

·临床研究·

天麻钩藤饮加味配合清肝明目药枕方治疗高血压患者疗效观察

刘雪娜^{1,2}, 吴瑞华^{1,2}, 郑文辉^{1,2}, 黄先德³, 杨琼梅^{1,2}, 何琳鸿³

(1.漳州市中医院, 福建 漳州 363000; 2.漳州市中医心病科学流派传承工作室, 福建 漳州 363000; 3.福建中医药大学, 福建 福州 350122)

摘要: 目的 观察天麻钩藤饮加味配合清肝明目药枕方治疗肝阳上亢型高血压患者临床疗效。方法 采用随机数字表法将120例肝阳上亢型高血压病患者分为对照组(常规西药)、中药组(对照组基础上加用中药天麻钩藤饮加味)和联合组(在中药组基础上加用清肝明目药枕方)各40例,3组均连续治疗12周。观察2组治疗前后颈动脉内膜厚度(IMT)、脉搏波传导速度(PWV)、尿蛋白/肌酐比值(ACR)和血压控制情况,并比较其中医证候疗效和降压疗效。结果 与对照组比较,中药组和联合组治疗后中医症状积分、血压、ACR、PWV均明显降低($P < 0.05$),中医证候疗效和降压疗效明显改善($P < 0.05$),以联合组中医症状积分、收缩压和降压疗效改善程度最为明显($P < 0.05$)。结论 运用天麻钩藤饮加味配合清肝明目药枕方治疗肝阳上亢型高血压患者,能使血压更平稳,有助于降低ACR浓度及PWV水平,同时不同程度改善临床症状。

关键词: 高血压;天麻钩藤饮;清肝明目;药枕;ACR;PWV;IMT

中图分类号:R255.3

文献标志码:B

文章编号:1000-338X(2020)05-0014-03

DOI:10.13260/j.cnki.jfjtc.012090

高血压是以体循环动脉血压增高为主要特征,可伴有心、脑、肾等器官功能或器质性损害的临床综合征,被称为“无声的杀手”,早期进行预防和干预才能最大程度降低动脉粥样硬化性心血管疾病风险。充分发挥中医药多靶点干预作用,有助于平稳降压,最大程度改善患者不适症状,早期干预靶器官动脉粥样硬化性改变,具有巨大的医疗及社会价值。本课题组前期研究显示肝阳上亢证是漳州地区高血压患者常见证型之一。对该证型患者进行深入研究,探讨出简、便、廉、验的中医药治疗方法具有重大意义。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准 参照《中国高血压防治指南2018年修订版》^[1]中高血压诊断和分级标准。

1.2 中医辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中高血压病肝阳上亢证的辨证标准。①主症:眩晕、头痛、急躁易怒;②次症:目赤、耳鸣、面红、口干、口苦、溲赤;③舌脉:舌红苔黄、脉弦或数。以上具备1项主症及2项次症,结合舌脉,即可诊断证候。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断及辨证标准者;②高血压分级2~3级者(即收缩压 ≥ 160 mm Hg和(或)舒张压 ≥ 100 mm Hg);③志愿受试并能够积极合作者;④未服用其他与本研究同类的药物。

收稿日期:2020-05-18

基金项目:福建省漳州市科技计划项目(ZZ2018J34);国家中医药管理局2019年全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2019]41号);福建省卫生计生委办公室2018年省名老中医药专家传承工作室建设项目(闽卫办中医发明电[2018]216号)

作者简介:刘雪娜(1976—),女,主任医师,主要从事中西医结合心血管研究。

1.4 排除标准 ①对多种药物过敏及过敏体质者;②伴有严重心、肝、肾功能障碍者;③严重创伤或经受重大手术者。

1.5 一般资料 选择2018年1月—2019年11月于福建省漳州市中医院住院及门诊就诊的肝阳上亢型高血压病患者120例,采用随机数字表法分为对照组、中药组及联合组各40例。3组性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 3组一般资料比较

组别	n	男	女	年龄/岁	病程/年
对照组	40	21	19	67.27 ± 14.58	9.73 ± 4.23
中药组	40	22	18	67.60 ± 13.50	10.11 ± 5.46
联合组	40	23	17	65.47 ± 15.51	10.49 ± 5.46

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 每日晨起7时口服苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药,批号:S38500),每次5 mg,每日1次;缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,批号:X2140),每次80 mg,每日1次口服,必要时加用 β 受体阻滞剂或利尿剂。

2.1.2 中药组 在对照组治疗基础上联合天麻钩藤饮加味治疗,天麻钩藤饮加味药物组成:天麻12 g,钩藤(后下)15 g,石决明(先煎)10 g,益母草10 g,黄芩10 g,川牛膝10 g,桑寄生10 g,夜交藤15 g,杜仲10 g,栀子10 g,茯神10 g,夏枯草10 g,福建省漳州市中医院煎药房煎药机煎药,每剂煎2袋,每袋分别于早晚餐后30 min温服,每日服1剂。

2.1.3 联合组 在中药组治疗基础上加用清肝明

目药枕方。清肝明目药枕方药物组成:菊花 10 g,夏枯草 10 g,木香 6 g,蔓荆子 10 g,蚕砂 10 g,川芎 6 g,红花 5 g,决明子 10 g,薄荷 12 g。将上述药物经混合、烘干、粉碎、过 80 目筛等多项加工程序后,混合粉末装成 50 g/袋,装入枕芯,套上枕套,制成药枕。使用中保持药枕干燥及整洁,可连续使用 3 个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 血压指标检测 采用动态血压监护仪(SCHILLER BR-102plus)自动充气监测 24 h 血压,计算得 24 h 平均收缩压、平均舒张压。

2.2.2 尿蛋白检测 取晨尿 5 mL,使用 7170A 全自动生化分析仪(日立)分析尿白蛋白(免疫比浊法)和尿肌酐(肌氨酸氧化酶法),计算尿蛋白/肌酐比值(ACR)。

2.2.3 血管相关指标检测 采用 Logioe9 多功能彩色多普勒超声系统(Philip 公司)检测颈动脉内膜厚度(intima-media thickness, IMT),即颈动脉血管腔内膜面的前缘到中膜-外膜面的前缘垂直距离。采用 BP-203RPE III 型早期动脉硬化检测仪(日本欧姆龙公司)检测脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV),分别测量肱-踝脉搏波传导速(brachial-anklearteryPWV, baPWV)及颈股脉搏波传导速度(carotid-femolarteryPWV, cPWV)。将患者基本资料输入计算机,即可得到连续波形,选择记录图形良好的 10~15 个数值,取其平均值即为 baPWV 值、cPWV 值。

2.2.4 中医证候积分评分标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中评分标准拟定。根据主要症状轻、中、重分别记 2、4、6 分,兼症根据轻、中、重分别记 1、2、3 分。

2.2.5 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002 年版)^[2]拟定。① 显效:临床症状、体征明显改善,疗效指数 $\geq 70\%$;② 有效:临床症状、体征均有好转,30% \leq 疗效指数 $< 70\%$;③ 无效:临床症状、体征无明显改善,甚至加重,疗效指数 $< 30\%$;④ 加重:临床症状、体征均有

加重,疗效指数 < 0 。

疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$

2.2.6 降压疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中的血压及症状疗效判定标准。① 舒张压下降 10 mm Hg 以上并达到正常范围,或未降至正常但已下降 20 mm Hg 或以上,其中原有症状完全消失或显著减轻,为显效;② 治疗后舒张压下降虽未达到 10 mm Hg,但已达到正常范围,或较前下降 10~19 mm Hg 但未达到正常,或收缩压较治疗前下降 30 mm Hg 以上,原有症状有所好转或减轻(但血压下降须具备其中 1 项),为有效;③ 血压下降未达到以上标准,临床症状无改善,为无效。

2.3 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件处理。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用率或百分比表示;多组间两两比较采用非参数检验,计数资料比较采用卡方检验。

3 结果

3.1 3 组降压疗效的比较 见表 2。

表 2 3 组降压疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	有效率/%
对照组	40	13	21	6	85.0
中药组	40	15	21	4	90.0 ¹⁾
联合组	40	22	17	1	97.5 ¹⁾

注:与对照组比较,1) $P < 0.05$;与中药组比较,2) $P < 0.05$ 。

3.2 3 组中医证候疗效比较 见表 3。

表 3 3 组中医证候疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	有效率/%
对照组	40	0	15	25	37.5
中药组	40	6	20	14	65.0 ¹⁾
联合组	40	11	24	5	87.5 ¹⁾²⁾

注:与对照组比较,1) $P < 0.05$;与中药组比较,2) $P < 0.05$ 。

3.3 3 组治疗前后中医症状积分比较 见表 4。

表 4 3 组治疗前后中医症状积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	头晕	头痛	急躁易怒	口干口苦	面红目赤	便秘溲赤
对照组	40	治疗前	5.15 \pm 0.39	5.40 \pm 0.13	2.60 \pm 0.39	2.89 \pm 0.19	2.60 \pm 0.28	2.64 \pm 0.24
		治疗后	5.06 \pm 0.52	5.03 \pm 0.22 ¹⁾	2.74 \pm 0.26	2.81 \pm 0.26	2.61 \pm 0.22	2.57 \pm 0.17
中药组	40	治疗前	5.32 \pm 0.21	5.43 \pm 0.31	2.76 \pm 0.23	2.64 \pm 0.20	2.69 \pm 0.19	2.71 \pm 0.11
		治疗后	4.13 \pm 0.36 ¹⁾²⁾	4.88 \pm 0.27 ¹⁾²⁾	2.06 \pm 0.18 ¹⁾²⁾	2.02 \pm 0.19 ¹⁾²⁾	2.44 \pm 0.10 ¹⁾²⁾	2.33 \pm 0.32 ¹⁾²⁾
联合组	40	治疗前	5.31 \pm 0.29	5.28 \pm 0.39	2.77 \pm 0.23	2.73 \pm 0.28	2.68 \pm 0.13	2.66 \pm 0.28
		治疗后	3.72 \pm 0.44 ¹⁾²⁾³⁾	4.12 \pm 0.25 ¹⁾²⁾³⁾	1.82 \pm 0.08 ¹⁾²⁾³⁾	1.91 \pm 0.22 ¹⁾²⁾³⁾	2.32 \pm 0.25 ¹⁾²⁾³⁾	2.21 \pm 0.14 ¹⁾²⁾³⁾

注:与治疗前比较,1) $P < 0.05$;与对照组比较,2) $P < 0.05$;与中药组比较,3) $P < 0.05$ 。

3.4 3 组治疗前后血压指标和 ACR、PWV、IMT 比较 见表 5。

表 5 3 组治疗前后血压指标与 ACR、PWV、IMT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	ACR	IMT/mm	baPWV/(m/s)	cfPWV/(m/s)
对照组	40	治疗前	168.57 ± 12.40	90.42 ± 14.06	88.53 ± 43.16	1.66 ± 0.48	15.52 ± 3.26	10.39 ± 2.99
		治疗后	145.55 ± 12.19 ¹⁾	83.65 ± 11.02 ¹⁾	71.55 ± 35.59 ¹⁾	1.39 ± 0.50 ¹⁾	14.05 ± 2.67 ¹⁾	8.80 ± 2.08 ¹⁾
中药组	40	治疗前	169.15 ± 10.15	90.60 ± 13.85	74.25 ± 41.18	1.83 ± 0.46	15.24 ± 3.52	11.33 ± 1.94
		治疗后	139.35 ± 9.97 ¹⁾²⁾	79.12 ± 12.24 ¹⁾²⁾	56.15 ± 24.64 ¹⁾²⁾	1.46 ± 0.43 ¹⁾	12.55 ± 2.61 ¹⁾²⁾	7.72 ± 2.01 ¹⁾²⁾
联合组	40	治疗前	169.22 ± 11.77	89.92 ± 13.78	81.14 ± 41.60	1.80 ± 0.48	15.16 ± 3.31	10.53 ± 2.86
		治疗后	134.55 ± 7.36 ¹⁾²⁾³⁾	79.17 ± 7.86 ¹⁾²⁾	55.54 ± 30.32 ¹⁾²⁾	1.36 ± 0.38 ¹⁾	12.07 ± 1.89 ¹⁾²⁾	7.80 ± 2.07 ¹⁾²⁾

注:与治疗前比较,1) $P < 0.05$;与对照组比较,2) $P < 0.05$;与中药组比较,3) $P < 0.05$ 。

4 讨论

高血压病在祖国医学中归属于“眩晕”“头痛”等疾病范畴。本课题组前期临床研究表明,肝阳上亢证在漳州市芗城区老年性高血压患者中占多数,尤以老年女性患者居多^[3-4]。针对漳州地区肝阳上亢型高血压患者的发病特点对天麻钩藤饮进行加减,天麻钩藤饮出自胡光慈所著《杂病证治新义》,是经临床实践后公认的有效降压的著名方剂,主治肝阳偏亢、肝风上扰之头痛、眩晕、失眠^[5-6],全方共奏平肝潜阳、镇肝熄风、清热活血、补肝益肾之功。现代药理研究表明天麻钩藤饮不仅能有效降低患者的血压水平,且极大程度地改善临床症状和生存质量,显著降低心脑血管终点事件^[7]。

药枕是一项疗效明确的外治法,因其使用方法简便而被广大患者推崇。患者通过吸闻中药,经呼吸进入体内而达“闻香祛病”之效,或经由渗透方式进入皮肤,使药物有效成分作用于人体,循行于督脉,促使经络气血正常流通,调节机体阴阳,更平稳控制血压,以更大程度地降低心脑血管疾病的病死率和病残率^[8]。清肝明目药枕方选用菊花平肝潜阳;决明子、夏枯草具有清泄肝火之能;川芎活血止痛,搜风胜湿,行气开郁;木香气味芳香,具有行气止痛之功,尤善疏泄三焦及肝胆之气;蔓荆子、薄荷疏散风热,清利头目;蚕砂祛风止痛,红花活血祛瘀止痛。所选药物多为清轻凉散、行气活血之品,全方共奏平抑肝阳,清利头目,调畅气血之功。清肝明目药枕因其简、便、廉、验之显著优势,被收纳入《全国中医治未病实践指南·原发性高血压中低危人群》外治法。

本课题研究提示降压疗效方面 3 组均取得确切疗效,而联合组在降压疗效和改善头晕、头痛、急躁易怒方面尤为显著。临床上西医治疗降压疗效快速,但即便血压数值正常的患者仍可存在各种不同程度不适症状,引起焦虑心理,影响睡眠质量等,从而影响血压稳定性及降压有效性。联合组通过中医干预多层次、多环节、多靶点作用下最大程度改善患者临床症状,调整患者平和心态,改善睡眠质量

等残余因素有关,从而获益。中医认为蛋白尿属于“精微”范畴,宜藏而不宜泄,病机方面责之脾虚湿盛,肾虚血瘀,精微不固。组方之中平肝潜阳之中兼能健脾利湿,补益肝肾,活血化瘀,固护精微,从而降低尿 ACR。baPWV、cfPWV 作为评估中央弹性大动脉以及外周肌性动脉弹性功能的可靠指标,能有效地评估高血压病患者的心血管风险。弭书娇^[10]指出肝火亢盛型高血压患者其 baPWV 显著高于正常人,高于其他高血压证型。课题中联合组治疗肝阳上亢型高血压中医有效率达 87.5%,通过干预动脉硬化早期之动脉僵硬度(PWV),从而起到延缓动脉粥样硬化性心血管疾病进展的目的。

综上所述,中医干预尤其是联合组能显著改善 ACR、cfPWV、baPWV 各项指标,保护肾脏,减少尿微量白蛋白,保护动脉弹性,使患者最终获益。该治疗方法在临床治疗肝阳上亢型高血压病值得更进一步的研究和推广。但本课题治疗干预时间较短,对于 IMT 干预尚不理想,可考虑延长干预周期和随访时间。

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 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 74-77.
- [3] 刘雪娜, 蔡少杭, 程勇, 等. 漳州市芗城区社区老年女性高血压患病率及中医证型调查分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(24): 3691-3693.
- [4] 刘雪娜, 蔡少杭, 林琳, 等. 漳州市芗城区社区老年高血压患病率及中医证型调查分析[J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(1): 63-64.
- [5] 张浩良. 中国方剂精华辞典[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1996: 161-162.
- [6] 浦江晨. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压病疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(1): 215-216.
- [7] 焦丽艳, 刘勇. 经方天麻钩藤饮中单味药治疗高血压病及其心血管作用的药理研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(68): 62-63.
- [8] 吴瑞华, 刘雪娜, 蔡少杭. 高血压患者应用清肝明目药枕临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(12): 1697-1698, 1760.