

· 临床研究 ·

调肝活血稳压颗粒治疗肝阳上亢型高血压临床观察[※]

徐璐¹ 刘中勇^{2▲}

摘要 目的:探讨调肝活血稳压颗粒联合苯磺酸氨氯地平片对肝阳上亢型高血压的临床疗效及安全性。**方法:**纳入符合标准的 100 例肝阳上亢型高血压患者,随机分为观察组和对照组各 50 例。对照组给予苯磺酸氨氯地平片口服降压治疗,观察组在对照组的基础上联合调肝活血稳压颗粒口服,疗程为 12 w,观察两组治疗前后的血压、中医证候积分、C 反应蛋白(CRP)水平及疗效。**结果:**中医证候疗效方面,观察组的总有效率为 86.00%,明显优于对照组的总有效率 46.00%($P < 0.05$);两组患者治疗后的血压、CRP 水平均较治疗前下降($P < 0.05$),且观察组治疗后的血压、CRP 水平均低于对照组($P < 0.05$);观察组的降压有效率为 84.00%,优于对照组的降压有效率 68.00%($P < 0.05$)。**结论:**调肝活血稳压颗粒治疗肝阳上亢型高血压,可有效改善患者血压、临床症状及血管炎症指标,且安全性较高。

关键词 调肝活血稳压颗粒;高血压;肝阳上亢型

原发性高血压主要是指患者血压数值高于正常值,不同时期伴或不伴有其他并发症的疾病。高血压在我国与其他慢性非传染性疾病相比,患病人数相对较多^[1]。根据其临床表现,高血压应归属于中医学“眩晕”“头痛”“脉胀”等范畴^[2]。目前发现,高血压患者的发病多与情志因素相关^[3]:情志不畅,肝失疏泄,气机不畅,气机郁结,化火伤阴,导致阴阳失衡,肝阳上亢,上冲清窍,致眩晕的发生。因此,临床上原发性高血压以肝阳上亢型多见^[4]。肝阳上亢型高血压患者常见头晕、头目胀痛、心悸失眠、口干口苦等症状,导致其生活质量深受影响。西医主要通过长期口服降压药来控制血压,针对高血压患者的临床症状并无明显改善效果,且长期口服西医降压药可产生一些不良反应,而中医药在临床治疗中充分体现整体观念,将辨证与方药结合,可在改善血压的情况下同时改善患者临床症状。因此本研究旨在探讨调肝活血稳压颗粒联合苯磺酸氨氯地平片治疗肝阳上亢型高血压的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选择 2021 年 1 月—2021 年 12 月就诊于江西中医药大学附属医院心血管门诊及住院部的 100 例肝阳上亢型高血压患者,随机分为观察组与对照组,各 50 例。对照组中,男性 28 例,女性 22 例;平均年龄(48.44±2.43)岁;病程 2~10 年,平均病程(5.48±2.03)年。观察组中,男性 26 例,女性 24 例;平均年龄(50.76±2.33)岁;病程 2~10 年,平均病程(5.16±2.04)年。两组患者性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[5]中高血压的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[6]中肝阳上亢型的诊断标准。主症:头晕目眩、头目胀痛;次症:急躁暴怒、口干口苦、腰膝酸软、肢麻震颤、面红目赤、失眠多梦、耳鸣;舌脉象:舌红,苔黄,脉弦细偏数。结合舌脉,具有主症中的 1 项及次症中 2 项即可确诊。中医证型由不少于 2 名中级职称以上的中医师认定。

1.3 纳入标准 (1)符合上述诊断标准;(2)年龄 20~60 岁,性别不限;(3)高血压分级^[1]为 1~2 级;(4)理解能力无障碍,满足随访条件且自愿参加本研究,并签署知情同意书者。

※基金项目 江西中医药大学校级研究生创新专项资金项目(No. JZYC20S22)

▲通信作者 刘中勇,男,教授,博士研究生导师。研究方向:中医药防治心血管疾病。E-mail:lzyongmail@163.com

•作者单位 1.江西中医药大学(江西南昌 330000);2.江西中医药大学附属医院(江西南昌 330000)

1.4 排除标准 (1)继发性或恶性高血压患者;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)患有精神障碍疾病者;(4)对本研究所用药成分过敏者;(5)近3个月内已进行相关治疗者。

1.5 剔除、脱落、中止标准 (1)纳入后需要更换临床治疗方案的患者;(2)研究过程中自行停药,不能服从本研究规则的患者;(3)研究过程中出现严重不良反应者。

若患者不愿继续治疗,用药超过8 w者应统计疗效;试验期间若患者病情持续恶化,有可能发生危险事件,用药超过8 w者应统计为无效。

1.6 治疗方法 嘱咐所有患者研究期间规律作息及清淡饮食,不服用其他中西药。两组患者用药的疗程均为12 w。

1.6.1 对照组 予口服苯磺酸氨氯地平片(东瑞制药公司生产,5 mg×21片/盒,批准文号:国药准字H20020390),一般嘱患者晨起空腹口服1片,临床可根据患者血压波动情况,选择其他的服药时间,若控制不理想可增加次数为每日2次。

1.6.2 观察组 在对照组的基础上予口服调肝活血稳压颗粒。方药组成:天麻、三七、钩藤、石决明、丹参、益母草、桑寄生、杜仲、菟丝子、黄芩、栀子、淡豆豉、茯神、夜交藤、牡丹皮、冬桑叶、生麦芽、怀牛膝。本方为江西中医药大学附属医院院内制剂,由江西中医药大学附属医院制药房制成颗粒剂,每次1袋,每日2次。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 于治疗前及治疗后参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]进行中医证候积分评定。主要、次要症状均以4级计分:0分代表无症状;1分代表轻度;2分代表中度;3分代表重度。舌脉象不计分;总积分越高提示症状越严重。

1.7.2 血压 于治疗前及治疗后采用江西中医药大学附属医院统一使用的血压仪器测量患者收缩压(Systolic blood pressure, SBP)及舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)。

1.7.3 C反应蛋白(C-reactive protein, CRP) 于治疗前及治疗后常规采集患者空腹静脉血5 mL,观察患者的CRP水平。

1.7.4 安全性指标 包括生命体征(呼吸、心率、体温)、血常规、肝功能、肾功能等。以上指标均需在治疗前以及治疗周期完成后观察并同步记录,同时在整

个观察周期要严密观察有无发生不良事件及不良反应,及时记录异常数据和不良事件。

1.8 疗效判定标准

1.8.1 根据血压制定 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定疗效判定标准。①显效:SBP下降10 mmHg以上,并达到正常范围;或SBP虽未降至正常,但已下降30 mmHg或以上。②有效:SBP下降不及10 mmHg,但已达到正常范围;或SBP较治疗前下降10~30 mmHg,但未达到正常范围。③无效:未达到以上标准者。

1.8.2 根据中医证候积分制定 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定疗效判定标准。疗效指数(n)=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。①显效:n≥70%,治疗后症状明显改善。②有效:30%≤n<70%,治疗后症状改善。③无效:n<30%,治疗后症状未见改善。

1.9 统计学方法 使用SPSS 25.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)的统计方式描述,若各观察指标数据符合正态分布,则使用t检验(组内比较采用配对样本t检验,组间比较采用两样本t检验);若不符合正态分布则采用秩和检验。计数资料使用 χ^2 检验;等级资料使用秩和检验。

2 结果

2.1 剔除、脱落、中止情况 研究过程中,两组均无脱落、剔除、中止的病例。

2.2 两组患者治疗前后血压比较 观察组及对照组治疗后的血压均较治疗前下降,两组组内之间比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。两组观察对象组间治疗后的血压情况比较,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 两组患者治疗前后血压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	SBP		DBP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	156.90±5.52	128.80±12.34**	89.30±5.60	79.74±4.49**
对照组	155.70±5.40	138.90±8.28*	87.66±5.64	81.56±3.32*

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组同期比较,**P<0.05

2.3 两组患者降压疗效比较 观察组的总有效率为84.00%,对照组的总有效率为68.00%。观察组在降压方面的疗效较对照组更明显(P<0.05)。见表2。

表 2 两组患者降压疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	31(62.00)	11(22.00)	8(16.00)	42(84.00)*
对照组	50	13(26.00)	21(42.00)	16(32.00)	34(68.00)

注:与对照组比较,*P<0.05

2.4 两组患者中医证候疗效比较 观察组的总有效率为 86.00%,对照组的总有效率为 46.00%。两组疗效比较,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	10(20.00)	33(66.00)	7(14.00)	43(86.00)*
对照组	50	1(2.00)	22(44.00)	27(54.00)	23(46.00)

注:与对照组比较,*P<0.05

2.5 两组患者治疗前后中医证候积分比较 观察组治疗后各项症状积分及总积分均较治疗前下降,而对对照组治疗后仅在眩晕、头目胀痛、面红目赤、口干等症状积分及总积分方面较治疗前下降,差异具有统计学意义(P<0.05)。与对照组治疗后相比,观察组各项症状积分及总积分均较低,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

症状	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
眩晕	3.48±1.20	0.56±0.99**	3.48±1.20	1.08±1.29*
头目胀痛	3.32±1.38	0.92±1.01**	3.48±1.45	1.48±1.39*
耳鸣	1.26±0.75	0.84±0.62**	1.16±0.68	1.16±0.68
面红目赤	1.14±0.88	0.68±0.71**	1.16±0.68	0.42±0.50*
急躁易怒	1.28±0.93	0.76±0.72**	1.14±0.76	1.10±0.76
肢麻震颤	0.78±0.91	0.36±0.56**	0.56±0.61	0.54±0.61
失眠多梦	2.26±0.66	1.26±0.60**	2.22±0.58	2.16±0.58
口干	1.84±0.71	1.04±0.67**	1.96±0.53	1.60±0.64*
口苦	1.98±0.77	1.14±0.78**	1.94±0.62	1.88±0.63
腰膝酸软	1.04±0.78	0.72±0.54**	1.20±0.73	1.18±0.75
总积分	18.84±6.38	8.28±4.26**	18.30±4.84	12.62±4.40*

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组同期比较,**P<0.05

2.6 两组患者治疗前后 CRP 水平比较 与治疗前相比,两组治疗后的 CRP 水平均下降,差异具有统计学意义(P<0.05)。与对照组治疗后相比,观察组的 CRP 水平较低,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	50	7.67±2.32	4.91±1.67**
对照组	50	8.05±2.25	6.18±1.89*

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组同期比较,**P<0.05

3 讨论

高血压患者常以头晕目眩、头目胀痛为主要表现。《素问·至真要大论》云:“诸风掉眩,皆属于肝。”《素问·六元正纪大论》云:“木郁之发……甚则耳鸣眩转。”表明各种以眩晕为主要表现之病,其病位在肝脏,气失调畅,郁结化火,耗伤阴液,阴不涵阳,而成肝阳上亢。《丹溪心法》云“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉”,表明肝的疏泄功能在人体健康中扮演着重要角色。

3.1 肝失条达是肝阳上亢型高血压的重要病因病机 肝主疏泄,肝脏体阴而用阳,阴平阳和则可使肝脏平和。若肝失条达,疏泄失常,可致气机失调,郁而化火,火热之邪煎灼津液,导致肝阴不足,造成阴阳失衡,阳失阴之制衡,肝阳偏亢,肝阳易化风,风阳升动,上扰清窍,发为眩晕;肝肾同源,且肝为肾之子,子病犯母,从而耗伤肾精,故可见腰膝酸软、耳鸣等症。心肝两脏相互影响,肝疏泄失常,可致血脉瘀阻及心火旺盛,正如《鸡峰普济方》所言:“肝气受邪,客乘于心,血涩而变。”肝气郁结,血行不畅而瘀脉内,五脏六腑失于平衡,而发为眩晕;肝失条达,阳气上逆,肝为相火,火性炎上,上扰清窍且上扰心神,而发为眩晕,可见头目胀痛、烦躁易怒、心神不安、夜寐难卧等症。因木旺乘脾土,肝失条达,肝阳上亢,肝气上逆,上扰清窍且克脾土,可发为眩晕并出现消化不良症状。

3.2 瘀血为肝阳上亢型高血压的常见病理产物 《中医基础理论》指出,气血同源,两者共同维系着人体气血生成及输布平衡。一方面,因肝阳上亢,气机失调,妨碍血液的运行输布,故肝阳上亢型高血压会同时兼有不同程度血瘀的病理状态;另一方面,因肝阳上亢型高血压之病变脏腑主要在肝脏,涉及心、脾、肾,临床可见肾精不足、肝火扰心、脾胃壅滞等证候,可进一步产生瘀血。肾精不足即阴虚,阴虚致阳亢,阳亢则耗伤津液,煎灼营阴,营阴津液耗伤,血液黏稠难以运行,滞于脉管,形成瘀血;肝火上炎损伤心阴致心火旺盛,形成肝火扰心之证,火易耗伤营阴,致使血液耗伤形成瘀血,滞于脉内;肝之疏泄失常影响脾胃的运化,

形成脾胃壅滞,影响气血的生化,致气血生成减少,而血行需气的推动,肝气失于条达及脾胃气虚均可致血淤于脉道。

由上述分析可知,肝阳上亢型高血压是以肝失条达为其病机关键,因肝失条达影响心、脾、肾三脏的生理功能,并且导致瘀血的形成。故治疗应以平肝潜阳、补益肝肾、清肝泻火、清心除烦、疏肝健脾、活血化瘀为法,肝、心、脾、肾同调,瘀血便能祛除,方能奏效。

3.3 调肝活血稳压颗粒的方药分析 调肝活血稳压颗粒由天麻钩藤饮化裁而来,具体由天麻、三七、钩藤、石决明、丹参、益母草、桑寄生、杜仲、菟丝子、黄芩、栀子、淡豆豉、茯神、夜交藤、牡丹皮、冬桑叶、生麦芽、怀牛膝组成。方中以天麻、钩藤、石决明平抑肝阳,肝阳得潜,则眩晕及头目胀痛可见缓解,且相关研究^[7-8]表明,临床中常使用天麻、钩藤、石决明治疗头晕头痛,疗效显著;黄芩、栀子、冬桑叶、淡豆豉合用,起清肝泻火与清心除烦之效,肝、心两脏之火清除,则可见患者口干口苦、急躁易怒、面红目赤、心烦失眠等由肝火、心火导致的症状改善;桑寄生、杜仲、菟丝子补益肝肾之阴,以防止肝阳太过,从而使阴阳趋于平衡,则可见眩晕、肢麻震颤、腰膝酸软、耳鸣等因肝肾不足导致的症状随之缓解;茯神、夜交藤合用可收良好的养心安神之功,故可使患者失眠多梦的症状随之改善;丹参、三七、益母草、牡丹皮、怀牛膝均入肝经,五药合用,一方面可以疏理肝气,另一方面也具有活血化瘀的功效;生麦芽具有生发之性,与肝脏同气相求,其一方面可疏肝理气,另一方面也可健脾,辅助脾脏之功能恢复正常。全方融平肝潜阳、补益肝肾、清肝泻火、清心除烦、疏肝健脾、活血化瘀法于一体,清、平、补并用,消补兼施,可使人体邪去而正安。患者临床症状得以改善,情绪稳定,也可帮助血压降低。本研究结果发现,治疗后观察组血压及所有临床症状较对照组明显改善,临床疗效(特别是中医证候疗效)明显高于对照组,表明中医药在高血压治疗中具有一定的优势。

CRP为临床常见的炎症指标。本研究发现,高血压患者普遍存在CRP偏高的现象,这与相关研究指出

高血压的形成与炎症学说及血管内皮损伤学说密切相关相符^[9]。血管炎性反应是动脉粥样硬化危险因素。对照组常规降压治疗后,CRP较治疗前有所改善,而观察组CRP水平改善效果优于对照组,这与调肝活血稳压颗粒含有石决明、天麻、钩藤等平抑肝阳药相关,因相关研究指出平抑肝阳类药物具有减缓血管压力、抗血管炎性、调节体内血液循环的作用^[10]。在整个实验过程中,患者四大生命体征、肝肾功能、三大常规、心电图等未见明显异常,表明调肝活血稳压颗粒在临床中具有一定的安全性。调肝活血稳压颗粒可以改善高血压患者血压及血管炎性反应,值得临床推广使用。

参考文献

- [1]中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [2]董蓉蓉.高血压病证治规律及名老中医经验的挖掘研究[D].北京:中国中医科学院,2018.
- [3]陈慧,刘伟,王兆艳,等.中医护理在社区老年高血压病中的发展及应用现状[J].中国医药导报,2019,16(32):34-37.
- [4]董雪,张振民,周莹洁,等.1069例社区原发性高血压患者中医证型分布规律[J].北京中医药,2020,39(3):270-272.
- [5]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1-001.9-94[S].南京:南京大学出版社,1994:23.
- [6]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,2002:392.
- [7]柳威,邓林华,赵英强.天麻钩藤饮干预肝阳上亢型高血压病的临床疗效及机制探讨[J].天津中医药大学学报,2021,40(1):51-54.
- [8]孟醒,熊兴江.初发高血压病、青年高血压病的中医认识及天麻钩藤饮的临床治疗体会[J].中国中药杂志,2020,45(12):2752-2759.
- [9]SON M, OH S, LEE H S, et al. Gamma-aminobutyric acid-salt attenuated high cholesterol/high salt diet induced hypertension in mice [J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2021, 25(1):27-38.
- [10]郑峰,丁静,熊尚全,等.稳压灵对肝阳上亢型高血压病患者疗效及对NPY、CRP、HCY水平的影响[J].光明中医,2014,29(8):1628-1630.

(收稿日期:2022-03-31)

(本文编辑:蒋艺芬)