension; blood stasis syndrome; *Guizhi Fuling Tang* (桂枝茯苓汤); blood pressure; hematocrit

(收稿日期: 2017-08-10; 修回日期: 2017-09-14)

编辑: 邓 媛