

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.02.001

• 临床研究 •

补肾活血汤联合西药治疗老年 H 型高血压临床研究*

张 莉¹ 李 洁^{2△}

¹ 山东中医药大学第一临床医学院, 济南 250355

² 山东省青岛市中医医院心血管一科, 山东青岛 266033

摘要 目的 探讨补肾活血汤联合西药治疗肾虚血瘀型老年 H 型高血压的临床疗效及对血管内皮功能的影响。**方法** 选取 86 例肾虚血瘀型老年 H 型高血压患者, 随机分为治疗组与对照组, 每组 43 例。对照组患者予以西医常规治疗, 治疗组患者在对照组治疗基础上予以补肾活血汤治疗, 连续治疗 8 周。比较 2 组患者治疗前后血压、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、内皮素(endothelin, ET)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、一氧化氮(nitrogen monoxide, NO)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者血压显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗组患者临床治疗总有效率为 93.02%, 显著高于对照组的 79.07% ($P < 0.05$)。治疗组患者 Hcy、ET、hs-CRP、TC、TG、LDL-C 水平均显著低于对照组, NO、HDL-C 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 补肾活血汤联合西药治疗肾虚血瘀型老年 H 型高血压患者可有效降低血压、血脂水平, 改善血管内皮功能, 提高临床疗效。

关键词 补肾活血汤; H 型高血压; 肾虚血瘀型; 血管内皮功能

中图分类号 R544.1 **文献标志码** A

Clinical Study on Bushen Huoxue Decoction Combined with Western Medicine in the Treatment of Elderly H-type Hypertension

ZHANG Li¹, LI Jie^{2△}

¹ College of First Clinical Medical, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

² Department of Cardiovascular, Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qingdao 266033, China

Abstract Objective To explore the clinical efficacy of Bushen Huoxue decoction combined with western medicine in the treatment of elderly H-type hypertension with kidney deficiency and blood stasis and its effect on the vascular endothelial function. **Methods** Eighty-six elderly H-type hypertension patients with kidney deficiency and blood stasis were selected and randomly divided into treatment group and control group, with 43 cases in each group. The patients in the control group were treated with conventional western medicine, while the patients in the treatment group were treated with Bushen Huoxue decoction on the basis of the treatment in the control group for 8 weeks. The blood pressure, the levels of homocysteine(Hcy), endothelin(ET), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), nitrogen monoxide(NO), high density lipotein cholesterol(HDL-C), low density lipotein cholesterol(LDL-C), total cholesterol(TC), triglyceride(TG) in the two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the blood pressure in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The total efficiency of clinical treatment in the treatment group was 93.02%, which was significantly higher than 79.07% in the control group ($P < 0.05$). The levels of Hcy, ET, hs-CRP, TC, TG, and LDL-C in the

* 山东省中医药科技发展计划项目(No. 2013ZDZK-103)

△通信作者, Corresponding author, E-mail: lj-x66@163.com

treatment group were significantly lower than those in the control group, and the levels of NO and HDL-C were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bushen Huoxue decoction combined with western medicine in the treatment of elderly H-type hypertension patients with kidney deficiency and blood stasis could effectively reduce blood pressure and blood lipid levels, improve vascular endothelial function, and improve the clinical efficacy.

Key words Bushen Huoxue decoction; H-type hypertension; kidney deficiency and blood stasis type; vascular endothelial function

H 型高血压是指伴同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)升高的高血压,即高血压合并高 Hcy 血症($Hcy \geq 10 \mu\text{mol/L}$)。Hcy 升高是心脑血管疾病的独立危险因素, Hcy 导致心脑血管疾病的机制主要包括损害内皮细胞、氧化应激反应、影响脂质代谢及促进血栓形成等^[1]。随着人口老龄化的加剧,高血压的发病率逐年上升,老年 H 型高血压是老年人常见慢性疾病,有效控制血压对心脑血管事件的预防、提高老年人生活质量具有重要临床意义。近年来,中医药治疗老年 H 型高血压受到了更多的关注与认可,具有不错效果^[2-3]。老年人久病体虚,加之素体肾气亏虚,气血生化不足,血行无力,久而成瘀,“肾虚血瘀”为老年 H 型高血压主要病机特点^[2]。本研究采用李洁教授自拟经验方补肾活血汤治疗肾虚血瘀型老年 H 型高血压疗效显著,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 8 月—2020 年 10 月在本院心血管科住院部和门诊部就诊的肾虚血瘀型老年 H 型高血压患者 86 例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 43 例。对照组,其中男性 24 例,女性 19 例;年龄(69.2 ± 3.6)岁,年龄范围为 62~78 岁;病程(12.6 ± 2.3)年,病程范围为 3~16 年。治疗组,其中男性 25 例,女性 18 例;年龄(69.7 ± 3.2)岁,年龄范围为 61~79 岁;病程(12.4 ± 2.5)年,病程范围为 2~15 年。2 组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:参照《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[4]及《H 型高血压诊断与治疗专家共识》^[1]。

中医诊断标准:参照文献^[5]拟定高血压肾虚血瘀证辨证标准:主症为眩晕,头痛,腰酸,膝软,口唇发绀,爪甲紫暗;次症为善忘,耳鸣,肢体麻木,失眠,夜尿多,肌肤甲错,肢体麻木或偏瘫;舌质紫暗或有瘀斑

瘀点、舌下脉络曲张瘀紫,脉沉细涩。具备 2 项主症或者 1 项主症兼 3 项次症即可诊断该病。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 60~80 岁;患者同意参与本研究,患者及家属自愿签署知情同意书。

排除标准:继发性高血压;妊娠或哺乳期妇女;合并有心、肝、肾等严重原发疾病、精神病患者;过敏体质或对多种药物过敏者;3 个月内参与过其他药物临床试验者。

1.4 治疗方法

所有患者均进行健康宣教,嘱患者低盐低脂饮食、戒烟戒酒。

对照组患者予以马来酸依那普利叶酸片(深圳奥萨制药有限公司,国药准字 H20103723)口服,10 mg/次,1 次/d。

治疗组患者在对照组治疗基础上联合补肾活血汤,方药组成为桑寄生 15 g,女贞子 15 g,钩藤 12 g,益母草 15 g,天麻 12 g,淫羊藿 12 g,牛膝 15 g,丹参 10 g,黄芪 9 g。水煎取汁 400 mL,早晚分 2 次温服。所有患者连续服药 8 周。

1.5 观测指标及疗效判定标准

比较 2 组患者治疗前后收缩压、舒张压,血压测量方法参照文献^[4]。

比较 2 组患者临床疗效。进行中医证候积分,根据治疗前后症状的无、轻、中、重度,主症分别计 0、2、4、6 分,次症分别计 0、1、2、3 分。临床疗效判定标准:临床症状明显改善,中医证候积分减少 $\geq 70\%$ 为显效;临床症状有所好转, $70\% >$ 中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 为有效;临床症状无明显改善甚至加重,中医证候积分减少 $< 30\%$ 为无效。临床治疗总有效率 = [(显效 + 有效)例数 / 总例数] $\times 100\%$ 。

比较 2 组患者治疗前后血清内皮素(endothelin, ET)、一氧化氮(nitrogen monoxide, NO)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)及高密度脂蛋白胆固醇(high density liprotein cholesterol, HDL-C)、低密

度脂蛋白胆固醇 (low density liprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内比较采用配对 *t* 检验, 组间比较采用成组 *t* 检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血压水平比较

治疗前, 2 组患者血压水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者血压水平均较治疗前明显下降, 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者血压水平比较 ($n = 43$, mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	收缩压	舒张压
对照组	治疗前	157.3 ± 9.3	93.1 ± 7.2
	治疗后	138.5 ± 8.1*	87.9 ± 6.9*
治疗组	治疗前	156.4 ± 8.3	93.5 ± 6.1
	治疗后	131.6 ± 6.3* [△]	81.2 ± 5.3* [△]

与治疗前比较* $P < 0.05$, 与对照组比较[△] $P < 0.05$

表 3 2 组患者 Hcy、NO、ET、hs-CRP 水平比较 ($n = 43$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET(ng/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	治疗前	29.21 ± 7.26	39.38 ± 6.72	96.79 ± 3.43	6.23 ± 2.85
	治疗后	20.39 ± 4.12*	42.46 ± 7.42*	91.39 ± 13.76*	3.79 ± 2.38*
治疗组	治疗前	28.63 ± 8.32	39.62 ± 7.14	97.87 ± 13.63	6.07 ± 2.64
	治疗后	18.90 ± 2.94* [△]	76.73 ± 1.67* [△]	63.33 ± 3.09* [△]	3.32 ± 2.56* [△]

与治疗前比较* $P < 0.05$, 与对照组比较[△] $P < 0.05$

表 4 2 组患者血脂水平比较 ($n = 43$, mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC	LDL-C	HDL-C	TG
对照组	治疗前	6.49 ± 0.74	6.17 ± 0.58	0.79 ± 0.13	3.62 ± 0.46
	治疗后	5.83 ± 0.79*	4.86 ± 0.61*	0.81 ± 0.16*	3.18 ± 0.32*
治疗组	治疗前	6.47 ± 0.71	5.28 ± 0.56	0.76 ± 0.12	3.58 ± 0.43
	治疗后	4.37 ± 0.63* [△]	4.06 ± 0.57* [△]	0.98 ± 0.15* [△]	1.67 ± 0.28* [△]

与治疗前比较* $P < 0.05$, 与对照组比较[△] $P < 0.05$

3 讨论

H 型高血压患者多存在血浆 Hcy 过度表达且血管内皮功能明显损害^[6-8]。血管内皮细胞是存在于血液与血管壁之间的保护性屏障, 对血液传输、维持细胞与血管的通透性、抗凝止血等起主要作用。Hcy 是蛋氨酸循环过程中产生的一种含硫氨基酸的代谢中

2.2 临床疗效比较

治疗组患者临床治疗总有效率为 93.02%, 显著高于对照组的 79.07% ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较 ($n = 43$, 例, %)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	18	16	9	34(79.07)
治疗组	22	18	3	40(93.02) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.3 Hcy、NO、ET、hs-CRP 水平比较

治疗前, 2 组患者 Hcy、NO、ET、hs-CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者 Hcy、ET、hs-CRP 水平均较治疗前明显下降, 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$); 2 组患者 NO 水平均较治疗前明显升高, 且治疗组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血脂水平比较

治疗前, 2 组患者 TC、LDL-C、HDL-C、TG 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者 TC、LDL-C、TG 水平均较治疗前明显下降, 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$); 2 组患者 HDL-C 水平均较治疗前明显升高, 且治疗组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

间产物, 进入血循环中发生氧化反应, 生成一系列毒性物质如超氧化物、过氧化氢, 同时产生大量的氧自由基, 从而引起血管内皮功能损伤, 导致血管扩张功能及弹性下降。Hcy 与高血压协同促进血管硬化, 增加心脑血管疾病发生的概率, 威胁患者生命安全与生活质量。

CRP 促进黏附分子和趋化因子表达, 激活补体系

统,促进内皮细胞功能受损及炎症的产生,为临床上衡量炎性反应及组织损伤的敏感指标^[9]。ET 可在加快单核细胞炎性因子表达、增加钙离子内流的基础上,促进血管平滑肌收缩与增殖。NO 作为功能强大的血管舒张因子,舒张血管的同时还有抑制血小板黏附的功能。ET 和 NO 互相拮抗可调节血管张力及血管平滑肌,两者的动态平衡在老年 H 型高血压疾病发展中具有重要作用^[10]。

根据本病临床特点,可归属于中医学“头痛”“眩晕”“头风”等范畴。叶天士指出“六旬有五,下焦空虚”认为肾虚是老年人的基本体质,老年人阴阳俱衰,尤以肾虚为主,天癸衰竭则肾之温煦功能失常导致血行无力、血寒则凝;另有日久瘀血涩滞脉道,脏腑缺少气血津液的滋养,进一步加重虚证;肾虚血瘀则精血不足,血海无以充盈则脑窍失养而致眩晕。由此可见,老年 H 型高血压以肾虚为病变之本,血瘀为发病之标,肾虚血瘀贯穿疾病发生发展的始终^[11]。

基于本病病因病机,导师李洁教授自拟经验方补肾活血汤进行针对性治疗。方中桑寄生、女贞子补益肝肾,填精益髓;淫羊藿、黄芪温阳补气行血,黄芪补益后天脾气以滋养先天肾气;钩藤、天麻平肝潜阳,活血通络;益母草活血调经,牛膝逐瘀通经、引血下行,二者与丹参共奏活血化瘀之功;诸药合用,共奏益气补肾填髓、活血化瘀通络之功。现代药理研究^[12-15]表明,桑寄生有扩张外周血管、降低外周阻力、保护血管内皮的作用;女贞子可抑制动脉粥样硬化;淫羊藿通过扩张血管、改善血液流变学,可实现降压降脂;天麻、钩藤可改善血管内皮功能,增加 NO 释放;丹参可起到降压、减少心血管疾病风险的作用;牛膝可降低 ET、抑制氧化应激反应从而保护血管内皮。本研究结果显示,治疗 8 周后治疗组患者临床疗效明显优于对照组,且治疗组患者血压、Hcy、ET、hs-CRP、TC、LDL-C、TG 水平显著低于对照组,NO、HDL-C 水平显著高于对照组;表明补肾活血汤联合西药治疗肾虚血瘀型老年 H 型高血压做到了病证结合,有利于病情判定,实现了疗效提高。

综上所述,补肾活血汤联合西药治疗肾虚血瘀型老年 H 型高血压患者可有效改善血压、血脂状况,提高血管内皮功能,减轻临床症状,具有确切疗效。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会高血压学组,中华医学会心血管病学分会精准心血管病学学组,中国医师协会高血压专业委员会. H 型高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中华高血压杂志,2016,24(2):123-127.
- [2] 唐娜娜,张腾云,吴长汶,等. 补肾活血法治疗 H 型高血压的临床疗效及对同型半胱氨酸的影响[J]. 中华中医药杂志,2018,33(2):776-779.
- [3] 吴瑞华,郑文辉,刘雪娜. 益气活血法治疗气虚血瘀型高血压的临床观察[J]. 中西医结合研究,2020,12(4):249-251.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:74,384-389.
- [6] Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project[J]. JAMA,1997,277(22):1775-1781.
- [7] 张勇. H 型高血压患者血管内皮功能变化及与血浆同型半胱氨酸水平的关系[J]. 河北医药,2017,39(17):2593-2596.
- [8] 罗晓佳. 血管内皮细胞损伤与高血压[J]. 心血管病学进展,2010,31(4):573-577.
- [9] 周亚群,丁存涛,孙希鹏,等. 原发性高血压病人超敏 C 反应蛋白与血压及血管内皮功能关系的研究[J]. 首都医科大学学报,2017,38(3):397-400.
- [10] Hadi HA, Carr CS, Al Suwaidi J. Endothelial dysfunction; cardiovascular risk factors, therapy, and outcome[J]. Vasc Health Risk Manag,2005,1(3):183-198.
- [11] 唐娜娜,方险峰,刘中勇. H 型高血压与中医证型的相关性及其动态血压特点研究[J]. 中国全科医学,2015,18(11):1240-1244.
- [12] 管俊,崔瑛. 桑寄生药理作用及临床应用研究进展[J]. 河北中医,2017,39(3):460-463.
- [13] 李建芬. 中药女贞子研究进展[J]. 内蒙古中医药,2012,31(16):45-46.
- [14] 罗露,袁志鹰,黄惠勇,等. 淫羊藿化学成分及药理研究进展[J]. 亚太传统医药,2019,15(6):190-194.
- [15] 王莉,谢青,毛玉娟,等. 当归-川牛膝水煎剂对自发性高血压大鼠血清 ET-1、NO 表达的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2019,21(11):2526-2531.

(收稿日期:2021-09-20)