

逍遥散加味联合西药治疗高血压病合并颈动脉粥样硬化临床观察

吴力, 洪善贻, 冯杨荣, 葛丹霞

浙江中医药大学附属宁波中医院, 浙江 宁波 315010

[摘要] 目的: 观察逍遥散加味联合西药治疗高血压病合并颈动脉粥样硬化患者的临床疗效。方法: 将 90 例高血压病合并颈动脉粥样硬化, 辨证属肝郁气滞证兼有血瘀者, 随机分为治疗组和对照组, 对照组 44 例以西药治疗, 治疗组 46 例在西药治疗的基础上加服逍遥散加味方, 2 组均观察治疗 6 月。比较 2 组治疗前后颈动脉血管的内-中膜厚度 (IMT)、颈动脉血流动力学、颈动脉粥样斑块的变化。结果: 治疗后, 2 组症状积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组症状积分低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组颈动脉收缩期峰值流速 (PSV)、舒张末期流速 (EDV)、IMT、斑块面积值均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗组各指标值均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 逍遥散加味联合西药治疗高血压病合并颈动脉粥样硬化肝郁气滞兼有血瘀证患者的作用优于单纯西药治疗者, 具有改善患者临床症状, 减小颈动脉 IMT, 缩小颈动脉粥样斑块的作用。

[关键词] 高血压病; 颈动脉粥样硬化; 肝郁气滞证; 血瘀证; 中西医结合疗法; 逍遥散

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 03-0027-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.008

Modified Xiaoyao San Combined with Western Medicine for Hypertension and Atherosclerosis

WU Li, HONG Shanyi, FENG Yangrong, GE Danxia

Abstract: Objective: To observe the effect of modified Xiaoyao san combined with western medicine on intima-media thickness of carotid in patients with hypertension of liver depression and qi stagnation syndrome. Methods: Divided 90 cases of patients with hypertension of liver depression and qi stagnation merged blood stasis syndrome and carotid intima-media thickness into the treatment group and the control group randomly. The control group received pravastatin tablets, while on the basis of the treatment of western medicine, the treatment group additionally received Xiaoyao San. There were 46 cases in the treatment group and 44 cases in the control group. Observed the two groups for six months, and compared changes of carotid intima-media thickness, carotid artery hemodynamics and carotid atherosclerotic plaque in both groups before and after treatment. Results: Compared the symptom scores in the control group before and after treatment, no significance was found in the difference ($P > 0.05$). After treatment, the symptom scores in the treatment group were reduced, comparing with before treatment ($P < 0.05$), and being lower than those in the control group ($P < 0.05$). Comparing with those before treatment, PSV, EDV, IMT and plaque area in both groups were decreased, showing significance in differences ($P < 0.05$, $P < 0.01$). All indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The effect of the therapy of modified Xiaoyao San combined with western medicine for patients with hypertension of liver depression and qi stagnation merged blood stasis syndrome and atherosclerosis is better than that of the therapy of pure western medicine. This therapy has effect of improving the clinical symptom as well as reducing carotid intima-media thickness and carotid atherosclerotic plaque of the patients.

Keywords: Hypertension; Atherosclerosis; Liver depression and qi stagnation syndrome; Blood stagnation; Integrated Chinese and western medicine therapy; Xiaoyao san

高血压病合并颈动脉粥样硬化是临床容易检出的危险因素之一, 是引起脑卒中的常见原因。目前发现颈动脉粥样硬化合

并不稳定粥样斑块是脑卒中和短暂性脑缺血发作的主要原因, 针对这个靶点, 各种临床研究层出不穷。近年研究发现, 高血

[收稿日期] 2016-11-26

[作者简介] 吴力 (1964-), 男, 主任医师, 主要从事心血管疾病、危重症的诊治工作。

压病患者较正常血压者更容易出现颈动脉内-中膜厚度(IMT)增加、血流速度的改变及颈动脉粥样斑块形成^[1],是引起脑卒中的主要病理学基础^[2],他汀类降脂药、阿司匹林抗血小板聚集等治疗对稳定粥样斑块、减少 IMT、改善血流动力学有一定作用,但是部分患者的效果并不理想。益气化痰是颈动脉粥样硬化的常用治法^[3],本研究在有效控制血压的基础上,应用逍遥散加味治疗高血压病合并颈动脉粥样硬化肝郁气滞兼有血瘀证患者,观察临床效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 原发性高血压的诊断参照《2014 美国成人高血压预防、发现、评估与治疗指南(JNC8)》与 2013 年欧洲高血压学会/欧洲心脏病学会(ESH/ESC)联合发布的诊断标准。颈动脉粥样硬化诊断标准:使用西门子 ACU-SONS2000 型彩色多普勒超声检测颈动脉 IMT, $IMT \geq 1.0$ mm 判断为动脉内壁增厚; $IMT \geq 1.5$ mm,并向管壁内突出,为动脉粥样硬化斑块形成。

1.2 辨证标准 参考《中医临证诊疗术语:证候部分》^[4],主症:眩晕头痛,胸闷、善太息,胸胁窜痛,急躁易怒等;次症:咽部异物感,吞不下、吐不出,妇女可见乳房胀痛,月经不調,失眠、多梦、纳呆、乏力。舌质淡红,或有瘀点瘀斑,舌苔薄白,脉弦、涩。辨证属肝郁气滞兼有血瘀证。

1.3 纳入标准 符合诊断标准和辨证标准;年龄 50~75 岁;自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 颈动脉管腔狭窄率 $\geq 70\%$ 者;脑梗死、脑出血、继发性高血压、肝肾功能不全、肿瘤患者;过敏体质者。

1.5 一般资料 纳入 90 例于本院心脑血管科住院及门诊治疗的高血压病合并颈动脉粥样硬化患者,采用随机数字表法分为治疗组 46 例和对照组 44 例。治疗组男 16 例,女 30 例;平均年龄(65 ± 12.13)岁;高血压平均病程(13.22 ± 9.61)年;合并:冠心病 20 例,糖尿病 15 例,高脂血症 40 例。对照组男 17 例,女 27 例;平均年龄(64 ± 11.26)岁;高血压平均病程(14.32 ± 10.02)年;合并:冠心病 19 例,糖尿病 14 例,高脂血症 39 例。2 组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 根据高血压的程度和合并症选择钙拮抗剂、肾素血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、 β -受体阻滞剂,在此基础上口服普伐他汀钠片[第一三共制药(上海)有限公司],每次服 20 mg,每晚服用 1 次;阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健公司),每次 100 mg,每天服用 1 次。

2.2 治疗组 西药治疗同对照组,以逍遥散为基本方拟方治疗。处方:山楂 30 g,丹参 25 g,炒白术、白芍、郁金各 15 g,泽泻 12 g,柴胡、枳壳、茯苓、香附、泽兰、当归各 10 g,甘草 5 g。加减:头晕目眩加葛根 25 g,怀牛膝 15 g;失眠加夜交藤 25 g,酸枣仁 15 g;纳呆加炒麦芽、炒谷芽各

20 g;胸痛加延胡索 10 g。每天 1 剂,水煎取汁 400 mL,分早晚 2 次服用。

2 组疗程均为 6 月,开始每周随访 1 次,1 月后每 2 周随访 1 次,3 月后每月随访 1 次。中药方剂有效者不更方,证候变化者随证加减。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察治疗前后颈动脉 IMT、收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、动脉粥样斑块的变化,采用 GE 公司 V7 彩超诊断仪,探头频率 10 Hz,确定斑块位置,在纵切面上测量斑块的厚度、最大长度,计算横切面最大面积;应用多普勒频谱测定颈总动脉、颈内动脉 PSV,取平均值,同理测定颈内动脉、颈外动脉 EDV;血脂化验采用全自动生化分析仪。证候分级及评分标准参考《中医临证诊疗术语:证候部分》^[4]中的相关标准进行评定。将中医证候分为主症与次症,按轻、中、重计分,主症分别计 2、4、6 分,次症分别计 1、2、3 分,无症状者记 0 分。

3.2 统计学方法 应用 SPSS11.5 统计软件对数据进行分析。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。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后症状积分比较 见表 1。2 组症状积分治疗前后比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组症状积分均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组症状积分低于对照组($P < 0.05$)。

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	46	22.65 \pm 7.45	16.27 \pm 4.62 ^{①②}
对照组	44	22.00 \pm 2.53	17.21 \pm 4.11 ^①

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

4.2 2 组治疗前后颈动脉粥样硬化情况比较 见表 2。治疗后,2 组颈动脉 PSV、EDV、IMT、斑块面积值均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗组各指标值均低于对照组($P < 0.05$)。

组别	n	时间	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	IMT(mm)	斑块面积(mm ²)
治疗组	46	治疗前	152.30 \pm 15.10	76.20 \pm 15.10	1.30 \pm 0.15	80.21 \pm 15.12
		治疗后	140.20 \pm 21.50 ^{①②}	70.30 \pm 12.20 ^{①②}	1.10 \pm 0.16 ^{①②}	65.32 \pm 12.20 ^{①②}
对照组	44	治疗前	151.40 \pm 29.30	76.50 \pm 15.50	1.28 \pm 0.14	79.82 \pm 15.43
		治疗后	144.20 \pm 27.60 ^②	72.60 \pm 14.2 ^②	1.24 \pm 0.13 ^②	70.24 \pm 12.52 ^②

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$,② $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,③ $P < 0.05$

5 讨论

高血压病合并颈动脉粥样硬化是引起脑卒中的重要原因之

一。随着人们对动脉粥样斑块的认识、彩超检查手段的普及提高,颈动脉斑块的检出率也较前增加,单纯用西药治疗效果有限,而且症状改善不明显。血压升高会引起血流动力学改变,产生湍流、剪切应力等因素,导致血管内皮损伤,功能障碍,导致脂质沉积、血小板黏附与聚集,从而形成动脉粥样硬化^[5]。

多项研究认为,颈动脉 IMT 可作为全身动脉粥样硬化的早期评价指标,目前认为颈动脉粥样硬化是引起脑血管意外的原因之一,血脂异常,斑块破裂,血小板凝集,血栓形成是动脉粥样硬化的病机,采用中西医结合的方法逆转和延缓颈动脉粥样硬化成为研究热点,有研究表明应用益气活血、益肾活血的方法可以逆转和延缓颈动脉粥样硬化的进程^[6-7]。

中医学无“颈动脉粥样硬化”病名,根据该病的临床表现及其特征,归属于中医学眩晕、头痛等范畴。目前对颈动脉粥样硬化病因病机的认识主要有:年老体衰,肾精亏虚;饮食失调,脾失健运;七情所伤,情志过激;气血不足,心脉失养。病理性质多为本虚标实,虚实夹杂,本虚多为气虚、阴虚,标实则为血瘀、痰浊、寒凝、气滞、气虚,均可致血脉瘀滞,病理病机相互影响^[1]。由于社会竞争压力增大,因情志因素所致的肝郁气滞者增多,而饮食膏粱厚味,容易导致气滞,形成痰浊、血瘀。肝主疏泄,调畅气机,为全身气机之枢纽。肝气郁滞,肝胃不和,胃失和降,反累于肝,肝疏泄失常,影响到脾的运化功能,脾失健运,导致水谷精微运化失常。而中老年人由于脏腑功能减退,痰浊易生,再加上情志不遂,则肝气郁滞,疏泄失职;气为血帅,肝郁气滞,日久不解,必致瘀血内停^[8],形成血瘀。

笔者以疏肝理气、活血通络为治则,方选逍遥散加味。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》,具有疏肝健脾、养血调经之功效,临床应用广泛,肝郁血瘀、脾失健运为其应用要点。方中柴胡疏肝解郁,使肝气得以条达;白芍酸甘化阴,养血柔肝;当归养血和血,三药合用补肝体、助肝用,血和则肝和。肝病易传脾,故以白术、茯苓、甘草健脾益气,使气血生化有源;香附、郁金、枳壳理气解郁,祛瘀止痛;丹参、山楂活血化瘀;茯苓配泽泻利水渗湿;泽兰活血化痰,利水消肿。此方可使气机条达,脉道通畅,不留瘀滞,化瘀解郁,起到标本皆

治的作用。现代药理学研究表明,理气活血药物具有抑制血小板聚集,改善血液黏稠度,降脂、降压,扩张外周血管等功效。

本研究结果显示,经 6 月的治疗,治疗组患者的 IMT、颈动脉血流速度均得到改善,缩小了颈动脉粥样硬化斑块的面积,效果优于单纯使用西药治疗的对照组,而且患者依从性好,提示在西药治疗的基础上联合逍遥散加味治疗高血压病合并颈动脉粥样硬化肝郁气滞兼有血瘀证患者,具有延缓颈动脉粥样硬化进程、逆转斑块的作用,值得临床进一步研究。

[参考文献]

- [1] 易月婵,李勤,徐宁,等.原发性高血压并发缺血性脑卒中与颈动脉粥样硬化的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(2):43-44.
- [2] Eckstein HH. Evidence-based management of carotid stenosis: recommendations from international guidelines[J]. J Cardiovasc Surg(Torino), 2012, 53(1 Suppl 1): 3-13.
- [3] 史俊玲,刘薇.益气化痰法治疗颈动脉粥样硬化的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(2):164-166.
- [4] 国家技术监督局. GB/T16751.2-1997 中医临证诊疗术语:证候部分[S].北京:中国标准出版社,2004.
- [5] 余振球,赵连友,惠汝太,等.实用高血压病学[M].3版.北京:科学出版社,2007:1477-1479.
- [6] 于涛,杨海玉,李世林,等.益气活血汤对高血压合并糖尿病前期患者颈动脉粥样硬化的影响[J].广州中医药大学学报,2014,31(3):348-352.
- [7] 解品启,李洁.益肾活血胶囊治疗老年高血压病颈动脉粥样硬化的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(4):444-446.
- [8] 付强,郭春莉,张启明.基于近现代医案对肝郁气滞证候疗效的标志性症状研究[J].中国中医药信息杂志,2011,18(2):29-30.

(责任编辑:吴凌)