

# 通脑活心汤对原发性高血压瘀血内阻证 患者血压变异性的影响

王宝爱\*, 黄少君

(海口市中医医院, 海口 570206)

**[摘要]** **目的:**探讨通脑活心汤治疗原发性高血压病瘀血内阻证患者的疗效以及对血压变异性和血清同型半胱氨酸(Hcy)和25-羟基维生素D[25(OH)D]水平的影响。**方法:**本研究共完成110例患者,按数字表法随机分为对照组和治疗组各55例;对照组给予口服苯磺酸氨氯地平片,5 mg/次,1片/d;和马来酸依那普利片,10 mg/次,1片/d。治疗组在对照组治疗的基础上加用通脑活心汤内服,1剂/d,常规水煎煮,分早晚2次服用;两组疗程均为2个月。比较两组治疗前后血液流变学指标和血压变异性指标;分析两组治疗后临床疗效;检测两组血清Hcy和25(OH)D水平。**结果:**治疗组治疗后患者全血高切、中切、低切黏度以及血浆黏度均显著低于对照组( $P < 0.01$ );治疗组临床总有效率为92.73%,对照组为76.36%,治疗组优于对照组( $P < 0.05$ );治疗组治疗后24 h舒张压标准差(24 hDSD),白天舒张压标准差(dDSD),白天收缩压标准差(dSSD)以及夜间舒张压标准差(nDSD)均明显低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后治疗组血清Hcy水平明显低于对照组,而25(OH)D高于对照组,比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论:**在西医治疗的基础上,加用通脑活心汤治疗原发性高血压病瘀血内阻证患者可明显改善血液黏度和血压变异性,提高临床治疗效果,降低血清Hcy水平和25(OH)D水平。

**[关键词]** 通脑活心汤;原发性高血压;瘀血内阻证;血压变异性

**[中图分类号]** 287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)12-0195-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016120195

## Effect of Tongnao Huoxin Decoction on Blood Pressure Variability in Patients with Primary Hypertension with Syndrome of Internal Blockade of Static Blood

WANG Bao-ai\*, HUANG Shao-jun

(Haikou City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570206, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the efficacy of Tongnao Huoxin decoction in treatment of primary hypertension with syndrome of internal blockade of static blood and observe its effect on blood pressure variability and levels of homocysteine (HCY) and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] in serum. **Method:** One hundred and ten patients were randomly divided into control group and treatment group (55 cases in each group) according to random number table in the study. Patients in control group were treated with amlodipine besylate tablets (5 mg/time, 1 tablet/day) and enalapril maleate tablets (10 mg/time, 1 table/day). Patients in treatment group were treated with Tongnao Huoxin decoction orally based on the treatment in control group (1 dose/day, *bid*). The treatment course was two months in both groups. Changes of hemorheology indexes and blood pressure variability indexes pre-post treatment were compared between two groups. Clinic effects of two groups after treatment were analyzed. Levels of Hcy and 25(OH)D in serum of two groups were detected. **Result:** The whole blood high shear viscosity, middle shear viscosity, low shear viscosity and plasma viscosity in treatment group were significantly lower than those of control group after treatment ( $P < 0.01$ ). The total effective rate was 92.73% in treatment group, higher than 76.36% in control group ( $P < 0.05$ ). Standard deviation of diastolic blood pressure

**[收稿日期]** 20150728(206)

**[基金项目]** 海南省自然科学基金项目(30843)

**[通讯作者]** \*王宝爱,硕士,主治医师,从事中西医结合老年病的临床工作, Tel:13907699501, E-mail:youxian2003@126.com

in 24 h (24 hDSD), standard deviation of daytime diastolic blood pressure (dDSD), standard deviation of daytime systolic blood pressure (dSSD), and standard deviation of nighttime diastolic blood pressure (nDSD) in treatment group were significantly lower than those of control group after treatment ( $P < 0.01$ ). After treatment, the level of Hcy in serum of treatment group was significantly lower than that of control group, while 25(OH)D level was significantly higher than that of control group, with statistically significant difference ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Tongnao Huoxin decoction based on western medicine could significantly improve blood viscosity, blood pressure variability and raise clinical effects in treatment of primary hypertension with syndrome of internal blockade of static blood, and the mechanism may be associated with reducing the level of Hcy in serum and elevating 25(OH)D level.

[ **Key words** ] Tongnao Huoxin decoction; primary hypertension; syndrome of internal blockade of static blood; blood pressure variability

高血压作为临床最常见疾病之一,若不及时控制,将成为诱发心脑血管病的最主要危险因素;近年来,血压变异性(blood pressure variability, BPV)是反应血压波动的重要指标, BPV 水平的增高与高血压引起的靶器官损伤之间密切相关,当前 BPV 被认为是高血压患者心血管事件发生的独立危险因素<sup>[1]</sup>;因此,24 h 动态血压检测的 BPV 已成为高血压诊治的重要参考指标之一<sup>[2]</sup>。

西医临床治疗高血压及 BPV 具有一定疗效,而中医药治疗高血压病从多层次、多环节和多靶点进行调节,在及时控制血压的同时还兼顾提高患者长期服药的依从性<sup>[3]</sup>。以往研究已证实中医药在防治高血压病,改善异常 BPV 等方面均有良好效

果<sup>[4]</sup>。通脑活心汤为为笔者在长期临床实践结合《医林改错》中活血化瘀古方通窍活血汤和血府逐瘀汤加减化裁而定,功用通窍活血、行气止痛。本研究旨在探讨通脑活心汤治疗原发性高血压病瘀血内阻证患者的疗效以及对 BPV 和血清同型半胱氨酸(Hcy)和 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 110 例均为 2013 年 2 月—2014 年 11 月在海口市中医医院神经内科门诊和病房接诊的原发性高血压病患者,按数字表法随机分为对照组和治疗组各 55 例;两组患者间在性别、年龄、病程、体重指数、高血压分级以及合并症方面比较差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information for both groups

组别	性别/例		年龄( $\bar{x} \pm s$ ) /岁	病程( $\bar{x} \pm s$ ) /年	体重指数( $\bar{x} \pm s$ ) / $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	合并症/例		
	男	女				冠心病	高血脂	糖尿病
对照	30	25	58.1 ± 6.6	3.19 ± 0.87	25.11 ± 3.24	1	7	6
治疗	32	23	57.5 ± 6.9	3.30 ± 0.91	24.96 ± 3.13	0	8	7

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《中国高血压防治指南 2010》<sup>[5]</sup> 标准拟定。在未服用抗高血压药情况下,收缩压  $\geq 140$  mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和(或)舒张压  $\geq 90$  mmHg;其中 1 级高血压(轻度):收缩压 140 ~ 159 mmHg,舒张压 90 ~ 99 mmHg;2 级高血压(中度)为:收缩压 160 ~ 179 mmHg,舒张压 100 ~ 109 mmHg;3 级高血压(重度)收缩压  $\geq 180$  mmHg,舒张压  $\geq 110$  mmHg。

**1.2.2 瘀血内阻证诊断标准** 参照《高血压中医诊疗指南》<sup>[6]</sup> 标准拟定。①主证:头痛如刺、痛有定处;②次证:胸闷心悸、手足麻木、夜间尤甚;③舌脉:

舌质暗,脉弦涩。

**1.3 纳入标准** ①符合上述高血压及其分级诊断标准者;②符合中医诊断标准者;③高血压分级为 II 级者;④年龄 50 ~ 70 岁;⑤病程 1 ~ 5 年;⑥自愿参与,并签署同意协议书。

**1.4 排除标准** ①诊断为继发性高血压患者;②同时服用其他中药者;③伴有脑、肝、肾和恶性肿瘤等疾病以及精神病患者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤对本治疗药物过敏或过敏体质者;⑥治疗过程中不配合用药者。

**1.5 治疗方法** 对照组参照《中国高血压防治指南 2010》<sup>[5]</sup> 制定标准进行治疗,采取口服苯磺酸氨

氯地平片(山西康立生药业有限公司,国药准字 H20073834),5 mg/次,1 片/d;和马来酸依那普利片(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字 H32026567),10 mg/次,1 片/d。治疗组在对照组治疗的基础上加用通脑活心汤内服,方药组成:麝香 0.2 g<sup>(细包)</sup>,老葱 3 根<sup>(切碎)</sup>,川芎 10 g,赤芍 10 g,桃仁 10 g,红花 15 g,当归 15 g,熟地黄 15 g,牛膝 10 g,桔梗 10 g,枳壳 10 g,甘草 10 g;1 剂/d,常规水煎煮,分早晚 2 次服用。两组疗程均为 2 个月。

**1.6 观察指标** ①两组血液流变学指标检测,测定指标为全血高、中、低切全血黏度和血浆黏度,采取 FASCO-3010B 血流变快测仪,于治疗前后检测。②两组血压变异相关指标,检测指标包括 24 h 舒张压标准差(24 hDSD),24 h 收缩压标准差(24 hSSD),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)以及夜间收缩压标准差(nSSD);采用动态血压检测系统(SpaceLab.90207 型,美国 Spacelab 公司)于治疗前后进行;动态血压监测系统相关参数界定,白昼时段,07:00~21:59;夜间时段,22:00~06:59;平均血压:相关时段血压数据的平均值;血压变异性(BPV):相关时段血压均值的标准差。③检测两组血清同型半胱氨酸(Hcy)和 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平,均采用酶美联免疫吸附(ELISA)法检测,Hcy 试剂盒由北京乐博生物科技有限公司提

供(批号 abx55006);25(OH)D 试剂盒由上海信帆生物科技有限公司提供(批号 XF-HUMAN-0021)。

**1.7 疗效评定标准** 参照《中药新药临床指导原则》<sup>[7]</sup>拟定标准。显效:舒张压下降 >10 mmHg,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;治疗后临床症状、体征明显改善,证候积分较治疗前积分减少 ≥70%;有效:舒张压下降 <10 mmHg,但已达到正常范围;舒张压治疗前下降 10~19 mmHg,但未达到正常范围;收缩压比治疗前下降 30 mmHg 以上,需具备其中 1 项;治疗后临床症状、体征均有所好转,证候积分减少 ≥30%,但 <70%;无效:血压有所降低,但未达到以上标准者;治疗后临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 <30%。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$$

**1.8 统计学处理** 计量资料应用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较应用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,数据采用 SPSS 17.0 统计学软件包进行分析,以  $P < 0.05$  表示比较差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后血液流变学指标比较** 两组患者治疗后全血高切、中切、低切黏度以及血浆黏度均比治疗前明显降低( $P < 0.01$ );治疗后治疗组全血高切、中切、低切黏度以及血浆黏度均低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

组别	时间	血液黏度			血浆黏度
		高切	中切	低切	
对照	治疗前	5.93 ± 0.62	8.04 ± 0.85	14.96 ± 1.61	2.06 ± 0.22
	治疗后	4.91 ± 0.52 <sup>1)</sup>	6.71 ± 0.77 <sup>1)</sup>	13.01 ± 1.45 <sup>1)</sup>	1.40 ± 0.17 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	5.90 ± 0.64	8.09 ± 0.83	14.92 ± 1.58	2.11 ± 0.24
	治疗后	3.82 ± 0.41 <sup>1,2)</sup>	5.87 ± 0.63 <sup>1,2)</sup>	11.21 ± 1.23 <sup>1,2)</sup>	1.03 ± 0.12 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 4,5 同)。

**2.2 两组患者治疗后临床疗效比较** 治疗组临床总有效率为 92.73%,对照组为 76.36%,治疗组优于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者治疗后临床疗效比较

Table 3 Comparison the clinica efficacy for two groups of patiente affer treatment

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	15	27	13	76.36
治疗	19	32	4	92.73 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 两组患者治疗前后血压变异性指标比较** 对照组治疗后 24 hDSD,dDSD,dSSD 比治疗前明显下降( $P < 0.01$ );治疗后治疗组 24 hDSD,dDSD,dSSD,nDSD 比治疗前显著下降,且均明显低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 4。

**2.4 两组患者治疗前后血清 Hcy 和 25(OH)D 水平比较** 两组患者治疗后血清 Hcy 水平明显低于治疗前,而 25(OH)D 明显高于治疗前( $P < 0.01$ );治疗后治疗组血清 Hcy 水平明显低于对照组,而

表 4 两组患者治疗前后血压变异性指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 4 Comparison of blood pressure variability index for both groups pre-post treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

mmHg

组别	时间	24 hDSD	24 hSSD	dDSD	dSSD	nDSD	nSSD
对照	治疗前	10.44 ± 2.02	15.41 ± 2.48	12.72 ± 1.96	15.81 ± 2.27	11.51 ± 1.92	14.12 ± 2.46
	治疗后	10.27 ± 2.05 <sup>1)</sup>	13.56 ± 2.15	11.43 ± 1.85 <sup>1)</sup>	13.77 ± 1.93 <sup>1)</sup>	11.43 ± 1.89	13.95 ± 2.25
治疗	治疗前	10.52 ± 2.10	15.79 ± 2.52	12.60 ± 1.78	15.61 ± 2.19	11.79 ± 1.98	14.07 ± 2.51
	治疗后	9.07 ± 1.97 <sup>1,2)</sup>	12.31 ± 2.03	10.28 ± 1.71 <sup>1,2)</sup>	12.30 ± 1.84 <sup>1,2)</sup>	9.56 ± 1.72 <sup>1,2)</sup>	13.90 ± 2.43

25(OH)D 显著高于对照组,比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 5。

表 5 两组患者血清 Hcy 和 25(OH)D 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 5 Comparison of serum levels of Hcy and 25(OH)D for both groups ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

组别	时间	25(OH)D/ng·L <sup>-1</sup>	Hcy/μmol·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	292.15 ± 29.83	22.87 ± 3.03
	治疗后	311.34 ± 30.52 <sup>1)</sup>	14.72 ± 2.25 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	296.41 ± 30.16	23.10 ± 3.44
	治疗后	330.57 ± 32.86 <sup>1,2)</sup>	9.72 ± 1.49 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

原发性高血压是老年人心血管疾病的诱发因素,随着我国人口老龄趋势加剧、生活节奏的加快以及饮食环境的改变,原发性高血压的发病率逐年上升;近年来研究显示,高血压患者在血压水平异常升高的同时,BPV 也伴随增高<sup>[8]</sup>;临床上部分降压药虽然能够起到较好降压效果,但由于对患者血压波动较大,可能引起高血压靶器官损害或诱发其他心脑血管疾病<sup>[9]</sup>。因此,BPV 是临床高血压治疗效果的重要参考指标。

依据原发性高血压病的病因、病机以及临床表现,中医学将其归属于“眩晕”、“头痛”等范畴;一般认为多种因素引起脏腑功能失调、气血运行紊乱、气滞血瘀、内结于心,久则导致该病;《血证论·瘀血》记载:“瘀血攻心,心痛,头晕,神气昏迷,不省人事。”此外,该病证根据中医学辨证结果,主证为头痛如刺、痛有定处;次证包括胸闷心悸、手足麻木、夜间尤甚;因此,原发性高血压瘀血内阻证患者的瘀血主要结于心和脑;故确立行气活血、化瘀止痛治则的同时应以祛除心和脑瘀血为前提。

通脑活心汤为本院治疗高血压及其 BPV 的经验方,为笔者依据《医林改错》中活血化瘀方“通窍活血汤”和“血府逐瘀汤”加减化裁而成,该方专注祛除心和脑部瘀血,方中麝香芳香走窜,开窍散结止痛,老葱散结通阳,二药共呈开窍通阳之功;当归、川芎、赤芍、桃仁、红花活血化瘀;牛膝祛瘀血,通血脉,

引众药下行;桔梗开宣肺气,载药上行,又可与枳壳一升一降,开胸行气,使气行则血行;熟地黄滋阴、补血,合当归又能养阴润燥,使祛瘀而不伤阴血;甘草调和诸药;全方合用,通脑窍而活心血、逐瘀血而补新血,兼行气止痛;本研究结果显示,通脑活心汤干预治疗可显著降低患者血液流变学指标,明显改善 24 hDSD, dDSD, dSSD 和 nDSD, 治疗后疗效分析表明治疗组总有效率达到 92.73%, 明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义;以上结果均提示,通脑活心汤治疗原发性高血压病瘀血内阻证可显著改善患者血液黏度和血压变异性作用。

近年发现,机体 Hcy 和 25(OH)D 水平变化与高血压 BPV 密切相关。Hcy 作为一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程的中间产物;大量研究表明,外周血 Hcy 水平升高是人体心脑血管疾病发生的独立危险因素,血液中高 Hcy 能够经多途径诱导高血压疾病进程,如产生氧自由基,损害动脉血管内皮,破坏血管内皮正常的舒缩功能;过多的 Hcy 也可促进血管平滑肌细胞增殖分化,引起血管内膜增厚,导致动脉硬化发生,增大血压变异性<sup>[10-11]</sup>。研究发现,25(OH)D 缺少能促进心血管病的发生,而补充维生素 D 可能对血压控制和高血压发病起到积极的预防作用<sup>[12]</sup>。近年也发现,原发性高血压病患者 25(OH)D 缺乏能够引起 BPV 增加<sup>[13]</sup>,相关机制可能包括抑制核转录因子-κB 和 P38 MAPK 信号传导通路、抗动脉粥样硬化以及抑制胰岛素抵抗、高血脂、高尿酸等发生<sup>[14]</sup>。但具体作用机制尚待进一步的探讨。本研究结果显示,加用通脑活心汤治疗后血清 Hcy 水平明显低于对照组,而 25(OH)D 显著高于对照组。

综上,在西药治疗基础上采取通脑活心汤治疗原发性高血压病瘀血内阻证患者可显著降低患者血液高黏度状态,改善 BPV,提高临床疗效,降低血清 Hcy 水平和提高 25(OH)D 水平。然而,本研究总体样本量较少,且仅仅针对 II 级高血压患者进行了探讨;本研究组下一步将在本次研究的基础上进行

多中心、大样本量、分层区进行探讨。

[参考文献]

[1] Eto M, Toba K, Akishita M, et al. Impact of blood pressure variability on cardiovascular events in elderly patients with hypertension[J]. *Hypertens Res*, 2005, 28(1):1-7.

[2] 王云,刘琦,秦明照,等.老年高血压患者不同肾功能分期与血压变异性的临床观察[J].*中华老年医学杂志*,2014,3(3):225-228.

[3] 马诺莎,方祝元.高血压病患者血压变异的中西医认识及干预研究进展[J].*南京中医药大学学报*,2013,29(2):194-197.

[4] 熊兴江,王阶.经方在高血压病治疗中的运用[J].*中国中药杂志*,2013,38(11):1836-1839.

[5] 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):579-615.

[6] 中华中医药学会.高血压中医诊疗指南[J].*中国中医药现代远程教育*,2011,9(27):108-109.

[7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国中医药出版社,2002:73-77.

[8] Pengo M F, Rossitto G, Bisogni V, et al. Systolic and diastolic short-term blood pressure variability and its determinants in patients with controlled and uncontrolled

hypertension: a retrospective cohort study [J]. *Blood Press*, 2015, 24(2):124-129.

[9] Ciobanu A O, Gherghinescu C L, Dulgheru R, et al. The impact of blood pressure variability on subclinical ventricular, renal and vascular dysfunction, in patients with hypertension and diabetes [J]. *Maedica (Buchar)*, 2013, 8(2):129-136.

[10] Qian G, Zeng L H, Liu Y Q, et al. Associations between plasma total homocysteine, blood pressure stages and pulse wave velocity in Chinese rural community population [J]. *Blood Press*, 2015, 4:1-7.

[11] 康健,赵兴山,丁幼楠.高同型半胱氨酸血症对高血压患者血压变异性的影响[J].*广东医学*,2014,35(17):2738-2740.

[12] 刘奕婷,蔡云飞,时景璞.25羟维生素D与高血压关系的荟萃分析[J].*中华医学杂志*,2012,92(18):1268-1271.

[13] 王欢,刘海明,胡广梅,等.原发性高血压病患者血清25-羟基维生素D水平与血压变异性的相关性研究[J].*中国全科医学*,2015,18(4):399-403.

[14] Zittermann A, Gummert J F. Sun, vitamin D, and cardiovascular disease [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2010, 101(2):124-129.

[责任编辑 何希荣]

## 欢迎订阅《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管,中华中医药学会、中国中医科学院中药研究所主办的学术刊物。本刊创建于1995年10月,主要设置栏目包括复方配伍专论、方剂学研究、药剂与炮制、资源与鉴定、化学分析、药物代谢、药理、毒理、临床、数据挖掘、中医传承及相关综述等。目前为CSCD来源期刊、中文核心期刊、RCCSE中国学术期刊排行榜核心期刊、美国《化学文摘》统计源期刊;并被评为中国中医药优秀期刊及中国学术期刊优秀期刊。

本刊为半月刊,16开本,234页,标准刊号ISSN1005-9903;CN11-3495/R。每期定价35元,全年840元。国内外公开发行,国内由北京市报刊发行局办理总发行,邮发代号2-417;国外由中国国际图书贸易集团有限公司办理发行,代号SM4655,欢迎订阅。读者还可通过本刊编辑部办理邮购,地址:北京市东城区东直门内南小街16号,收件人:《中国实验方剂学杂志》编辑部,邮编100700, Tel: (010)84076882, E-mail: syfjx\_2010@188.com, 网址: www. syfjxzz. com。