

平肝胶囊联合西药对阴虚阳亢型高血压病患者血压晨峰的影响

黄培红, 靳利利, 苏慧, 徐玉莲, 李莹鸿, 袁丁, 王清海

广东省第二中医院, 广东 广州 510095

[摘要] 目的: 观察在常规西药基础上加用平肝胶囊对阴虚阳亢型高血压病患者血压晨峰的影响。方法: 将 83 例患者随机分为治疗组 42 例和对照组 41 例, 2 组均用常规抗高血压西药(苯磺酸氨氯地平片、氯沙坦钾片)治疗, 治疗组另加平肝胶囊。观察治疗前后 2 组患者动态血压、中医证候积分的变化。结果: 治疗后, 2 组眩晕、头痛、腰酸、膝软、心悸、失眠、耳鸣、健忘等证候较治疗前改善, 2 组中医证候总积分均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗组中医证候总积分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 24 h 动态血压监测清晨收缩压 (SBP)、血压晨峰均低于治疗前 ($P < 0.01$), 治疗组清晨 SBP、血压晨峰均低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 在常规西药基础上加用平肝胶囊能有效改善高血压病患者的阴虚阳亢症状, 且能减小血压晨峰幅度。

[关键词] 高血压病; 阴虚阳亢型; 中西医结合疗法; 平肝胶囊; 血压晨峰 (MBPS)

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 05-0029-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.05.010

Effect of Pinggan Capsules Combined with Western Medicine on Morning Blood Pressure Surge in Patients with Hypertension with Asthenic Yin Causing Predominant Yang Syndrome

Huang Peihong, JIN Lili, SU Hui, XU Yulian, LI Yinghong, YUAN Ding, WANG Qinghai

Abstract: Objective: To observe the effect of Pinggan capsules on the basis of routine western medicine on morning blood pressure surge in patients with hypertension of asthenic yin causing predominant yang syndrome. Methods: Divided 83 cases of patients into the treatment group with 42 cases and the control group with 41 cases randomly. Both groups were treated with antihypertensive western medicine (amlodipine besylate tablets and losartan potassium tablets), while the treatment group was additionally treated with Pinggan capsules. Observed changes of ambulatory blood pressure and Chinese Medicine (CM) symptom scores in both groups before and after treatment. Results: After treatment, symptoms such as dizziness, headache, soreness of waist, soft knees, palpitation, tinnitus and amnesia in both groups were improved to some extent when compared with those before treatment. CM symptom scores in two groups were both decreased when compared with those before treatment ($P < 0.01$). CM symptom scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Morning systolic blood pressure (SBP) and morning blood pressure surge (MBPS) recorded by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in both groups were both lower than those before treatment ($P < 0.01$). Morning SBP and MBPS in the treatment group were both lower than those in the control group ($P < 0.01$). Conclusion: Using Pinggan capsules on the basis of routine western medicine can effectively improve asthenic yin causing predominant yang syndrome in patients with hypertension and reduce the range of MBPS.

Keywords: Hypertension; Asthenic yin causing predominant yang syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Pinggan capsules; Morning blood pressure surge (MBPS)

血压晨峰 (morning blood pressure surge, MBPS) 是指高血压病患者清晨醒后血压急剧上升的现象。MBPS 程度加

剧与心、脑血管病高发有密切关系, 并且独立于 24 h 平均血压水平^[1~2]。目前对于高血压病的关注已经从血压达标转向注

[收稿日期] 2017-01-08

[作者简介] 黄培红 (1977-), 男, 医学博士, 副主任中医师, 研究方向: 中西医结合防治心血管疾病。

重降压的“质量”，重点关注 MBPS。本研究运用 24 h 动态血压监测方法，评价院内制剂平肝胶囊联合西药对高血压病患者 MBPS 的影响。报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国高血压防治指南 2010》^[3]中高血压病及 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 者诊断为 MBPS。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中阴虚阳亢证的辨证标准。主症：眩晕、头痛、腰酸、膝软；次症：心悸、失眠、耳鸣、健忘；舌红、少苔，脉弦细数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准及辨证标准者；年龄≤ 80 岁；未服用过其他降压药物；自愿参加本研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 患继发性高血压、心脏瓣膜病、急性冠脉综合征、脑血管疾病、纽约心脏病协会(NYHA)分级 ~ 级心功能不全、中重度肝肾不全的患者；年龄 > 80 岁；妊娠或哺乳期妇女；患精神疾病者。

1.5 一般资料 选取 2014 年 6 月—2016 年 3 月在本院心血管科住院部及门诊就诊的 83 例患者，年龄 30~75 岁，签署知情同意后，按患者就诊的时间顺序进行随机分配，分为 2 组。治疗组 42 例，男 23 例，女 19 例；平均年龄(63.2± 7.4)岁；平均病程(9.4± 8.7)年；高血压 1 级 9 例，高血压 2 级 20 例，高血压 3 级 13 例。对照组 41 例，男 22 例，女 19 例；平均年龄(64.1± 8.1)岁；平均病程(8.9± 8.2)年；高血压 1 级 8 例，高血压 2 级 21 例，高血压 3 级 12 例。2 组性别构成比、年龄、病程、高血压分级等比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 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)，每次口服 5 mg，每天早上 1 次，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，则加用氯沙坦钾片(默沙东制药有限公司生产)，每次口服 50 mg，每天早上 1 次，加用后 2 周血压达标者继续服用至实验结束。

2.2 治疗组 在服用上述降压药物的同时，给予平肝胶囊(由龙胆草、夏枯草、生地黄、天麻、栀子、车前草 6 味药组成)，由本院制剂室制作提供(批准文号：粤药制字 Z20090023)。每天 3 次，每次口服 2 粒，饭后 1 h 服用。

2 组患者均连续服药 8 周。治疗期间停用一切其他中药制剂。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①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：采用美国 SUNTECH Medical 生产的 OSCAR2 动态血压计测量，以 8：00—20：00 设定为日间

时段，20：00—8：00 设定为夜间时段，间隔时间为白昼 30 min，夜间 60 min，结果必须 24 h 无中断和可读数据达 80% 以上。动态血压相关指标包括 24 h 白昼和夜间各时段血压值。简单记录患者的生活细节，特别是起床、活动和睡觉时间。监测动态血压期间应避免激烈运动、情绪激动等情况。②中医证候积分：参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]，对高血压病阴虚阳亢证的主症、次症采用半定量计分，将症状或体征的轻重程度分为正常、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。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件包进行数据管理和分析。计数资料用 χ^2 检验；等级资料用秩和检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 计算出治疗前后中医证候总积分，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， $30\% \leq n < 70\%$ ；无效：症状、体征无明显改善，甚至加重， $n < 30\%$ 。

4.2 2 组中医疗效比较 见表 1。治疗组总有效率高于对照组，差异有统计学意义($\chi^2 = 6.60, P < 0.05$)。

表 1 2 组中医疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	42	15(35.71)	22(52.38)	5(11.90)	88.10 ^①
对照组	41	8(19.51)	19(46.34)	14(34.15)	65.85

与对照组比较，① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后中医证候总积分比较 见表 2。治疗后，2 组眩晕、头痛、腰酸、膝软、心悸、失眠、耳鸣、健忘等证候较治疗前改善，2 组中医证候总积分均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P < 0.01$)；治疗组中医证候总积分低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	42	23.34± 4.86	10.21± 4.59 ^{①②}
对照组	41	23.69± 5.32	15.48± 5.47 ^①

与治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后动态血压结果比较 见表 3。治疗后，2 组 24 h 动态血压监测清晨收缩压(SBP)、MBPS 均低于治疗前($P < 0.01$)。治疗组清晨 SBP、MBPS 均低于对照组($P < 0.01$)。

4.5 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，2 组患者均未见有临床意义的明显异常。

表3 2组治疗前后动态血压结果比较($\bar{x} \pm s$) mmHg

组别	n	清晨SBP		夜间最低SBP		MBPS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	42	165.3±7.4	138.2±6.6 ^②	127.9±5.8	125.8±4.7	43.2±5.1	25.2±4.9 ^②
对照组	41	164.8±8.1	142.5±6.8 ^①	127.4±6.1	125.1±5.2	42.7±6.2	31.6±5.7 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

5 讨论

清晨是心脑血管事件的高发时段, 心肌梗死、猝死和脑卒中等发病高峰均在觉醒前后4~6 h^[5]。心血管病死亡风险在上午7:00—9:00比其他时段要升高70%^[6]。大量临床研究表明清晨高发的心脑血管事件及死亡风险与MBPS有关。因此, 控制MBPS对于减少心脑血管不良事件具有重要意义。

中医学理论认为血压于清晨开始升高, 是阳气上升的一种表现。《素问·生气通天论》曰: “平旦人气生, 日中而阳气隆, 日西而阳气已虚”。《灵枢·顺气一日分为四时》讲到“朝则人气始生……夕则人气始衰”。《灵枢·营卫生会》载“夜半后而为阴衰, 平旦阴尽而阳受气矣”。可见人体阴阳会随着时间的变化有相应的调整, 而在清晨一旦阳气升发太过, 就会出现血压的波动, MBPS现象就是高血压病患者在清晨阴衰不能制阳, 阳气上升太过的病理表现。

院内制剂平肝胶囊在本院应用已10余年, 由生地黄、天麻、龙胆草、夏枯草、栀子、车前草6味药组成, 主要功效为平肝潜阳、平肝清火, 主治肝阳上亢、肝火偏盛型高血压病。方中重用生地黄配天麻养阴熄风以平抑肝阳, 龙胆草合夏枯草以清泻肝火, 栀子合车前草以通利三焦, 引病势下行。既往临床应用于肝阳上亢型或肝火上炎型高血压病患者具有良好的疗效。现代药理研究也证实平肝胶囊中的药物能有效降低血压, 如生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作用^[7]; 天麻中的天麻多糖等成分可以有效降低小鼠的舒张压和收缩压^[8]; 龙胆属龙胆科植物的成分对血管有舒张作用^[9]; 夏枯草提取物可通过降低血管紧张素含量和升高一氧化氮(NO)含量降低SHR大鼠的血压^[10]。

本研究在降压药的基础上加用平肝胶囊治疗阴虚阳亢型高血压病患者, 观察疗法对MBPS的影响。结果提示与单纯应用降压药治疗的对照组比较, 联合平肝胶囊治疗能够更好地降

低MBPS幅度, 改善症状, 从而提高降压质量, 有助于降低心脑血管事件的发生率。其中医机制可能是与平肝胶囊能够养阴清热泻火、平抑肝阳, 防止早晨阳气升发太过有关。

[参考文献]

- [1] Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertension: a prospective study [J]. *Circulation*, 2003, 107(10): 1401-1406.
- [2] Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk: evidence and perspectives [J]. *Hypertension*, 2010, 56(5): 765-773.
- [3] 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.
- [4] 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: 73-77.
- [5] Neutel JM, Schumacher H, Gosse P, et al. Magnitude of the early morning blood pressure surge in untreated hypertensive patients: a pooled analysis [J]. *Int J Clin Pract*, 2008, 62(11): 1654-1663.
- [6] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 清晨血压临床管理的中国专家指导建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(9): 721-725.
- [7] 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.
- [8] 缪化春, 沈业寿. 天麻多糖的降血压作用[J]. *高血压杂志*, 2006, 14(7): 531-534.
- [9] Chericoni S, Testai L, Calderone V, et al. The xanthones gentiacaulein and gentiokochianin are responsible for the vasodilator action of the root of *Gentiana kochiana*[J]. *Planta Med*, 2003, 69(8): 770-772.
- [10] 梁健钦, 熊万娜, 罗远, 等. 夏枯草提取物对大鼠自发性高血压降血压作用研究[J]. *中药材*, 2011, 34(1): 99-100.

(责任编辑: 吴凌)