

养血清脑颗粒干预老年单纯收缩期高血压血虚肝亢证患者的临床疗效*

葛 昭^{1,2}, 任思霖^{1,2}, 王贤良^{1△}

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381; 2. 天津中医药大学研究生院, 天津 301617)

摘要: **目的** 探讨 养血清脑颗粒干预老年单纯收缩期高血压血虚肝亢证患者的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 6 月至 2021 年 12 月就诊于天津中医药大学第一附属医院心血管科, 西医诊断为老年单纯收缩期高血压, 且中医辨证属血虚肝亢证的患者 40 例。随机分为对照组(20 例)和治疗组(20 例), 对照组予常规口服降压药, 治疗组在常规口服降压药基础上加用养血清脑颗粒, 疗程为 4 周。比较治疗后两组患者在诊室血压、中医证候积分、SF-36 生活质量量表及安全性等相关指标方面的差异。**结果** 共纳入 40 例老年单纯收缩期高血压血虚肝亢证患者, 两组在性别、年龄和高血压病程方面差异无统计学意义。治疗 4 周, 治疗组在降低患者诊室收缩压、改善中医证候积分、提高生活质量方面显著优于对照组($P<0.05$)。两组治疗前后血常规、肝肾功能等理化指标方面差异无统计学意义, 未发生严重不良事件。**结论** 中药养血清脑颗粒联合常规西药可有效改善老年单纯收缩期高血压患者的中医证候积分, 降低诊室血压, 不增加药物不良反应发生率。

关键词: 老年单纯收缩期高血压; 养血清脑颗粒; 血虚肝亢证; 临床疗效; 随机对照试验

中图分类号: R259; R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2023)02-0010-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.02.003

单纯性收缩期高血压(isolated systolic hypertension, ISH)是指舒张压(diastolic blood pressure, DBP)正常而收缩压(systolic blood pressure, SBP)高的一种高血压分型。ISH 绝大多数发于老年人群, 极少部分发生于青年人群, 老年单纯收缩期高血压有显著“两高两低”特征, 即高发病率、高致残率、低知晓率、低控制率, 治疗难度大。现代医学认为由血管内皮功能障碍、遗传因素与饮食习惯等因素引发的动脉粥样硬化进而导致动脉顺应性减低、僵硬增加、外周血管阻力增加、血流动力学变化是该病形成的主要病理生理机制, 其中外周血管阻力及动脉僵硬是老年单纯收缩期高血压的主要决定因素。因此, 在降低收缩压的同时, 如何防止舒张压过低、减少靶器官损伤是当前临床治疗的重点。近年来临床研究逐渐证实中医药在控制血压、改善临床症状及靶器官保护方面有独特优势。

养血清脑颗粒是基于宋代《太平惠民和剂局方》的四物汤加味化裁而来, 其主要成分是当归、川芎、珍珠母、白芍、夏枯草、决明子、延胡索、细辛、熟地黄、鸡血藤、钩藤等十一味中药。方中君药熟地, 甘、微温, 入肝肾二经, 具有滋阴补血、填精益髓的功效; 臣药当归, 甘、辛温, 补血活血, 补中有动; 佐药白芍养血敛阴柔肝, 川芎上行头目, 行气止痛; 当归、川芎合用, 生新与祛瘀并举, 共奏活血补血; 熟地黄、白芍、鸡血藤具有滋养肝肾、化瘀通络之效; 钩藤、珍珠母、决明子、夏枯草功在息风止痉、平肝潜阳; 全方相须而用共奏“养血活血、平肝潜阳”之功。基于此, 本研究将其应用于老年单纯收缩期高血压并探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 6 月至 2021 年 12 月就诊于天津中医药大学第一附属医院心血管科门诊或病房符合纳入标准, 西医诊断为老年单纯收缩期高

收稿日期: 2022-09-22

* 基金项目: 国家教育部创新团队发展计划项目(IRT_16R54); 天津市卫生计生行业高层次人才选拔培养工程

第一作者简介: 葛昭(1996-), 女, 在读博士研究生, 研究方向: 中医内科学。

△通信作者: 王贤良, E-mail: xlwang1980@126.com

血压,中医辨证属于血虚肝亢的患者。

诊断标准:(1)西医诊断标准,参照《中国老年高血压管理指南 2017》中老年单纯收缩期高血压的诊断标准^[1],年龄 ≥ 60 岁、血压持续或3次以上非同日坐位诊室血压水平收缩压增高(≥ 140 mmHg),舒张压正常或降低(<90 mmHg);(2)中医血虚肝亢证辨证标准,参照《中医病证诊断和疗效标准》^[2]中眩晕的中医证候诊断标准修改制定,主症:眩晕、头痛、乏力、气短、面色口唇指甲色淡;次症:心烦易怒、心悸、失眠多梦、手足发麻,尚未绝经的妇女可出现月经量少、色淡、衍期或经闭;舌象:舌淡红或红;脉象:弦细或细。主症兼备,次症满足2项,结合舌脉,即可辨证。

纳入标准:(1)原发性高血压病史,年龄60~79岁(包括60、79岁),性别不限,门诊或住院受试者;(2)符合老年单纯收缩期高血压西医疾病诊断标准,中医“血虚肝亢”证候诊断标准;(3)未治疗或治疗未达标的老年单纯收缩期1级或2级高血压患者;(4)患者知情同意后自愿参加本次试验,并签署知情同意书。必须全部符合上述条件者,才可被纳入试验对象。

排除标准:(1)有明确的继发性高血压(肾实质性高血压,肾血管性高血压,原发性醛固酮增多症,嗜铬细胞瘤,皮质醇增多症,主动脉缩窄等)、恶性高血压或者3级高血压患者;(2)近6个月患过脑血管、急性心梗、肝、肾及造血系统等严重的心脑血管疾病、呼吸系统性疾病、肝肾损害及恶性肿瘤患者;(3)不便于随访或依从性差者。

脱落标准:(1)受试者因任何原因选择自行退出者;(2)研究者认为受试者不适宜继续本研究者。

中止试验标准:(1)试验过程中发生严重药物安全性事件;(2)试验中发现临床试验方案有重大失误,或方案出现在实施过程中发生严重偏差,难以评价药物疗效的情况。

1.2 设计类型 本研究为随机对照临床研究,采用随机数字表对纳入病例进行分组,随机分为对照组和治疗组各20例。

1.3 治疗方案 研究药物:养血清脑颗粒,天士力医药集团股份有限公司生产(国药准字Z10960082),规格:4 g/袋,批号:210138,有效期:36个月。

给药方案:(1)试验用药方案:参照《中国老年高血压管理指南 2019》中关于老年单纯收缩期高血压患者的用药方案^[3]常规给药。对照组:常规口服降压药;治疗组:常规口服降压药基础上加用养血清脑颗粒,1袋/次,口服,3次/d。(2)合并用药:试验期间不得合并其它中成药或中药饮片,不得使用其他抗高血压的药物。试验期间若出现恶性高血压事件,则随时作紧急处理。

1.4 观察指标与评价时点 疗效观察指标:诊室血压、中医证候积分、生活质量评价(采用SF-36生活质量量表)。

安全性指标:生命体征(T、P、R、BP)、血常规、尿常规、肝肾功能,并观察记录不良事件。

评价时点及评价项目:(1)治疗前、治疗14 d:生命体征(T、P、R、BP)、血常规、尿常规、肝肾功能。(2)治疗前、治疗14 d、治疗28 d:诊室血压、中医证候积分、SF-36生活质量量表。(3)全程记录:不良事件。

1.5 疗效评价标准 降压疗效评价标准^[4],显效:治疗后血压非正常次数降至正常 $>90\%$;有效:治疗后血压非正常次数降至正常 $50\%\sim 90\%$;无效:治疗后血压非正常次数降至正常 $<50\%$ 。

中医证候疗效评价标准,参照国家食品药品监督管理总局发布的《证候类中药新药临床研究一般考虑(征求意见稿)》^[5]相关内容,将疾病主症与次症依据无、轻、中、重度分别进行赋分,其中主症赋0、2、4、6分,次症赋0、1、2、3分。按积分比法: $[(\text{治疗前总分}-\text{治疗后总分})/\text{治疗前总分}]\times 100\%$ 进行判定,分析两组差异。

SF-36生活质量量表进行生活质量评价,所有调查对象的8个维度:生理功能(PF)、生理职能(RP)、身体疼痛(BP)、总体健康(GH)、活力(VT)、社会功能(SF)、情感职能(RE)、精神健康(MH)分别进行评分^[6],原始数据须进行重新评分,得分越高者健康状况越好。比较治疗前后组内与组间得分,统计学处理后判断治疗干预后生活质量是否改善。

1.6 伦理学要求 本临床试验开始前,经天津中医药大学伦理委员会审核批准后(TYLL2019[字]012),开展实施本试验。

1.7 数据分析 本试验数据处理采用SPSS 23.0统

计软件分析,数据采用均数±标准差表示,分类变量使用卡方检验,服从正态分布的连续变量采用两样本独立 *t* 检验分析以及配对 *t* 检验,非正态分布或正态分布数据不满足方差齐性时使用非参数 Wlixon 秩和检验以及配对 Wlixon 秩和检验。以 *P*<0.05 表示具有统计学差异。

2 结果

2.1 基线分析 研究共观察 40 例老年单纯收缩期高血压患者,纳入病例男性 20 例,女性 20 例,本研究纳入患者的年龄最大者为 79 岁,最小者为 61 岁,年龄多集中在 65~79 岁之间,纳入患者的高血压病程最长者 18 年,最小者为 1 年。两组患者性别、年龄分布、平均年龄和高血压病程的基线比较见表 1~表 4。

表 1 2 组间性别分布比较					
组别	例数	男	女	χ^2	<i>P</i>
治疗组	20	8	12	0.401	0.526
对照组	20	12	8		

表 2 2 组间年龄分布比较表					
组别	例数	60~64(岁)	65~69(岁)	70~79(岁)	<i>P</i>
治疗组	20	4	9	7	0.714
对照组	20	5	6	9	

表 3 2 组间平均年龄比较			
组别	例数	平均年龄(岁)	<i>P</i>
治疗组	20	69.20±5.48	0.986
对照组	20	69.15±5.25	

表 4 高血压病程比较			
组别	例数	高血压病程(年)	<i>P</i>
治疗组	20	7.60±4.07	0.599
对照组	20	7.80±5.05	

2.2 疗效分析

2.2.1 中医证候积分比较 经配对 *t* 检验,治疗后治疗组中医证候积分较治疗前降低(*P*<0.01),且治疗 4 周疗效优于治疗 2 周(*P*<0.01),对照组治疗前后无统计学差异(*P*>0.05);经 *t* 检验,治疗组降低中医证候积分优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01)。见表 5。

表 5 中医证候积分的比较

	对照组	治疗组
治疗前	24.45±3.97	24.85±3.24
治疗 2 周	23.63±3.15	20.75±2.49▲△*
治疗 4 周	22.45±3.19	19.35±3.69◆*

注:▲◆分别表示治疗 2 周和 4 周与治疗前比较,*P*<0.01;△表示治疗 2 周与治疗 4 周比较,*P*<0.01;* 表示治疗组与对照组比较,*P*<0.01。

2.2.2 诊室血压的比较

(1)诊室血压 SBP 比较 采用配对 Wlixon 秩和检验比较两组治疗前后的 SBP 情况,结果显示,治疗后两组均可降低 SBP(*P*<0.05),且治疗 4 周的降低 SBP 效果优于治疗 2 周(*P*<0.01);采用非参数 Wlixon 秩和检验,结果显示治疗 2 周时治疗组的降低 SBP 疗效优于对照组(*P*<0.05),治疗 4 周时两组降低 SBP 疗效相当。见表 6。

表 6 诊室血压 SBP 比较				
组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	
对照组	152.20±5.69	149.35±6.75▲	130.70±8.56◆△	
治疗组	149.85±5.54	135.70±7.56▲*	129.15±12.99◆△	

注:▲◆分别表示治疗 2 周和 4 周与治疗前比较,*P*<0.05;△表示治疗 2 周与治疗 4 周比较,*P*<0.01;* 表示治疗组与对照组比较,*P*<0.05。

(2)诊室血压 DBP 比较 采用配对 *t* 检验比较两组治疗前后 DBP,结果显示治疗组可降低 DBP(*P*<0.05),对照组治疗前后 DBP 无显著差异(*P*>0.05);经 *t* 检验,结果显示,与对照组相比,治疗组可降低 DBP(*P*<0.05)。见表 7。

表 7 2 组治疗前后诊室血压 DBP 分布				
组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
对照组	20	79.50±6.88	77.55±4.43	76.54±6.13
治疗组	20	74.95±5.65	72.14±5.16▲*	69.75±6.76◆*

注:▲◆分别表示治疗 2 周和 4 周与治疗前比较,*P*<0.05;* 表示治疗组与对照组比较,*P*<0.05。

(3)诊室血压脉压差比较 采用配对 *t* 检验比较两组治疗 2 周和治疗前诊室血压脉压差,结果显示治

疗 2 周 2 组均可显著降低诊室血压脉压差($P<0.05$);采用配对非参数 Wilcoxon 秩和检验比较两组治疗 4 周和治疗前诊室血压脉压差,结果显示治疗 4 周可降低诊室血压脉压差($P<0.05$);采用配对非参数 Wilcoxon 秩和检验比较两组治疗 4 周和治疗 2 周诊室血压脉压差,结果显示治疗 4 周疗效优于治疗 2 周($P<0.05$);治疗 2 周的两组之间的诊室血压脉压差采用 t 检验进行检验,两组差异不具有统计学意义;治疗 4 周的 2 组之间的诊室血压脉压差采用非参数 Wilcoxon 秩和检验进行检验,结果显示两组间差异不具有统计学意义。见表 8。

表 8 2 组治疗前后诊室血压脉压差分布

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
对照组	20	72.70±7.06	61.80±6.72▲	54.20±5.09*△
治疗组	20	74.80±7.40	63.00±8.07▲	59.35±14.51*△

注:▲◆分别表示治疗 2 周和 4 周与治疗前比较, $P<0.05$;△表示治疗 2 周与治疗 4 周比较, $P<0.05$ 。

2.2.3 生活质量比较 采用 Wilcoxon 非参数配对两样本秩和检验对 SF-36 生活质量量表得分进行分析,治疗组的 PF、RP、BP、GH 治疗后较治疗前提升($P<0.05$),对照组的 PF、RP 治疗 4 周较治疗前提升($P<0.05$),经 Wilcoxon 非参数配对两样本秩和检验,治疗组的 PF、RP、GH 治疗 4 周疗效优于治疗 2 周($P<0.05$);经非参数 Wilcoxon 检验,治疗 2 周时治疗组改善 PF、SF 优于对照组($P<0.05$);治疗 4 周时治疗组改善 PF、RP、BP、GH、SF 方面疗效优于对照组($P<0.05$)。见表 9。

2.3 安全性指标分析 结果显示治疗 2 周,两组的安全性指标与基线相比无显著差异。

3 讨论

老年单纯收缩期高血压为西医学病名,中医学中无此病名,根据老年单纯收缩期高血压的临床症状、发病机制等特点,多数医家常将其归属于“眩晕病”范畴。病理因素多为风、火、痰、虚、瘀。近年来临床研究逐渐证实中医药在改善其临床症状方面有独特优势^[7-8]。本研究对两组患者中医证候积分进行比较,结果亦提示在西药基础上联用养血清脑颗粒在改善头痛、眩晕症状方面疗效显著。在降压疗效方面,养血清

表 9 生活质量比较

指标	组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
PF	对照组	59.50±6.05	61.85±7.15	64.30±7.92◆
	治疗组	64.75±10.70	69.26±9.05▲◆	74.31±9.88▲◆*
RP	对照组	37.75±17.05	40.00±16.62	44.75±15.93◆
	治疗组	37.75±17.05	39.75±16.82▲◆	58.25±11.62▲◆*
BP	对照组	58.85±14.32	59.90±13.70	59.90±13.70
	治疗组	66.60±12.00	67.35±13.49▲◆	71.75±10.31▲◆*
GH	对照组	42.20±4.30	42.45±3.99	42.70±4.31
	治疗组	44.95±4.19	44.70±4.33▲◆	47.40±4.54▲◆*
VT	对照组	46.08±7.42	46.08±7.42	46.33±7.64
	治疗组	50.50±8.87	50.50±8.87	50.50±8.87
SF	对照组	53.89±6.27	51.95±7.28*	51.95±7.28*
	治疗组	57.50±7.05	58.61±6.62	59.17±6.81
RE	对照组	44.67±13.03	46.51±14.75	47.62±15.41
	治疗组	41.61±13.02	44.25±15.33	50.74±15.15
MH	对照组	54.60±8.92	54.60±8.92	54.60±8.92
	治疗组	57.40±7.49	58.00±6.42	58.00±6.42
HT	对照组	45.00±15.39	45.00±15.39	45.00±15.39
	治疗组	43.75±19.66	46.25±20.32	46.25±20.32

注:▲◆分别表示治疗 2 周和 4 周与基线比较, $P<0.05$;△表示治疗 2 周与治疗 4 周比较, $P<0.05$;*表示治疗组与对照组比较, $P<0.01$ 。

脑颗粒具有养血平肝、活血通络的功效,其降压作用温和、缓慢,且不良反应较少,尤适用于老年性高血压及需长期维持治疗者。本研究结果提示在常规应用降压药基础上联用中药养血清脑颗粒降低诊室 SBP、DBP 优于单用西药常规治疗,在改善脉压差方面未见显著差异。同时,在生活质量方面,本研究结果显示对照组的 PF、RF 两个指标治疗后有显著提升,治疗组的 PF、RF、BP、GH 4 个指标治疗后有显著提升,且治疗 2 周时治疗组改善 PF 得分、SF 得分优于对照组;与对照组相比,治疗 4 周时治疗组可改善 PF 得分、RF 得分、BP 得分、GH 得分、SF 得分($P<0.05$)。

综上,本研究结果显示,养血清脑颗粒治疗老年单纯收缩期高血压在改善中医证候积分、降低患者诊室血压及改善患者生活质量方面较单纯(下转第 18 页)

- Polycystic ovary syndrome in Iranian adolescents[J]. Int J Adolesc Med Health, 2014, 26(4): 559-565.
- [4] 艾梅, 鲁燕, 王艾丽, 等. 某高校女生月经及青春期多囊卵巢综合征调查[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(20): 3327-3330.
- [5] 刘文之. 青春期多囊卵巢综合征中医治疗方案及疗效评价研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [6] VITEK W, HOEGER K M. Treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence[J]. Semin Reprod Med, 2014, 32(3): 214-221.
- [7] 郁琦, 金利娜. 青春期多囊卵巢综合征诊断与治疗中的过度与不足[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(7): 500-503.
- [8] 沈文娟, 张跃辉, 匡洪影, 等. 多囊卵巢综合征治疗的研究现状[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(12): 67-70.
- [9] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 198-243.
- [10] 马宝璋, 齐聪. 中医妇科学[M]. 9 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 92-120.
- [11] 周靖, 苗晓玲, 陈林兴. 中医妇科常见病诊疗常规及云南名医诊治特色[M]. 昆明: 云南科技出版社, 2006: 24-26.
- [12] 王志梅, 周晓娜, 岳胜难, 等. 张良英教授助孕 I 号方治疗排卵障碍性不孕症疗效观察[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(5): 91-93.

(上接第 13 页)西药治疗更具优势,且疗程为 4 周时的疗效较疗程 2 周更显著,用药依从性好,试验中未出现受试者出现不适症状,试验后血尿常规及肝肾功能检查亦未发现有意义的阳性结果,药物安全性较好。

参考文献:

- [1] 中国老年学和老年医学学会心脑血管病专业委员会, 中国医师协会心血管内科医师分会. 老年高血压的诊断与治疗中国专家共识(2017 版)[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(11): 885-893.
- [2] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第 2 版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版). 2017, 9(7): 28-126.
- [3] 李静, 范利, 华琦, 等. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(2): 111-135.
- [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: 73-77.
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 《证候类中药新药临床研究一般考虑(征求意见稿)》[Z]. 北京: 国家食品药品监督管理总局药品评审中心, 2018.
- [6] 王素华, 李立明, 李俊. SF-36 健康调查量表的应用[J]. 国外医学·社会医学分册, 2001, 18(1): 4-8.
- [7] 钟青, 夏卫明, 张俊, 等. 天麻钩藤颗粒联合西药治疗老年高血压的临床疗效[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(6): 44-46.
- [8] 葛华迅, 朱喜英, 罗国东, 等. 益肾平肝方对原发性高血压患者动态血压及 hs-CRP、ICAM-1、SDF-1 的影响[J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(5): 69-73.