

调冲平肝方治疗围绝经期高血压病 45 例

鱼惠霞¹, 鱼云霞^{2*}, 吉文霞¹

(1. 宁夏石嘴山市大武口区长胜街道办事处社区卫生服务中心, 宁夏石嘴山 753200;
2. 宁夏医科大学附属医院妇科, 银川 750004)

【摘要】 目的:探讨调冲平肝方治疗围绝经期高血压病患者的疗效及对血管内皮功能和神经内分泌功能的影响。**方法:**90 例围绝经期高血压病患者随机按数字法分为观察组和对照组各 45 例。两组均给予心理辅导治疗。对照组采用谷维素片, 20 mg, 3 次/d, 非洛地平缓释片, 5 mg, 1 次/d。观察组采用调冲平肝方, 1 剂/d, 常规水煎分 2 次服用。疗程为 8 周。采用 Kupperman 指数 (KI) 记录围绝经期综合征症状; 测定患者血压水平; 检测血清雌二醇 (E₂)、促卵泡刺激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH)、一氧化氮 (NO)、内皮素 1 (ET-1)、神经肽 Y (NPY)、神经降压肽 (NT) 及 β -内啡肽 (β -EP) 水平。**结果:**治疗后第 4 周两组收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 水平均较治疗前降低 ($P < 0.01$), 治疗后 8 周两组 SBP、DBP 水平进一步下降, 观察组 SBP、DBP 水平均低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后观察组血压复常率为 68.89%, 优于对照组的 46.67% ($P < 0.05$); 观察组血压疗效有效率为 93.33% 优于对照组的 73.33% ($P < 0.05$); 治疗后 4 周及疗程结束时观察组 KI 评分低于对照组 ($P < 0.01$), 观察组 KI 评分下降幅度优于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 E₂ 水平高于对照组 ($P < 0.05$), FSH、LH 水平低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 ET-1 水平下降, 并低于对照组 ($P < 0.01$), NO 水平上升, 并高于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 NPY 低于对照组, NT、 β -EP 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:**在心理辅导治疗的基础上, 调冲平肝方能改善围绝经期综合征患者临床症状, 下降患者血压水平, 促进患者血压恢复正常, 其作用机制可能与其调节患者神经内分泌和改善血管内皮功能有关。

【关键词】 围绝经期综合征; 高血压病; 调冲平肝方; 血管内皮功能; 神经内分泌

【中图分类号】 R287 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2013)21-0290-04

【doi】 10.11653/syjf2013210290

Clinical Study of Tiaochong Pinggan Square on Treating 45 Cases of Menopausal Patients With Hypertension

YU Hui-xia¹, YU Yun-xia^{2*}, JI Wen-xia¹

(1. Ningxia Shizuishan Dawukou District Changsheng Subdistrict Office Community Health Service Centre, Shizuishan, 753200 China;

2. Affiliated Hospital of Ningxia Medical University, Department of Gynaecology, Yinchuan 750004, China)

【Abstract】 Objective: The purpose is to study the curative effect of Tiaochong Pinggan square on hypertension of patients in perimenopausal period and its influence on vascular endothelial function and neuroendocrine function. **Method:** Ninety cases of hypertension patients in perimenopausal period were randomly divided into control group (45 cases) and observation group (45 cases) according to digital method. The patients in both groups took psychological supportive treatment. Patients in control group took the oryzanol tablets (20 mg/time, 3 times/day) and felodipine zyban tablets (5 mg/time, 1 time/day). Patients in observation group took Tiaochong Pinggan square, 1 dose/day, 2 times/day, conventional water frying. Treatment course was 8 weeks. Kupperman index (KI) was used to record symptoms of perimenopausal syndrome, detecting blood pressure levels of patients. Levels of serum estradiol (E₂), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH),

【收稿日期】 20130723(176)

【基金项目】 宁夏回族自治区自然科学基金(N09190)

【第一作者】 鱼惠霞, 副主任医师, 从事中西医结合及社区全科医学, Tel:13895169709, E-mail:yhxy126@yeah.net

【通讯作者】 * 鱼云霞, 硕士, 主任医师, 从事中西医结合妇科临床教学科研工作, Tel:13895169709, E-mail:Yhxy126@yeah.net

nitric oxide (NO), endothelin 1 (ET-1), neuropeptide Y (NPY), neural antihypertensive peptides (NT) and β -endorphin (β -EP) were measured. **Result:** After treatment, in fourth week, levels of SBP and DBP in both groups reduced, compared to the state before treatment ($P < 0.01$). In eighth week, levels of SBP and DBP in both groups fall further, observation group was lower than control group ($P < 0.01$). The rate of blood pressure recover was 68.89%, superior to 46.67% in the control group ($P < 0.05$). The effect of blood pressure efficacy of observation group was 93.33%, better than 73.33% of control group ($P < 0.05$). In 4 weeks after treatment and the end of the treatment, KI score of the observation group was lower than the control group ($P < 0.01$), while the descend range of KI score in observation group was superior to the control group ($P < 0.01$). After treatment, E_2 level of observation group was higher than the control ($P < 0.05$), but levels of FSH and LH were lower than the control group ($P < 0.01$). ET-1 level of observation group declined and was lower than the control group ($P < 0.01$). However, NO level of observation group increased and was higher than the control group ($P < 0.01$). NPY of observation group was lower than the control group after treatment, while levels of NT and β -EP were higher than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** On the basis of psychological guidance treatment, Tiaochong Pinggan square can improve clinical symptoms of patients with perimenopausal syndrome, decreasing blood pressure level of patients and promoting the patients' blood pressure return to normal state. Its mechanism may be related to its regulation of vascular endothelial function and neuroendocrine function, which is worth of clinical use.

[**Key words**] perimenopausal syndrome; hypertension; Tiaochong Pinggan square; vascular endothelial function; neuroendocrine

女性围绝经期高血压病属于特殊人群高血压、继发性高血压,其发病率不断升高^[1]。本病致病因素复杂,临床症状繁多,加之心理因素,严重影响女性的正常工作、生活及身体健康。一般认为是女性在绝经前后,由于卵巢功能衰退引起下丘脑-垂体-卵巢内分泌轴功能失调,出现以植物神经功能紊乱为主的症候群,其特点是血压随临床症状加重而波动,血压变异性大^[2]。目前临床多采用雌激素和降压药等进行干预,但降压效果或症状改善不明显^[3]。而采用中医辨证施治结合社区健康教育及心理调适后,各种症状明显改善,比单纯追求降压的治疗更有意义^[4]。自拟调冲平肝方观察了其在临床疗效及对血管内皮功能和神经内分泌的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 90 例患者来源于 2010 年 1 月 - 2012 年 12 月长胜社区卫生服务中心妇科和宁夏医科大学附属医院妇科门诊,随机按数字法分为观察组和对照组各 45 例。对照组年龄 45 ~ 57 岁,平均(49.7 ± 4.4)岁;病程 8 个月 ~ 4.5 年,平均(2.7 ± 1.6)年;高血压 I 级 29 例,II 级 16 例;体质量指数(BMI)为(26.25 ± 4.74);Kupperman 指数评分^[5](23.4 ± 6.85)分。观察组年龄 46 ~ 60 岁,平均(50.2 ± 4.9)岁;病程 0.5 年 ~ 4.5 年(2.8 ± 1.4)年;高血压 I 级 27 例,II 级 18 例;BMI(26.40 ± 4.59);Kupperman 指数评分(23.7 ± 7.02)分。两组

患者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

1.2.1 高血压诊断标准 参照《中国高血压防治指南 2010》^[6]诊断标准:即指在未服降压药情况下,非同日 3 次测量收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg,和/或舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg。

1.2.2 围绝经期综合征 参照《实用妇产科学》制定。①临床表现:潮热、汗出、胸闷、心悸、抑郁、焦虑、烦躁、易激动等、阴道干燥烧灼感、性交痛、尿频尿急、反复泌尿道感染等。②内分泌检测异常:血清雌二醇(E_2)水平下降,促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平升高。

1.2.3 阴虚阳亢 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]及《中医妇科学》^[8]制定:主证:潮热汗出,月经周期紊乱,眩晕、头痛、腰酸膝软、五心烦热。次证:食欲及性欲减退、心悸、失眠、耳鸣、健忘、失眠多梦、易惊、心烦不宁、口干咽燥、大便干结等,舌红少苔,脉弦细而数。

1.3 纳入标准 ①符合上述围绝经期综合征诊断标准及高血压病诊断标准;②高血压分级 I 级(SBP 140 ~ 159 和/或 DBP 90 ~ 99 mmHg)和 II 级(SBP 160 ~ 179 和/或 DBP 100 ~ 109 mmHg);③符合中医阴虚阳亢证诊断标准;④年龄 45 ~ 60 岁;⑤取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①原发性高血压患者或其他继发

性高血压患者;②合并严重心、肝、肾疾患、心力衰竭、脑血管意外及肿瘤患者;③高血压 III 级患者;④伴有严重精神疾患者。

1.5 治疗方法 两组均给予患者心理指导,详细向患者介绍更年期生理特点,安慰患者,耐心解释,以解除患者心理负担。对照组服用谷维素片(陕西制药有限公司,批号 2010135),20 mg,3 次/d;非洛地平缓释片(山西康宝生物制品股份有限公司,批号 20104107),5 mg,1 次/d。观察组采用调冲平肝方,药物组成:制淫羊藿 10 g,仙茅 10 g,知母 15 g,黄柏 10 g,制何首乌 20 g,黄精 15 g,熟地黄 20 g,白芍 15 g,当归 10 g,罗布麻叶 15 g,钩藤 15 g,生龙骨 30 g,生牡蛎 30 g,车前子 15 g^(布包煎)。1 剂/d,常规水煎,分早晚 2 次温服。疗程 8 周。

1.6 观察指标 ①记录治疗前、治疗第 4、8 周围绝经期综合征症状评分,采用 Kupperman 指数(KI)评分^[5];②测定治疗前、治疗第 4、8 周血压水平;③治疗前后血清内分泌指标 E₂,FSH,LH 检测。④血管内皮功能采用改良硝酸盐还原法测定血清一氧化氮(NO)(南京建成生物工程技术有限公司试剂盒,批号 2010187),采用放射免疫法测定内皮素 1(ET-1)(武汉博士德生物有限公司试剂盒,批号 B1075);⑤神经内分泌免疫检测,包括神经肽 Y(NPY)、神经降压肽(NT)及 β-内啡肽(β-EP),采用放射免疫分析法(武汉博士德生物有限公司试剂盒,批号分别为 A021,201174,B11026)。检测标本采集:分别抽取患者清晨空腹肘静脉血 5 mL,加入含 0.2 mL 2% EDTA 的抗凝管中,于 4 ℃ 低温离心机 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,分离血清,分装后置于 -20 ℃ 冰箱冷冻待测,所有标本检测在宁夏医科大学附属医院进行。

1.7 疗效标准 血压疗效评定标准^[8],显效:DBP 下降 10 mmHg 以上,并达到正常范围;或 DBP 虽未降至正常但已经下降 20 mmHg 以上。有效:DBP 下降 10 mmHg 以内,但已达到正常范围;或 DBP 较前下降 10~19 mmHg,但未达到正常范围;或 SBP 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,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,相关性分析采用线性回归,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组控制血压效果比较 治疗第 4 周两组 SBP,DBP 水平均较治疗前降低(*P* < 0.01),观察组

低于对照组,但差异无统计学意义;治疗第 8 周,两组 SBP,DBP 水平进一步下降,观察组 SBP,DBP 水平均低于对照组(*P* < 0.01)。治疗后观察组血压复常率 68.89%,对照组 46.67%,两组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗后观察组血压疗效有效率 93.33%,对照组为 73.33%,两组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1~3。

表 1 两组治疗前后不同时间点 SBP,DBP 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

mmHg			
组别	时间	SBP	DBP
对照	疗前	158.2 ± 10.4	95.8 ± 6.3
	疗后 4 周	147.3 ± 7.5 ¹⁾	92.5 ± 5.2 ¹⁾
	疗后 8 周	141.2 ± 7.8 ¹⁾	88.7 ± 5.1 ¹⁾
观察	治疗前	157.6 ± 9.7	96.3 ± 6.7
	疗后 4 周	145.5 ± 7.2 ¹⁾	90.2 ± 5.5 ¹⁾
	疗后 8 周	135.6 ± 7.4 ^{1,2)}	85.4 ± 4.8 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾*P* < 0.01;与对照组治疗后同时点比较²⁾*P* < 0.01(表 4,6 同)。

表 2 两组治疗后血压水平分级比较(*n* = 45)

组别	I 级/例	II 级/例	正常/例	复常率/%
对照	17	7	21	46.67
观察	10	4	31	68.89 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05(表 3 同)。

表 3 两组血压疗效比较(*n* = 45)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	23	10	12	73.33
对照	35	8	3	93.33 ¹⁾

2.2 两组不同时间点 KI 评分比较 治疗后第 4、8 周两组 KI 评分均比治疗前明显下降(*P* < 0.01),观察组均低于对照组(*P* < 0.01);治疗前后差值比较,观察组下降幅度优于对照组(*P* < 0.01),见表 4。

表 4 两组不同时间点 KI 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 45$) 分

组别	治疗前	疗后 4 周	疗后 8 周	治疗前后差值
对照	23.4 ± 6.85	17.8 ± 7.14 ¹⁾	13.2 ± 6.42 ¹⁾	10.5 ± 6.35
观察	23.7 ± 7.02	13.5 ± 6.28 ^{1,2)}	9.3 ± 5.07 ^{1,2)}	14.6 ± 5.71 ²⁾

2.3 两组治疗前血清 E₂,FSH,LH 水平比较 治疗后两组 E₂ 水平明显升高(*P* < 0.01),观察组高于对照组(*P* < 0.05);治疗后两组 FSH,LH 水平明显降低(*P* < 0.01),观察组低于对照组(*P* < 0.01),见表 5。

2.4 两组治疗前后血清 NO,ET-1 水平比较 两组治疗后 ET-1 均下降,但观察组低于对照组(*P* <

表 5 两组血清 E₂, FSH, LH 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	E ₂ /pmol·L ⁻¹	FSH/U·L ⁻¹	LH/U·L ⁻¹
对照	治疗前	47.5 ± 18.3	62.4 ± 20.3	27.8 ± 11.5
	治疗后	60.2 ± 22.4 ¹⁾	50.2 ± 16.4 ¹⁾	20.3 ± 9.7 ¹⁾
观察	治疗前	46.7 ± 19.2	63.7 ± 21.2	27.5 ± 12.0
	治疗后	71.9 ± 23.7 ^{1,2)}	38.5 ± 18.1 ^{1,3)}	14.2 ± 9.3 ^{1,3)}

注:与治疗前比较¹⁾ P < 0.01;与对照组治疗后比较²⁾ P < 0.05,³⁾ P < 0.01。

0.01);两组治疗后 NO 水平均有上升,但观察组高于对照组 (P < 0.01),见表 6。

表 6 两组治疗前后 ET-1, NO 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	ET-1/ng·L ⁻¹	NO/μmol·L ⁻¹
对照	治疗前	81.6 ± 15.49	45.8 ± 10.74
	治疗后	66.2 ± 13.28 ¹⁾	55.4 ± 11.69 ¹⁾
观察	治疗前	82.8 ± 16.11	44.9 ± 11.17
	治疗后	45.9 ± 15.14 ^{1,2)}	62.8 ± 11.83 ^{1,2)}

2.5 两组治疗前后血清 NPY, NT, β-EP 水平比较

治疗后对照组 NPY 有轻度降低, NT, β-EP 有所升高,但差异无统计学意义;治疗后观察组 NPY 较治疗前下降, NT, β-EP 较治疗前上升,差异有统计学意义 (P < 0.05);治疗后组间比较差异有统计学意义 (P < 0.05),见表 7。

表 7 两组治疗前后血清 NPY, NT, β-EP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	NPY	NT	β-EP
对照	治疗前	72.7 ± 22.43	27.4 ± 10.27	64.9 ± 15.29
	治疗后	68.3 ± 19.62	32.6 ± 12.63	69.3 ± 16.37
观察	治疗前	73.4 ± 21.85	28.7 ± 11.35	66.1 ± 16.49
	治疗后	57.9 ± 17.44 ^{1,2)}	38.4 ± 13.28 ^{1,2)}	78.6 ± 17.74 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ P < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾ P < 0.05。

3 讨论

围绝经期高血压根据其表现可归属于“眩晕”、“头痛”、“脏躁”等病证范畴。更年期妇女天癸衰少,阴阳失衡,冲任亏虚,肾精血不足、水不涵木,导致肝阳上亢,这是妇女更年期高血压患者根本病机^[9]。因此应治以滋阴潜阳、平肝熄风。调冲平肝方中以熟地黄、白芍、当归、制何首乌、黄精益精髓,养精血、补肝肾之本,又以制淫羊藿、仙茅温补肾阳,以调和肝肾阴阳气血;黄柏、知母滋肾阴、清烦热;钩藤、罗布麻叶清热平肝熄风,车前子配罗布麻叶以利水消肿,生龙骨、生牡蛎平肝潜阳、安神。全

方共奏滋阴潜阳,平肝熄风之功。

本研究结果显示,调冲平肝方能降低围绝经期高血压患者 SBP, DBP 水平,促使患者血压恢复正常,临床疗效显著;调冲平肝方还能降低患者 KI 评分,提示了本方对围绝经期综合征患者临床症状有明显的改善作用。研究还显示调冲平肝方治疗后 E₂ 水平明显升高, FSH、LH 水平明显降低,提示了本方能调节围绝经期患者失调的内分泌,从而有助于减轻临床症状。进一步的研究显示,治疗后患者 ET 水平下降, NO 水平上升,提示了调冲平肝方能调节患者血管内皮功能,调节血管舒缩功能,从而降低血压水平;治疗后患者外周血 NPY 水平下降, NT, β-EP 较治疗前上升,提示了调冲平肝方对神经内分泌具有良性调控作用,从而有助于患者血压水平的控制。

综上,调冲平肝方能改善围绝经期综合征患者临床症状,下降患者血压水平,促进患者血压恢复正常,其作用机制能与其调节患者神经内分泌和改善血管内皮功能有关,值得临床使用。

[参考文献]

[1] 李南方,周玲,曹梅,等.新疆和丰县牧区高血压病流行病学调查报告[J].现代预防医学,2003,30(2):141.

[2] 朱宝珍,范世慧.二仙汤加减对更年期妇女高血压患者生活质量的影响[J].河北中医,2007,29(1):80.

[3] Steiner A Z, Hodis H N, Lobo R A, et al. Postmenopausal oral estrogen therapy and blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: the estrogen in the prevention of atherosclerosis trial[J]. Menopause, 2005,12(6):728.

[4] 林雪,任玉汝,马丽,等.虚燥更平颗粒对阴虚内燥证女性高血压病(围绝经期)患者生活质量的影响[J].中华中医药杂志,2012,27(3):547.

[5] 曹纘孙,陈晓燕.妇产科综合征[M].北京:人民卫生出版社,2003:149.

[6] 刘力生.中国高血压防治指南 2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701.

[7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中医药科技出版社,2002:73.

[8] 张玉珍.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2002:170.

[9] 杨晓钊.中西医结合治疗妇女更年期高血压 60 例疗效观察[J].广西医科大学学报,2001,18(4):561.

[责任编辑 蔡仲德]