

加味半夏白术天麻汤对肥胖性高血压患者的临床疗效

吴 赛¹, 张文理², 谭玉婷¹, 聂颖颖^{1*}

[1. 青岛大学附属青岛市海慈医院（青岛市中医医院）心血管一科，山东 青岛 266011；2. 青岛市精神卫生中心院长办公室，山东 青岛 266011]

摘要：目的 探讨加味半夏白术天麻汤对肥胖性高血压患者的临床疗效。**方法** 86 例患者随机分为对照组和观察组，每组 43 例，对照组给予盐酸贝那普利片，观察组在对照组基础上加用加味半夏白术天麻汤，疗程 8 周。检测临床疗效、中医证候评分、动态血压与血压变异性（24 h DBPV、24 h SBP、24 h SBPV、24 h DBP）、JAK2/STAT3 信号通路蛋白（JAK2、STAT3）、脂肪因子（瘦素、脂联素）、Ang II、内皮功能指标（NO、ET）、BMI、腰臀比、安全性指标变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ）。治疗后，2 组中医证候评分、动态血压与血压变异性、JAK2/STAT3 信号通路蛋白、瘦素、Ang II、ET、BMI、腰臀比降低（ $P<0.05$ ），脂联素、NO 升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ）。2 组安全性指标无明显变化。**结论** 加味半夏白术天麻汤可安全有效地降低肥胖性高血压患者血压，改善血压变异性，保护内皮功能，调控脂肪因子水平，减轻体质量，其机制可能与抑制 JAK2/STAT3 信号通路有关。

关键词：半夏白术天麻汤；盐酸贝那普利片；肥胖性高血压

中图分类号：R287

文献标志码：B

文章编号：1001-1528(2024)08-2823-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.08.056

虽然减轻体质量、控制饮食摄入量可明显降低肥胖性高血压患者血压，但血压控制获益有限，并且大多数患者经药物或非药物减重后均仍无法达到目标值，加之药物减重停药后体质量易反弹、减肥药物副作用大，导致肥胖性高血压控制难度增加^[1]。中医认为，高血压归属于“眩晕”“冒眩”等范畴，为本虚标实之证，标实往往指瘀血、痰浊、阴寒相郁，而本虚往往指气血亏虚、肢体正阳不组，造成痰湿壅盛^[2]；肥胖患者体质为痰湿型，饮食不节与本病发生密切相关，因其平素喜食肥甘厚腻实物，易损伤脾胃功能，脾失运化，气机无法运化，内郁生痰，痰阻神蒙，造成水湿内停，久之内痰化火，引发痰湿壅盛，上扰清窍，表现为头痛、眩晕等，痰湿壅盛型肥胖性高血压主要病机为痰浊、气虚，应以燥湿化痰为治则^[3]。

加味半夏白术天麻汤由半夏、白术、天麻等多味中药

构成，具有健脾益气、燥湿化痰之功，常用于治疗痰湿壅盛型原发性高血压^[4]。酪氨酸蛋白激酶 3（JAK3）/信号传导及转录激活因子 3（STAT3）信号通路在生物体中介导肿瘤坏死因子、白细胞介素-6 等受体细胞分泌相关炎症介质，参与炎症反应、细胞的凋亡、遗传、增殖等过程，与原发性高血压的发生发展关系密切^[5]。本研究探讨加味半夏白术天麻汤对肥胖性高血压患者的临床疗效，以为临床相关诊治提供一定的参考依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 2 月至 2023 年 5 月收治于青岛大学附属青岛市海慈医院（青岛市中医医院）的 86 例肥胖性高血压患者，随机数字表法分为对照组和观察组，每组 43 例，2 组一般资料见表 1，可知差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。研究经医院伦理委员会批准。

表 1 2 组一般资料比较（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=43$ ）

组别	平均年龄/岁	性别/例		平均病程/年	高血压分级/例			BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)
		男性	女性		I 级	II 级	III 级	
对照组	46.72 $\pm$ 6.87	26	17	3.26 $\pm$ 0.44	10	27	6	31.14 $\pm$ 0.74
观察组	47.53 $\pm$ 6.12	28	15	3.42 $\pm$ 0.50	12	24	7	31.28 $\pm$ 0.73

1.2 纳入标准 ①符合肥胖性高血压诊断标准^[6]；②参照《眩晕诊治多学科专家共识》^[7]辨证为痰湿壅盛型，主证眩

晕、呕吐痰涎、头痛胸闷、头如裹，次证口淡、失眠、心悸、食少；脉滑，舌胖苔腻；③体质量指数（BMI） >25

收稿日期：2024-04-22

基金项目：山东省中医药科技项目（Q-2023131）

作者简介：吴 赛（1988—），博士，主治医师，从事中西医结合治疗心血管病研究。Tel：18561916532，E-mail：naonao1988sai@163.com

* 通信作者：聂颖颖（1975—），女，硕士，主任医师，从事中西医结合心血管病防治。Tel：15063970228，E-mail：anges1919@163.com

kg/m²，女性腰臀比>0.85，男性腰臀比>0.90；④患者了解本研究，签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①严重心脏瓣膜疾病；②继发性高血压；③外周血管疾病；④神经系统疾病；⑤持续性异位心律失常；⑥凝血功能障碍；⑦慢性消耗性疾病；⑧肝肾功能严重障碍；⑨对本研究药物过敏或过敏体质。

1.4 治疗手段 对照组给予盐酸贝那普利片（国药准字 H20000292，北京诺华制药有限公司），每天 1 次，每次 10 mg，同时接受跑步运动、低盐低脂饮食、常规饮食干预等手段；观察组在对照组基础上加用加味半夏白术天麻汤，组方药材半夏 9 g、白术 15 g、天麻 6 g、陈皮 6 g、钩藤 15 g、茯苓 18 g、泽泻 30 g、甘草 3 g，加水煎煮，取汁 300 mL 为 1 剂，每天 2 次，每次 150 mL。2 组均连续治疗 8 周。

1.5 疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[8]，（1）显效，收缩压（SBP）降低≥20 mmHg 或舒张压（DBP）降低≥10 mmHg，而且处于正常值，临床症状明显好转；（2）有效，SBP 降低≥10 mmHg 但<20 mmHg 或 DBP 降低<10 mmHg，而且处于正常值，临床症状有所好转；（3）无效，SBP 降低<10 mmHg 或 DBP 降低<10 mmHg，而且未处于正常值，临床症状未好转。总有效率=[（显效例数+有效例数）/总例数]×100%。

1.6 指标检测 ①中医证候评分，参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[8]，按照无、轻度、中度、重度，

表 2 2 组中医证候评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ， $n=43$ ）

组别	主证		次证		总评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	10.28±1.98	6.84±1.09 [*]	8.12±1.72	5.35±0.69 [*]	18.40±2.36	12.19±1.24 [*]
观察组	10.93±1.53	5.16±1.00 ^{*#}	8.37±1.63	4.05±0.43 ^{*#}	19.30±2.03	9.21±1.04 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.2 动态血压与血压变异性 治疗后，2 组 24 h DBPV、24 h SBP、24 h SBPV、24 h DBP 降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 3。

表 3 2 组动态血压与血压变异性（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=43$ ，1 mmHg=0.133 kPa）

组别	24 h DBPV/mmHg		24 h SBP/mmHg		24 h SBPV/mmHg		24 h DBP/mmHg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	10.26±0.79	8.35±0.65 [*]	156.40±7.98	132.07±6.22 [*]	15.51±3.22	13.00±2.45 [*]	97.23±6.17	88.19±5.40 [*]
观察组	10.51±0.86	7.21±0.41 ^{*#}	154.30±6.98	119.35±5.18 ^{*#}	15.95±3.41	9.23±1.82 ^{*#}	96.35±6.42	78.09±4.27 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.3 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 4。

表 4 2 组临床疗效比较〔例（%）， $n=43$ 〕

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	20(46.51)	10(23.26)	13(30.23)	30(69.77)
观察组	26(60.47)	12(27.91)	5(11.63)	38(88.37) [*]

注：与对照组比较，^{*} $P<0.05$ 。

2.4 JAK2/STAT3 信号通路蛋白水平、脂肪因子水平、Ang II 水平、内皮功能指标 治疗后，2 组血清 JAK2、STAT3、瘦素、Ang II、ET 水平降低（ $P<0.05$ ），脂联素、NO 水平升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 5。

2.5 BMI、腰臀比 治疗后，2 组 BMI、腰臀比降低

主证分别计为 0、2、4、6 分，次证分别计为 0、1、2、3 分，满分 36 分，分值越低，症状越轻；②动态血压与血压变异性，采用 Mobil-O-Graph 型动态血压仪（北京精通医疗设备有限公司）测定 24 h 平均舒张压变异性（24 h DBPV）、24 h 平均收缩压（24 h SBP）、24 h 平均收缩压变异性（24 h SBPV）、24 h 平均舒张压（24 h DBP）；③JAK2/STAT3 信号通路蛋白水平、脂肪因子水平、血管紧张素 II（Ang II）水平、内皮功能指标，治疗前后抽取患者空腹肘静脉血各 4 mL，离心分离血清（半径 6 cm，转速 3 000 r/min，时间 15 min），采用酶联免疫吸附试验检测 JAK2、STAT3、瘦素、脂联素、一氧化氮（NO）、内皮素（ET）水平，放射免疫法检测 Ang II 水平，相关试剂盒均由上海仁捷生物科技有限公司提供；④BMI、腰臀比，治疗前后分别测量两者；⑤安全性指标，治疗期间，记录 2 组肝肾功能、心电图、便、尿及血常规。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 23.0 软件进行处理，计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验；计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 2。

（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 6。

2.6 安全性指标 治疗期间，2 组肝肾功能、心电图、便、尿及血常规均无明显变化。

3 讨论

盐酸贝那普利片等一线降压药物虽可降低肥胖性高血压患者血压，但长时间西药治疗可能会损伤肝肾功能，临床价值受限^[9]。因此，寻求安全有效的药物治疗肥胖性高血压具有重要的临床意义。

中医认为，肥胖性高血压病因病机不外乎劳倦思虑伤脾，脾失健运，水谷运化不能化为精微，或饮食失节，嗜食肥甘厚味，饥饱失常，气不布津，聚湿生痰，痰湿中阻，清阳不升或化痰生风、上扰清窍，表现为头痛、眩晕等症

表 5 2 组 JAK2/STAT3 信号通路蛋白水平、脂肪因子水平、Ang II 水平、内皮功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=43$)

组别	JAK2		STAT3		瘦素/(ng·mL ⁻¹)		脂联素/(μg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	0.56±0.09	0.42±0.06 [*]	0.67±0.13	0.49±0.10 [*]	25.36±3.54	18.19±2.37 [*]	3.15±0.43	4.82±0.67 [*]
观察组	0.53±0.10	0.30±0.04 ^{*#}	0.64±0.14	0.42±0.08 ^{*#}	25.81±3.26	10.06±1.24 ^{*#}	3.21±0.45	6.58±0.96 ^{*#}

组别	Ang II/(pmol·L ⁻¹)		NO/(μmol·L ⁻¹)		ET/(pg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48.73±4.61	37.24±3.46 [*]	45.27±4.58	52.03±5.26 [*]	56.41±6.25	48.19±4.37 [*]
观察组	47.06±4.25	18.17±2.33 ^{*#}	46.81±4.02	59.74±6.70 ^{*#}	55.23±5.87	44.04±3.20 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

表 6 2 组 BMI、腰臀比比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=43$)

组别	BMI/(kg·m ⁻²)		腰臀比	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31.14±0.74	27.05±1.23 [*]	0.96±0.11	0.84±0.13 [*]
观察组	31.28±0.73	25.42±0.88 ^{*#}	0.93±0.08	0.78±0.09 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

状，以痰湿壅盛型较为常见，应以燥湿化痰为治则^[10]。加味半夏白术天麻汤中半夏具有燥湿化痰之功，天麻具有通络止眩之功，白术具有燥湿利水、健脾益气之功，共为君药；陈皮具有燥湿化痰、理气健脾之功，茯苓具有利水渗湿之功，共为臣药，有利于君药化痰止眩；佐以钩藤、泽泻，前者具有息风定惊之功，后者具有利水渗湿之功；甘草可调和诸药，缓急止痛，为使药，诸药合用，共奏燥湿化痰、健脾益气、利水渗湿、息风定惊之功，可降低肥胖性高血压患者血压^[4]，与本研究结果一致。

茯苓可参与竞争醛固酮受体的过程，通过对醛固酮与受体结合抑制作用来产生降压效果，并具有减重的作用，而天麻主要通过舒张血管发挥降压作用^[11-12]。本研究发现，治疗后观察组血清瘦素、Ang II 水平更低，血清脂联素水平更高，其机制可能为加味半夏白术天麻汤抑制肾素-血管紧张素过度激活有关。

天麻有效成分可干预肾素-血管紧张素-醛固酮系统，从而降低血清 Ang II 水平^[13]。Di Daniele 等^[14]报道，相比于单纯肥胖，肥胖性高血压患者内皮功能损伤程度更严重。本研究发现，治疗后观察组血清 NO 水平更高，ET 水平更低，提示加味半夏白术天麻汤可保护患者内皮功能。

石菖蒲有效成分对心脏具有一定的保护作用，并可舒张血管，而泽泻的提取物可松弛因肾素造成的血管收缩^[15-16]。李玲等^[17]指出，JAK2/STAT3 诱导血管平滑肌细胞表型转化这一过程引起了血管壁重构，并参与高血压形成。本研究发现，加味半夏白术天麻汤可通过调控 JAK2/STAT3 信号通路，抑制 JAK2、STAT3 表达来对肥胖性高血压发挥治疗作用。

综上所述，加味半夏白术天麻汤对肥胖性高血压患者疗效确切，可降低血压，改善血压变异性，保护内皮功能，调控脂肪因子水平，减轻体质量，而且安全可靠，其机制可能与抑制 JAK2/STAT3 信号通路有关。

参考文献：

[1] Litwin M, Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary

hypertension[J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(4): 825-837.

[2] 孙东建, 姚丽东, 李久军, 等. 加味温胆汤联合耳穴压豆治疗痰湿壅盛型高血压的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(11): 2421-2427.

[3] 汪 阳, 杨 硕. 建瓴汤及其加減方治疗肝阳上亢型高血压的临床应用及机制研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(9): 2905-2910.

[4] 张自珍, 杜 扬, 陈俐志, 等. 加味半夏白术天麻汤治疗高血压合并高血脂症疗效的系统评价[J]. 山东医药, 2022, 62(5): 52-56.

[5] 支应鹏, 高 琛, 秦 英. 白藜芦醇调控细胞因子信号转导抑制蛋白 3 对高血压大鼠心肌肥厚的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(3): 296-300.

[6] 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]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.

[7] 中华医学会神经病学分会, 中华神经科杂志编辑委员会. 眩晕诊治多学科专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(11): 805-812.

[8] 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: 123-125.

[9] Kennedy C, Ali O, Farnan R, *et al.* Is it time to reconsider the treatment paradigm for obese patients with hypertension? [J]. *J Hum Hypertens*, 2022, 36(5): 482-484.

[10] 林 潼, 刘 敏. 中医药治疗单纯性肥胖的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(6): 1036-1040.

[11] 叶 焰, 曾祥法, 韩林涛, 等. 基于 UPLC-MS/MS 和网络药理学探究茯苓-桂枝治疗心肌缺血的作用机制[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2023, 25(2): 786-797.

[12] 祁昱彤, 张 森, 孟 硕, 等. 基于网络药理学结合多指标正交试验优选川芎-天麻药对提取工艺[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(7): 1858-1865.

[13] 周荣荣, 李培硕, 关 伟, 等. 基于整合药理学平台天麻治疗头痛的作用机制[J]. 医药导报, 2019, 38(6): 706-710.

[14] Di Daniele N, Marrone G, Di Lauro M, *et al.* Effects of caloric restriction diet on arterial hypertension and endothelial dysfunction[J]. *Nutrients*, 2021, 13(1): 274.

[15] 梁 天, 王明迪, 孙 鹏, 等. 黄柏、石菖蒲合剂抗炎作用的网络药理学分析[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(3): 1195-1206.

[16] 江 雯, 叶 晨, 胡 嫚, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨泽泻三萜抗肝纤维化的作用机制[J]. 中草药, 2022, 53(4): 1100-1111.

[17] 李 玲, 武建利, 李 珊, 等. 苦参碱对妊娠高血压大鼠内皮损伤和 JAK2/STAT3/SOSC1 信号通路的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(10): 91-97.