

不同炮制方法的半夏对老年单纯收缩期 高血压患者血压的影响

杨丁友^{1*} 吴兴利² 于 洋¹ 高 飞¹ 钱丽旗¹

(1. 中国人民解放军总医院附属第一医院中医科, 北京市海淀区阜成路 51 号, 100037;

2. 中国人民解放军总医院老年心血管病研究所)

* 通讯作者: dingyouy58@sina.com, (010) 66867471

[摘要] **目的** 观察含有不同炮制方法半夏的黄芪陷胸胶囊对老年单纯收缩期高血压(EISH)患者血压的影响。**方法** 将 180 例 EISH 患者随机分为生半夏组、清半夏组、法半夏组各 60 例, 3 组均每日 1 次服用雅施达片 4mg, 并分别给予含有 3 种不同炮制方法半夏的黄芪陷胸胶囊, 每次 5 粒, 每日 3 次, 20 周为 1 个疗程。观察各组患者治疗后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压(PP)水平变化。**结果** 治疗后生半夏组患者的 SBP、PP 下降差值大于清半夏组、法半夏组, 而 DBP 下降差值小于清半夏组和法半夏组($P < 0.01$); 与法半夏组比较, 清半夏组患者 SBP、DBP、PP 下降差值均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 含生半夏者的黄芪陷胸胶囊降低 EISH 患者收缩压及减小脉压的作用最佳, 对舒张压的降低作用最小。

[关键词] 黄芪陷胸胶囊; 老年单纯收缩期高血压; 半夏; 清半夏; 法半夏; 血压

Influence of Differently-Processed Banxia on the Blood Pressure of Elderly Isolated Systolic Hypertension Patients

YANG Dingyou¹, WU Xingli², YU Yang¹, GAO Fei¹, QIAN Liqi¹

(1. The First Affiliated Hospital, General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100037; 2. Institute of Senile Angiocardiopathy, the General Hospital of the Chinese People's Liberation Army)

ABSTRACT **Objective** To observe the influence of Huangqi Xianxiong Capsule (Capsule containing *Radix Astragali seu Hedysari* for heart diseases) with differently-processed Banxia (*Rhizome Pinelliae*) in it on the blood pressure of elderly isolated systolic hypertension (EISH). **Methods** The 180 EISH patients were randomized into Sheng-Banxia (unprocessed pinellia tuber) group, Qing-Banxia (alum processed pinellia) group, and Fa-Banxia (processed pinellia tuber) group with 60 in each. Three groups were administered Perindopril Tablets 4mg, once a day, and Huangqi Xianxiong Capsule containing differently processed Banxia (*Rhizome Pinelliae*), 5 capsules each time, 3 times a day, 20 weeks as one course of treatment. The changes of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and pulse pressure (PP) of all groups were observed. **Results** After treatment, the decrease of SBP and PP of the Sheng-Banxia group was more than that of the Qing-Banxia group and the Fa-Banxia group, while the decrease of DBP was less than that of Qing-Banxia group and Fa-Banxia group ($P < 0.01$). Compared with the Fa-Banxia group, the decrease of SBP, DBP, and PP of the Qing-Banxia group was all statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of Huangqi Xianxiong Capsule containing Sheng-Banxia is the best in lowering the systolic pressure and reducing the pulse pressure of EISH with the minimum effect in lowering the diastolic pressure.

Key Words Huangqi Xianxiong Capsule (Capsule containing *Radix Astragali seu Hedysari* for heart diseases); elderly isolated systolic hypertension; Banxia (*Rhizome Pinelliae*); alum processed pinellia; processed pinellia tuber; blood pressure

单纯收缩期高血压是老年高血压的一种常见的特殊类型, 表现为高收缩压、正常或低舒张压。因此, 老年单纯收缩期高血压(elderly isolated systolic hypertension, EISH)的治疗有两个血压目标值, 即收缩压 $< 150 \text{ mmHg}$ 和舒张压 $\geq 65 \text{ mmHg}$ 。这不仅是与非老年人不同之处, 而且增加了治疗难度, 因为现有降压药对舒张压和收缩压都有降低作用^[1]。我们根据老年高血压患者气虚痰瘀型的特点加黄芪、大黄而拟定黄芪陷胸胶囊。研究表明该方具有良好的降低 EISH 的作用, 且能明显改善患者临床症状, 提

高血清一氧化氮合酶活力, 降低同型半胱氨酸、神经 Y 肽及丙二醛浓度^[2]。本研究将方中生半夏换为法半夏、清半夏并比较二者降压疗效的差异及对脉压的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照 1999 年世界卫生组织/国际高血压协会(WHO/ISH)高血压诊断标准^[3], 收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 、舒张压 $\leq 90 \text{ mmHg}$ 的诊断与分级标准。中医辨证为气血亏虚、风痰上扰、痰血阻络证(简

表 1 3 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体重指数 (kg/m ²)	病程(年)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/min)	血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)
生半夏组	60	24±2.1	8.0±3.5	157±11.5	81±7.0	74±8.0	5.0±1.3	5.45±1.69	1.57±0.78
清半夏组	60	25±1.6	7.0±4.2	156±12.0	80±7.6	75±8.0	5.3±1.2	5.72±1.42	1.83±0.54
法半夏组	60	23±2.8	9.0±2.6	158±10.0	83±6.4	76±7.0	5.5±0.9	5.37±1.85	2.01±0.42

称气虚痰瘀型)的辨证标准^[3],气虚痰瘀型的主要症状为眩晕,头痛或头重昏蒙,遇劳加重,头重体倦,气短嗜卧,面晦唇暗,舌苔白腻,质紫暗或有瘀斑,脉细涩或细弱。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:符合单纯收缩期高血压 1 级、2 级^[4]诊断标准;收缩压 140~179mmHg 者;年龄 60~80 岁;签署知情同意书者。排除标准:近半年有心肌梗死或明显脑卒中史;心功能Ⅲ、Ⅳ级^[5]或有严重心律失常等心脏严重疾患者;继发性高血压者;合并有肝肾和造血系统等严重疾患者(丙氨酸氨基转移酶或血肌酐大于正常 50%者);合并其他精神疾患者;正在参加其他临床试验者;对多种药物过敏者。

1.3 一般资料

选择2006年8月~2009年8月中国人民解放军总医院第一附属医院及老年心血管病研究所患者共180例,采用数字表法随机分为生半夏组、清半夏组、法半夏组各60例。生半夏组男38例,女22例;平均年龄73.5岁;清半夏组男37例,女24例,平均年龄68.5岁;法半夏组男39例,女22例,平均年龄69.5岁。体重指数、病程、收缩压、舒张压、心率、血糖、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)方面见表1,经比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 安慰剂洗脱期治疗

过去未服用过降压治疗的或者正在服用其他降压药物的高血压患者,在保护受试者的前提下,停止使用所有的抗高血压药,停药期间密切随访,避免任何引起血压升高的诱因,在此期间开始服用黄芪陷胸胶囊安慰剂,每日3次,每次3粒。1周后上午8:00~10:00静坐10min后,测坐位血压,收缩压未达到140~179mmHg,则继续服用安慰剂,1周后再复查血压,收缩压均达到140~179mmHg,无剔除临床试验的患者。

2.2 治疗方法

安慰剂洗脱期1~2周后,3组患者均服用黄芪陷胸胶囊(由黄芪、半夏、黄连、瓜蒌、生大黄等组成,按5:3:2:4:2比例配制),但服用的黄芪陷胸胶

囊中分别给予3种不同炮制方法的半夏即生半夏(生半夏组)、清半夏(清半夏组)、法半夏(法半夏组)。其中生半夏采用生大黄水煎液,将洗净后的生半夏浸透后(多需10h)置热压灭菌器中以100℃加热90min取煎出液与他药煎出液按一定比例配制后浓缩制作胶囊;清半夏及法半夏按照中药炮制学方法炮制^[6],同样用生大黄煎出液浸透后,同生半夏法取煎出液制作胶囊。由北京同仁堂提供,每粒胶囊0.5g,相当于含生药2.0g(制剂批号040002),每次5粒,每日3次,各组均服用雅施达片[施维雅(天津)制药有限公司生产,每片规格为4mg,国药准字号H20034053],每次4mg,每日1次,20周为1个疗程。

2.3 血压值观察

患者每2周随访测坐位右上臂肱动脉压1次,共20周,记录3组患者随访时的收缩压、舒张压、脉压变化,时间为上午8:00~11:00,测压前60min禁止吸烟、饮酒或喝咖啡,排空膀胱,不服用任何治疗药物,静息15min后,由专人采用标准袖带水银血压计测量右上臂坐位血压,Korotkoff第一音和第五音分别为收缩压和舒张压,间隔2min测量1次,共3次,取均值为测定值,脉压(PP)=收缩压(SBP)-舒张压(DBP)。

2.4 统计学方法

采用SPSS 10.0统计软件。所有计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,治疗前后比较采用配对 t 检验。

3 结果

表2示,治疗后生半夏组患者的SBP、PP下降差值大于清半夏组、法半夏组($P<0.01$),而DBP下降差值小于清半夏组和法半夏组($P<0.01$);生半夏组治疗后PP亦小于清半夏和法半夏组($P<0.01$);与法半夏组比较,清半夏组患者SBP、DBP、PP下降差值均有统计学意义($P<0.05$),清半夏组治疗后PP亦明显低于法半夏组($P<0.05$)。

4 讨论

EISH是以收缩压及脉压升高为主要特点,近年来国内外大量的降压药物应运而生,其中一些具

表2 3组患者治疗前后SBP、DBP、PP比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SBP	DBP	PP
生半夏组	治疗前	60	162.1±5.7	83.8±4.6	78.5±4.4
	治疗后	60	131.4±4.8	74.0±3.8	57.9±5.5
	差值		30.6±4.2	9.8±2.9	20.6±3.9
清半夏组	治疗前	60	163.4±5.5	83.8±4.9	80.0±2.3
	治疗后	60	135.7±5.0	66.2±4.9	69.6±2.4*#
	差值		27.7±2.6*#	17.6±2.9*#	10.4±2.6*#
法半夏组	治疗前	60	163.7±5.5	83.7±3.9	80.1±2.2
	治疗后	60	137.6±5.0	63.4±3.5	74.4±2.5*
	差值		26.1±2.5*	20.3±1.4*	5.7±2.7*

注:与生半夏组比较,* $P<0.01$;与法半夏组比较,# $P<0.05$

有较强的降压效果,但往往在降低收缩压的同时大幅度降低舒张压,而当舒张压低于维持重要器官的灌注水平时,心血管事件增加,对于那些舒张压本身不高的老年患者产生了一些不利的影响。与此同时,老年人大多体质脆弱敏感,常难以耐受服西药后血压波动大、体位性低血压、头痛、水肿、干咳等副作用。我们多年临床实践观察发现,黄芪陷胸胶囊可明显降低气虚痰瘀型EISH患者的收缩压及脉压差,并能够改善患者临床症状。本项研究是在前期试验有效的基础上^[2],进一步观察生半夏涤痰作用与法半夏、清半夏的不同,这方面的突破有望是进一步提高中医治疗EISH临床疗效的关键。

朱良春认为,半夏为治疗痰核之要药,凡痰核症之顽缠者,恒非生半夏不为功。盖生者性味浑全,药效始宏^[7],确为经验之谈。张仲景《伤寒论》方中有42方使用半夏,多数为洗后生用入汤剂。可见如果真正要发挥半夏涤痰的作用,以生半夏为佳。半夏原来的炮制方法,浸渍时间较长,而且生半夏的有毒成分不溶或难溶于水,则长时间的用水漂洗、浸泡,不但不能除去有毒成分,反而会使有效成分大量丢失。研究表明半夏有效成分能溶于水,而有毒成分却难溶于水。故半夏长时间水浸漂去毒效果不理想^[8]。我们对生半夏在保持《伤寒论》中漂洗方法的同时,经多年的临床实践发现,采用生大黄水煎液,将洗净后的生半夏浸透后(多需10h)置热压灭菌器中以100℃加热90min取煎出液与他药煎出液按一定比例配制后浓缩,通过严格监测其有毒物质胆碱、半夏蛋白等含量可减少89%,以保证安全有效。

本研究显示,法半夏组患者应用含有法半夏的黄芪陷胸胶囊治疗虽取得了较好的结果,但在收缩压下降的同时,舒张压亦显著下降,而加用含有清半夏的黄芪陷胸胶囊治疗后收缩压降低幅度大于法半夏组,而舒张压下降幅度小于法半夏组,故脉压变

小,与法半夏组比较有差异($P<0.05$),而服用含有生半夏的黄芪陷胸胶囊治疗使收缩压下降明显,收缩压进一步降低,舒张压变化不大,脉压缩小,疗效明显优于清半夏、法半夏组($P<0.01$)。由此可见,含有生半夏的黄芪陷胸胶囊治疗EISH降压效果最佳并可使脉压下降,可见益气涤痰逐瘀法组建的黄芪陷胸胶囊中,以生半夏疗效最佳。清半夏长于化痰,法半夏偏于燥痰,生半夏具涤痰行滞之功^[9]。痰热顽缠,沉痾痼疾,屡治难效者,生半夏其效尤著。研究表明,运用益气涤痰化痰法,将生半夏运用于气虚痰瘀证EISH患者可明显提高疗效,但生半夏降压的有效成分有待进一步研究。

参考文献

[1]孙宁玲.高血压治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2010:262-267.
[2]杨丁友,刘桂峰,吴兴利.黄芪陷胸胶囊治疗老年单纯收缩期高血压50例临床观察[J].中国动脉硬化杂志,2007,15(2):137-140.
[3]沈绍功,王承德,闫希军.中医心病诊断疗效标准与用药规范[M].北京:北京出版社,2001:34.
[4]林金秀,吴可贵.1999年世界卫生组织国际高血压联盟关于高血压治疗指南[J].高血压杂志,1999,7(2):97-101.
[5]The Criteria Committee of New York Heart Association.1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart[J].Circulation,1994,90(1):644-645.
[6]江苏新医学院.中药大辞典(上册)[M].上海:上海科学技术出版社,1977:776-777.
[7]朱步先,何绍奇,朱建华,等.朱良春用药经验集[M].长沙:湖南科学技术出版社,2000:69.
[8]吴皓.半夏姜制对动物刺激性及毒性的影响[J].中国中药杂志,1993,18(7):408.
[9]高泳汶.有毒中药临床精要[M].北京:学苑出版社,2000:114-115.