

· 临床报道 ·

蒙药乌兰温都苏十一味丸治疗原发性高血压患者血压变异性 45 例

孟根杜希 哈丽娅 哈申图雅 云苏日娜 敖德德 李姣润

【摘要】 目的 探讨乌兰温都苏十一味丸对原发性高血压病患者血压变异性的临床疗效。**方法** 将确诊的 90 例原发性高血压患者随机分为对照组与治疗组,每组 45 例,2 组患者均给予氨氯地平进行基础治疗,治疗组加用蒙药乌兰温都苏十一味丸,对照组配以乌兰温都苏十一味丸的模拟剂,2 组患者疗程均为 10 周,治疗前后对各组患者进行 24 小时动态血压检测,比较 2 组患者治疗前后血压平均值、血压变异性(blood pressure variability, BPV)的变化。**结果** 治疗组 10 周后较治疗前动态血压平均值、24 小时收缩压变异性、白昼收缩压变异性、夜间收缩压变异性的各项指标均下降($P<0.05$),而且与对照组比较,治疗组的动态血压平均值、24 小时收缩压变异性、夜间收缩压变异性、夜间舒张压变异性下降,且差异有统计学意义($P<0.05$);2 组患者治疗前的动态血压、BPV 各项指标无显著差异($P>0.05$)。**结论** 乌兰温都苏十一味丸具有明显降低高血压,并改善高血压病患者的血压变异性的作用。

【关键词】 蒙药; 乌兰温都苏十一味丸; 高血压; 血压变异性

【中图分类号】 R544.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.06.030

血压变异性(blood pressure variability, BPV)是指一定时间内血压波动的程度。与血压水平相比, BPV 在预测心血管事件、监测靶器官损害等方面意义更大^[1]。BPV 增大可使血液对血管壁的血流动力学发生变化,增加血管基膜及内皮细胞损伤风险,持续长时间作用可导致血管内皮功能紊乱与结构损伤,从而导致血管壁增厚、动脉粥样硬化形成等^[2]。大量研究表明,高血压患者的 BPV 增大与高血压靶器官损害发生率及其严重程度密切相关,减小 BPV 降低心血管疾病发生风险,改善 BPV 可能是心血管疾病预防的新途径。蒙药乌兰温都苏十一味丸是蒙医验方,具有调理心“赫依·血”(相似于中医的气、血)的功效,用于高血压、心刺痛、心悸、气喘、冠心病等,临床研究也证实了其在降低高血压、改善症状、减轻靶器官损害方面具有显著效果^[3-4]。为了进一步探讨该药对高血压患者 BPV 的疗效,进行了此次临床研究。

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金(2013MS1192)

作者单位: 010110 呼和浩特, 内蒙古医科大学蒙医药学院[孟根杜希、哈申图雅(博士研究生)、哈丽娅(硕士研究生)]; 内蒙古国际蒙医医院(云苏日娜); 内蒙古阿拉善盟蒙医医院(敖德德); 内蒙古呼伦贝尔市蒙医医院(李姣润)

作者简介: 孟根杜希(1969-), 博士, 教授, 主任医师。研究方向: 蒙西医结合临床心血管研究。E-mail: duxi18@163.com

通信作者: 哈申图雅(1969-), 女, 2015 级在读博士生, 副教授。研究方向: 蒙西医结合临床心血管研究。E-mail: tuyu69358899@sohu.com

1 对象与方法

1.1 对象

病例均来自于 2015 年 3 月~2016 年 6 月期间于内蒙古医科大学附属蒙中医院确诊且符合纳入标准的原发性高血压患者 90 例, 随机将其分为治疗组和对照组, 每组 45 例。其中, 治疗组: 男 24 例, 女 21 例, 平均年龄(50.07 ± 7.54)岁, 病程 5~20 年, 平均(10.5 ± 8.5)年; 对照组: 男 26 例, 女 19 例, 平均年龄(49.20 ± 8.06)岁, 病程 3~21 年, 平均(11.5 ± 8.2)年。两组患者间性别、年龄、病程等基线资料比较无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 诊断标准

参照《中国高血压防治指南》(2010 年修订版), 1~3 次非同日血压值均符合收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压 ≥ 90 mmHg。

1.3 纳入标准

(1)符合高血压诊断标准者;(2)年龄 40~65 周岁;(3)自愿作为研究对象并签署知情同意书者。

1.4 排除标准

(1)年龄在 40 周岁以下或 65 周岁以上者;(2)高血压危象和高血压脑病者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)合并有急性心梗、心绞痛、心力衰竭、严重心律失常者;(5)合并有严重肝、肾、肺、胰腺和造血系统疾病,或恶性肿瘤患者;(6)继发性高血压患者;(7)甲状腺功能亢进者;(8)过敏体质或对多种药物过敏者,或 2 周内服用有炎性反应及降血脂药物

者;(9)智能缺陷、精神病患者或严重烟酒嗜好者;(10)检查不能合作者,依从性差、不能配合研究或参加其他试验者。

1.5 治疗方法

所有患者在治疗前 1 周停用降压药物。试验开始起两组患者均给予苯磺酸氨氯地平片,购自山东鑫齐药业有限公司,生产批号:02160305,5 mg(1 片),于每日晨起口服。治疗组在此基础上给予乌兰温都苏十一味丸(丹参 195 g、广枣 146 g、肉豆蔻 122 g、紫檀香 98 g、土木香 97 g、木香 97 g、决明子 61 g、沙棘 61 g、苏木 49 g、山柰 49 g、丁香 25 g),水丸,2 g/10 粒,内蒙古国际蒙医医院制剂室(国家蒙药制剂中心)生产,批号:20141016,处方来源于《内蒙古蒙药制剂规范》,每次 15 粒(3 g),口服,3 次/天;对照组在基础治疗上加乌兰温都苏—11 模拟剂(用蒙古炒米面、淀粉、生理盐水等制作,食用色素来调理颜色,形状、大小、用法、用量等与治疗组蒙药保持一致的水丸),每次 15 粒(3 g),口服,3 次/天,两组疗程均为 10 周;两组患者在治疗期间的饮食习惯、生活方式均与治疗前基本保持一致。

1.6 监测方法及观察指标

采用 24 小时动态血压监测仪(24h ambulatory blood pressure, 24h ABPM)(德国 Mo bi- O- Graph 型),袖带缚于受试者左上臂,日间每 15 分钟自动充气测量,夜间每小时自动充气测量,治疗前后各监测一次(禁止剧烈活动和情绪波动)。监测参数包括 24 小时平均收缩压(24 hours mean systolic blood pressure, 24hSBP)、24 小时平均舒张压(24 hours mean diastolic blood pressure, 24hDBP)、白昼平均收缩压(daytime mean systolic blood pressure, DSBP)、白昼平均舒张压(daytime mean diastolic blood pressure, DDBP)、夜间平均收缩压(nighttime mean systolic blood pressure, NSBP)、夜间平均舒张压(nighttime mean diastolic blood pressure,

NDBP), 24 小时收缩压变异性(24 hours systolic blood pressure standard deviation, 24hSBPV)、24 小时舒张压变异性(24 hours diastolic blood pressure standard deviation, 24hDBPV)、白昼收缩压变异性(daytime systolic blood pressure standard deviation, DSBPV)、白昼舒张压变异性(daytime diastolic blood pressure standard deviation, DDBPV)、夜间收缩压变异性(nighttime systolic blood pressure standard deviation, NSBPV)、夜间舒张压变异性(nighttime diastolic blood pressure standard deviation, NDBPV),以 24h 动态血压监测仪测到的血压标准差(standard deviation, SD)为指标,包括 24 小时收缩压标准差、24 小时舒张压标准差、白昼收缩压标准差、白昼舒张压标准差、夜间收缩压标准差和夜间舒张压标准差。

1.7 安全性指标观察

患者生命体征;血、尿、便常规;肝肾功能;心电图及可能出现的任何不良反应。

1.8 统计学处理

数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,经正态性检验、方差齐性检查后,符合正态分布且方差齐者两组间比较采用独立样本 *t* 检验,不符合者采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两者患者治疗前后动态血压的比较

治疗组动态血压各项指标治疗前后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗 10 周后,治疗组与对照组比较,动态血压各项指标有所下降,且差异有统计学意义($P<0.05$),结果见表 1。

表 1 两组患者治疗前后动态血压的比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	24hSBP	24hDBP	DSBP	DDBP	NSBP	NDBP
治疗组	45						
治疗前		146.7 \pm 13.5	94.0 \pm 6.7	147.7 \pm 13.5	94.5 \pm 6.9	140.1 \pm 15.3	91.2 \pm 8.7
治疗后		120.5 \pm 5.2 ^{ab}	80.1 \pm 4.5 ^{ab}	121.0 \pm 5.7 ^{ab}	81.0 \pm 4.5 ^{ab}	116.8 \pm 6.5 ^{ab}	78.6 \pm 6.6 ^{ab}
对照组	45						
治疗前		149.0 \pm 15.2	91.6 \pm 9.9	149.9 \pm 15.0	92.1 \pm 9.9	146.4 \pm 19.5	89.4 \pm 11.1
治疗后		138.2 \pm 10.8	90.3 \pm 6.5	138.9 \pm 10.5	90.1 \pm 6.7	137.8 \pm 12.2	90.6 \pm 6.6

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后血压变异性的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	24hSBPV	24hDBPV	DSBPV	DDBPV	NSBPV	NDBPV
治疗组	45						
治疗前		13.8 \pm 4.2	8.0 \pm 4.1	13.9 \pm 4.3	7.7 \pm 4.1	10.3 \pm 4.6	7.5 \pm 4.5
治疗后		9.0 \pm 3.1 ^{ab}	7.1 \pm 2.4 ^b	9.0 \pm 3.1 ^a	6.9 \pm 2.6	7.2 \pm 3.2 ^{ab}	6.7 \pm 2.6 ^b
对照组	45						
治疗前		14.3 \pm 5.1	9.7 \pm 4.5	14.2 \pm 5.4	9.5 \pm 4.6	11.4 \pm 5.6	8.1 \pm 12.2
治疗后		11.1 \pm 4.1	7.5 \pm 3.3	10.2 \pm 4.4	7.6 \pm 5.0	9.6 \pm 4.0	5.9 \pm 2.6

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血压变异性水平的比较

治疗前,两组患者 BPV 各项指标差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后,治疗组 BPV 各项指标下降,与本组治疗前 24 小时收缩压变异性、白昼收缩压变异性、夜间收缩压变异性的各项指标均显著下降 ($P<0.05$);以及比对照组的 24 小时收缩压变异性、夜间收缩压变异性、夜间舒张压变异性显著下降,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),结果见表 2。

2.3 安全性评价

观察两组患者治疗前后生命体征、血、尿、便常规及肝肾功能、心电图均未见明显异常,均未出现任何不良反应。

3 讨论

血压变异性是高血压病的重要危险因素,健康人的血压在一天内有 25% 的波动幅度,超过该值视为病理现象。血压变异性现已作为评价血压波动的有效指标之一,也是一项极为重要的心血管系统的功能指标。BPV 增加是心脑血管疾病的独立预测因子^[5-6]。血压变异性越大,靶器官损害的发生率越高;DDBPV 是心脏猝死的独立危险因素,而且 DDBPV 与收缩性心力衰竭的预测有着密切关系,改善 BPV 也助于心力衰竭的治愈^[7]。

蒙医认为高血压病是由于饮食、起居、气候、情志、药物等众多原因引发的。人体三根(赫依:类似气、风;希拉:类似火、热;巴达干:类似土、水、湿、津液)失调引起消化三能(腐熟巴达干,消化希拉,调火赫依)紊乱,胃火逐渐衰退、脾虚不运,肝失疏泄,部分糟粕及巴达干黏液增多,使精华浑浊,进入精华之脉道,痰浊滞留血脉,久而成瘀,血行不畅,导致高血压、心脑血管疾病的发生。血压变异性与三根中“赫依”的不稳定性因素有关,“赫依”具有轻、飘、动……等六种秉性,阴阳和寒热方面属双重性,五元属气,正常情况下“赫依”以其循行之道遍布全身,调节“希拉”“巴达干”的平衡及正常功能,并对全身的生理活动起着动力和指引作用,如受致病“四缘”(饮食性外缘、起居性外缘、气候性外缘、其他)的影响,“赫依”失去平衡而偏盛或紊乱时,成为诱发疾病的根源。尤其是“普行赫依”位于心脏,遍行全身,具有主司心脏之搏动,推行血液循环,气血运行、孔窍之启闭开合及输送精华于全身各部位等功能,“普行赫依”偏盛紊乱的时候可影响心脏,气血相让,血液循环不稳定而引起 BPV。“赫依”主导人的神经功能和智慧功能,如“赫依”引起疾病,主要表现为神志异常、失眠、心慌、健忘、疲乏、眩晕、麻木、抽搐、瘫痪、脏腑功能减退等症状。一系列研究发现,它对 BPV 的影响主要作用于中枢,阻断 5-羟色胺、 β 受体,而与 $\alpha 1$ 受体关系不大^[8-9]。大多认为 BPV 与神经激素的波动、交感神经的激动调节、压力反射的敏感性变化有关。所以,病变“赫依”可以引起血压变异性。

乌兰温都苏十一味丸是疗效显著的蒙医常用验方,具有清血热、活血化瘀、抑“赫依”(安神)、降血压等功效。蒙医认为方中丹参、紫檀香、苏木、沙棘、山柰主要具有养血散瘀、分离血液清浊作用,从而清理血管、扩张血管的功效;土木

香、广木香、山柰、肉豆蔻以祛“巴达干热”(虚热、湿热)而温中暖胃、健脾消滞,调理消化三能,促进精华消化,从而防治痰浊滞留血脉作用;肉豆蔻、广枣、丁香调理“赫依”(理气、行气)而通脉、养心安神;土木香、广木香、紫檀香平息“赫依·血”相搏(气血相搏),以上 6 味药通过调理“赫依”、平息“赫依·血”相搏而能稳定血压波动。所以,该方具有改善血液清浊分离、清理血管、平息“赫依·血”相搏功能而具备降低血压、改善血压变异性作用。

此次研究证明,常规治疗基础上加用蒙药乌兰温都苏十一味丸治疗后,较治疗前同组动态血压平均值、24 小时收缩压变异性、白昼收缩压变异性、夜间收缩压变异性的各项指标均显著下降 ($P<0.05$),而且与对照组比较,治疗组的动态血压平均值、24 小时收缩压变异性、夜间收缩压变异性、夜间舒张压变异性显著下降 ($P<0.05$),表明蒙药乌兰温都苏十一味丸不仅对高血压患者具有明显的降血压作用,同时具有显著的改善 BPV 的作用。

综上所述,乌兰温都苏十一味丸对高血压患者的血压及血压变异性具有显著影响,能降低发生心血管病风险,且该药安全、有效。

参 考 文 献

- [1] Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, et al. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target [J]. Current hypertension reports, 2015, 17(4): 537.
- [2] 姜进, 李定安, 于奇晋, 等. 高血压患者血压变异性与缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(9): 45-46.
- [3] 孟根杜希, 哈申图雅. 蒙药乌兰温都苏十一味丸治疗原发性高血压的观察[J]. 中国医药导报, 2013, 10(6): 93-95.
- [4] 孟根杜希, 徐凤芹. 蒙药乌兰温都苏十一味丸治疗不稳定型心绞痛 45 例[J]. 环球中医药, 2012, 5(3): 218-220.
- [5] Okada H, Fukui M, Tanaka M, et al. Visit-to-visit variability in systolic blood pressure is correlated with diabetic nephropathy and atherosclerosis in patients with type 2 diabetes [J]. Atherosclerosis, 2012, 220(1): 155-159.
- [6] Hata J, Arima H, Rothwell PM, et al. Effects of visit-to-visit variability in systolic blood pressure on macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus: the advance trial [J]. Circulation, 2013, 128: 1325-1334.
- [7] Berry M, Lairez O, Fourcade J, et al. Prognostic value of systolic short-term blood pressure variability in systolic heart failure [J]. Clinical Hypertension, 2016, 22(1): 1-6.
- [8] Cheng Y, Kong XB, Su DF. Effects of ketanserin on blood pressure variability in conscious spontaneously hypertensive rats [J]. Acta pharmacologica Sinica, 1992, 13(3): 235.
- [9] Miao CY, Xie HH, Yu H, et al. Ketanserin stabilizes blood pressure in conscious spontaneously hypertensive rats [J]. 第二军医大学学报, 2004, 30(2): 189-193.

(收稿日期: 2016-12-30)

(本文编辑: 韩虹娟)