

解郁平肝汤治疗高血压合并焦虑症 肝郁化火型的临床观察

任胜洪¹ 石燕芳¹ 李 青¹ 李官鸿¹ 郭 艳¹ 张瑞娟¹ 王玉佳¹ 辜淑英¹ 唐 军²

(1 重庆市九龙坡区中医院, 重庆, 400080; 2 重庆市中医院, 重庆, 400021)

摘要 目的:观察解郁平肝汤治疗高血压合并焦虑症肝郁化火型患者的临床疗效。方法:选取2014年10月至2016年9月在重庆市九龙坡区中医院就诊且符合试验标准的70例患者随机分为治疗组(35例)和对照组(35例),2组均给予依那普利降压治疗,治疗组联合中药复方解郁平肝汤抗焦虑治疗,对照组则联合黛力新抗焦虑治疗,治疗后比较2组中医证候疗效评分、动态血压、SAS评分,去甲肾上腺素(NE)、Ang II、内皮素测定及安全性情况研究。结果:2组治疗后SAS量表评分均得到改善,2组治疗后水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组中医证候疗效评分均有改善,2组治疗后水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后治疗组中医证候评分有效率为91%,显著高于对照组的74%,差异有统计学意义($P<0.01$);2组治疗前后血管紧张素II、去甲肾上腺素、内皮素水平平均变化显著($P<0.01$),且治疗组治疗后内皮素水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,患者白昼SBP、DBP、夜间SBP、夜间DBP降低差异有统计学意义($P<0.01$);治疗组各指标水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:解郁平肝汤在改善焦虑与黛力新疗效相似,均可降低去甲肾上腺素、血管紧张素II水平,但解郁平肝汤对于改善肝郁化火的相关症状/协助控制血压方面及降低血管内皮素疗效更好。

关键词 焦虑症;高血压;肝郁化火

Clinical Observation on Jieyu Pinggan Decoction in the Treatment of Hypertensive Patients with Anxiety of Liver Depression Transforming into Fire

Ren Shenghong¹, Shi Yanfang¹, Li Qing¹, Li Guan hong¹, Guo Yan¹, Zhang Ruijuan¹, Wang Yujia¹, Gu Shuying¹, Tang Jun²

(1 Jiulongpo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400080, China; 2 Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Jieyu Pinggan Decoction in the treatment of hypertensive patients with anxiety of liver depression transforming into fire. **Methods:** A total of 72 patients in our hospital who meet the trial standard from October 2014 to September 2016 were randomly divided into treatment group (36 cases) and control group (36 cases). Patients in the two groups were all given enalapril antihypertensive treatment. In addition, patients in the treatment group were also treated with anti-anxiety treatment of Jieyu Pinggan Decoction, and patients in the control group were given Deanxit anti-anxiety treatment. After treatment, the Chinese medicine symptom curative effect score, ambulatory blood pressure, SAS score, noradrenaline (NE), Ang II, endothelin testing and security of the two groups were compared. **Results:** There was no significant difference in the SAS score and Chinese medicine symptom curative effect score of the two groups before and after treatment ($P<0.01$). In the treatment group, the effective rate of Chinese medicine symptom curative score was 91%, which was significantly higher than that of the control group (74%) ($P<0.01$). The levels of Ang II, norepinephrine and endothelin of the two groups before and after treatment changed significantly ($P<0.01$), and after treatment, the level of endothelin in the treatment group were significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the SBP and DBP of patients in daytime and night were all reduced ($P<0.01$). The levels of several indexes in the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Jieyu Pinggan Decoction plays a similar role in improving anxiety with Deanxit, and it can reduce the levels of norepinephrine and Ang II. However, Jieyu Pinggan Decoction has a better curative effect in improving symptoms related to liver depression transforming into fire, helping control blood pressure and reducing vascular endothelin.

Key Words Anxiety; Hypertension; Liver depression transforming into fire

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.019

原发性高血压(Essential Hypertension,EH)的主要诱发因素包括躯体、心理及遗传因素。既往多项研究表明,多数 EH 患者伴有不同程度的焦虑情绪,因反复发作而加重疾病进展^[1-2]。大量研究指出,相较于普通高血压患者,合并焦虑症的高血压患者予以降压治疗的难度更大^[3-4]。因此,对该类患者进行抗焦虑治疗意义重大。我院采用拟解郁平肝汤治疗 2014 年 10 月至 2016 年 9 月收治的高血压合并焦虑症肝郁化火型患者疗效显著,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月至 2016 年 9 月在重庆市九龙坡区中医院就诊且符合试验标准的高血压患者 72 例,按随机数字表法随机分为治疗组(35 例)和对照组(35 例),治疗组患者中男 14 例,女 21 例;平均年龄(60.11±8.42)岁,病程 1~23 年,1 级高血压 5 例,2 级高血压 13 例,3 级高血压 17 例;对照组患者中男 17 例,女 18 例;平均年龄(61.66±9.83)岁,病程 1.5~20 年,1 级高血压 6 例,2 级高血压 14 例,3 级高血压 15 例。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有病例:治疗前血压、SAS 量表评分、中医症候量表评分、NE、Ang II、ET 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 根据《中医内科学》和《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》制定肝郁化火辨证标准,具体如下:主症:头胀痛、面红目赤、眩晕、惊恐不安、心烦急躁。次症:心慌、胃脘胀痛、胸闷胸痛、口苦口干、尿频、大便干结、失眠多梦、肢麻震颤。舌象脉象:脉弦滑数、舌红苔黄(厚或薄)。确诊为主症+次症或舌脉。

1.2.2 西医诊断标准 1)根据《2000 年中国高血压治疗指南》判定高血压:在未使用抗压药下舒张压(DBP)≥90 mmHg 或/和收缩压(SBP)≥140 mmHg;2)根据中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)判定焦虑症症状;3)根据焦虑自评量表(SAS)评定焦虑病情,分值≥50 分为焦虑症状明显。

1.3 纳入标准 1)符合上述中、西医标准;2)焦虑症状明显,焦虑自评量表(SAS)标准分≥50 者;3)符合中医肝郁化火证的辨证标准;4)年龄 18~70 岁,男女不限;5)知情同意本研究且得到医院伦理委员会的批准。

1.4 排除标准 1)伴有心、肝、肾功能障碍及造血系统异常者;2)合并甲状腺疾病、继发性高血压及恶

性肿瘤患者;3)存在抑郁、恐惧、强迫及躁狂症状、疑病症、精神分裂症等。

表 1 2 组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组($n=35$)	对照组($n=35$)	P
女/男(例)	21/14	17/18	0.573
年龄(岁)	60.11±8.42	61.66±9.83	0.155
病程(年)	6.41±2.31	7.16±2.52	0.473
SAS 量表(分)	53.57±2.55	53.80±1.86	0.134
中医症候量表(分)	13.05±3.31	13.31±1.96	0.018
血压(mmHg)	145.27±9.23	146.02±8.71	0.212
去甲肾上腺素(pg/mL)	138.48±40.40	133.25±38.91	0.630
血管紧张素Ⅱ(ng/mL)	3.80±3.45	3.52±3.01	0.586
内皮素(ng/mL)	69.52±8.32	67.87±7.23	0.316

1.5 治疗方法 2 组降压药物均采用依那普利片 5 mg/次,2 次/d,口服。治疗组口服中药解郁平肝汤治疗,药物组成:牡丹皮 15 g、栀子 12 g、柴胡 15 g、当归 15 g、白芍 15 g、茯神 20 g、夏枯草 30 g、钩藤 20 g、石决明 30 g、合欢皮 30 g、龙骨 30 g。统一制作中药配方颗粒剂。4 周为 1 个疗程;对照组口服黛力新,早晨、中午各 1 粒。4 周为 1 个疗程。

1.6 观察指标 1)中医证候评分:包括面红目赤、头胀痛、眩晕、惊恐不安、心烦急躁,根据重、中、轻、无记为 6、4、2、0 分;胃脘胀痛、尿频、大便干结、失眠多梦、肢麻震颤、心慌、胸闷胸痛、口苦口干根据重、中、轻、无记为 3、2、1、0 分。总积分为上述单项症状积分的和。2)24 h 动态血压:采用无创性携带式血压监测仪测定治疗前及治疗 4 周后血压。分别于治疗前、治疗后逐项询问并作记录。3)采用焦虑自评量表(SAS),试验前后各 1 次。4)去甲肾上腺素(NE)、Ang II、内皮素测定,试验前后各测 1 次。安全指标:治疗期间密切监测患者心电图及肝肾功能变化,同时行血、尿、便常规检查,观察是否出现不适感。

1.7 疗效判定标准 参照《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》对降压效果判定如下:1)显效,具备下列项目之一:a. 舒张压(DBP)未降至正常范围但超过 20 mmHg;b. DBP 处于正常范围并降低超过 10 mmHg;2)有效,须具备下列项目之一:a. 比较于治疗前,DBP 降低 10~19 mmHg,但不处于正常范围;b. DBP 处于正常范围且减低少于 10 mmHg;c. 比较于治疗前,DBP 降低超过 30 mmHg。3)无效,未达到上述标准,参照《中药新药临床研究指导原则》对中医证候疗效判定如下:比较于治疗前,治疗后症状积分减少超过 66.7% 为显效;减少介于 33.3%~66.7% 之间为有效;减少小于 33.3% 为无

效。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 对数据进行统计分析,计数资料以百分比形式表示,有效率比较采用 Fisher 确切概率法,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差不齐、非正态分布采用配对秩和检验及独立样本秩和检验,正态性方差齐性组间采用独立样本 t 检验,组内采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后 SAS 评分比较 比较于治疗前,2 组患者治疗后 SAS 评分均显著降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);2 组治疗前及治疗后 SAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 SAS 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	疗前 SAS(分)	治疗后 SAS(分)
治疗组	35	53.57 ± 2.55	42.6 ± 2.86**
对照组	35	53.80 ± 1.86	43.0 ± 1.62**

注:与同组治疗前比较** $P < 0.01$ 。

2.2 2 组治疗前后中医症候疗效评分比较 2 组治疗前中医证候疗效评分比较无统计学意义($P > 0.05$);2 组治疗后中医证候疗效评分较治疗前均显著降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);治疗组治疗后中医证候疗效评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后中医证候疗效评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前(分)	治疗后(分)
治疗组	35	13.05 ± 3.31	6.28 ± 2.93**△△
对照组	35	13.31 ± 1.96	8.94 ± 1.79**

注:与同组治疗前比较** $P < 0.01$ 。治疗后治疗组和对照组比较△△ $P < 0.01$ 。

2.3 2 组治疗前后中医证候疗效疗效比较 治疗组中医症候评分有效率为 91%,显著高于对照组的 74%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后中医证候疗效疗效的比较($n, \%$)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	35	7	25	3	91**
对照组	35	5	21	9	74

注:治疗组和对照组比较** $P < 0.01$ 。

2.4 2 组治疗前后降压疗效比较 治疗组降压疗效有效率为 88%,对照组为 82%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

2.5 2 组基础血压改善情况比较 2 组治疗前各指标具可比性, $P > 0.05$;治疗后,患者白昼 SBP、DBP、夜间 SBP、夜间 DBP 降低, $P < 0.01$;治疗组各指标

水平更低,比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 2 组患者治疗前后降压疗效的比较($n, \%$)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	35	5	26	4	88
对照组	35	4	25	6	82

表 6 2 组患者基础血压改善情况的比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	对照组($n = 35$)		治疗组($n = 35$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
白昼 SBP	159.63 ± 7.46	131.08 ± 6.34**	159.20 ± 8.03	120.42 ± 6.39**△
夜间 SBP	154.69 ± 7.18	128.37 ± 4.32**	154.35 ± 7.05	125.98 ± 5.79**△
白昼 DBP	86.52 ± 9.24	73.19 ± 6.57**	86.74 ± 9.47	68.23 ± 5.52**△
夜间 DBP	84.92 ± 8.16	69.82 ± 5.64**	85.06 ± 8.11	66.66 ± 4.72**△

注:与同组治疗前比较** $P < 0.01$ 。治疗后治疗组和对照组比较△ $P < 0.05$ 。

2.6 2 组治疗前后血管紧张素Ⅱ比较 2 组治疗前和治疗后血管紧张素Ⅱ水平比较无统计学意义($P > 0.05$);2 组治疗后血管紧张素Ⅱ水平较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 2 组患者治疗前后血管紧张素Ⅱ的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前(ng/mL)	治疗后(ng/mL)
治疗组	35	3.80 ± 3.45	2.59 ± 2.09*
对照组	35	3.52 ± 3.01	2.69 ± 2.22*

注:与同组治疗前比较* $P < 0.05$ 。

2.7 2 组治疗前后去甲肾上腺素比较 2 组治疗前和治疗后去甲肾上腺素水平比较无统计学意义($P > 0.05$);2 组治疗后去甲肾上腺素水平较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 8。

表 8 2 组患者治疗前后去甲肾上腺素的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前(pg/mL)	治疗后(pg/mL)
治疗组	35	138.48 ± 40.40	91.80 ± 43.68**
对照组	35	133.25 ± 38.91	90.07 ± 40.11**

注:与同组治疗前比较** $P < 0.01$ 。

2.8 2 组治疗前后内皮素比较 2 组治疗前内皮素水平比较无统计学意义($P > 0.05$);2 组治疗后内皮素水平显著低于治疗前,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);治疗组治疗后内皮素水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 9。

表 9 2 组患者治疗前后内皮素的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前(ng/mL)	治疗后(ng/mL)
治疗组	35	69.52 ± 8.32	51.23 ± 5.32**△
对照组	35	67.87 ± 7.23	55.42 ± 6.89**

注:与同组治疗前比较** $P < 0.01$ 。治疗后治疗组和对照组比较△ $P < 0.05$ 。

2.9 不良反应 治疗组治疗期间 3 大常规、肝肾

功、心电图检查未发现异常变化,未药物过敏或其他不良反应。

3 讨论

现今,越来越多的临床医师对合并焦虑症的高血压患者需进行抗焦虑治疗以改善血压达成一致^[5],改善其焦虑症状,可提高降压疗效。黛力新(氟哌噻吨美利曲辛)属于一种复合剂,组成包括美利曲辛和氟哌噻吨^[6-7]。其中美利曲辛可抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取,进而增加突触间隙上述 2 种递质的含量,该过程通过作用于突触前膜实现;氟哌噻吨可作用于突触前膜多巴胺自身调节受体,使多巴胺的释放及合成增加,突触间隙中其含量随之增加,从而能够同时改善焦虑抑郁症状^[8-9]。目前许多研究表明黛力新联合降压药物治疗原发性高血压病合并焦虑抑郁患者可明显提高降压疗效,改善患者的生命质量^[10-11]。目前治疗高血压合并焦虑症患者,一般是以降压药联合抗焦虑抑郁药物治疗,但常规西药抗焦虑抑郁治疗有许多不良反应,有些患者不能耐受^[12]。中医学将辨病与辨证有机结合,充分体现出整体治疗理念,做到了因病、因人、因时用药,在治疗合并焦虑症的高血压患者方面具有优势^[13]。针对肝郁化火证型,本研究在“丹栀逍遥散”的基础上,结合临床经验化裁而成。本研究中的解郁平肝汤方中以柴胡为君,疏肝理气,以夏枯草、牡丹皮、栀子、合欢皮为臣药,夏枯草清肝泻火,牡丹皮、栀子清热,合欢皮解郁、和血、安神,以石决明、龙骨、钩藤佐以平肝之效,龙骨兼以镇静安神,白芍、当归滋阴养血,柴胡得白芍,疏肝而不劫肝阴;茯神健脾安神。诸药合用,该方具有解郁平肝,降火安神的作用,切合高血压合并焦虑症肝郁化火的病机^[14-15]。

本次研究结果 SAS 量表评分、血管紧张素Ⅱ、去甲肾上腺素、内皮素同组治疗前后比较,差异有统计学意义,2 组在 SAS 量表评分、血管紧张素Ⅱ、去甲肾上腺素治疗后的结果比较无统计学意义,治疗后,治疗组患者白昼 SBP、DBP、夜间 SBP、夜间 DBP 各指标水平降低更低,差异有统计学意义;治疗组降压疗效有效率为 91%,对照组有效率为 74%,2 组比较,差异无统计学意义,考虑解郁平肝汤在改善焦虑症状及控制血压面与黛力新作用相似,且均能降低血管紧张素Ⅱ、去甲肾上腺素、内皮素水平;2 组治疗后内皮素有差异有统计学意义,考虑治疗组改善

血管内皮功能疗效更好;同组治疗前后比较,中医证候疗效评分均有统计学意义,治疗组中医证候评分有效率为 91%,对照组有效率 74%,2 组比较,差异有统计学意义,考虑解郁平肝汤在高血压合并焦虑的肝郁化火证型的治疗上,相对于对照组症状改善疗效更好。不过本研究样本量较少,对于安全性和远期疗效还有待进一步加大样本量研究。

参考文献

- [1] 张天申,孙丽娟,马会斌. 62 例原发性高血压病患者的心理健康状况及个性特征分析[J]. 中国全科医学,2002,5(11):898-899.
- [2] 范奎龙,李结华,唐海沁. 高血压患者抑郁焦虑状况及治疗进展[J]. 中国医药科学,2013,3(19):39-41.
- [3] 张文凤,张培信. 抗焦虑治疗对降压药效果的影响[J]. 中国康复,2003,18(3):153-154.
- [4] 李志明. 中西医结合治疗原发性高血压焦虑症疗效观察[J]. 山东中医杂志,2010,29(1):36.
- [5] 郑凤和. 中药治疗高血压伴焦虑症临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2007,17(11):661-662.
- [6] 陈阳生,谢杰睿. 氟哌噻吨美利曲辛片联合硝苯地平控释片治疗老年性高血压伴焦虑症状的临床观察[J]. 海南医学,2014,25(1):70-71.
- [7] 李婷婷,尹长森,李红旗,等. 氨氯地平联合氟哌噻吨美利曲辛及心理干预治疗原发性高血压并发混合性焦虑抑郁症的临床研究[J]. 中国临床保健杂志,2013,16(6):615-617.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010 版)[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [9] 汪顺银,张震洪,梁俊杰,等. 缬沙坦联合氨氯地平或氢氯噻嗪改善高血压患者血压变异性及生活质量[J]. 心血管康复医学杂志,2015,24(3):303-307.
- [10] Roselló-Lletí E, de Burgos FG, Morillas P, et al. Impact of cardiovascular risk factors and inflammatory status on urinary 8-OHdG in essential hypertension[J]. Am J Hypertens,2012,25(2):236-242.
- [11] 任秀琴. 辨证论治老年原发性高血压 50 例[J]. 陕西中医,2014,35(1):43-44.
- [12] 黄汉菊,卢建雄,杨月嫦. 缬沙坦联合氨氯地平治疗社区原发性高血压的临床疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志,2013,33(9):2154-2155.
- [13] 朱卫华. 缬沙坦联合氨氯地平治疗原发性高血压的临床疗效观察[J]. 辽宁医学院学报,2014,35(1):27-29.
- [14] 唐琴. 氟西汀在广泛性焦虑症中的疗效及对血清疾病指标的影响[J]. 海南医学院学报,2015,21(2):268-270.
- [15] 关小权,蔡甜甜,王媛,等. 血浆同型半胱氨酸水平与原发性高血压及相关血管性疾病的关系[J]. 陕西医学杂志,2012,41(7):829-830.

(2016-12-19 收稿 责任编辑:王明)