

清脑降压片治疗高血压(肝阳上亢证)的
临床疗效及对血管内皮功能的影响

任江华^{*}
(河北省中医药研究院,石家庄 050000)

〔摘要〕 目的:探讨清脑降压片治疗高血压(肝阳上亢证)的临床疗效及对血管内皮功能的影响。方法:156 例高血压患者随机分为治疗组 79 例和对照组 77 例。Ⅰ级高血压仅采用清脑降压片治疗,Ⅱ级高血压原有治疗不变加用清脑降压片,对照组采用安慰剂治疗,均口服,4~6 片/次,3 次/d。疗程 4 周。观察两组血压、肝阳上亢证,检测一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)。结果:清脑降压片能明显降低Ⅰ级、Ⅱ级高血压患者的收缩压(SBP)和舒张压(DBP)($P < 0.01$);清脑降压片能明显改善患者的肝阳上亢证证候积分,其疾病有效率和证候有效率分别达 84.81%,89.87%($P < 0.01$);清脑降压片能升高 NO 水平,降低 ET-1 水平,调节 NO/ET-1 比值($P < 0.01$)。结论:清脑降压片对Ⅰ、Ⅱ级高血压患者均有明显的降压作用,能改善临床症状,其作用机制可能是通过调节 NO/ET-1 来实现的。

〔关键词〕 高血压;肝阳上亢证;清脑降压片;血管内皮
〔中图分类号〕 R287 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2012)24-0327-04

Clinical Efficacy and Impact of Qingnao Jiangya Tablets
on Endothelial Function in Treatment of Liver Yang Hypertension

REN Jiang-hua^{*}
(Hebei Province Institute of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China)

〔Abstract〕 **Objective:** To investigate the clinical efficacy and impact of Qingnao Jiangya tablets (QJT) on endothelial function in the treatment of liver yang hypertension. **Method:** One hundred and fifty-six patients with hypertension were randomly divided into treatment group of 79 cases and control group of 77 cases. Grade I hypertension was treated with QJT; Grade II hypertension was additionally treated by QJT based on the original treatment, The controls were only received placebo. QJT was orally given 4-6 tablets tid for 4 weeks. Blood pressure, liver yang score, nitric oxide (NO) and endothelin (ET-1) were evaluated for the two groups. **Result:** QJT significantly reduced systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) for the grade I and grade II hypertension patients ($P < 0.01$). QJT significantly improved the patient's liver yang scores, and the disease efficiency and syndromes efficiencies were 84.81%, 89.87% ($P < 0.01$). QJT increased NO level, reduced ET-1 level and adjusted NO/ET-1 ratio ($P < 0.01$). **Conclusion:** QJT had obvious antihypertensive effect for grade I and grade II hypertensive patients. It could improve clinical symptoms, and its mechanism may be achieved by adjusting the ratio of NO/ET-1.

〔Key words〕 hypertension; liver yang ascending syndrome; Qingnao Jiangya tablets; vascular endothelium

高血压已经成为当今社会最大的流行病症,按 2006 年人口估算我国目前有近 2 亿高血压患者^[1],

〔收稿日期〕 20120727(471)

〔通讯作者〕^{*} 任江华,副主任中医师,从事中西医结合治疗高血压、冠心病的临床与科研工作, Tel: 13582021002, E-mail: wlj9588@126.com

其所导致的心、脑、肾及血管等靶器官损害来严重危害人群健康。采用中医药防治高血压不仅在于降低血压,还能缓解症状,保护靶器官,提高患者的长期依从性^[2]。清脑降压片是《中国药典》(2005)收载品种,具有平肝潜阳、清脑降压的功效。用于肝阳上亢,血压偏高,头昏头晕,失眠健忘等症^[3],笔者对清脑降压片治疗高血压(肝阳上亢证)的临床疗效进行了再评价,并观察了对一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 156 例患者均来源于 2010 年 5 月至 2012 年 2 月本院门诊,其中血压水平 I 级 85 人,II 级 71 人。根据血压水平采用区组随机法分为治疗组和对照组。治疗组 79 人,男 41 例,女 38 例;年龄(48.4 ± 6.57)岁;病程 3 个月~20 年,平均(9.8 ± 8.3)年;身高(168.5 ± 7.2)cm;体重(72.8 ± 10.5)kg。对照组 77 人,男 40 例,女 37 例;年龄(48.9 ± 6.8)岁;病程 3 个月~28 年,平均(10.0 ± 9.5)年;身高(168.9 ± 7.5)cm;体重(71.5 ± 11.1)kg。两组患者一般资料比较差异无显著性,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[1] 即指在未服降压药情况下,非同日 3 次测量收缩压(SBP) ≥ 140 mm Hg,和/或舒张压(DBP) ≥ 90 mm Hg。

1.2.2 高血压水平分级标准^[1] I 级:SBP 140~159 和/或 DBP 90~99 mm Hg; II 级:SBP 160~179 和/或 DBP 100~109 mm Hg; III 级:SBP ≥ 180 mm Hg 和/或 DBP ≥ 110 mm Hg。

1.2.3 肝阳上亢证诊断标准^[4] 主证:眩晕,耳鸣,头目胀痛;次证:口苦,失眠多梦,遇烦劳郁怒加重,甚则扑倒,颜面潮红,急躁易怒,肢麻震颤,舌红苔黄,脉弦或数。主证必备,加次证 1~2 项即可确诊。

1.3 纳入标准 ① I 级高血压经 3 个月以上非药物治疗血压仍然高者;② II 级高血压经西药治疗血压仍达不到正常范围内者;③符合肝阳上亢证诊断;④危险分层为低、中、高危者;⑤年龄 18~75 岁;⑥知情同意参加研究。

1.4 排除标准 ①继发性高血压患者;② III 级高血压或危险分层为很高危者;③合并有心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发疾病者;④合并有精神疾病者。

1.5 治疗方法 所有病例原有非药物干预措施不变,II 级高血压原有治疗不变。治疗组用清脑降压片(通化华辰药业股份有限公司),口服,4~6 片/

次,3 次/d。对照组采用清脑降压片安慰剂(本院制剂室提供)相同剂量口服。疗程均为 4 周。

1.6 观察指标

1.6.1 血压 治疗前、后不同日测得 3 次血压平均值。

1.6.2 肝阳上亢证证候积分 证候见 1.2.3 项,分级标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定,主证分为 0,2,4,6 分,次证分为 0,1,2,3 分。

1.6.3 血清 NO, ET-1 检测 于治疗前、后清晨空腹抽取静脉血 3 mL,离心取血清, -20℃ 冻存,采用双抗体夹心法测定法测定 NO, ET-1。

1.7 疗效标准

1.7.1 血压疗效标准^[4] 显效:舒张压下降 10 mmHg 以上,并达到正常范围;舒张压虽未降至正常,但已下降 20 mmHg 或以上,须具备其中 1 项。有效:舒张压下降不及 10 mmHg,但已达到正常范围;舒张压较治疗前下降 10~19 mmHg,但未达到正常范围;收缩压较治疗前下降 30 mmHg 以上。须具备其中 1 项。无效:血压降低,但未达到以上标准者。加重:血压升高,出现器官损害表现。

1.7.2 证候疗效标准^[4] 显效:治疗后证候全部消失,积分为 0,或治疗后证候积分较治疗前减少 70% 以上者;有效:治疗后证候积分较治疗前减少 30%~70% 者;无效:治疗后证候积分较治疗前减少不足 30% 者;加重:治疗后证候积分未减少或超过治疗前者。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血压变化情况比较 与治疗前比较,对于 I, II 级高血压治疗组 SBP 和 DBP 均明显降低($P < 0.01$),对照组也较治疗前有一定程度降低($P < 0.05$),但无临床意义;治疗后,治疗组血压水平明显低于对照组($P < 0.01$),见表 1。

2.2 两组血压疗效比较 治疗组血压总有效率 84.81%,明显优于对照组的 15.58% ($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组肝阳上亢证积分比较 治疗前治疗组积分为(24.25 ± 3.16)分,对照组(24.04 ± 3.22)分,治疗后治疗组积分为(8.47 ± 2.58)分,对照组为(17.84 ± 4.85)分,治疗组积分明显降低,与对照组比较差异明显($P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后血压比较($\bar{x} \pm s$)

mmHg

组别	时间	Ⅰ级			Ⅱ级		
		例数	SBP	SBP	例数	SBP	SBP
治疗	治疗前	43	154.7 ± 7.24	98.4 ± 5.82	36	150.5 ± 6.45	96.2 ± 5.03
	治疗后		135.4 ± 8.45 ^{2,3)}	87.7 ± 5.95 ^{2,3)}		129.2 ± 5.57 ^{2,3)}	84.2 ± 4.52 ^{2,3)}
对照	治疗前	42	154.5 ± 7.56	98.1 ± 5.77	35	150.1 ± 6.53	96.3 ± 5.10
	治疗后		150.6 ± 7.63 ¹⁾	94.7 ± 5.28 ¹⁾		145.4 ± 6.46 ¹⁾	92.2 ± 5.47 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组比较³⁾ $P < 0.01$ 。1 mmHg = 0.133kPa。

表 2 两组血压疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
治疗	79	43	24	10	2	84.81 ¹⁾
对照	77	5	7	50	15	15.58

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.4 两组中医证候疗效比较 治疗组中医证候疗总有效率 89.87%,明显优于对照组的 16.88% ($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组中医证候疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
治疗	79	46	25	6	2	89.87 ¹⁾
对照	77	5	8	45	19	16.88

2.5 两组治疗前后 NO,ET-1 水平比较 治疗后治疗组 NO 水平明显升高,ET-1 明显降低,NO/ET-1 比值得明显上升($P < 0.01$),对照组变化不明显,疗后组间差异明显($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗前后 NO,ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ET-1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	NO/ET-1
治疗	治疗前	79	16.77 ± 5.07	20.35 ± 4.83	0.65 ± 0.23
	治疗后		19.25 ± 4.66 ^{1,2)}	17.64 ± 5.12 ¹⁾	0.80 ± 0.25 ²⁾
对照	治疗前	77	16.69 ± 5.11	20.40 ± 4.92	0.67 ± 0.22
	治疗后		17.05 ± 4.92	19.84 ± 4.78	0.66 ± 0.24

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

高血压病归属于“眩晕”、“头痛”的范畴。多个流行病学的研究显示原发性高血压以痰湿体质和阴虚阳亢体质多见,认为这两种体质类型的变化贯穿着高血压病理变化的整个过程^[5];进一步的研究表明,内热质(阴虚阳亢质)以血管阻力指数的增高和内膜中层厚度的增厚等颈动脉粥样硬化表现为主^[6]。中医认为早期多为肝风内动,肝阳上亢之证,因此临床多采用清脑熄风方治疗此类病证^[7]。清脑降压片由夏枯草、钩藤、黄芩、当归、槐米、地龙、牛膝、生地黄、水蛭、丹参、决明子、磁石、珍珠母等组成,广泛用于高血压的治疗,具有较好的临床效果^[8]。本组资料显示与安慰剂比较,清脑降压片单独使用能明显降低Ⅰ级高血压患者的收缩压和舒张压;对于西药不能控制的Ⅱ级高血压患者,加服清脑降压片也能起到明显的降压效果;清脑降压片能明显改善肝阳上亢证的证候积分,减轻患者的临床症状。

血管内皮是介于循环血液与血管平滑肌之间的生理屏障,血管内皮产生和分泌的物质主要有 NO,

ET-1,血管紧张素,白介素等,通过这些因子协同作用使血管舒缩处于平衡状态,维持稳定的组织灌注^[9]。NO 和 ET-1 是一对重要的因子,前者具有介导血管舒张功能,后者则相反,正常情况处于动态平衡。缺血、缺氧等因素导致 ET-1 增加,NO/ET-1 比例失衡,导致血压增高,而血压升高则会加重血管内皮损伤,NO/ET-1 更趋不平衡,形成恶性循环^[10]。中医药对血管内皮因子的影响成为近年来研究的热点^[9-11]。本组资料显示清脑降压片提高患者 NO 水平,降低 ET-1,从而使 NO/ET-1 趋于平衡,这可能是其降血压的重要作用机制。

[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.
[2] 郑梅生,朱琳. 玉夏胶囊治疗高血压病 526 例临床观察[J]. 中医杂志,2011,52(18):1562.
[3] 曾惠芳,蔡大可,黄晓其,等. 清脑降压片质量标准研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(7):1722.
[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M] 北京:中国医药科技出版社,2002:73.

中西医结合方案治疗慢性乙型肝炎的临床研究

郝大林*

(北华大学附属医院传染科,吉林 吉林 132011)

[摘要] 目的:探讨中西医结合方案治疗慢性乙型肝炎(CHB)的临床疗效。方法:76例CHB患者随机分成观察组39例和对照组37例。对照组采用派罗欣180 μg/次,1次/周,sc,观察组在此基础上根据不同中医证候加用十味溪黄草颗粒或人参健脾丸。疗程均为48周。观测两组肝功能、中医证候积分、HBV-DNA定量及乙肝病毒血清标志物。结果:疗后24,48周观察组血清HBV-DNA水平低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);疗后12,24,48周观察组中医证候积分明显低于对照组($P<0.01$);疗后24,48周观察组门冬氨酸氨基转移酶(AST),丙氨酸氨基转移酶(ALT),总胆红素(TBil)水平低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);疗后48周观察组肝功复常率及HBV-DNA转阴率均优于对照组($P<0.05$)。结论:中西医结合治疗CHB较单纯的西医治疗有更明显的临床优势,值得推广使用。

[关键词] 慢性乙型肝炎;派罗欣;十味溪黄草颗粒;人参健脾丸;临床疗效

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)24-0330-04

Clinical Research of Chronic Hepatitis B Treated
with Integrative Chinese and Western Medicine

HAO Da-lin*

(Department of Infectious Diseases, North China University Hospital, Jilin 132011, China)

[Abstract] Objective: To Investigate the clinical effect on chronic viral hepatitis B (CHB) treated with integrative Chinese and western medicine. Method: Sixty cases of chronic viral hepatitis B were randomized into observation group (39 cases) and control group (37 cases). The control group was treated with pegasys 180 μg/times, 1time/week, subcutaneously; the observation group was treated with the Shiwei Xihuangcao granules or Renshen Jianpi wan according to the different traditional Chinese medicine (TCM) symptoms on the basis of the control group. The course of treatment was 48 weeks. Liver function, TCM syndrome score, HBV-DNA quantitative and HBV markers of two groups were observed. Result: The level of aspartate aminotransferase (AST), alanine

[收稿日期] 20120806(488)

[通讯作者] * 郝大林,主治医师,从事传染病的临床与临床教学工作;Tel: 13904403717,E-mail: dalinhao120@163.com

[5] 许红,蔡业峰.原发性高血压患者中医体质研究进展[J].中国中医药信息杂志,2011,18(6):104.

[6] 周华,武彦,戎靖枫,等.原发性高血压中医体质与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010(2):127.

[7] 王元昭.清脑熄风法治疗高血压病的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(7):72.

[8] 杨颖林,唐玉清,杨佳燃.清脑降压片治疗老年单纯性收缩期高血压60例[J].陕西中医,2010,31(6):661.

[9] 许祖建,戴小华,顾健霞.养肝益水颗粒对高血压病患者内皮功能的影响[J].中国中医急症,2012,21(2):182.

[10] 全毅红,秦洁,樊怡,等.疏通通注射液对老年高血压患者肾素-血管紧张素系统及其活性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(9):242.

[11] 张志斌,陆曙,周春刚.降防保心胶囊对原发性高血压患者血管内皮细胞功能紊乱的调节作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(19):254.

[责任编辑 何伟]