

补肾平肝方内服加浴足治疗肝火亢盛证难治性高血压47例

贾晓伟, 高萍*

(南阳医学高等专科学校第一附属医院, 河南 南阳 473058)

[摘要] **目的:**探讨补肾平肝方内服和浴足配合西医常规疗法治疗难治性高血压肝火亢盛证的疗效及作用机制。**方法:**将93例患者采用随机按数字法分为对照组46例和观察组47例。对照组采用氯沙坦钾片,50 mg/次,1次/d;硝苯地平片,10 mg/次,1次/d;氢氯噻嗪片,25 mg/次,2次/d。观察组在对照组治疗的基础上采用补肾平肝方内服和浴足。两组疗程均为8周。进行治疗前后血压水平测量,并计算治疗后血压达标率;检测治疗前后一氧化氮(NO),内皮素1(ET-1),血清胱抑素(Cys C)和 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平。**结果:**治疗后观察组收缩压(SBP)和舒张压(DBP)水平低于对照组($P < 0.01$);经Ridit分析,观察组血压控制疗效优于对照组($P < 0.05$);治疗后对照组血压达标率为41.3%,低于观察组的65.9%($P < 0.05$);治疗后观察组Cys C和 β_2 -MG低于对照组($P < 0.01$);治疗后两组ET-1水平下降,观察组下降更为显著($P < 0.01$);治疗后两组NO水平均上升,观察组NO上升更明显($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,补肾平肝方内服和浴足能进一步控制难治性高血压(肝火亢盛证)患者的血压水平,提高血压达标率,并对高血压早期肾损害有一定的保护作用,其机制可能与调节血管内皮功能有关。

[关键词] 难治性高血压; 补肾平肝方; 中药浴足; 肾损害; 血管内皮功能

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)12-0174-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015120174

Clinical Research of Bushen Pinggan Decoction in Treating 47 Patients with Refractory Hypertension

JIA Xiao-wei, GAO Ping* (The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473058, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy and action mechanism of Bushen Pinggan decoction for oral and bath foot combined conventional Western medicine in treating refractory hypertension of overabundant liver-fire syndrome. **Method:** Ninety-three patients were randomly divided into the control group (46 cases) and the observation group (47 cases) by a random number table. Patients in the control group received 50 mg Losartan Potassium tablets once daily, 10 mg Nifedipine tablets once daily and 25 mg Hydrochlorothiazide tablets twice daily based on the non-drug intervention. On the basis of the control group, patients in the observation group added Bushen Pinggan decoction for oral and bath foot. All patients in both two groups received 8 weeks of treatment. Blood pressure levels were measured before and after treatment, blood pressure success rate was recorded. Levels of nitric oxide (NO), endothelin 1 (ET-1), serum inhibition (Cys C) and β_2 microglobulin (β_2 -MG) were detected. **Result:** Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). The blood pressure control efficacy in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). Blood pressure success rate was 41.3% in the control group, which was lower than that of 65.9% in the observation group ($P < 0.05$). The CysC and β_2 -MG standards in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). After therapy, the ET-1 level in two groups declined, while the result was more obvious in the observation group ($P < 0.01$). However, the NO in both groups went up, while the result was more obvious in the observation group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Based on the conventional Western medicine treatment, Bushen Pinggan decoction for oral and bath foot could control the blood pressure level, improve blood pressure success rate in refractory hypertension patients. Besides, it

[收稿日期] 20150105(102)

[第一作者] 贾晓伟,主管护师,从事心血管、内分泌临床护理工作, Tel:13607638048, E-mail: mailto:jxwei2009@126.com

[通讯作者] *高萍,副教授,从事心血管临床工作, Tel:13607638048, E-mail: mailto:jxwei2009@126.com

has a certain protective effect on early renal damage of hypertension. The mechanism may be related to regulating endothelial function.

[Key words] refractory hypertension; Bushen Pinggan decoction; foot bath with Chinese medicine; renal damage; endothelial function

难治性高血压(RH)是在改善生活方式的基础上,应用了合理可耐受的足量 ≥ 3 种降压药物(包括利尿剂)治疗超过1个月血压仍未达标或服用 ≥ 4 种降压药物血压才能有效控制者^[1]。由于多种因素的影响RH已经成为临床的一个常见问题,RH是导致心、脑、肾等靶器官损害重要原因之一,其诊断、治疗和管理成为临床的棘手问题^[2]。诊疗难治性高血压的关键要找出降压治疗抵抗的真正原因并积极纠正,排除影响血压控制的干扰因素、筛查继发性高血压、合理联合应用降压药及应用合适剂量的利尿剂及盐皮质激素受体拮抗剂等^[3]。

中医学将高血压病归属于头痛、眩晕、肝风等范畴,共发生主要与情志失调、饮食不节、内伤虚损、先天禀赋有关,其病因总不离风、火、痰、瘀、虚,其病程存在本虚标实的演变过程,本虚在先,标实在后,病程发展可损及心、脑、肝、肾等重要靶器官,而导致难治性高血压的出现。中医药学者对RH的病因病机、临床治疗等进行了探讨,显示中医药在配合西药治疗RH有着重要的作用^[4-5]。补肾平肝方是笔者临床经验方,具有补肾、平肝息风、清热化痰、活血通络之功,临床中笔者采用补肾平肝方内服和浴足治疗RH,收到了较好的效果。本研究笔者观察了在西医常规治疗的基础上补肾平肝方内服和浴足对RH血压控制情况及血管内皮功能等方面的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共纳入符合条件的93例患者,均来源于南阳医学高等专科学校第一附属医院2012年7月—2014年6月心血管科门诊。采用随机按数字表法分为对照组46例和观察组47例。对照组中男25例,女21例;年龄42~69岁,平均 (52.8 ± 10.1) 岁,病程2~6年,平均 (3.1 ± 1.9) 年。观察组中男24例,女23例;年龄45~70岁,平均 (53.4 ± 9.6) 岁,病程1~7年,平均 (2.9 ± 1.8) 年。两组患者年龄、性别、高血压病程等一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 RH诊断标准,参照《中国高血压防治指南2010》^[6]诊断标准,采用合理可耐受的足量 ≥ 3 种降压药物(包括利尿剂),收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg (18.6 kPa)和(或)舒张压(DBP)90

mmHg (12 kPa)。肝火亢盛证辨证标准参照《中药新药治疗高血压的临床研究指导原则》制定。

1.3 纳入标准 ①符合原发性高血压病的诊断标准,且符合RH诊断;②符合中医肝火亢盛证辨证者;③年龄40~70岁;④均取得患者的知情同意。

1.4 排除标准 ①各种药源性高血压;②恶性高血压;③阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、原发性醛固酮增多症、肾性及肾血管疾病所致;④合并严重心、肝、肾功能损害患者;⑤恶性肿瘤患者或精神异常患者;⑥哺乳期、孕期或准备怀孕的女性患者。

1.5 治疗方法 非药物治疗措施^[1],减轻体质量,戒烟限酒,限盐,低脂、高纤维饮食,增加体力活动,注意心理调节,减轻精神压力。

对照组根据我国高血压防治指南和共识意见采用,血管紧张素II受体阻断药(ARB)或血管紧张素转换酶(ACEI)抑制药物联合钙拮抗剂再联合噻嗪类利尿剂的三联治疗方案为主。具体方案:氯沙坦钾片(浙江华海药业股份有限公司,国药准字H20070264),50 mg/次,1次/d;硝苯地平片(浙江安贝特药业有限公司,国药准字H33021619),10 mg/次,1次/d;氢氯噻嗪片(丽珠集团利民制药厂,国药准字H44020280),25 mg/次,2次/d。观察组在对照组治疗的基础上加用补肾平肝方,决明子15 g,桑寄生20 g,桑椹20 g,女贞子20 g,杜仲10 g,罗布麻10 g,桑白皮10 g,夏枯草15 g,菊花15 g,天麻10 g,钩藤15 g,地龙10 g,川牛膝15 g,法半夏10 g,橘红15 g。1剂/d,第1,2煎取药液共300 mL,分2次内服,第3煎时加川牛膝30 g,黄芩、山栀子、野菊花各20 g,肉桂10 g,浴足治疗。两组疗程均为8周。

1.6 观察指标 ①血压水平,采用治疗前后各偶测3次血压,取平均值进行比较。②血压达标率,采用治疗后SBP < 140 mmHg和(或)DBP < 90 mmHg,老年人SBP < 150 mmHg,视为血压达标。③血管内皮功能检测,采用改良硝酸盐还原法测定血清一氧化氮(NO),以放免法检测内皮素1(ET-1)水平,治疗前后各检测1次。④早期肾功能损害指标,采用血清胱抑素(Cys-C)和 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG),治疗前后各检测1次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药治疗高血压的临床研究指导原则》标准。显效:①舒张压下降 10 mmHg 以上,并达到正常范围;或②舒张压虽未降至正常但已经下降 20 mmHg 以上。有效:①舒张压下降 10 mmHg 以内,但已达到正常范围;或②舒张压较前下降 10 ~ 19 mmHg,但未达到正常范围;或③收缩压较前下降 30 mmHg 以上。无效:未达到以上标准。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 SBP 和 DBP 控制情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组 SBP 和 DBP 均有下降 ($P < 0.01$);治疗后两组间 SBP 和 DBP 水平比较差异均有统计学意义,观察组低于对照组 ($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组治疗前后 SBP 和 DBP 控制情况比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of SBP and DBP controlling in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) mmHg

组别	例数	时间	SBP	DBP
对照	46	治疗前	162.5 ± 10.3	102.3 ± 7.5
		治疗后	144.6 ± 7.2 ¹⁾	92.4 ± 6.6 ¹⁾
观察	47	治疗前	161.4 ± 9.5	101.2 ± 7.3
		治疗后	135.2 ± 6.8 ^{1,2)}	88.1 ± 5.6 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 ~ 4 同)。

2.2 两组血压控制疗效比较 经 Ridit 分析,观察组血压控制疗效优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组血压控制疗效比较
Table 2 Comparison of blood pressure controlling in two groups cases

组别	例数	显效	有效	无效
对照	46	18	20	8
观察	47	25	21	1

2.3 两组血压达标率比较 对照组 19 例患者血压达标,达标率为 41.3%,观察组 31 例患者达标,达标率为 65.9%,经比较观察血压达标率高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后 Cys-C 和 β_2 -MG 水平比较 与治疗前比较,治疗后两组 Cys-C 和 β_2 -MG 水平均降

低 ($P < 0.01$);治疗后观察组 Cys-C 和 β_2 -MG 均低于对照组,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗前后 Cys-C 和 β_2 -MG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of Cys-C and β_2 -MG levels in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) mg · L⁻¹

组别	例数	时间	Cys-C	β_2 -MG
对照	46	治疗前	2.42 ± 0.35	4.63 ± 0.57
		治疗后	1.76 ± 0.32 ¹⁾	4.15 ± 0.52 ¹⁾
观察	47	治疗前	2.38 ± 0.40	4.74 ± 0.62
		治疗后	1.31 ± 0.34 ^{1,2)}	3.22 ± 0.56 ^{1,2)}

2.5 两组治疗前后 ET-1 和 NO 水平比较 治疗后两组 ET-1 水平均有下降,观察组下降更为明显 ($P < 0.01$);治疗后两组 NO 水平均上升,观察组 NO 上升更为显著 ($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗前后 ET-1 和 NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of ET-1 and NO levels in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ET-1/ng · L ⁻¹	NO/μmol · L ⁻¹
对照	治疗前	46	82.6 ± 9.4	48.7 ± 6.9
	治疗后		70.1 ± 7.8 ¹⁾	56.2 ± 7.6 ¹⁾
观察	治疗前	47	80.9 ± 10.1	47.1 ± 6.3
	治疗后		61.8 ± 8.4 ^{1,2)}	65.5 ± 8.2 ^{1,2)}

3 讨论

RH 患病率并不十分清楚,我国还没有准确的流行病学数据,根据高血压研究中心的现有数据推算 RH 的患病率 5% ~ 30%,RH 占高血压患者的 15% ~ 18%^[7-8]。影响血压难以达标的因素较多,高盐摄入、肥胖、颈动脉压力反射功能减退均是高血压患者血压难以控制的基本原因。在此基础上肾素血管紧张素醛固酮系统 (RAAS) 的激活以及交感神经过度兴奋、氧化应激、动脉硬化的发生与加重均可使增高的血压难以控制^[1,8]。

中医学者认为 RH 是脏腑阴阳气血失调所致,其病理基础是肝肾本亏,阳亢失度。呈本虚标实特点,风、火、痰、瘀为其标实症状,肝肾阴亏于下为其本。肾阴不足,水不涵木,木失滋养,肝阳上亢、火越于外,风动于内,瘀阻于脉,痰淫于络是病情的演变过程^[4-5]。其中痰瘀、风火是脏腑功能虚损的病理产物,但又是高血压进一步发展的新的病因。对 RH 证候的研究显示肝阳上亢是其最常见证型^[9]。

除了中药内服,中药浴足也是治疗高血压病的

特色。足与周身阴阳经络有密切关系,全身脏腑器官通过经脉与足相联系,故可通过足疗治疗脏腑器官疾病。我著名中医学家、国医大师邓铁涛教授就创“浴足方”辅助高血压病的治疗,在降低血压、改善症状等方面均有一定的疗效^[10-11]。

本组补肾平肝方中以桑寄生、杜仲补肝益肾,桑椹、女贞子滋补肝肾,决明子清肝明目、通便,罗布麻清热降火、平肝息风,天麻平肝息风、祛风止痛,夏枯草、菊花、钩藤平肝火、息肝风,桑白皮泻肺利水,地龙活血通络,川牛膝活血引血下行,法半夏、橘红燥湿化痰,全方标本兼顾,共奏滋阴补肾,平肝息风,化痰活血之功。浴足方加黄芩、栀子、野菊花清泻肝火,重用川牛膝引血下行,肉桂引火归原。

本组资料结果表明,在常规西医治疗的基础上,采用补肾平肝方内服和浴足能进一步的控制RH患者的SBP和DBP水平,提高患者血压达标率,临床疗效优于单纯的西药治疗。

肾脏是高血压病常见的相关损伤的重要靶器官,持续的高血压会导致早期肾损害。Cys-C是一种反映肾小球滤过率变化的理想内源性标志物,能反映高血压早期肾功能损害。 β_2 -MG反映肾近曲小管的功能,当肾近曲小管轻微受损时,对 β_2 -MG的重吸收下降,血中 β_2 -MG就会明显升高^[12]。本研究显示治疗后观察组Cys-C和 β_2 -MG低于对照组,提示了补肾平肝方的使用在降压的同时对患者肾功能有一定的保护作用。

ET-1是目前发现具有最强的血管收缩作用的生物活性多肽,而NO则具有血管舒张功能,ET/NO的合成和(或)释放比例失衡可导致血管舒缩功能异常。研究显示RH患者NO的血浆水平明显下降,ET-1水平高于普通高血压患者和健康人群^[13]。本研究结果显示补肾平肝方能升高NO水平,下调ET-1,促使ET/NO比例平衡,从而调节血管舒缩功,有利于血压水平的下降。

综上,在西医常规治疗的基础上,采用补肾平肝方内服和浴足能进一步控制RH患者血压水平,提高血压达标率,并对高血压早期肾损害有一定的保

护作用,其机制可能与调节血管内皮功能有关。

[参考文献]

- [1] 孙宁玲,霍勇,王继光,等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识[J]. 中华高血压杂志,2013,21(4): 321-326.
- [2] 牟建军,何明俊. 难治性高血压诊断治疗现状[J]. 中华高血压杂志,2014,25(1):87-90.
- [3] 高平进,李华. 难治性高血压诊治对策[J]. 中国实用内科杂志,2012,32(1):8-11.
- [4] 崔莉芳,罗继红,李志毅. 邱保国主任医师辨治难治性高血压经验[J]. 中医学报,2014,29(10): 1447-1448.
- [5] 蔡俊龙,李晓晖,李顺祥,等. 中医对难治性高血压的认识与辨证论治[J]. 中医药导报,2014,20(1): 113-116.
- [6] 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]. 中华心血管病杂志,2011,39(7): 579-616.
- [7] Schmieder R E, Redon J, Grassi G, et al. ESH position paper renal denervation-an interventional therapy of resistant hypertension [J]. J Hypertens, 2012, 30(5): 837-841.
- [8] 陈莉,程文立. 难治性高血压的病因和治疗研究进展[J]. 中国全科医学,2012,15(26):2974-2977.
- [9] 张瑞军,李国樑,冯艳,等. 联合应用安宫降压丸治疗初发难治性高血压的临床疗效评价[J]. 中国全科医学,2013,16(24):2890-2892.
- [10] 黄桂宝,陈笑银,张立军,等. 邓铁涛教授浴足方治疗高血压病30例临床观察[J]. 新中医,2008,40(5): 37-38.
- [11] 施展. 浴足疗法治疗高血压现状的概况[J]. 医学综述,2012,18(24):4226-4228.
- [12] 刘红,岳华,赵红娟,等. 尿NAG, mALB, β_2 -MG, α_1 -MG检测对早期肾损害的诊断价值[J]. 西部医学,2011,23(2):239-241.
- [13] 张勤,杨云梅,余国友,等. 天麻素注射液对老年难治性高血压患者血压和血管活性物质影响的随机对照研究[J]. 中西医结合学报,2008,6(7):695-699.

[责任编辑 何希荣]