

# 清肝化痰、化痰通络剂联合松龄血脉康 治疗原发性高血压病

邱作成<sup>1</sup>, 其满古丽·斯地克<sup>1</sup>, 许红峰<sup>1</sup>, 王志中<sup>2</sup>, 田绍侠<sup>3</sup>, 贺小飞<sup>1</sup>

1. 新疆维吾尔自治区中医医院专家门诊, 新疆 乌鲁木齐 830000;

2. 新疆军区总医院北京路临床部中医康复理疗科, 新疆 乌鲁木齐 830013;

3. 中国人民解放军驻北京市老干部服务管理局白石桥老干部医疗保健中心, 北京 100081

**摘要:** **目的** 观察清肝化痰、化痰通络剂联合松龄血脉康治疗肝热血瘀痰浊型高血压病患者的临床疗效。**方法** 选择 2017 年 1 月到 2018 年 1 月来诊高血压患者 194 例, 随机分为治疗组 98 例和对照组 96 例, 治疗组予以清肝化痰、化痰通络剂联合松龄血脉康治疗, 对照组予以硝苯地平控释片治疗, 统计分析两组患者 24 h 平均动脉压、血压变异性、中医证候积分等指标。**结果** 治疗后治疗组患者的 24 h 平均收缩压显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但两组患者的 24 h 平均舒张压之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组患者的白天舒张压标准差显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但两组患者的白天收缩压标准差、夜间收缩压标准差、夜间舒张压标准差之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组患者的 24 h 收缩压标准差显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但两组患者的 24 h 舒张压标准差之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组患者的中医证候总积分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组均未发生不良事件。**结论** 清肝化痰、化痰通络剂联合松龄血脉康可有效降低 24 h 平均收缩压、减少血压变异性和改善症状。

**关键词:** 清肝化痰; 化痰通络; 松龄血脉康; 高血压病; 硝苯地平; 血压变异性

**中图分类号:** R 259 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)09-1246-04

## Effect of *Qinggan Huayu*, *Huatan Tongluo* agents combined with *Songling Xuemaikang* in the treatment of essential hypertension

QIU Zuo-cheng<sup>\*</sup>, Manguri Stick, XU Hong-feng, WANG Zhi-zhong, TIAN Shao-xia, HE Xiao-fei

Specialist Clinic, Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Corresponding author: WANG Zhi-zhong, E-mail: yyxxzlc520@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of *Qinggan Huayu*, *Huatan Tongluo* agent combined with *Songling Xuemaikang* in the treatment of hypertension (syndrome of liver heat, blood stasis and phlegm turbidity). **Methods** A total of 194 hypertension patients who received treatment from January 2017 to January 2018 were selected and divided into treatment group ( $n = 98$ ) and control group ( $n = 96$ ). The treatment group was treated with *Qinggan Huayu*, *Huatan Tongluo* agent combined with *Songling Xuemaikang*, while the control group was treated with nifedipine controlled-release tablets. The 24-hour mean arterial pressure, blood pressure variability, and TCM syndrome score of the two groups were analyzed. **Results** After treatment, the 24hSBP of the treatment group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups in 24hDBP ( $P > 0.05$ ). The dSSD of the treatment group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups in dDSD, nSSD and nDSD ( $P > 0.05$ ). The 24hSSD, 24hDSD of the treatment group were significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The total score of TCM symptoms in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** *Qinggan Huayu*, *Huatan Tongluo* agents combined with *Songling Xuemaikang* can effectively reduce 24 h mean systolic blood pressure, reduce blood pressure variability and improve symptoms.

**Key words:** *Qinggan Huayu*; *Huatan Tongluo*; *Songling Xuemaikang*; Hypertension; Nifedipine; Blood pressure variability

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81060288)

高血压病是心血管疾病重要的危险因素,可造成心、脑、肾等多个靶器官损害及相关临床疾病,其中缺乏明确病因的原发性高血压患者占总数的 95%,降压是临床通常采用的治疗方法,能够对患者临床症状进行改善<sup>[1]</sup>。松龄血脉康因其明确降压作用而得到广泛应用<sup>[2]</sup>,其对肝肾功能无明显不良影响,有良好安全性<sup>[3]</sup>。近年应用清肝化痰、化痰通络剂免煎中药颗粒配方联合松龄血脉康治疗证属肝热血瘀痰浊型高血压病患者,取得积极疗效。松龄血脉康胶囊由成都康弘有限公司生产提供,免煎中药颗粒配方,由江阴天江药业有限公司提供。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2017 年 1 月到 2018 年 1 月来自新疆维吾尔自治区中医院门诊、中央军委政治工作部白石桥老干部医疗保健中心、新疆军区总医院门诊高血压患者 194 例,按随机化原则抽签分为两组,治疗组 98 例,男 55 例,女 43 例;年龄 21~80(53.69±2.53)岁。对照组 96 例,男 51 例,女 45 例;年龄 22~79(54.78±2.46)岁。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 (1)西医诊断标准参照《中国高血压防治指南 2010》<sup>[4]</sup>;(2)中医辨证分型标准<sup>[5]</sup>:肝热血瘀痰浊<sup>[6]</sup>证型诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合西医高血压诊断标准。危险分层属中危、低危,病情严重程度属轻、中度。(2)符合中医肝热血瘀痰浊证诊断标准。(3)以硝苯地平缓释片降压的患者。(4)年龄 18~80 岁。排除标准:(1)不符合纳入标准,(2)未按规定用药,(3)无法判定疗效;(4)采用方案规定之外药物,影响疗效判断者。

1.4 治疗方法 所有患者均接受生活方式干预,主要措施包括:减轻精神压力,避免情绪波动;适当体育运动;减少钠盐摄入,增加钾盐摄入;控制体重;戒烟;不过量饮酒。治疗组患者口服清肝化痰、化痰通络剂免煎中药颗粒配方,由江阴天江药业有限公司提供。组成:钩藤 30 g/2 袋、菊花 10 g/1 袋、石决明 20 g/1 袋、怀牛膝 20 g/2 袋、磁石 15 g/1 袋、炒白术 20 g/2 袋、泽泻 20 g/2 袋。水冲服 200 ml,2 次/d,早晚分服。同时口服松龄血脉康胶囊(500 mg/粒,成都康弘,国药准字 Z1801085),每日 3 次,每次 3 粒。对照组采用硝苯地平控释片(30 mg/片,拜耳医药,生产

批号:BJ40710),每次 30 mg,每日 1 次。两组用药时间为 8 周,并进行 8 周随访。

### 1.5 观察指标

1.5.1 平均动脉压 采用动态血压监测系统(美国太空 Spacelab)获取 24 h 平均动脉压,治疗前后 1 d 分别对两组患者的 24 h 平均舒张压(24hDBP)、24 h 平均收缩压(24hSBP)进行观察。

1.5.2 血压变异相关指标 采用动态血压监测系统,对两组患者的 24 h 舒张压标准差(24hDSD)、24 h 收缩压标准差(24hSSD)、白天舒张压标准差(dDSD)、白天收缩压标准差(dSSD)、夜间舒张压标准差(nDSD)、夜间收缩压标准差(nSSD)进行观察。

1.5.3 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》肝热血瘀痰浊<sup>[6]</sup>证型诊断标准:依据其表现无评定为 0 分,轻度评定为 1 分,中度评定为 2 分,重度评定为 3 分。治疗前后分别对两组患者的证候总积分进行观察。

1.5.4 动态血压疗效评定 动态血压负荷:日间舒张压、收缩压、夜间舒张压、收缩压分别 $\leq 90$  mm Hg、 $\geq 140$  mm Hg、 $\leq 80$  mm Hg、 $\geq 125$  mm Hg。将治疗前后负荷下降率(%)计算出来,计算方法为治疗前后负荷之差与治疗前负荷的百分比。 $< 50\%$ 、 $50\% \sim 90\%$ 、 $> 90\%$ 分别评定为无效、有效、显效。总有效率为显效率与有效率之和。

1.6 安全性评价 统计两组患者的不良事件/反应发生情况,以评价其安全性。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件。用百分构成比表示计数资料,采用 $\chi^2$ 检验;用 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,用  $t$  检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 病例脱落情况 两组患者均无脱落。

2.2 两组患者治疗前后 24 h 动态血压比较 治疗组患者治疗后的 24hSBP、24hDBP 均显著低于治疗前( $P<0.05$ ),对照组患者治疗后的 24hSBP 显著低于治疗前( $P<0.05$ ),但治疗前后的 24hDBP 之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗前两组患者的 24hSBP、24hDBP 之间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后治疗组患者的 24hSBP 显著低于对照组( $P<0.05$ ),但两组患者的 24hDBP 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

2.3 两组患者血压变异性相关指标比较 治疗组患者治疗后的 dSSD、dDSD 均显著低于治疗前( $P<$

0.01), 但 nSSD、nDSD 治疗前后差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 对照组患者治疗后的 dSSD 显著低于治疗前 ( $P < 0.01$ ), 但 dDSD、nSSD、nDSD 治疗前后的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗前两组患者的 dSSD、dDSD、nSSD、nDSD 之间的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后治疗组患者的 dSSD 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但两组患者的 dDSD、nSSD、nDSD 之间的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。治疗组患者治疗后的 24hSSD、24hDSD 均显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 对照组患者治疗后的 24hSSD 显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 但治疗前后的 24hDSD 之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗前两组患者的

表 1 两组患者 24 h 平均动脉压指标比较 (mm Hg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	24hSBP		t 值	P 值	24hDBP		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	98	134.07 ± 8.58	121.85 ± 9.69	9.30	0.000	83.35 ± 7.74	75.57 ± 10.12	6.02	0.000
对照组	96	135.06 ± 8.67	127.03 ± 6.53	7.30	0.000	82.35 ± 6.79	81.02 ± 6.37	1.40	0.163
		0.799	4.357			0.956	4.478		
		0.425	0.000			0.340	0.000		

表 2 两组患者不同时间段血压变异性指标比较 (mm Hg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	dSSD	dDSD	nSSD	nDSD
治疗组 (n=98)	治疗前	15.36 ± 3.67	10.28 ± 3.61	12.67 ± 4.03	9.25 ± 3.55
	治疗后	12.25 ± 3.53 <sup>a</sup>	8.97 ± 2.38	12.02 ± 4.05	8.64 ± 3.23
	t 值	6.295	2.978	1.120	1.251
	P 值	0.000	0.003	0.261	0.210
对照组 (n=96)	治疗前	15.39 ± 3.35	10.43 ± 3.57	12.73 ± 4.28	8.53 ± 2.57
	治疗后	13.65 ± 3.69	9.59 ± 2.65	12.01 ± 3.42	8.43 ± 2.04
	t 值	3.420	1.858	1.293	0.299
	P 值	0.000	0.066	0.199	0.766

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后 24 h 血压变异性指标比较 (mm Hg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	24hSSD		t 值	P 值	24hDSD		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	98	15.36 ± 3.58	12.32 ± 3.01	6.430	0.000	10.25 ± 2.35	9.06 ± 2.27	3.603	0.000
对照组	96	15.35 ± 2.93	13.93 ± 2.73	7.302	0.000	10.37 ± 1.26	10.22 ± 1.73	0.691	0.493
		0.021	3.900	2		0.44	3.997		
		0.983	0.000			0.659	0.000		

表 4 两组治疗前后中医证候总积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	98	18.67 ± 1.59	12.38 ± 2.26	22.454	0.000
对照组	96	16.35 ± 2.35	15.57 ± 1.89	2.543	0.012
t 值		8.068	10.654		
P 值		0.000	0.000		

### 3 讨论

本课题研究采用根据中医证型分层,为单中心、随机 RCT、平行对照研究方法,对属于肝热血瘀痰浊证型患者口服清肝化痰、化痰通络剂免煎中药颗粒配方,联合松龄血脉康胶囊口服方案,对照组使用硝苯

24hSSD、24hDSD 之间的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后治疗组患者的 24hSSD、24hDSD 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 两组治疗前后中医证候总积分比较 治疗组患者治疗后的中医证候总积分显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 但对照组患者治疗前后的中医证候总积分之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗前两组患者的中医证候总积分之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后治疗组患者的中医证候总积分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.5 安全性评价 两组患者治疗后均未发生明显不良事件。

地平控释片治疗高血压病 2 级患者的疗效和安全性进行评价。疗程 8 周,随访 8 周。

高血压在中医文献中无此病名,根据其头晕目眩、头痛等主要临床表现多将本病归属于“眩晕”、“头痛”等范畴。多数医家认为此病多与肝阳上亢、肝肾阴虚相关<sup>[7]</sup>,临床以肝火亢盛、痰湿壅盛等证型多见。张文学教授<sup>[8]</sup>认为“肝热血瘀”贯穿原发性高血压病全程。钩藤、菊花、石决明为张文学教授用以清肝化痰,活血通络法治疗高血压病用药规律中的高频药组,功善平肝熄风,清热活血。泽泻汤出自汉代张仲景《金匮要略》,“心下有支饮,其人苦冒眩”,为补脾利水药对方。高学山曰:“泽泻利水而决之沟

渠,白术培土而防之于埋岸”。泽泻利水渗湿<sup>[9]</sup>,辅以白术健脾祛湿,清阳自升,两药配伍,既重祛湿,使水从小便而去,又重健脾,使湿运化而除。现代研究证实泽泻汤方通过调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS 系统)、保护血管内皮、抑制血管重构、调控  $K^+$ - $Na^+$  泵、保钾利尿、减轻胰岛素抵抗等多环节多机制、多靶点、多环节、安全稳定持久降压<sup>[10]</sup>。怀牛膝、磁石为王绵之教授<sup>[11]</sup>治疗中医脑病遣药方规律分析中高频使用药对。怀牛膝补肝肾、强筋骨、引血下行,磁石平肝潜阳、镇静安神。诸药合用共奏清肝化痰,化痰通络之效。

松龄血脉康其组成有鲜松叶、葛根、珍珠层粉,临床研究可有效降低血压,也可降低血压变异性,单用或与其他降压药物联合应用,可有效减少血压波动性<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果表明,治疗后治疗组患者的 24hSBP 显著低于对照组,但两组患者的 24hDBP 之间的差异不显著。治疗组患者的 dSSD 显著低于对照组,但两组患者的 dDSD、nSSD、nDSD 之间的差异均不显著。治疗组患者的 24hSSD、24hDSD 显著低于对照组。治疗组患者的中医症候总积分显著低于对照组。两组患者治疗后疾病好转,心率、体温、呼吸等生命体征在一定程度上好转。均未发生不良事件。

最佳的抗高血压治疗方案应该一方面能够促进患者 24 h 平均血压的降低,另一方面还能够促进患者血压变异性的减少,最大限度地降低高血压靶器官损害。本研究结果表明,治疗组患者的血压变异性疗效显著优于对照组,降低 24hSBP 效果和症状改善也优于对照组。无不良反应。

本研究显示清肝化痰、化痰通络剂免煎中药颗粒配方,联合松龄血脉康胶囊口服,治疗肝热血瘀痰浊证型高血压型患者,具有清肝化痰,化痰通络之效,兼有镇静安神。可有效降低 24hSBP、减少血压变异性

和改善症状。治疗过程中较好安全性和耐受性,未出现不良反应。长期服用无依赖性,停药后无戒断症状,疗效确切,不良反应少。

## 参考文献

- [1] Yayan J. Association of traditional risk factors with coronary arterydisease in nonagenarians:the primary role of hypertension[J]. Clin Interv Aging,2014,9:2003-2012.
- [2] Xiong XJ,Wang PQ,Zhang YQ, et al. Effects of traditional Chinese patent medicine on essential hypertension:a systematic review[J]. Medicine,2015,94(5):e442.
- [3] 薛晓杰,张洪兵. 松龄血脉康胶囊对原发性高血压病人血压变异性的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(18):2284-2286.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004 年中国高血压防治指南(实用本)[J]. 高血压杂志,2004,12(6):483-486.
- [5] 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.
- [6] 周海哲,李军. 脑清通颗粒对肝热痰瘀证高血压病患者血压、血脂及血液流变学的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):629-631.
- [7] 周海哲,李军. 肝热痰瘀致高血压病眩晕病机探析[J]. 陕西中医,2014,35(1):60-62.
- [8] 唐学成,第五永长,王芳,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类方法分析张学文治疗肝热痰瘀证用药规律[J]. 中国民族民间医药,2017,26(2):123-127.
- [9] 罗明玉. 泽泻汤和半夏白术天麻汤治疗痰湿内阻型原发性高血压 36 例临床观察[J]. 中医临床研究,2012,4(11):76-77.
- [10] 高怡,白如玉. 泽泻加味方治疗高血压病临床疗效研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):320-321.
- [11] 朱迎君,王永强,王少卿,等. 王绵之教授治疗中医脑病遣药方规律分析[J]. 中医药学报,2017,45(6):10-13.
- [12] 诸国华,丁存涛,孙希鹏,等. 松龄血脉康对原发性高血压患者血压变异性的影响和意义[J]. 中国心血管杂志,2018,23(2):133-136.
- [13] 马金辉. 基于 meta 分析及对松龄血脉康的临床研究评价平肝法对高血压的疗效[D]. 北京:中国中医科学院,2018.

收稿日期:2019-05-21 编辑:王娜娜