

[临 床]

潜阳合剂加载对老年高血压病患者脉压差及血压晨峰的影响

蔡 峥, 陈晓宏*
(上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

摘要: **目的** 观察常规西药基础上加载潜阳合剂(地黄、钩藤、牡蛎等)治疗对老年高血压病患者脉压差及高血压晨峰的影响。**方法** 将112例患者随机分为治疗组和对照组,对照组用常规抗高血压西药(苯磺酸氨氯地平片,厄贝沙坦片,氢氯噻嗪片),治疗组另加载潜阳合剂。观察治疗前后患者诊室血压、动态血压、症候积分的变化及症候疗效。**结果** 治疗后,治疗组诊室收缩压(SBP)、脉压差(PP)明显低于对照组($P<0.01$);治疗组动态血压监测清晨SBP、晨峰程度均明显低于对照组($P<0.01$);治疗组中医症候明显改善,总症候积分较对照组有统计学意义($P<0.01$);治疗组中医症候总有效率83.93%,显著优于对照组($P<0.01$)。**结论** 在西药基础上加载中药潜阳合剂不仅能有效改善老年高血压患者阴虚阳亢症状,且能有效减小其晨峰幅度和脉压差。

关键词: 潜阳合剂; 高血压病; 脉压差; 血压晨峰; 老年; 阴虚阳亢

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2016)06-1232-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.06.006

Effect of added therapy with Qianyang Heji Decoction on pulse pressure and morning blood pressure surge of elder hypertensive patients

CAI Zheng, CHEN Xiao-hong*
(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe the curative effect of added therapy with Qianyang Heji Decoction (*Rehmanniae Radix*, *Uncariae Ramulus cum Uncis*, *Ostreae concha*, etc.) on the basis of conventional western medicines on the pulse pressure (PP) and morning blood pressure surge (MBPS) of elder hypertensive patients. **METHODS** One hundred and twelve patients, treated with conventional anti-hypertensive western medicines (Amlodipine besylate Tablets, Irbesartan Tablets, Hydrochlorothiazide Tablets), were randomly assigned into control group and treatment group, the latter added with Qianyang Heji Decoction. Office blood pressure, ambulatory blood pressure (ABP), changes of clinical symptoms scores and symptoms efficacy were monitored before and after the treatment. **RESULTS** After treatment, office systolic blood pressure (SBP) and PP monitoring in the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P<0.01$); ambulatory blood pressure morning SBP and MBPS degree in the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P<0.01$); traditional Chinese medicine (TCM) syndrome of the treatment group was improved significantly and the total syndrome scores had significant differences compared with the control group ($P<0.01$); Total effective rate of TCM symptoms was 83.93%, which was significantly better than that of the control group ($P<0.01$). **CONCLUSION** Added therapy with Qianyang Heji Decoction on the basis of conventional western medicines is not only able to effectively improve in hyperactivity of Yang due to Yin deficiency of elder hypertensive patients, but also to effectively reduce the MBPS amplitude and PP.

KEY WORDS: Qianyang Heji Decoction; hypertension; pulse pressure (PP); morning blood pressure surge

收稿日期: 2015-07-06

作者简介: 蔡 峥 (1971—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为中西医结合治疗老年心脑血管疾病。Tel: (021) 53821650, E-mail: caizheng201166@163.com

* 通信作者: 陈晓宏 (1963—), 男, 硕士生导师, 主任医师, 研究方向中西医结合治疗老年病。Tel: (021) 53821650, E-mail: 13311768272@189.cn

1232

(MBPS); geriatric; Yin deficiency and Yang excess

随着我国人口的老龄化,老年高血压的患病率呈持续上升趋势。目前我国老年高血压病患者已超八千万,占世界各国之首,约每两位老年人中就有一位高血压^[1]。老年高血压患者往往收缩压较高、舒张压偏低、脉压差增大,晨峰现象明显,因此治疗更为复杂和困难。潜阳合剂是上海中医药大学附属曙光医院的自制中成药制剂,临床用于治疗高血压病已有三十余的历史。本研究通过观察其对老年高血压病患者脉压差及血压晨峰的影响,继而进一步探索稳定控制老年高血压的有效中药制剂。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年3月—2015年3月上海中医药大学附属曙光医院老年病科门诊及住院患者共112例,年龄≥65岁,均符合《中国高血压防治指南(2010年修订版)》高血压病及晨峰高血压的诊断标准^[1]。晨峰高血压(morning blood pressure surge, MBPS)的诊断标准:清晨起床后2 h内的收缩压平均值-夜间睡眠时的收缩压最低值(包括最低值在内的1 h平均值)≥35 mmHg者为MBPS。中医辨证分型参照国家药品管理局2002年制定发布的《中药新药临床研究指导原则》关于阴虚阳亢证的诊断标准^[2]:主症为眩晕、头痛、腰酸、膝软;次症为心悸、失眠、耳鸣、健忘、舌红少苔、脉弦细数。

排除标准:继发性高血压、急性冠脉综合征、严重心律失常、瓣膜性心脏病、外周血管疾病、长期严重失眠、严重肝肾功能不全等患者。

根据计算机生成的随机码,按患者就诊的时间顺序进行随机分配,所有患者被随机分为治疗组和对照组。治疗组56例,其中男性30例,女性26

例,平均年龄(67.9±10.2)岁,平均病程(9.6±11.7)年,高血压1级9例,高血压2级28例,高血压3级19例;对照组56例,男性31例,女性25例,平均年龄(67.4±10.8)岁,平均病程(10.1±12.0)年,高血压1级8例,高血压2级27例,高血压3级21例。两组患者年龄、性别构成比、病程、高血压分级等比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经院伦理委员会批准,入选者知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组给予抗高血压西药治疗:苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司生产,批号L87948)5 mg,每早1次,温开水送服,2周后血压达标者继续服用至实验结束。若2周后血压不达标加用厄贝沙坦片(赛诺菲制药有限公司生产,批号5A158)150 mg,每早1次,加用后2周血压达标者继续服用至实验结束。若加用2周后血压仍不达标则再加用氢氯噻嗪片(上海信谊药厂有限公司生产,批号053140902)12.5 mg,每早1次,至实验结束。

治疗组在服用上述抗高血压西药的同时,给予潜阳合剂(由生地黄、钩藤、牡蛎、珍珠母、当归、女贞子组成),上海中医药大学附属曙光医院中药制剂科制作提供(批号20130243)。制备方法:取组方药材加6份等量水浸泡1 h,后分别煎煮45 min,过滤,合并2次滤液,浓缩,含生药1.15 g/mL。每日2次,每次35 mL,早晚饭后1 h服用。

所有患者均连续服药3个月。治疗期间停用一切其他中药制剂。

两组患者口服降压西药的情况无明显差异($P>0.05$),具可比性。见表1。

表1 两组口服降压西药比较(例)

Tab. 1 Comparison of oral antihypertensive medicines in two groups (cases)

组别	例数	苯磺酸氨氯地平	苯磺酸氨氯地平+厄贝沙坦	苯磺酸氨氯地平+厄贝沙坦+氢氯噻嗪
治疗组	56	19	23	14
对照组	56	17	24	15

1.3 观察指标

1.3.1 诊室血压 分别于治疗开始前、治疗结束时、期间每2周测量并记录一次。患者静息15 min后,由本院老年高血压病专科医生采用标准台式水银柱血压计测量患者左上臂坐位血压,间隔2 min再测量一次,测量3次取平均值。

1.3.2 动态血压 分别于治疗开始前及治疗结束时行24 h动态血压监测:采用无创便携式动态血压监测仪(无锡市中健科仪有限公司),袖带敷于患者左上臂,监测时间从上午9:00连续至次日上午9:00。采样间隔:日间(9:00~23:00)每隔30 min自动充气测压,夜间(23:00~次日

9:00) 每隔 60 min 自动充气测压。嘱患者保持日常生活。

1.3.3 不良反应 所有患者于治疗开始时及治疗后 3 个月来院查血常规、血糖、肝肾功能、尿常规、心电图,并观察有无胃肠道等不良反应出现。

1.4 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]疗效判定标准,采用尼莫地平法,对高血压病阴虚阳亢的主症、次症采用半定量计分,根据患者症状或体征轻重程度分为正常、轻、中、重 4 级。主症按正常(0 分)、轻(3 分)、中(6 分)、重(9 分)计分;次症按正常(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)计分;舌苔、脉象按无(0 分)、有(3 分)计分。计算出治疗前后总积分,疗效指数 $n = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$ 。显效,症状、体征明显改善, $n \geq 70\%$;有效,症状、体征均有好转, $n \geq 30\%$;无效,症状、体征无明显改善,甚至加重, $n < 30\%$ 。

1.5 统计学处理 及时、准确、真实地记录试验数据并建立数据库,应用 SPSS 18.0 统计软件处理。计数资料用 χ^2 检验、秩和检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,用 t 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医症候疗效比较 治疗组中医症候总

表 4 两组治疗前后诊室 SBP、DBP、PP 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)

Tab. 4 Comparison of changes in office monitoring of DBP and SBP, PP in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)

组别	例数/例	SBP		DBP		PP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	56	165.3 $\pm$ 12.4	136.4 $\pm$ 8.2 ^{Δ*}	90.7 $\pm$ 12.3	83.1 $\pm$ 8.5 ^Δ	80.1 $\pm$ 16.8	56.2 $\pm$ 10.4 ^{Δ*}
对照组	56	166.1 $\pm$ 13.5	145.9 $\pm$ 10.4 ^Δ	91.2 $\pm$ 11.8	82.6 $\pm$ 9.0 ^Δ	79.2 $\pm$ 12.6	67.5 $\pm$ 9.3 ^Δ

注:与治疗前比较,^Δ $P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.01$

2.4 两组治疗前后动态血压结果比较 治疗组治疗后 24 h 动态血压监测清晨 SBP、晨峰程度均明显低于治疗前 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组 24 h 动态血压监测清晨 SBP、晨峰程度均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。详见表 5。

表 5 两组治疗前后清晨 SBP、夜间最低 SBP、晨峰的变化比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)

Tab. 5 Comparison of changes in morning SBP, minimum night SBP and MBPS in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)

组别	例数/例	清晨 SBP		夜间最低 SBP		晨峰程度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	56	176.4 $\pm$ 8.5	145.1 $\pm$ 6.7 ^{Δ*}	128.4 $\pm$ 5.7	124.5 $\pm$ 4.9	45.7 $\pm$ 5.3	23.8 $\pm$ 5.2 ^{Δ*}
对照组	56	175.1 $\pm$ 9.0	152.3 $\pm$ 6.9 ^Δ	127.9 $\pm$ 6.8	122.0 $\pm$ 6.3	46.0 $\pm$ 6.4	30.3 $\pm$ 6.7 ^Δ

注:与治疗前比较,^Δ $P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.01$

有效率优于对照组 ($P < 0.01$)。详见表 2。

表 2 两组症候疗效比较 [例 (%)]

Tab. 2 Comparison of two groups of symptoms efficacy [cases (%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	56	18(32.14)	29(51.79)	9(16.07)	83.93 [*]
对照组	56	7(12.50)	26(46.43)	23(41.07)	58.93

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

2.2 两组治疗前后中医症候积分比较 治疗组治疗后眩晕、头痛、腰酸、膝软、心悸、失眠、耳鸣、健忘等症候均较治疗前有明显改善,治疗后总症候积分较治疗前差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组较对照组改善更明显,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后中医症候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 3 Comparison of TCM symptoms scores in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, points)

组别	例数/例	治疗前	治疗后
治疗组	56	22.78 $\pm$ 5.69	9.63 $\pm$ 4.41 ^{Δ*}
对照组	56	23.01 $\pm$ 7.42	14.57 $\pm$ 5.80 ^Δ

注:与治疗前比较,^Δ $P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.01$

2.3 两组治疗前后诊室血压比较 治疗组治疗后诊室收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及脉压差 (PP) 均明显低于治疗前 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组 SBP、PP 均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。详见表 4。

2.5 不良反应 治疗后复查肝肾功能、心电图、血糖、血常规、尿常规等指标,均未见有临床意义的明显异常。治疗过程中有小部分患者出现了不良反应,但程度不严重,均未影响继续治疗。两组不良反应发生率无统计学差异 ($P > 0.05$),见表 6。

表 6 两组不良反应比较 [例 (%)]

Tab. 6 Comparison of adverse reactions in the two groups [cases (%)]

组别	例数/例	恶心(厌食)	胃痛(胃胀)	下肢浮肿	心悸	总发生率
治疗组	56	1(1. 67)	1(1. 67)	3(5. 00)	1(1. 67)	6(10. 71)
对照组	56	1(1. 67)	0(0. 00)	4(6. 67)	2(1. 67)	7(12. 50)

3 讨论

高血压病是老年人的常见病、多发病，是导致老年患者死亡及发生脑卒中、心力衰竭、心肌梗塞、慢性肾脏病、主动脉病变的罪魁祸首，其致残致死率高，耗费大量医疗和社会资源，给患者家庭及国家带来沉重负担。老年高血压病患者收缩压高、脉压差大，晨峰现象明显，治疗较中青年的高血压更为复杂困难。脉压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]。“血压晨峰”是指高血压患者清晨醒后血压急剧上升的现象。大量临床研究表明血压晨峰可以导致患者脑卒中发生几率增加、动脉硬化程度加剧、左心室肥厚加重等病理改变，因此防治血压晨峰对于减少心脑血管不良事件具有重要意义。有效控制晨峰血压已成为当前降压治疗的重点和热点 [4]。

高血压属祖国传统医学“眩晕”、“头痛”的范畴。其病因主要是由于饮食、情志、虚损等导致肝肾阴虚，精髓不充，水不涵木，肝阳上亢。早在《素问·至真要大论》就指出：“诸风掉眩，皆属于肝”。清代叶天士在《临证指南医案》中载：“肝为风脏，因精血衰耗，水不涵木，木少滋荣，故肝阳偏亢。”老年原发性高血压，大多元气始衰，肾阴不足，肝阳有余，故更常见阴虚阳亢之证。据现代流行病学调查，在老年高血压患者中阴虚阳亢证高达 32. 9% [5]。

我院自制中药制剂潜阳合剂滋阴潜阳、平肝熄风，针对老年高血压肝肾阴虚、肝阳上亢之病机。方中君药生地黄滋肾阴，补肝血，凉血生津，以平抑肝火，滋补肾水，火消风熄，血凉脉静。臣药钩藤清热平肝，熄风定惊，止眩晕，除心烦。女贞子滋补肝肾，明目清热；桑椹滋阴养血，益精除烦，两者同归肝、肾二经，佐助地黄滋水涵木之功。牡蛎平肝阳，定肝风，软坚结；珍珠母潜肝阳，清肝明目，镇惊安神，两者共助钩藤清热平肝之力。综观全方，养血滋阴药与潜镇之品合用，肝肾同治，标本兼顾，共奏滋阴潜阳、平肝熄风之效。现代药理学证实：地黄能提高动脉血流的惯性及全身动脉

顺应性，具有降低血压和周围血管阻力的功效 [6]。钩藤有钙拮抗剂作用，能阻滞外 Ca²⁺ 内流和内 Ca²⁺ 释放，扩张心血管，降低平均动脉压，抗血小板聚集及脑血栓形成，脑保护及抑制一氧化氮的功效 [7]。女贞子和桑椹皆有降血压、降血脂、抗氧化等作用 [8-9]。牡蛎和珍珠母扩张血管、降低外周及冠脉阻力，从而发挥降压疗效 [10]。

近年来有关潜阳合剂的前期动物实验证实，其能改善自发性高血压大鼠胸主动脉舒缩功能 [11]；对自发性高血压的大鼠具有稳定的降压作用及稳定心率的作用 [12]；在降压的同时具有心、肾靶器官保护功效 [13]。

本研究发现：在常规降血压西药的基础上加载中药潜阳合剂不仅能有效改善阴虚阳亢证之老年高血压患者的相关症状和体征，且能更有效地减小老年高血压患者的晨峰幅度和脉压差，其疗效明显优于单用降压西药组。为中医药治疗老年高血压血压变异性方面的优势和特点提供了有力的证据。治疗过程虽中有小部分患者出现了下肢水肿、心悸等不良反应，但程度较轻，均未影响继续治疗。两组不良反应发生率均无统计学差异，结合大量的循证依据 [14-16] 及临床经验，考虑为苯磺酸氨氯地平片、厄贝沙坦片所致的临床副反应，与加载中药潜阳合剂无明显关联。

参考文献：

[1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 (2010 年修订版) [M]. 北京：人民卫生出版社，2010：3-20.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京：中国医药科技出版社，2002：77，85.

[3] 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.

[4] 郑 杨，赵 巍. 晨峰性高血压临床意义及治疗[J]. 中国实用内科杂志，2012，32(1)：27-29.

[5] 魏建梁，杨传华. 阴虚阳亢型高血压证治概况[J]. 辽宁中医药大学学报，2014，16(6)：115-117.

[6] 赵菊红. 地黄的药理学分析以及临床应用[J]. 中国医药指南，2014，29(8)：209-210

[7] 王章姐，孙维矿. 钩藤的化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代企业教育，2010，24(12)：197-198.

[8] 张金玲,王小虎,邓振涛,等. 中药女贞子化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22 (36): 4100-4101.

[9] 张文娜,姚清国,俞龙泉,等. 桑椹化学成分及药理作用研究进展[J]. 安徽农业科学, 2011, 39 (14): 8371-8375.

[10] 冯 丽,赵文静,常惟智. 牡蛎的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药信息, 2011, 28(1): 114-116.

[11] 刘 春,蒋梅先. 潜阳合剂对自发性高血压大鼠胸主动脉舒缩功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24 (2): 392-394.

[12] 刘 春,蒋梅先. 潜阳合剂早期干预对自发性高血压大鼠

血压及心率的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(3): 324-326.

[13] 刘 春,蒋梅先. 潜阳合剂对自发性高血压大鼠血压及心、肾重量的影响[J]. 中医学报, 2011, 26(1): 54-57.

[14] 魏恒邦,李治国,王玫民. 左旋氨氯地平 and 氨氯地平治疗轻中度高血压疗效与不良反应比较[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(7): 980-981.

[15] 杨立英,杨益峰. 氨氯地平不良反应 33 例文献分析[J]. 中国药业, 2012, 21(4): 46-47.

[16] 王 峰,李成建,王 燕,等. 厄贝沙坦不良反应[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 26(11): 6315.

滋阴清嗓汤对咳嗽变异性哮喘发作期患儿的辅助治疗效果

蒋祥林¹, 刘 奉^{1*}, 方应权^{1,2}

(1. 重庆三峡医药高等专科学校, 重庆 404120; 2. 重庆三峡医药高等专科学校附属医院, 重庆 404100)

摘要: **目的** 探讨中医方剂滋阴清嗓汤(北沙参、麦冬、芦根等)辅助常规西医疗法治疗咳嗽变异性哮喘发作期患儿的临床效果及细胞因子影响分析。**方法** 选取我校附属医院儿科收治的 108 例咳嗽变异性哮喘患儿,采用随机数字表法分为中医组和常规组各 54 例,两组患儿均给予氯雷他定、氨茶碱和普米克令舒治疗,中医组加用滋阴清嗓汤治疗,观察两组患儿的治疗效果差异。**结果** 治疗后中医组患儿的咳嗽减轻时间、咳嗽消退时间、夜咳停止时间均显著的短于常规组患儿 ($P<0.05$, $P<0.01$);中医组的嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、血清免疫球蛋白(IgE)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-5(IL-5)水平显著低于常规组患儿 ($P<0.05$);咳嗽、咽干咽痒、胸闷气急、咳痰及中医证候总分,中医组显著低于常规组患儿 ($P<0.05$);中医组患儿的治疗愈显率 92.59%,显著高于常规组患儿的 76.93% ($P<0.05$)。**结论** 滋阴清嗓汤辅助疗法治疗咳嗽变异性哮喘发作期患儿效果显著优于单纯西医疗法。

关键词: 滋阴清嗓汤; 咳嗽变异性哮喘; 发作期; 临床效果

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2016)06-1236-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.06.007

Adjuvant treatment of children cough variant asthma in acute stage with Ziyin Qingsang Decoction

JIANG Xiang-lin¹, LIU Feng^{1*}, FANG Ying-quan^{1,2}

(1. Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404120, China; 2. Hospital Affiliated to Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404100, China)

ABSTRACT: **AIM** To treat the cough variant asthma (CVA) in acute stage in children with conventional chemical medicines combined with Ziyin Qingsang Decoction (*Glehniae Radix*, *Ophiopogonis Radix*, *Phragmitis Rhizoma*, etc.) and to investigate the effect of cytokines. **METHODS** One hundred and eight cases of pediatric patients with CVA in our hospital were randomly divided into herb group and control group, with 54 cases in each

收稿日期: 2016-01-18
作者简介: 蒋祥林 (1977—), 女, 硕士, 讲师, 研究方向为儿科教育教学与儿童保健。Tel: 13594468237, E-mail: 454262983@qq.com

* 通信作者: 刘 奉 (1963—), 女, 学士, 副教授, 研究方向为儿童保健与科研管理。Tel: 13635300996, E-mail: 1205135691@qq.com
1236