

石决牡蛎汤治疗难治性高血压临床观察

于俏, 吴焕林, 邹涛

广东省中医院大学城医院, 广东 广州 510006

[摘要] 目的: 观察石决牡蛎汤治疗难治性高血压的临床疗效。方法: 难治性高血压患者 98 例, 随机分为治疗组和对照组。对照组给予氯沙坦钾片, 苯磺酸氨氯地平片治疗; 治疗组在对照组治疗基础上给予石决牡蛎汤治疗。疗程为 12 周。记录 2 组治疗前后的血压、中医证候, 同时检测治疗前后患者的生化指标 [总胆固醇 (TC)、甘油三脂 (TG)、肌酐 (SCr), 尿酸 (UA)] 水平。结果: 治疗后治疗组血压控制疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组中医症状控制疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组治疗前 TC、TG、SCr、UA 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组 TC、TG、SCr、UA 水平均较治疗前降低, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 TC、TG、SCr、UA 均低于对照组, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 石决牡蛎汤治疗难治性高血压与单纯西药降压比较, 其降压过程平稳, 安全性高。

[关键词] 难治性高血压; 石决牡蛎汤; 邓铁涛

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 03-0015-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.006

难治性高血压(resistant hypertension, RH)是高血压治疗中的一个难点, 随着人口老龄化以及肥胖、睡眠呼吸暂停低通气综合征、慢性肾脏病等疾病的不断增多以及现代人不良生活规律的增加, 导致 RH 逐渐成为常见的临床问题。血压控制不良会导致心、脑、肾等靶器官损害, 从而促进各种临床血管事件的发生, 因此积极有效地使血压达标是高血压治疗的重要环节。石决牡蛎汤为国医大师邓铁涛教授治疗肝阳上亢型高血压临床常用方, 本院在以西医常规治疗的基础上加用石决牡蛎汤治疗 RH, 收到较好的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例为 2012 年 9 月—2014 年 9 月本院慢病门诊就诊及住院 RH 患者, 共 98 例。随机分为治疗组和对照组, 除去脱落和失访者, 最后完成研究的有 92 例。治疗组 47 例, 男 27 例, 女 20 例; 年龄 40~79 岁, 平均(67.16±4.68)岁。对照组 45 例, 男 26 例, 女 19 例; 年龄 40~78 岁, 平均(66.31±5.27)岁。2 组均无急性脑梗死、急性脑出

血、急性心肌梗死、未控制的恶性肿瘤、肝肾功能不全以及其他系统严重疾病。2 组在年龄、性别等比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 RH 诊断标准根据《中国高血压防治指南 2010》^[1], 在改善生活方式基础上, 应用了足够剂量且合理的 3 种降压药物(包括利尿剂)后, 血压仍在目标水平之上, 或至少需要 4 种药物才能使血压达标(140/90 mmHg)以下、糖尿病患者血压仍不能控制至 130/80 mmHg 以下时, 诊断为难治性高血压。肝阳上亢辨证分型由 2 名中医主治医师共同参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]进行诊断及症状评分。

1.3 纳入标准 ①符合原发性高血压病的诊断标准, 且符合 RH 诊断; ②符合中医肝阳上亢证型者; ③年龄 40~80 岁; ④患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①假性难治性高血压(测压方法不当、诊室高血压等); ②恶性高血压, 继发性高血压; ③影响高血压的病因和并存疾病(依从性差、降压药使用不当、应用拮抗降压的药物、生活方式改变不

[收稿日期] 2015-09-01

[基金项目] 广东省科技厅联合专项项目 (2012A032500017)

[作者简介] 于俏 (1987-), 女, 住院医师, 硕士, 研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病。

[通讯作者] 吴焕林, E-mail: 951254048@qq.com。

佳、容量负荷过重、慢性疼痛、长期焦虑等);④妊娠期妇女或准备妊娠的妇女;⑤酗酒或吸毒者;⑥合并精神疾病者;⑦过敏体质或对中药过敏者。

2 治疗方法

非药物治疗方法^[1],内容包括减轻体重、控制血糖和血脂,戒烟、限酒,控制盐的摄入,每天6g,适当锻炼、注意心理调节、减轻精神压力等。

2.1 对照组 氯沙坦钾片,每次50mg,每天1次,口服;苯磺酸氨氯地平片,每次25mg,每天2次,口服。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上给予石决牡蛎汤治疗,处方:石决明(先煎)、生牡蛎(先煎)各30g,白芍、怀牛膝、钩藤各15g,莲子心6g,莲须10g。如头痛甚者,加菊花15g;头晕甚者,加天麻15g;失眠者,加夜交藤15g,每天1剂,水煎取汁250mL,口服,分早、晚2次温服。

2组均以12周为1疗程,1疗程后统计疗效。叮嘱患者治疗期间保持高血压饮食及良好的生活习惯。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 血压达标率,采用治疗后收缩压(SBP)<140mmHg和(或)舒张压(DBP)<90mmHg,老年患者SBP<150mmHg,视为血压达标。中医证候积分:各症状按轻、中、重分别记1、2、3分,舌象、脉象符合辨证要求者各记1分;无症状、治疗后症状消失者,以及不符合辨证要求的舌象、脉象记为0分。血生化检查:治疗前后测定[总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、肌酐(SCr)、尿酸(UA)。安全性观察:治疗前后检测肝功能及血常规、尿粪常规、心电图,并记录不良事件。

3.2 统计学方法 运用SPSS20.0统计软件进行统计学处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用Ridit分析。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 血压达标标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]拟定。显效:血压降至正常,或DBP虽未降至正常但达到下降20mmHg以上;有效:血压下降10mmHg以上,并达到正常范围,或DBP虽未降至正常但较治疗前下降10~19mmHg,或SBP虽达到正常范围但较治疗前下降20mmHg以上;无效:未达到以上标准者。

4.2 症状积分疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]拟定。显效:症状或体征消失或明显减轻,证候积分减少>70%;有效:症状或体征减轻,证候积分减少30%~70%;无效:症状或体征无明显变化,证候积分减少<30%。

4.3 2组降压疗效比较 见表1。经Ridit分析,治疗后治疗组血压控制疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组降压疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	47	24	18	5	89.4
对照组	45	16	17	12	73.3

4.4 2组中医证候疗效比较 见表2。经Ridit分析,治疗后治疗组中医症状控制疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组中医证候疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	47	28	12	7	85.1 ^①
对照组	45	14	12	18	60.0

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后各项生化指标比较 见表3。2组治疗前TC、TG、SCr、UA比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后2组TC、TG、SCr、UA水平均较治疗前降低,与本组治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组TC、TG、SCr、UA均低于对照组,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后各项生化指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	SCr(μ mol/L)	UA(μ mol/L)
治疗组	治疗前	47	5.72 \pm 1.63	2.21 \pm 0.56	74.53 \pm 20.47	367.28 \pm 115.98
	治疗后	47	5.02 \pm 1.07 ^②	1.67 \pm 0.89 ^②	70.16 \pm 19.25 ^②	324.83 \pm 103.20 ^②
对照组	治疗前	45	5.68 \pm 1.84	2.33 \pm 0.48	75.05 \pm 19.39	371.16 \pm 98.32
	治疗后	45	5.32 \pm 1.27 ^①	2.05 \pm 0.71 ^①	73.71 \pm 20.54 ^①	349.25 \pm 104.17 ^①

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.6 安全性指标比较 2组治疗前后,血常规、肝功能、尿粪便常规及心电图均无明显变化。

5 讨论

据2008年美国心脏协会(American Heart Association, AHA)关于RH的患病率在普通门诊中

约为5%^[4]。参考近几年的临床试验结果,结合来自经常就诊的高血压患者的数据及高血压研究中心的现有数据,推算RH的患病率为5%~30%^[5]。目前临床上难治性高血压病人大多数单纯使用西药降压,由于药效释放时间长短、剂型及给药时间的差异,导致部分患者血压波动大,同时也增加了不良血管事件发生率,且长期使用降压药还可能产生耐药性,患者临床自觉症状改善不理想,而降低了用药依从性。这为中医参与诊治RH提供了新的契机。

难治性高血压作为高血压治疗中最难达标的一类特殊人群,患者往往心血管并发症多、预后差,因此急需采取更合理有效的措施将血压控制到比较安全的水平,才能减少患者产生不良血管疾病及其它靶器官损伤。至今关于难治性高血压的治疗一直专注于降压药物阻断各种可能导致血压升高的机制,其中也包括使用低剂量螺内酯作为四线治疗。然而仍有部分难治性高血压仍难以通过药物解决。

国医大师邓铁涛教授对高血压病及难治性高血压的诊疗具有独特经验,邓老认为治疗高血压,务宜审证求因,合理用药,调养巩固,着于调节内脏阴阳平衡,以平为期,并指出,高血压作为一种长期慢性疾病,根据其病情变化早期辨证多见肝阳上亢,至病程中期本虚标实,则辨证多为气虚痰浊,至病程后期因阴损及阳,以致阴阳两虚。并应根据辨证所属依法处方。邓老认为对高血压病的治法当依证而定,且须掌握宜忌,补泻得当,平衡阴阳。邓老认为对确诊为高血压病患者,宜详查症脉,审证求因,如症见头晕、头痛、心烦易怒、夜睡不宁、或头重肢麻、口苦口干、舌微红、苔薄白或稍黄、脉弦有力,则为肝阳上亢型,此型多见于高血压病早期。根据其多年之临床体会,邓老指出对肝阳过亢者,用药宜潜降平肝,不

宜苦寒伐肝,方用石决牡蛎汤,方以石决明、生牡蛎为君药,平肝潜阳;白芍、钩藤柔肝熄风为臣药;佐以莲子心、莲须清心除烦;怀牛膝滋肾,引血下行。诸药配伍,共达平肝潜阳之效。

本观察结果表明,在常规西医治疗方案的基础上加用石决牡蛎汤内服能够提高患者血压达标率及改善中医证候,并且对控制RH患者的血脂、肌酐及尿酸有显著的疗效,临床疗效优于单纯西药治疗。但对于石决牡蛎汤中药物及药物之间的药理作用机制研究尚处于较浅的阶段,有待进一步细化方剂组成及成方的药理研究,为中药方剂更具有科学性和可比性奠定基础。

[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[J]. 高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [2] 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.
- [3] 孙宁玲, 霍勇, 王继光, 等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(4): 321-326.
- [4] Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association professional education committee of the council for high blood pressure research [J]. Hypertension, 2008, 51(6): 1403-1419.
- [5] Schmieder RE, Redon J, Grassi G, et al. ESH position paper: renal denervation- an intervention therapy of resistant hypertension [J]. J Hypertens, 2012, 30(5): 837-841.

(责任编辑: 马力)