

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.17.012

# 四逆汤加减联合西药对阳虚型高血压病患者 血压变异性的影响

吴 琼, 刘永明, 高俊杰, 邵春林, 沈智杰, 陈铁军, 郭 蔚, 王英杰, 王肖龙\*

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海市浦东新区张衡路 528 号, 201203)

**摘要** 目的 观察四逆汤加减治疗阳虚型高血压病的临床疗效。方法 121 例阳虚型高血压病患者随机分为对照组 61 例、治疗组 60 例, 对照组给予钙离子拮抗剂 (每粒 5 mg)、 $\beta$ -受体阻滞剂 (每粒 5 mg) 和血管紧张素转化酶抑制剂 (每粒 4 mg) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (每粒 100 mg), 每日 1 次, 每次 1 粒。治疗组在对照组治疗基础上加四逆汤加减治疗, 每日 1 剂, 两组均连续治疗 8 周。观察治疗前后两组患者诊室血压、24 h 动态血压 (24 h 平均血压、24 h 血压标准差) 变化, 治疗后评价临床疗效。结果 治疗组中医证候疗效总有效率为 86.67%, 对照组为 59.02%, 治疗组明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后诊室及 24 小时平均收缩压均明显降低 ( $P < 0.01$ )。对照组治疗后 24 h 收缩压标准差、24 小时夜间收缩压标准差与治疗前比较均明显降低 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 治疗组治疗后 24 小时白天收缩压标准差、24 小时夜间收缩压标准差与治疗前比较均明显降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗组治疗后 24 h 收缩压标准差、24 h 夜间收缩压标准差水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 四逆汤加减治疗阳虚型高血压病疗效显著, 可有效改善血压变异性。

**关键词** 四逆汤; 高血压病; 血压变异性

高血压病是我国最常见的慢性病之一, 动脉压的持续升高可导致靶器官损害, 严重影响预后。血压变异性是指一定时间内血压变化的程度<sup>[1]</sup>, 研究显示, 24 h 动态血压能更准确反映高血压患者的血压水平、预后情况<sup>[2]</sup>。本研究运用无创性动态血压监测方法评价四逆汤加减治疗阳虚型高血压病的疗效, 报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

收集上海中医药大学附属曙光医院心血管内科 2011 年 11 月至 2013 年 5 月门诊及住院阳虚型高血压病患者 121 例, 采用随机数字表法分为对照组 61 例和治疗组 60 例。对照组中男 37 例, 女 24 例; 平均年龄 ( $61.38 \pm 14.92$ ) 岁; 平均病程 ( $11.57 \pm 10.13$ ) 年; 高血压分级<sup>[3]</sup>: 1 级 19 例, 2 级 23 例, 3 级 19 例; 中医症状总积分<sup>[4]</sup> ( $25.70 \pm 7.57$ ) 分。治疗组中男 34 例, 女 26 例; 平均年龄 ( $61.97 \pm 13.28$ ) 岁; 平均病程 ( $13.76 \pm 11.87$ )

年; 高血压分级: 1 级 15 例, 2 级 23 例, 3 级 22 例; 中医症状总积分 ( $24.18 \pm 7.67$ ) 分。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 西医诊断标准

参照《中国高血压防治指南 (2010 年修订版)》<sup>[5]</sup> 的诊断及分类标准。

### 1.3 中医辨证标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup> 及《中医诊断学》<sup>[7]</sup>, 并结合临床情况拟定。主症: 眩晕, 头痛, 畏寒肢凉, 不喜饮或喜热饮, 面色苍白或晦暗, 腰酸膝冷。次症: 神疲乏力, 耳鸣, 胸闷, 心悸, 气短, 小便清长或夜尿频, 大便溏薄。舌淡苔白、脉沉缓弱。满足 3 项主症及 1 项或以上次症; 或者满足 3 项主症, 并结合舌象及 (或) 脉象, 即确定为阳虚证。

### 1.4 纳入标准

符合西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 18 ~ 90 岁; 患者知情同意。

### 1.5 排除标准

各种继发性高血压; 并发急性心肌梗死、肾功

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目 (14DZ2273200)

\* 通讯作者: wxlqy0214@163.com

能衰竭、糖尿病、痛风、脑血管疾病急性期的患者；合并有严重肝肾或造血系统等原发性疾病、恶性肿瘤、精神病患者；过敏体质或对试验药物过敏者。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

对照组给予西药基础降压方案：钙离子拮抗剂（络活喜，辉瑞制药有限公司，批号 1105066，每粒 5 mg）、 $\beta$ -受体阻滞剂（康忻，默克雪兰诺有限公司，批号 126643，每粒 5 mg）和血管紧张素转化酶抑制剂（雅施达，施维雅制药有限公司，批号 202353，每粒 4 mg）或血管紧张素 II 受体拮抗剂（科素亚，杭州默沙东制药有限公司，批号 110749，每粒 100 mg）。每日 1 次，每次 1 粒。连续治疗 8 周。

治疗组在对照组基础上给予四逆汤加减，处方：炮附片 9 g，干姜 10 g，炙甘草 10 g。气虚者加党参 15 g、白术 15 g；虚阳浮越者加龙骨 30 g、牡蛎 30 g；血瘀者加丹参 15 g、当归 15 g；痰湿壅盛者加姜半夏 9 g、厚朴 9 g。每日 1 剂，早晚分 2 次温服，连续治疗 8 周。

### 2.2 观察指标与方法

治疗前后采用 AMR-4 型动态血压心电监护仪（北京同仁光电技术公司生产）分别测量 24 小时平均收缩压（24 h SBP）、24 小时平均舒张压（24 h DBP）、24 小时诊室血压；计算 24 h 收缩压标准差（24 h SSD）、24 小时舒张压标准差（24 h DSD）、24 小时白天收缩压标准差（24 h dSSD）、24 小时白天舒张压标准差（24 h dDSD）、24 小时夜间收缩压标准差（24 h nSSD）、24 小时夜间舒张压标准差（24 h nDSD）。白天（6:00-21:59）每 30 min 测血压 1 次，夜间（22:00-次日 5:59）每 60 min 测血压 1 次。测量时袖带统一固定于左上臂，记录期间受检者日常活动不受限。动态血压监测的有效血压次数应占监测次数的 80% 以上。

### 2.3 中医证候疗效判定标准

对高血压病阳虚证的主症、次症采取半定量计分法<sup>[4]</sup>，主症按正常、轻、中、重分别计为 0、3、6、9 分；次症按正常、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分  $\times$  100%。显效：症状明显改善，疗效指数  $\geq 70\%$ ；有效：症状均有好转， $30\% \leq$  疗效指数  $\leq 70\%$ ；无效：症状无明显改善，疗效指数  $< 30\%$ 。

## 2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理，计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示，组间比较采用  $t$  检验，等级资料比较采用 Ridit 分析。

## 3 结果

### 3.1 两组患者中医证候疗效比较

表 1 示，治疗组中医证候疗效总有效率为 86.67%，对照组总有效率为 59.02%，治疗组明显优于对照组（ $u = 2.837$ ， $P < 0.05$ ）。

表 1 两组阳虚型高血压病患者中医证候疗效比较 例 (%)

| 组别  | 例数 | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效        |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|------------|
| 治疗组 | 60 | 23 (38.3) | 29 (48.3) | 8 (13.3)  | 52 (86.67) |
| 对照组 | 61 | 15 (24.5) | 21 (34.4) | 25 (40.9) | 36 (59.02) |

### 3.2 两组患者治疗前后 24 h 平均血压比较

表 2 示，治疗后 8 周两组 24 h SBP 均较治疗前明显降低（ $P < 0.01$ ），两组 24 h DBP 与治疗前比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

表 2 两组阳虚型高血压病患者治疗前后 24 h 平均血压比较 (mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 24 h SBP           | 24 h DBP         |
|-----|-----|----|--------------------|------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 61 | 142.50 $\pm$ 11.35 | 83.86 $\pm$ 6.05 |
|     | 治疗后 | 22 | 132.73 $\pm$ 8.44* | 83.27 $\pm$ 5.71 |
| 治疗组 | 治疗前 | 60 | 141.09 $\pm$ 8.17  | 81.69 $\pm$ 5.92 |
|     | 治疗后 | 23 | 127.43 $\pm$ 7.39* | 81.34 $\pm$ 6.42 |

注：24 h SBP，24 小时平均收缩压；24 h DBP，24 小时平均舒张压；与本组治疗前比较，\*  $P < 0.01$

### 3.3 两组患者治疗前后诊室血压比较

表 3 示，两组患者治疗后 4、8 周收缩压、舒张压均较治疗前明显降低（ $P < 0.05$ ）。两组治疗后 8 周收缩压、舒张压与本组治疗后 4 周比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。两组治疗后 4、8 周收缩压、舒张压组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

表 3 两组阳虚型高血压病患者治疗前后不同时间诊室血压比较 (mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间      | 例数 | 收缩压                 | 舒张压               |
|-----|---------|----|---------------------|-------------------|
| 对照组 | 治疗前     | 61 | 158.54 $\pm$ 13.51  | 89.64 $\pm$ 10.12 |
|     | 治疗后 4 周 | 61 | 135.74 $\pm$ 11.23* | 82.46 $\pm$ 8.95* |
|     | 治疗后 8 周 | 61 | 135.41 $\pm$ 14.47* | 81.75 $\pm$ 7.72* |
| 治疗组 | 治疗前     | 60 | 156.00 $\pm$ 14.25  | 88.68 $\pm$ 8.87  |
|     | 治疗后 4 周 | 60 | 134.33 $\pm$ 10.37* | 80.95 $\pm$ 5.95* |
|     | 治疗后 8 周 | 60 | 134.78 $\pm$ 12.87* | 81.10 $\pm$ 6.42* |

注：与本组治疗前比较，\*  $P < 0.05$

表 4 两组阳虚型高血压病患者治疗前后 24 h SSD、24 h dSSD、24 h nSSD、24 h DSD、24 h dDSD、24 h nDSD 水平比较 (mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 24 h SSD                 | 24 h dSSD      | 24 h nSSD               | 24 h DSD     | 24 h dDSD    | 24 h nDSD   |
|-----|-----|----|--------------------------|----------------|-------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 对照组 | 治疗前 | 61 | 16.13 ± 6.27             | 17.02 ± 6.90   | 12.24 ± 6.94            | 10.23 ± 3.40 | 9.04 ± 3.7   | 9.38 ± 4.36 |
|     | 治疗后 | 22 | 15.32 ± 5.64*            | 15.67 ± 6.64   | 11.33 ± 6.11**          | 9.68 ± 3.49  | 9.27 ± 3.53  | 9.96 ± 5.04 |
| 治疗组 | 治疗前 | 60 | 13.66 ± 3.20             | 13.81 ± 6.66   | 11.76 ± 5.29            | 10.90 ± 3.67 | 13.85 ± 6.90 | 7.61 ± 2.69 |
|     | 治疗后 | 23 | 11.95 ± 2.94*** $\Delta$ | 11.72 ± 3.06** | 9.86 ± 4.34*** $\Delta$ | 11.07 ± 4.90 | 13.76 ± 7.38 | 7.48 ± 2.95 |

注: 24 h SSD, 24 h 收缩压标准差; 24 h DSD, 24 小时舒张压标准差; 24 h dSSD, 24 小时白天收缩压标准差; 24 h dDSD, 24 小时白天舒张压标准差; 24 h nSSD, 24 小时夜间收缩压标准差; 24 h nDSD, 24 小时夜间舒张压标准差; 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

### 3.4 两组患者治疗前后 24 h SSD、24 h dSSD、24 h nSSD、24 h DSD、24 h dDSD、24 h nDSD 水平比较

表 4 示, 对照组治疗后 24 h SSD、24 h nSSD 与治疗前比较均明显降低 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 治疗组治疗后 24 h SSD、24 h dSSD、24 h nSSD 与治疗前比较均明显降低 ( $P < 0.01$ )。治疗组治疗后 24 h SSD、24 h nSSD 水平明显低于对照组治疗后 ( $P < 0.05$ )。

## 4 讨论

高血压病可归为中医学“头痛”“眩晕”范畴。高血压病在证型分布上多见阴虚阳亢型, 但阳虚型高血压病患者亦不少见<sup>[9]</sup>。四逆汤出自《伤寒论》, 由附子、干姜、甘草组成, 具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛功效。其中附子色黑入肾, 性大热, 故用其为君以补先天欲绝之真火, 引浮阳归原; 佐以干姜, 用其辛温、走而不守之性作为前驱, 起到荡涤阴气, 使阳气归位; 以甘草之缓束约真气。真火伏藏, 阴阳调和, 故疾病可愈也。

本研究结果显示, 治疗组中医证候疗效总有效率为 86.67%, 明显优于对照组的 59.02%。治疗组与对照组降压幅度相当, 分析原因可能为西医标准化治疗已经基本将患者的血压控制在正常水平, 而四逆汤对血压已经正常的患者基本没有或者仅有比较弱的降压效果。

血压变异性是机体内分泌、神经系统动态调节平衡后的结果<sup>[9]</sup>, 一般以血压值的标准差来表示, 其对评估高血压靶器官损伤的程度以及预后具有重要意义<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 治疗组在收缩压变异性上均有明显改善作用 ( $P < 0.01$ ), 而对舒张压变异性改善不明显。有研究<sup>[9]</sup>证实, 高血压阳虚证发生靶器官损害的几率大于肝阳上亢型, 而血压波动大的高血压患者, 其靶器官损害的发生也明显

升高。由此可见, 阳虚证与血压变异性之间有密切的关系。本研究证实了四逆汤加减能改善阳虚型高血压患者的血压变异性。目前, 有大量研究<sup>[8-9]</sup>证实, 压力反射敏感性降低可能是血压变异性升高的原因之一, 同时也是导致原发性高血压的原因之一。因此, 以压力反射敏感性为切入点, 进一步探讨四逆汤加减治疗阳虚型高血压病的机制具有非常大的意义。

## 参考文献

- [1] 解品菊. 糖尿病肠病的护理体会 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(17): 68-69.
- [2] 张黎明, 程勇, 刘建华, 等. 老年自发性高血压大鼠血压波动性与靶器官损伤的关系 [J]. 高血压杂志, 1996, 4(1): 7-10.
- [3] 朱文锋. 中医诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 139-145.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 74-78.
- [5] 邹志东, 仲英. 中医治疗阳虚型原发性高血压病的概况 [J]. 北京中医, 2002, 21(3): 174-176.
- [6] 于泓, 王海云, 徐凤芹. “调整阴阳, 以平为期”干预高血压病血压变异性 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(6): 744-745.
- [7] 唐兴荣. 脾肾阳虚型高血压病患者肾素-血管紧张素系统及靶器官损伤的特点 [J]. 新中医, 2007, 39(11): 19-20.
- [8] Zhang ZQ, Barres C, Julien C. Involvement of vasodilator mechanisms in arterial pressure lability after sino-aortic baroreceptor denervation in rat [J]. Physiol, 1995, 482(2): 435-448.
- [9] Julien C, Zhang ZQ, Barres C. How sympathetic tone maintains or alters arterial pressure [J]. Fundam Clin Pharmacol, 1995, 9(4): 343-349.

# Effects of Modified *Sini Tang* (四逆汤) Combined with Western Medicine on Blood Pressure Variability in Patients with Hypertension of Yang Deficiency Type

WU Qiong, LIU Yongming, GAO Junjie, SHAO Chunlin, SHEN Zhijie, CHEN Tiejun, GUO Wei, WANG Yingjie, WANG Xiaolong

(Shuguang Hospital, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai, 201203)

**ABSTRACT Objective** To observe clinical efficacy of modified *Sini Tang* treating hypertension of Yang deficiency type. **Methods** Totally 121 patients with hypertension belong to Yang deficiency type were randomly divided into control group of 61 cases and treatment group of 60 cases. The control group was given calcium antagonist (5 mg per tablet),  $\beta$ -receptor blocker (5 mg per tablet) and angiotensin converting enzyme inhibitors (4 mg per tablet) or angiotensin II receptor antagonist (100 mg per capsule), once a day for 1 capsule. In the treatment group, based on the medication of the control group, added modified *Sini Tang*, 1 dose per day, and both groups are continuously treated for 8 weeks. The authors observed the change of blood pressure in consulting room and 24 h ambulatory blood pressure (24 h average blood pressure, 24 h blood pressure standard deviation) in the two groups before and after treatment and evaluated clinical efficacy. **Results** The TCM syndrome total effective rate was 86.67% in the treatment group, and 59.02% in the control group. The treatment group was superior to the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, both blood pressure in consulting room and 24 h average systolic of two groups significantly decreased ( $P < 0.01$ ). In the control group, 24 h and nocturnal systolic pressure standard deviation significantly decreased after treatment ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). In the treatment group, 24 h diurnal and 24 h nocturnal systolic pressure standard deviation significantly decreased after treatment ( $P < 0.01$ ). The level of 24 h and 24 h nocturnal systolic pressure standard deviation in the treatment group after treatment was much lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Modified *Sini Tang* has obvious curative effect to treat hypertension belong to Yang deficiency type and can effectively improve blood pressure variability.

**Keywords** *Sini Tang* (四逆汤); hypertension; blood pressure variability

(收稿日期: 2014-08-22; 修回日期: 2015-06-05)

编辑: 侯建春

## 东华原煎药服务国际联盟正式筹建

联盟将建设成为集中药煎药服务、中医药产业信息服务、中医药新技术培训教育、中医药文化传播为一体的综合型国际服务联盟。

现诚邀中医药科研机构、医疗卫生机构、饮片企业、药店药房、教育咨询机构、协会组织及媒体机构加入联盟,共同为中医药事业发展而奋斗。

联盟顾问:王先生 010-89718013-672



官方微信

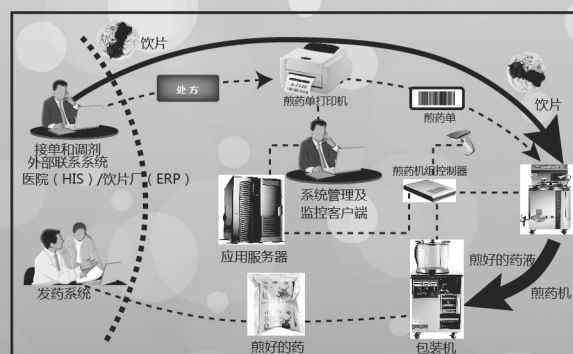


东华原医疗®

DONGHUAYUAN MEDICAL



国家重点新产品  
十功能自动两煎煎药机



东华原现代化煎药中心 --- 智能煎药 规范管理

北京东华原医疗设备有限公司

网 址: www.donghuayuan.com  
电 话: 400-888-0258 800-810-0359