

滋阴潜阳法治疗 H 型高血压合并左室肥厚临床研究

黄桢, 李颖, 董耀荣, 季晓霞

上海市静安区中医医院 (原闸北区中医医院), 上海 200072

【摘要】目的: 观察滋阴潜阳法 (眩晕三号方) 治疗阴虚阳亢型 H 型高血压合并左室肥厚的临床疗效。**方法:** 将阴虚阳亢型 H 型高血压合并左室肥厚患者 72 例, 随机分为观察组和对照组, 每组 36 例。对照组口服马来酸依那普利叶酸片治疗, 观察组在对照组的基础上加用眩晕三号方治疗, 治疗 12 周后比较 2 组临床疗效、血压疗效、左心室重量指数 (LVMI), 以及血清同型半胱氨酸 (Hcy)、内皮素 (ET)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平。**结果:** 治疗后证候疗效总有效率观察组为 94.44%, 对照组为 77.78%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。血压疗效总有效率观察组为 97.22%, 对照组为 97.44%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组中医证候眩晕、头痛、腰酸、膝软、心悸、失眠、耳鸣、健忘 (对照组除外) 积分及总积分均较治疗前改善 ($P < 0.05$); 且治疗组除眩晕外, 其余各项指标积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 ET、Hcy、LVMI 较治疗前降低, CGR 升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组 ET、LVMI 改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗中 2 组均未见明显不良反应。**结论:** 眩晕三号方能有效降低 H 型高血压合并左室肥厚患者血清 Hcy、ET 水平, 改善高血压左室肥厚, 疗效肯定且无不良反应, 值得临床推广应用。

【关键词】 H 型高血压; 高同型半胱氨酸血症; 左室肥厚; 滋阴潜阳法; 眩晕三号方

【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2019) 04-0134-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.042

Clinical Study on Method of Enriching Yin and Subduing Yang for H-type Hypertension Complicated with Left Ventricular Hypertrophy

HUANG Zhen, LI Ying, DONG Yaorong, JI Xiaoxia

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the method of enriching yin and subduing yang (Xuanyun No.3 prescription) for H-type hypertension complicated with left ventricular hypertrophy of hyperactivity of yang due to yin deficiency type. **Methods:** A total of 72 cases of patients with H-type hypertension complicated with left ventricular hypertrophy of hyperactivity of yang due to yin deficiency type were randomly divided into the observation group and the control group, 36 cases in each group. The control group was treated with oral administration of enalapril maleate and folic acid tablets, while the observation group was additionally treated with Xuanyun No.3 prescription based on the treatment of the control group. The clinical effect, the curative effect of blood pressure, left ventricular mass index (LVMI) as well as the levels of homocysteine (Hcy), endothelin (ET) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in the two groups were compared after twelve weeks of treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate of the curative effect of syndromes was 94.44% in the observation group and 77.78% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The total effective rate of the curative effect of the blood pressure was 97.22% in the observation group and 94.44% in the control group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). After treatment, the score and the total score of Chinese medicine syndrome including vertigo, headache, soreness of waist, weakness of knees, palpitation, insomnia, tinnitus and amnesia (the control group excluded) in the two groups were improved when compared with those before treatment ($P < 0.05$); each score except the score of vertigo in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ET, Hcy and LVMI in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the level of CGR in the two groups were increased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$); the improvement of levels of ET and LVMI in the observation group was more significant than that in the

【收稿日期】 2018-05-26

【基金项目】 上海市闸北区中医专项项目 (2015ZY02)

【作者简介】 黄桢 (1979-), 女, 主治医师, 研究方向: 老年病。

control group($P < 0.05$). No obvious adverse reaction was found in the two groups in the treatment. **Conclusion:** Xuanyun No.3 prescription can effectively decrease the level of serum Hcy、ET, improve hypertensive left ventricular hypertrophy with defined curative effect and no adverse reaction, which is worthy of further clinical applications.

Keywords: H-type hypertension; Hyperhomocysteinemia; Left ventricular hypertrophy; Method of enriching yin and subduing yang; Xuanyun No.3 prescription

H型高血压指伴有高同型半胱氨酸(Hcy)血症($Hcy \geq 10 \mu\text{mol/L}$)的原发性高血压。我国高血压患者已达到2亿人,其中75%为H型高血压^[1]。心脏作为高血压病的主要靶器官之一,约有1/3的高血压病患者会出现左室肥厚(LVH)。研究表明,Hcy能通过加重高血压以及影响神经内分泌因素导致左心室重构^[2]。左室肥厚与心脏舒缩功能的下降、冠脉储量的减少、心律失常的易发以及心脏自主神经活性的变化密切相关,因此被认为是一种独立的心血管危险因素^[3]。临床中,笔者选用以滋阴潜阳为主要治则的眩晕三号方治疗阴虚阳亢型H型高血压合并左室肥厚患者,观察其临床疗效及对Hcy和血管活性物质的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为2015年10月—2017年12月间在本院诊治的阴虚阳亢型H型高血压2级合并左室肥厚患者,共72例。通过随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组36例。观察组男20例,女16例;年龄52~75岁,平均(63.94 ± 5.96)岁。对照组男19例,女17例;年龄52~72岁,平均(62.6 ± 6.66)岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 高血压诊断标准参照《中国高血压防治指南2010》^[4]中标准:2级高血压(中度):收缩压:160~179 mm Hg和/或舒张压:100~109 mm Hg。高Hcy血症诊断:血清Hcy水平 $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 。LVH诊断参考全国高血压左心室肥厚临床及基础研究研讨会纪要^[5]中相关标准:左心室重量指数(LVMI):LVMI男 $>125 \text{ g/m}^2$;女 $>120 \text{ g/m}^2$ 。

1.3 辨证标准 参照2002年的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中眩晕病阴虚阳亢型标准:主症:眩晕、头痛、腰酸、膝软;次症:心悸、失眠、耳鸣、健忘。具备主症中2项以及次症中1项即属本证。

1.4 纳入标准 ①符合以上诊断和辨证标准者;②患者对该治疗方案知情并且签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①年龄 ≥ 75 岁以上,或 <40 岁;②诊断为继发性高血压患者;③合并有心、肝、肾、脑和造血系统等严重原发性疾病或者精神病患者;④患者为过敏体质或对多种药物过敏者。

1.6 病例剔除及脱落标准 ①未按标准方案的规定用药者;②纳入病例在治疗中发生严重不良事件或出现并发症不适宜继续接受试验者;③观察中出现失访或者自然脱离者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予马来酸依那普利叶酸片(深圳奥莎制药公司生产,国药准字H201033723)口服,每次1粒($10 \text{ mg}/0.8 \text{ mg}$),每天1次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加服眩晕3号方。处方:熟地黄、炙龟板、枸杞子、钩藤(后下)、川牛膝各15 g,山茱萸12 g,女贞子18 g,石决明(先煎)、丹参、旱莲草、茯神、合欢皮、夜交藤各30 g,炙远志6 g。每天1剂,由本院自动煎药机制成密封包装药液2袋(每袋200 mL),每次1袋,每天2次,口服。

2组疗程均为12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组病例的临床症状的改善情况:参照2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中相关标准,治疗前后记录患者眩晕、头痛、腰酸、膝软、心悸、失眠、耳鸣、健忘的症状评分。按症状的无、轻、中、重分别计为0、2、4、6分。治疗前后均测定24小时动态血压,以24小时平均血压作为疗效的判定依据。治疗前后测定Hcy、内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)以及LVMI值。治疗前后进行肝肾功能、血常规、尿常规、粪常规检查。观察记录药物的不良反应。

3.2 统计学方法 应用SPSS23.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 中医证候疗效标准 参照2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]相关标准拟定。显效:临床症状和体征均明显改善,中医证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状和体征均有好转,中医证候积分减少 $\geq 30\%$, $<70\%$;无效:临床症状和体征均无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少 $<30\%$ 。疗效评分=(治疗前中医证候积分总数-治疗后中医证候积分总数)/治疗前中医证候积分总数 $\times 100\%$ 。

4.2 血压疗效标准 参照2002年的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]相关标准拟定。显效:舒张压下降达10 mm Hg以上并达到正常范围或者舒张压虽然没有降到正常范围,但已经下降20 mm Hg以上;有效:舒张压下降不到10 mm Hg以上,但已经达到正常范围或舒张压较治疗前下降10~19 mm Hg,却仍未达到正常范围或收缩压较治疗前下降30 mm Hg以上;

无效：治疗后仍未达到以上标准者。

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表1。治疗后2组中医证候眩晕、头痛、腰酸、膝软、心悸、失眠、耳鸣、健忘(对照组除外)积分及总积分均较治疗前改善($P < 0.05$)；且治疗组除眩晕外，其余各项指标积分均低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

项目	观察组(n=36)		对照组(n=36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
眩晕	3.83±1.56	1.20±0.99 ^①	3.55±1.29	1.03±1.01 ^①
头痛	3.60±1.06	0.29±0.71 ^②	3.43±1.79	0.57±0.91 ^①
腰酸	3.14±1.12	1.43±1.04 ^②	3.14±1.01	2.57±0.92 ^②
膝软	2.86±1.22	1.03±1.12 ^②	2.80±1.30	2.06±1.14 ^①
心悸	2.45±1.62	0.51±1.01 ^②	2.80±1.69	0.91±1.28 ^①
失眠	4.32±1.64	2.57±1.04 ^②	3.77±1.26	3.09±1.12 ^①
耳鸣	1.71±1.47	0.28±0.71 ^②	2.23±1.52	1.49±1.22 ^①
健忘	3.54±0.85	2.23±0.65 ^②	3.49±0.89	3.09±1.01
总分	25.48±6.44	9.54±3.60 ^②	25.2±7.60	14.8±5.27 ^①

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

^② $P < 0.05$

4.3 2组临床疗效比较 见表2。治疗后总有效率观察组为94.44%，对照组为77.78%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组临床疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	36	15	19	2	94.44 ^①
对照组	36	7	21	8	77.78

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.4 2组治疗后血压疗效比较 见表3。治疗后血压疗效总有效率观察组为97.22%，对照组为94.44%，2组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 2组治疗后血压疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	36	20	15	1	97.22
对照组	36	16	8	2	94.44

4.5 2组治疗前后ET、CGRP、Hcy、LVMI比较 见表4。治疗后，2组ET、Hcy、LVMI较治疗前降低，CGR升高，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；且观察组ET、LVMI改善较对照组更显著($P < 0.05$)。

4.6 不良反应 治疗中2组均未见明显不良反应。治疗后2组的血常规、尿常规、粪常规，肝功能、肾功能均无明显变化。

5 讨论

现代医学研究表明，高血压发生后早期(2年内)即可出现

表4 2组治疗前后ET、CGRP、Hcy、LVMI比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组(n=36)		对照组(n=36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ET(pg/mL)	59.93±10.25	49.05±6.85 ^②	60.18±9.49	53.38±8.10 ^①
CGRP(pg/mL)	41.17±7.12	50.84±6.03 ^①	41.36±6.37	48.22±5.94 ^①
Hcy(μmol/L)	15.91±3.05	13.33±3.03 ^①	15.83±3.44	14.44±3.28 ^①
LVMI(g/m ²)	126.83±3.24	122.69±2.93 ^②	126.64±3.08	124.03±2.66 ^①

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

左室壁和室腔的几何构型改变，主要表现为左室后壁厚度以及室间隔厚度增厚以及左室腔的球形变^⑥。导致左室肥厚的原因除了血压升高所致的血流动力学因素外，还包括许多神经、体液因素以及细胞凋亡，基因异常表达等。这些神经内分泌因素除了影响压力和容量负荷外，更重要的是其本身参与了心肌肥厚的过程。其中内皮素(ET)和降钙素基因相关肽(CGRP)尤为重要。它们分别是目前已知的最强的缩血管物质和最强的扩血管物质，且二者具有拮抗作用^⑦。ET可加强心肌细胞和成纤维细胞的有丝分裂，可通过提高上皮生长因子、转化生长因子、血小板源生长因子水平促进细胞增殖，加重心肌肥厚^{⑧-⑨}。CGRP则能通过cAMP途径增加细胞内钙离子浓度，从而上调一氧化氮合酶(NOS)水平，增加NO产生，舒张血管，改善血流，减轻心脏负荷^⑩。因此维持血管活性物质ET和CGRP的平衡对于逆转LVH具有重要的意义。

中医古籍虽无高血压及左心室肥厚的病名，但根据高血压病头痛、眩晕等症状，可将其归于中医学眩晕、头痛和风眩等范畴。眩晕的发病因素复杂，大多医家倾向于本病始于“肾阴亏虚”，主要由于饮食内伤、情志失调、年老体弱、先天禀赋不足等，引起肾阴不足，水不涵木，无以滋养肝阴，肝阴不能制约肝阳，致使肝阳上亢，发为眩晕。久之损伤心阴，心为“君主之官”，体阴而用阳，心阴不足，心体失养而发病。故本病治疗当以滋阴潜阳定眩为主。本院自拟眩晕三号方中熟地黄补血养阴、填精益髓，龟板滋阴潜阳、养血补心；两者共为君药，即所谓培其本。山茱萸补养肝肾，善治肝肾二经虚热，行而能补；枸杞补肾益精，兼能补血生营；石决明平肝潜阳，肝肾双补，取“乙癸同源”之意；钩藤清热平肝，熄风止痉；丹参活血祛瘀，养血安神，即“以通为补耳”；共为臣药。茯神、炙远志、夜交藤养心安神。合欢皮入心、肝经，取其安神之效。“二至丸”女贞子与旱莲草养阴益肾、柔肝和气。川牛膝补益肝肾，又活血通脉，引血下行，引上亢之肝阳下行。纵观全方，肝肾同补，标本兼治，共奏滋阴潜阳、养心安神之功。

本研究表明，治疗后观察组中医证候疗效、左心室重量以及血清ET水平的改善均显著优于对照组，但2组治疗后血清Hcy、CGRP水平以及动态血压水平无明显差异。综上所述，眩晕三号方能有效降低血清ET水平，改善高血压左心室

肥厚, 疗效显著且无不良反应, 值得临床推广应用。

[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]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [2] 徐志红, 陆国平、吴春芳. 同型半胱氨酸对大鼠血管平滑肌细胞增殖及胶原生成的影响[J]. 中华老年心血管病杂志, 2007, 9(1): 45-48.
- [3] 段练, 熊兴江, 王阶. 高血压左室肥厚的病机及治疗[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(8): 2566-2570.
- [4] 佚名. 全国高血压左室肥厚临床及基础研究研讨会纪要[J]. 中华内科杂志, 1994, 33(2): 139.
- [5] 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: 73-76.
- [6] 徐泽昌, 孟繁华, 张桂珍, 等. 原发性高血压病人左室几何重塑与病程的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2003, 19(8): 499-500.
- [7] 杨磊, 王启贤. 内皮素及其受体拮抗剂与心血管疾病关系的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(2): 191-193.
- [8] Marban E. Intracellular calcium, proto-oncogenes and cardiac hypertrophy[J]. Hypertension. 1990, 15(6pt1): 652.
- [9] 张晨晖, 李倩虹, 周虹, 等. 自发性高血压大鼠内皮素 A 型受体基因的表达[J]. 北京医科大学学报, 1994, 26(suppl1): 33.
- [10] 王望, 王宪. 降钙素基因相关肽超家族与高血压[J]. 心血管病学进展, 2000, 21(5): 257-262.

(责任编辑: 冯天保)

鲜竹沥口服液联合沙美特罗氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究

裴媛, 周贺伟

漯河市中心医院, 河南 漯河 462000

[摘要] 目的: 探究鲜竹沥口服液联合沙美特罗氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效。方法: 将 126 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象, 分为 2 组各 63 例, 对照组给予沙美特罗氟替卡松治疗, 观察组给予鲜竹沥口服液联合沙美特罗氟替卡松治疗; 比较 2 组肺功能状态和临床疗效。结果: 治疗后, 2 组 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC) 及 FEV₁/FVC 均升高 ($P < 0.05$); 治疗后组间比较, 观察组 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组总有效率为 92.06%, 对照组为 79.37%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 鲜竹沥口服液联合沙美特罗氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期显著改善患者肺功能状态, 提高临床治疗效果。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 鲜竹沥口服液; 沙美特罗氟替卡松; 肺功能

[中图分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0137-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.043

Clinical Study on Xianzhuli Oral Liquid Combined with Salmeterol Fluticasone for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

PEI Yuan, ZHOU Hewei

Abstract: **Objective:** To explore the clinical effect of Xianzhuli oral liquid combined with salmeterol fluticasone for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods:** Enrolled 126 cases of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease as study subjects, and divided them into two groups, 63 cases in each group. The

[收稿日期] 2018-11-26

[作者简介] 裴媛 (1983-), 女, 主管药师, 主要从事临床药理研究。