

滋源降压饮治疗老年单纯收缩期高血压病的双盲安慰剂对照临床观察

赵俊男 高洪春 鲁卫星

【摘要】 目的 观察滋源降压饮对气血亏虚型老年单纯收缩期高血压病的临床疗效。**方法** 临床选择符合纳入标准的老年单纯收缩期高血压病患者 60 例,并将患者随机分为两组,每组各 30 例。治疗组给予滋源降压饮早晚各 1 次,同时晨起口服苯磺酸氨氯地平 5 mg+氢氯噻嗪 12.5 mg,每天 1 次,对照组给予安慰剂早晚各 1 次,同时晨起口服苯磺酸氨氯地平 5 mg+氢氯噻嗪 12.5 mg,每天 1 次,治疗前后分别观察患者的偶测血压、24 小时动态血压、中医单项症状的变化情况并分别计算血压平滑指数。**结果** 与对照组相比,治疗组在偶测血压疗效上,无显著差异($P=0.998$);在 24 小时动态血压疗效上,无显著差异($P>0.05$),而在血压平滑指数上,在收缩压和舒张压上,两者均有显著差异($P=0.007$, $P=0.000$),且治疗组比对照组有更高的血压平滑指数;在症状改善方面,治疗组要明显优于对照组,两者的中医症候总疗效相比较,有显著差异($P=0.002$)。**结论** 滋源降压饮联合西药降压药物治疗老年单纯收缩期高血压病,不仅可以降低患者的血压水平,且与单纯服用西药降压相比,血压下降更为平稳,更可以改善患者的临床症状。

【关键词】 老年; 单纯收缩期高血压病; 气血亏虚; 临床疗效; 双盲; 安慰剂

【中图分类号】 R544.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.07.011

Double-blind and placebo-controlled trial of Ziyuan Jiangya Decoction for treatment of isolated systolic hypertension ZHAO Jun-nan, GAO Hong-chun, LU Wei-xing. The Third Clinical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: LU Wei-Xing, E-mail: weixinglu918@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of Ziyuan Jiangya Decoction for treatment of qi and blood deficiency type of isolated systolic hypertension. **Methods** 60 cases of patients met the inclusion criteria were recruited and randomly divided into two groups, with 30 cases in each group. The treatment group was treated with Ziyuan Jiangya Decoction and amlodipine 5 mg + hydrochlorothiazide 12.5 mg once daily, while the control group was treated with placebo, and amlodipine 5 mg + hydrochlorothiazide 12.5 mg once daily. Before and after treatment, blood pressure, 24h ambulatory blood pressure, changes in individual symptoms of Chinese medicine were observed and blood pressure smoothness indexes were calculated. **Results** Compared with the control group, changes in random blood pressure and 24h ambulatory blood pressure were not significantly different in the treatment group ($P>0.05$). But blood pressure smoothness index was higher in the treatment group than in the control group, and both systolic and diastolic blood pressure were significantly different ($P=0.007$, $P=0.000$). For the improvement in symptoms aspects, the treatment group was superior to the control group. Comparison of the efficacy clinical symptoms, there was significantly different ($P=0.002$). **Conclusion** Ziyuan Jiangya Decoction combined with western antihypertensive medications in elderly patients with isolated systolic

作者单位:100029 北京中医药大学第三临床学院[赵俊男(博士研究生)];山东省中医院心内科(高洪春);北京中医药大学第三附属医院心内科(鲁卫星)

作者简介:赵俊男(1988-),2014 级在读博士研究生。研究方向:中医药防治心血管疾病的研究。E-mail: 546965578@qq.com

通讯作者:鲁卫星(1959-),硕士,博士生导师,主任医师。研究方向:中医药防治心血管疾病的研究。E-mail: weixinglu918@sina.com

hypertension, can not only reduce blood pressure levels in patients, but also improve the patient's clinical symptoms. Compared with simply taking blood pressure medicine, blood pressure is more stable when taking Ziyuan Jiangya Decoction combined with western antihypertensive medications.

【Key words】 Elderly; Isolated systolic hypertension; Qi and blood deficiency; Clinical efficacy; Double-blind; Placebo

高血压病在中国乃至世界范围内均是较为普遍的慢性病。在服用西药降压药物控制血压水平的基础上对本病采取中医辨证治疗,能使患者从血压水平的平稳降低中获益,还可以改善老年患者的临床症状。本研究观察了滋源降压饮治疗气血亏虚型老年单纯收缩期高血压病的效果,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

入选 60 例均来自山东省中医院 2012 年 11 月至 2013 年 12 月于心内科就诊的老年单纯收缩期高血压病患者,采用随机数字表法将其分为治疗组、对照组,每组各 30 例,病例无脱落。其中男 33 例,女 27 例,男女比例 1.22 : 1。治疗组平均年龄 (68.93 ± 2.42) 岁、病程 (7.53 ± 3.60) 年,对照组平均年龄 (68.60 ± 2.51) 岁、病程 (6.47 ± 3.21) 年,两组年龄、病程、血压水平均无显著性差异,具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)符合老年单纯收缩期高血压病西医诊断标准及中医气血亏虚证辨证分型标准;(2)在过去并没有服用抗高血压药物或两周洗脱期后 1 周内不同日 2 次测量血压,血压符合诊断标准者;(3) I 级和 II 级高血压患者中,血压必须符合:收缩压 ≥ 140 mmHg 且 < 180 mmHg;舒张压 < 90 mmHg;(4)年龄 ≥ 65 岁且 ≤ 75 岁者,性别不限;(5)患者知情同意此次试验内容并愿意接受试验。

1.3 排除标准

(1)高血压 3 级或极高危,继发性高血压,恶性高血压患者;(2)合并重度心、脑、肝、肾和造血系统严重原发疾病及精神病者;(3)过敏体质,或对本次实验用药有药物过敏史者;(4)有药物依赖史或不能停用其他降压药的患者;(5)不愿进行合作者。

1.4 治疗方法

治疗组给予自拟中药方剂,方药组成:炙黄芪 30 g、制何首乌 30 g、白芍 15 g、当归 6 g、川芎 6 g、炒杜仲 12 g、钩藤_{后下} 30 g、黄柏 6 g。上药水煎 2 次,每次取汁 200 mL,共 400 mL,混合,早晚分 2 次服用,

200 mL/次,每天 1 剂;同时每天 1 次口服苯磺酸氨氯地平 5 mg 及氢氯噻嗪 12.5 mg。对照组给予中药安慰剂,安慰剂药物组成及煎煮方法同治疗组,取 1/10 量,每次取汁 20 mL,共 40 mL,混合,加水 360 mL 稀释混匀,早晚分 2 次服用,200 mL/次,每天 1 剂,味道、颜色基本近似;同时每天 1 次口服苯磺酸氨氯地平 5 mg 及氢氯噻嗪 12.5 mg,治疗组和对照组均以 8 周为 1 疗程,观察周期为 1 个疗程。

1.5 观察指标

安全性指标。包括生命体征、三大常规、肝肾功能以及是否有不良反应。

疗效性观察指标。包括(1)偶测血压。(2)24 小时动态血压,采用德国产 Mobilograph 动态血压监测仪进行 24 小时动态血压测定(6 点~22 点,测定间隔时间为 15 分钟;22 点~6 点,测定间隔时间为 30 分钟),统计分析参数如下:24 小时平均收缩压、24 小时平均舒张压、白昼平均收缩压、白昼平均舒张压、夜间平均收缩压、夜间平均舒张压,要求测量时间 ≥ 24 小时,测量次数 ≥ 85 次,治疗前后各查 1 次。(3)血压平滑指数;记录服用降压药物后 24 小时内,每个小时的血压值,算出每个小时比上 1 个小时血压的下降值,统计这一系列下降值的平均值和标准差,将平均值除以标准差即为血压的平滑指数。(4)中医临床症状。

1.6 疗效判定标准

1.6.1 血压疗效判定标准^1显效:收缩压下降 > 20 mmHg 并达到正常范围;或收缩压虽未降至正常但已下降 30 mmHg 或以上。(2)有效:收缩压下降不及 20 mmHg 但达到正常范围;或收缩压较治疗前下降 20~30 mmHg 但未达到正常范围。(3)无效:未达到以上标准者。

1.6.2 证候疗效评定标准^1显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。(2)有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。(3)无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

1.6.3 单项症状评定标准^1显效:治疗后症状消失,或记分下降 ≥ 2 个等级。(2)有效:治疗后症状记分下降 1 个等级而未消失。(3)无效:治疗后

症状无变化或加重。

1.7 统计方法

采用 SPSS 16.0 统计软件,治疗组与对照组各积分治疗前后的自身比较,采用配对样本 t 检验;治疗组与对照组各积分治疗后下降程度的组间比较,采用独立样本 t 检验;疗效构成比检验采用 χ^2 检验。均以双侧 $P<0.05$ 为标准,认为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 偶测血压疗效

治疗组总有效率 90%,对照组总有效率 86%,两组总有效率经 χ^2 检验, $\chi^2=0.000, P=0.998$, 差异无统计学意义。见表 1。

表 1 两组高血压患者偶测血压总有效率比较

组别	例数	显效	有效	无效
治疗组	30	10	17	3
对照组	30	12	14	4

2.2 动态血压疗效

治疗前治疗组、对照组各项指标(24 小时平均收缩压、24 小时平均舒张压、白昼平均收缩压、白昼平均舒张压、夜间平均收缩压、夜间平均舒张压)组间经独立样本 t 检验比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组各指标经配对样本 t 检验,结果显示差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

治疗组与对照组血压降低幅度经独立样本 t 检验比较得出:24 小时平均收缩压($t=0.264, P=0.793$)、24 小时平均舒张压($t=0.698, P=0.488$)、白昼平均收缩压($t=0.760, P=0.450$)、白昼平均舒张压($t=-0.053, P=0.958$)、夜间平均收缩压($t=1.020, P=0.316$)、夜间平均舒张压($t=-0.070, P=0.945$),结果均显示差异无统计

学意义。

2.3 血压平滑指数

两组患者治疗后收缩压、舒张压的平滑指数经独立样本 t 检验进行组间比较,收缩压平滑指数($t=2.823, P=0.007$)、舒张压平滑指数($t=3.697, P=0.000$)差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组高血压患者治疗后血压平滑指数比较

组别	例数	收缩压平滑指数	舒张压平滑指数
治疗组	30	1.28±0.31	1.23±0.29
对照组	30	1.08±0.25	0.96±0.28

2.4 中医证候总疗效

治疗后治疗组总有效率 93.3%,对照组总有效率 60.0%,经 χ^2 检验, $\chi^2=9.317, P=0.002$, 差异有统计学意义。见表 4。

表 4 两组高血压患者治疗前后中医证候总疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效
治疗组	30	15	13	2
对照组	30	6	12	12

2.5 中医单项症状疗效

治疗组、对照组两组各中医单项症状治疗总有效率经 χ^2 检验比较得出:眩晕($\chi^2=15.086, P=0.000$)、耳鸣($\chi^2=12.295, P=0.000$)、心悸($\chi^2=18.283, P=0.000$)、神疲乏力($\chi^2=20.600, P=0.000$)、小便频($\chi^2=10.714, P=0.001$)具有显著性差异($P<0.05$);头痛($\chi^2=0.013, P=0.911$)、四肢麻木($P=0.642$)、大便干($\chi^2=0.171, P=0.679$)差异不具有统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.6 安全性分析

治疗过程中,两组均未出现不良反应,安全性指标未见异常。

表 2 两组高血压患者治疗前后动态血压比较(mmHg)

组别	24 小时平均收缩压	24 小时平均舒张压	白昼平均收缩压	白昼平均舒张压	夜间平均收缩压	夜间平均舒张压
治疗组($n=30$)						
治疗前	158.2±7.9	76.1±5.1	157.9±8.6	76.6±3.7	152.9±4.3	74.2±2.9
治疗后	131.5±3.9	63.3±5.2	133.0±4.4	64.8±2.5	122.0±3.8	63.2±3.1
降低幅度	26.7±9.1	12.8±6.5	24.9±8.4	11.9±2.7	30.9±0.5	10.9±1.5
对照组($n=30$)						
治疗前	158.9±10.5	75.6±3.3	155.4±9.0	78.7±4.4	150.4±6.3	72.9±3.0
治疗后	132.9±5.05	61.8±3.3	131.9±5.9	66.7±4.9	120.3±5.7	61.9±3.0
降低幅度	26.0±11.3	13.8±4.3	23.4±7.3	11.9±2.6	30.0±4.6	10.9±3.9

表 5 两组高血压患者治疗前后中医单项症状疗效比较

组别	眩晕	耳鸣	心悸	神疲乏力	小便频	头痛	四肢麻木	大便干
治疗组								
例数	28	26	26	29	22	23	18	25
显效	14	12	13	14	10	8	10	11
有效	12	11	10	13	9	10	5	7
无效	2	3	3	2	3	5	3	7
总有效率(%)	92.8	88.5	88.5	93.1	86.4	78.3	83.3	72.0
对照组								
例数	27	28	24	28	21	26	17	22
显效	4	5	3	3	3	9	10	9
有效	8	7	4	7	5	11	4	8
无效	15	16	17	18	13	6	3	5
总有效率(%)	44.4	42.9	29.2	35.7	38.1	76.9	82.4	77.3

3 讨论

现代中医学根据高血压特有的症状及体征将其列入“眩晕”“头痛”的范畴内。《灵枢》“上气不足,脑为之不满,耳为之苦鸣,头为之苦倾,目为之眩”,《景岳全书》曰:“眩晕一证,虚者十居八九,而兼火兼痰者,不过十中一二耳。”老年高血压病患者发病的病理基础为年事渐高所引起的肾精不足、脾胃虚弱,由此而导致气血亏虚,肝阳上扰,发为眩晕,其中气血亏虚为本,肝阳上扰为标。气血不足则清阳不升、耳窍失养而耳鸣不止,心神失养而发为心悸,四肢肌肉失于濡养则麻木始生,阴津不足则肠失濡润而大便干,肾气不足、固摄不及则小便频。治疗上当以补气养血为本,尤以滋肾精、补脾气为宗,兼以柔肝、潜阳、清泻相火,此为治标。

滋源降压饮以制何首乌、炙黄芪为君药,大补气血,两药合用,气血双补,补益脾肾,填精益髓;杜仲、钩藤作为臣药,在补肝肾、强筋骨的同时,还可清热平肝,息风止痉;白芍、川芎为佐药,发挥养血活血、养阴柔肝的作用,对于气血亏虚而肝阳上扰的患者,可做到标本兼顾,既可平抑上扰的肝阳以缓解眩晕、头痛等症状,又可从根本上补气养血更兼活血;黄柏作为使药,可泻相火,可去除因脾胃气虚而内生的湿热之气,但对于脾胃虚寒甚者,可酌情减量。何首乌可消除自由基对机体的损伤,起到延缓衰老的作用^[2];黄芪具有扩张血管作用,还可以改善微循环,防止毛细血管脆性和通透性的增加^[3];杜仲皮煎剂 4.2 g/kg 和杜仲叶浸提物制剂 6.3 g/kg 均可使正常大鼠的血压降低^[4];钩藤对于乙酰胆碱的内皮依赖性血管松弛作用也有增强的趋势,故而对自发性早期高血压大鼠可能有血管保护的作用^[5];魏毅等^[6]报道了白芍总苷体外对以二

磷酸腺苷、血小板聚集蛇毒制剂诱导的家兔血小板聚集有明显的抑制作用,并能延长小鼠尾动脉出血时间,表明白芍总苷对血小板有抑制作用;对外周血管及血压的作用研究显示川芎总生物碱、川芎嗪能降低麻醉犬的外周血管阻力^[7]。王德全等^[8]报道,在犬类静脉注射实验中,黄柏胶囊中的小檗碱降压效果显著,不易出现快速耐受,且降压时间可持续 2 小时以上。

对气血亏虚型老年单纯收缩期高血压病的中西医结合治疗,可以更加平稳有效地降低患者的血压,并在此基础上改善老年患者的临床症状,本研究限于样本容量等因素,只对其进行了初步探讨,以后应在辨证论治的基础上进一步探讨对老年单纯收缩期高血压病的中西医结合治疗。

参 考 文 献

- [1] 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: 57-80.
- [2] 陈晓光, 崔志勇. 何首乌对老年小鼠衰老指标的影响[J]. 中草药, 1991, 22(8): 357-359.
- [3] 吴发宝, 陈希元. 黄芪药理作用研究综述[J]. 中药材, 2004, 27(3): 232-234.
- [4] 翟文俊. 杜仲叶浸提物制剂对大鼠血压及心率的影响[J]. 陕西教育学院学报, 2004, 20(4): 106.
- [5] 后藤博三[日]. 钩藤对自发性高血压大鼠血管内皮功能的影响[J]. 国外医学(中医中药分册), 2000, 22(1): 28-29.
- [6] 魏毅, 张贵平. 白芍总苷对血小板功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2004, 17(8): 871.
- [7] 贾绿琴, 孙秀英. 中药川芎的研究进展[J]. 黑龙江科技信息, 2009, 13(11): 146-147.
- [8] 王德全, 胡俊英. 黄柏胶囊抗炎疗效临床分析[J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 4(17): 839.

(收稿日期: 2014-10-22)

(本文编辑: 黄凡)