

临床研究

瘀浊清颗粒对女性高血压患者性功能的影响

王秀宝¹ 刘德桓¹ 陈文鑫² 叶靖¹ 吴志阳¹ 丘月明³

(1 福建中医药大学附属泉州市中医院, 362000; 2 福建省泉州市医药研究所; 3 福建中医药大学)

摘要 目的:评价以化瘀浊益肝肾法组成的瘀浊清颗粒对女性高血压患者性功能的影响。方法:60 例患者按数字表法随机分为治疗组 28 例(硝苯地平控释片 30mg/d + 琥珀酸美托洛尔 25mg, bid + 瘀浊清颗粒 1 包, tid.) 和对照组 29 例(硝苯地平控释片 30mg/d + 琥珀酸美托洛尔 25mg, bid)。观察患者血压变化、性功能评估及安全性评估。结果:治疗组的降压总有效率为 85.71%, 对照组总有效率为 82.76%, 组间比较无统计学意义($P > 0.05$);治疗组性欲指数、性交满意度指数治疗前后比较有统计学意义($P < 0.01$), 性唤起功能指数比较有统计学意义($P < 0.05$);与对照组治疗后比较, 性欲指数、性唤起功能指数、性交满意度指数、高潮指数均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$);2 组治疗前后雌二醇水平均有升高、睾酮水平均有降低, 自身比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05);与对照组治疗后比较, 雌二醇升高和睾酮降低的幅度均有统计学意义($P < 0.01$)。结论:瘀浊清颗粒除有降压疗效确切外, 且能改善女性高血压患者的性功能, 提高高血压患者的生活质量。

关键词 高血压; 性功能障碍; 中医药疗法; 化瘀浊益肝肾法; @ 瘀浊清颗粒

Impact of Yuzhuqing Granules on Sexual Function of Female Hypertension Patients

Wang Xiubao¹, Liu Dehuan¹, Chen Wenxin², et al.

(1 Quanzhou Hospital of Chinese medicine, Fujian University of Chinese medicine, post code: 362000; 2 Fuzhou Medicine and Medicinal Research Institute)

Abstract Objective: To evaluate impact of Yuzhuqing Granules, formulated according to the therapeutic methods of turbid stasis-resolving, liver kidney nourishing, on sexual function of female hypertension patients. **Methods:** Sixty patients were randomized according to digit table to treatment group ($n = 28$, Nifedipine 30mg/d plus Metoprolol succinate 25mg, bid plus Yuzhuqing Granules 1 package, tid.) and control group ($n = 29$ Nifedipine 30mg/d plus Metoprolol succinate 25mg, bid), changes of blood pressure, sexual function and patient safety were observed. **Methods:** The total effective rate of the treatment group was 85.71%, compared to 82.76% that of the control group ($P > 0.05$); sexual index and sexual intercourse satisfaction were significantly different in the treatment group prior to and after treatment ($P < 0.01$), so was sexual arousal index ($P < 0.05$); Compared with the following index of the control group, sexual index, sexual arousal index, sexual intercourse satisfaction index, orgasm index were significantly different ($P < 0.05, P < 0.01$); Both groups had increased estradiol level and decreased ketone level after treatment ($P < 0.05$); Compared with the index of the control group, the treatment group has higher estradiol level and lower ketone level ($P < 0.01$). **Conclusion:** In addition to confirmed efficacy for hypertension, Yuzhuqing Granules can improve sexual function in female hypertension patients, and improve life quality of the patients.

Key Words Hypertension; Sexual dysfunction; Chinese medical therapy; Turbid stasis-resolving methods @ Yuzhuqing Granules

多项研究证实, 抗高血压的药物治疗中, 利尿剂、 β 受体阻滞剂、钙通道阻断剂等药物对男女两性的性功能及性激素水平均有不良影响; 而血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂等对性功能影响较小的药物却因部分患者干咳或肾动脉狭窄不能选用^[1-4]; 抗高血压药物对性功能的影响是影响高血压治疗的低依从性和持续性的重要因素之一^[5]。但大多数女性虽然出现了性功能障碍(Female Sexual Dysfunction, FSD)却不愿意就医, 更不愿意和医生讨论, 因

此降低了治疗率、治疗依从性和生活质量^[6]。鉴于此, 笔者研究了以化瘀浊益肝肾法组成的瘀浊清颗粒对女性高血压患者性功能的影响, 旨在明确在有效降压的基础上中医中药干预是否更有利于改善女性患者的性生活质量。

1 资料与方法

1.1 入选标准 依照 2005 年《中国高血压防治指南》之高血压诊断标准被确诊为原发性高血压需联合用药者, 且入选前未服用降压药物; 年龄在 35 ~ 45 岁之间已婚且有性生活, FSFI 总分 < 25.5 的女性患者。

1.2 排除标准 1) 继发性高血压者; 2) 有严重脑、肝、肾等重要靶器官疾病患者; 3) 患有 II、III 度房室传

导阻滞者；4)性心理障碍性疾病者；5)性发育异常者；6)生殖器畸形者；7)文化程度为文盲者。

1.3 研究方法 将2007年月-2010年12月就诊于本院专科门诊或住院的原发性高血压并符合入选标准者的57例患者按数字表法随机分为中药干预治疗组30例和对照组30例。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.4 给药方法 2组患者均服用硝苯地平控释片30mg(拜耳医药保健有限公司产品,国药准字J20080091),每日1次+琥珀酸美托洛尔(阿斯利康制药有限公司生产,国药准字H32025391)25mg,每日2次。治疗组在基础用药上加用瘀浊清颗粒(制水蛭、远志、决明子、巴戟天、肉苁蓉、葛根、川芎、泽泻等药物组成,由深圳华润三九加工),每日3次,每次1包,开水冲服。

1.5 观察指标

1.5.1 血压测定 包括下降幅度、稳定性和达标率(设定的降压目标是 $<140/90$ mm Hg),测试频度开始每周1次,达标以后2周1次。4周后如血压仍未达标则退出本研究。

1.5.2 血生化指标 包括血常规、尿常规、血脂、肝功能和肾功能。

1.5.3 评估指标 使用美国女性性功能指数量表(Female Sesual Function Index, FSFI)^[7]进行评价,内容包括性欲、性唤起功能、阴道润滑、高潮、性满意度、性交时疼痛,FSFI总分以 <25.5 定义为女性性功能障碍。

1.5.4 随访 疗程24周,在进入随机后第0、24周对患者的性功能进行评估,同时进行临床疗效及安全性评估。

1.6 统计学方法 资料使用SPSS11.0 forwindows软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;2组间的血压变化值比较采用的 t 检验;构成比及率用 χ^2 检验;2组性功能各项指标和性激素水平的变化使用重复测量方差分析。

2 结果

2.1 2组患者的降压疗效比较 治疗组服药前平均

SBP为(165 ± 22)mm Hg,平均DBP为(100 ± 14)mm Hg,服药后分别为(132 ± 24)mm Hg和(86 ± 16)mm Hg,服药前后的平均SBP和DBP均明显低于服药前(t 分别为2.322和2.423, P 均 <0.01);降压总有效率为85.71%(24/29例)。对照组服药前平均SBP为(168 ± 22)mm Hg,DBP(102 ± 10)mm Hg;服药后分别为(138 ± 22)mm Hg和(88 ± 14)mm Hg(t 分别为2.426和2.624, P 均 <0.01),降压总有效率为82.76%(24/29例)。治疗组的平均SBP和DBP降压幅度均大于对照组,但组间比较无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 2组患者的治疗前后生化指标的变化 2组治疗前后自身生化指标的变化比较无统计学意义($P>0.05$);治疗组与对照组治疗后生化指标的变化比较也无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 2组患者的治疗前后生化指标的变化

		血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血尿酸 (mmol/L)	谷丙转氨酶 (IU/L)
治疗组	治疗前(28例)	84.4 ± 14.5	336 ± 22.4	33 ± 6
	治疗后(28例)	83.8 ± 14.6	330 ± 24.6	35 ± 5
对照组	治疗前(29例)	85.0 ± 13.4	338 ± 21.6	36 ± 6
	治疗后(29例)	85.2 ± 14.6	327 ± 20.4	36 ± 8

2.3 2组患者治疗前后性功能指标变化的比较 治疗组性欲指数、性交满意度指数治疗前后比较有统计学意义($P<0.01$),性唤起功能指数比较有统计学意义($P<0.05$);与对照组治疗后比较,性欲指数、性唤起功能指数、性交满意度指数、高潮指数均有统计学意义($P<0.05, P<0.01$)。见表2。

2.4 2组患者治疗前后激素水平的变化 2组治疗前后雌二醇水平均有升高、睾酮水平均有降低,自身比较差异有统计学意义(P 均 <0.05);与对照组治疗后比较,雌二醇升高和睾酮降低的幅度均有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

3 讨论

对于原发性高血压患者来说,确切的降压疗效是改善临床症状、减少靶器官损害、提高生活质量的首要条件,因此,降压是首要目标。本研究结果表明,治疗后2组的降压疗效接近,治疗组的总有效率为85.71%,对照组总有效率为82.76%,治疗组的降压疗

表2 2组患者的治疗前后性功能指标的变化

		性欲指数	性唤起功能指数	阴道润滑指数	性交满意度指数	高潮指数	性交时疼痛指数
治疗组	治疗前(28例)	2.42 ± 1.22	3.10 ± 1.00	4.18 ± 1.23	4.38 ± 0.78	3.44 ± 1.24	4.38 ± 1.22
	治疗后(28例)	$3.18 \pm 0.85^{\Delta\Delta**}$	$3.44 \pm 0.80^{\Delta}$	4.32 ± 1.06	$4.98 \pm 0.64^{**\Delta\Delta}$	$3.36 \pm 1.07^{\Delta}$	4.40 ± 1.18
对照组	治疗前(29例)	2.44 ± 1.13	3.24 ± 1.04	4.13 ± 1.27	4.44 ± 0.88	3.34 ± 1.25	4.32 ± 1.20
	治疗后(29例)	$2.06 \pm 1.92^*$	3.27 ± 1.82	4.16 ± 1.22	$3.97 \pm 1.02^*$	$2.94 \pm 1.33^*$	4.38 ± 1.16

注:与服药前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表 3 2 组患者治疗前后激素水平的变化

		雌二醇(pg/mL)	睾酮(ng/L)
治疗组	治疗前(28 例)	33. 24 ± 14. 58	76 ± 25. 16
	治疗后(28 例)	38. 28 ± 16. 64 * [△]	70 ± 20. 23 * [△]
对照组	治疗前(29 例)	33. 40 ± 13. 46	75 ± 22. 34
	治疗后(29 例)	30. 22 ± 14. 56 *	78 ± 18. 42 *

注:与服药前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.01$ 。

效后者略好于对照组,但组间比较无统计学意义($P > 0.05$),说明瘀浊清颗粒能安全有效地降低血压。

研究资料表明^[8-9],许多抗高血压药物对男性性功能有明显影响,主要包括性欲、性交次数、性交满意度、性高潮等方面,特别是勃起功能有不良影响。Grimm 等的研究^[10]提示,女性高血压患者中性功能障碍的发生率为 4.9%,而接受药物治疗的高血压患者中,性功能障碍的发生率高达 20%~25%。性功能受到诸如心理和内分泌因素、交感神经系统、血管内皮功能等多种调节机制的影响^[11]。高血压的治疗不仅在于降低血压本身,还应包括改善患者的生活质量(包括性功能)这个重要评价指标。因此,选择对性功能影响较小或没有影响的抗高血压药物对提高高血压患者治疗的依从性有重要意义。

本研究在基础降压的基础上,加用以化瘀浊补肝肾法组方的瘀浊清颗粒干预治疗,运用美国女性性功能指数量表(FSFI)在治疗前后进行性功能评定。结果表明:治疗组性欲指数、性唤起功能指数、性交满意度指数均较治疗前有显著的提高($P < 0.05$, $P < 0.01$);与对照组治疗后比较,性欲指数、性唤起功能指数、性交满意度指数、高潮指数均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

有资料提示,女性雌激素能影响脂质代谢和糖代谢^[12],升高高密度脂蛋白、降低低密度脂蛋白,同时尚可促进胰岛素的分泌、降低体内的胰岛素抵抗。高血压病与糖脂代谢有着密切的联系,因此雌激素可以通过其对血脂的有利调整,以及降低胰岛素抵抗的有利影响从而成为高血压病患者的重要保护因子^[13]。另外,雌二醇还可以抑制内皮素以及钙通道促进剂引起的血管平滑肌收缩,通过促进血管内皮细胞衍生出来的舒张因子一氧化氮的释放以及增加钾内流,达到舒张血管的作用,进一步地调节血压,同时 E2 还可抑制血小板聚集,对心脑血管系统具有重要保护作用^[14]。这说明女性雌激素水平与高血压病的发生明显相关。本研究发现,治疗组疗程结束后检测雌二醇和睾酮含量,发现雌二醇水平明显增高,而睾酮含量则明显降低,统计学处理差异有统计学意义(P 均 < 0.05);与对

照组治疗后比较,雌二醇升高和睾酮降低的幅度均有统计学意义($P < 0.01$)。这充分表明瘀浊清颗粒通过对激素水平的调整而显著改善高血压女性患者的性功能。观察组患者在治疗过程中血常规及肝、肾功能未见受损,与对照组比较无统计学意义($P > 0.05$)。表明瘀浊清颗粒没有明显的毒副作用。

中医学认为,高血压病变在肝在脑,其根在肾,瘀痰阻络、肝肾不足,阴阳失调是高血压发生的核心病机。性功能的强弱则主要与肝肾有关,肾主骨生髓,脑为髓之海,通过补肾益髓,对改善性功能有直接作用。瘀浊清颗粒于着重化瘀浊、益肝肾法为主。方中水蛭咸、苦,平,破血逐瘀,除了抗凝血,抗血栓作用外,还有保肾作用,故为君药;远志苦、辛,温,能祛痰化浊,又可通肾气上达于心,药理证实有降压作用;巴戟天、肉苁蓉甘、辛,微温,入肝肾经,能强阴益精,阴阳双补,共为臣药,现代药理研究提示巴戟天主要影响下丘脑——垂体——性腺轴功能,减弱副交感神经—M 受体反应性,从而治疗阳痿,同时有抗抑郁作用;肉苁蓉有调节性激素作用,能改善性功能,具有类激素样活性;决明子甘、苦、咸,微寒,入肝经除风热,益肾精,起降血压及降血脂作用;泽泻甘、寒,入肾经,能利小便,泻肾经火邪,又能养五脏,益气力,起阴气,补虚损而止头旋,与决明子同为佐药;葛根甘、辛,凉,可升阳止头痛项强,有抗血小板聚集,降低血压的作用为使药。诸药合用则攻补兼施,寒热并用,升降有序。由于本方用药侧重于调整机体的整体功能,故患者的主观感受、自觉症状,心理状态、性生活质量得到明显的改善。本研究提示化瘀浊补肝肾疗法能改善高血压患者的性功能,提高高血压患者的生活质量,加上良好的降血压作用、较少的副作用及降血压以外的作用,是一个理想的降压药物,尤其适合青中年或用其他药物导致性功能下降的患者。然而,鉴于原发性高血压是一个终身性疾病,肯定的结论有待更长期的随访结果。

参考文献

- [1] Sun P, Swindle R. Are men with erectile dysfunction more likely to have hypertension than men without erectile dysfunction? A naturalistic national cohort study. *J Urol*, 2005, 174: 244 - 248.
- [2] FOGARI R, Preti P, Zoppi A, et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men. *EUR J Clin Pharmacol*, 2002, 58(3): 177 - 180.
- [3] STEVENS J, Umstead G. Sexual dysfunction due to antihypertensive agents. *The Annals of Pharmacotherapy*, 1984, 18(2): 113 - 121.
- [4] 刘德恒. 高血压病中西医结合诊治研究[M]. 厦门: 厦门大学出版社, 2003, 12.
- [5] Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile dysfunction(IIEF): a multidimensional scale for the assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997, 49: 822 - 830.
- [6] FOGARI R, Preti P, Zoppi A, et al. Effect of valsartan and atenolol on

慈丹胶囊治疗原发性肝癌Ⅳ期 86 例的临床研究

郑东海 董文杰 郑伟鸿 指导:郑伟达

(北京伟达中医肿瘤医院,北京市朝阳区化工路官庄路 100 号,100023)

摘要 目的:观察慈丹胶囊治疗原发性肝癌Ⅳ期的疗效及安全性。方法:采用开放随机分组的方法,将 160 例原发性肝癌患者随机分为 2 组。治疗组 86 例,给予慈丹胶囊 5 粒/次,每日 4 次。对照组 74 例,给予慈丹胶囊治疗的同时,加服化疗药。1 个月为 1 个疗程,3 个疗程后,评估慈丹胶囊治疗原发性肝癌的疗效与安全性。结果:对照组各瘤体观察疗效、分期与疗效方面优于治疗组,肝肾功能、血象变化、不良反应方面治疗组优于对照组。结论:慈丹胶囊治疗原发性肝癌安全有效。

关键词 原发性肝癌Ⅳ期/中医药疗法;慈丹胶囊

Clinical Observation of Effect of Ci Dan Capsule on 63 Patients of Primary Liver Carcinoma of phaseⅣ

Zheng Donghai, Dong Wenjie, Zheng Weihong, et al.

(Beijing Weida Carcinoma Hospital of Chinese Medicine, Add.: No. 100, Guan Zhuang Road, Hua Gong Road, Chaoyang District, Beijing, Post code: 100023)

Abstract Objective: To explore efficacy and safety of Ci Dan capsule for treatment of primary liver carcinoma of phaseⅣ. **Methods:** Patients of primary liver carcinoma of phaseⅣ (n=160) were open randomized to treatment group (n=86), to take Ci Dan capsules, 5 capsules each time, 4 times daily, and control group (n=74) to take Ci Dan capsules on top of chemotherapy. After 3 courses of treatment (3 months), efficacy and safety of Ci Dan capsule were evaluated. **Results:** The control group was better in observed efficacy, phase classification, while the treatment was better liver and kidney functional improvement, hematology parameters and safety. **Conclusion:** Ci Dan capsule is effective and safe in the treatment of primary liver carcinoma.

Key Words Primary liver carcinoma of phaseⅣ/ Chinese medical therapy; Ci Dan Capsule

我院自 2007 年 6 月 - 2010 年 7 月对慈丹胶囊进行Ⅳ期临床验证,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均来自于 2007 年 6 月 - 2010 年 7 月我院门诊及住院确诊为原发性肝癌的患者。160 例中,治疗组 86 例,男 72 例,女 14 例,男女比例 5:1;年龄最大 84 岁,最小 30 岁,平均 57 岁;临床分期,Ⅰ期 0 例,Ⅱ期 21 例,Ⅲ期 65 例;中医症状及舌脉分布,右胁肿块 31 例,右胁胀痛 26 例,右肋刺痛 20 例,低热 9 例,口干 18 例,口苦 7 例,舌暗 12 例,舌紫斑 10 例,苔瘀黄 14 例,脉薄数 18 例,脉弦细 12 例。对照组 74 例,男 62 例,女 12 例,男女比例 5:1;年龄最大 78 岁,最小 29 岁,平均 53.5 岁;临床分期,Ⅰ期 0

例,Ⅱ期 22 例,Ⅲ期 52 例;中医症状及舌脉脉分布,右胁肿块 22 例,右胁胀痛 20 例,右肋刺痛 14 例,低热 8 例,口干 13 例,口苦 9 例,舌暗 6 例,舌紫斑 8 例,苔瘀黄 10 例,脉薄数 13 例,脉弦细 7 例。中医症状及舌脉象分析符合瘀毒蕴结证,2 组比较无统计学意义,具有可比性。

1.2 西医诊断标准 原发性肝癌:符合病理诊断或临床诊断之一者。1)病理诊断:a. 肝组织学检查证实为原发性肝癌者。b. 肝外组织的组织学检查证实为肝细胞癌者。2)临床诊断:a. 如无其他肝癌证据,AFP 对流法阳性或放射免疫法 $\geq 400\mu\text{g/mL}$,持续 4 周以上,并排除妊娠、活动性肝病、生殖腺胚胎源性肿瘤及转移性肝癌者。b. 有或无临床表现,影像学检查有明确肝实

sexual behavior in hypertensive Postmenopausal women. AM J hypertens, 2004, 17(1):77-81.

[7] JULIUS R, Kjeldsen S E, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet. 2004, 363(9426): 2022-2031.

[8] 郭应禄主编. 阴茎勃起障碍[M]. 北京:北京医科大学出版社,1999, 59.

[9] Fogari R, Zoppi antihypertensive therapy in men. Current Hypertension, 2002, 4:202-210.

[10] GRIMM R, GRANDTTS G, PRINEAS R, et al. Longterm effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treat-

ment of mild hypertensive men and women treatment of mild hypertension study(TOMHS). Am heart Assoc, 1997, 29(1):8-14.

[11] 陈首英,尹博英,李贞洁等. 影响高血压患者服药依从因素调查. 高血压杂志, 2003, 11(5):486-488.

[12] Barrett Conner, Bush T L. Estrogen and coronary heart disease in women. AMAJ, 1997, 265:1861-1863.

[13] InmofB. Age variation of the 24-hour mean plasma concentrations of androgens, estrogens, and gonadotropins in normal adult men. J Clin Endocrinol Metab, 1982, 54:534-536.

[14] 李勇. 雌激素是否对冠状动脉具有保护作用. 国外医学·心血管疾病分册, 1996, 23(6):150.

(2011-11-21 收稿)©