

半夏白术天麻汤联合血府逐瘀汤 对高血压患者内皮功能的影响

俞平¹ 马常娥² 王婕²

(1 河西学院临床医学院药理学教研室, 张掖, 734000; 2 河西学院附属张掖人民医院, 张掖, 734000)

摘要 目的:探讨半夏白术天麻汤联合血府逐瘀汤对高血压患者内皮功能的影响。方法:选取2015年1月至2017年6月河西学院附属张掖人民医院收治的高血压患者80例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组40例。对照组给予常规西药治疗,观察组在对照组的基础上给予半夏白术天麻汤联合血府逐瘀汤进行治疗,观察和比较治疗后2组患者的血管内皮因子一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1)水平、疗效、血压以及中医证候积分情况。结果:治疗后,观察组患者治疗有效率为92.50%,对照组患者的治疗有效率为72.50%,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,2组患者舒张压和收缩压均下降,且观察组舒张压和收缩压下降较对照组显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组患者的血管内皮因子NO水平升高,而ET-1水平下降,且观察组血管内皮因子水平的变化较对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组患者中医证候积分均下降,且观察组中医证候积分下降较对照组显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:半夏白术天麻汤联合血府逐瘀汤能显著升高高血压患者的血清NO水平、降低ET-1水平,有效降低患者血压,具有较好的临床效果。

关键词 高血压;一氧化氮;内皮素;半夏白术天麻汤;血府逐瘀汤;疗效;内皮素-1

Effects of Banxia Baishu Tianma Decoction Combined with Xuefu Zhuyu Decoction on Endothelial Function of Hypertensive Patients

Yu Ping¹, Ma Chang'e², Wang Jie²

(1 Department of Pharmacy, Clinical Medical College of Hexi University, Zhangye 734000, China;

2 Zhangye People's Hospital Affiliated to Hexi University, Zhangye 734000, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Banxia Baishu Tianma Decoction combined with Xuefu Zhuyu Decoction on endothelial function in hypertensive patients. **Methods:** A total of 80 hypertensive patients admitted to Zhangye People's Hospital Affiliated to Hexi University from January 2015 to June 2017 were divided into a control group and an observation group with 40 patients in each group according to random number table method. The control group was given the routine western medicine treatment, and the observation group was treated with Banxia Baishu Tianma Decoction combined with Xuefu Zhuyu Decoction on the basis of the control group. The levels of vascular endothelial factor (NO and ET-1 level), the therapeutic effect, blood pressure and TCM syndrome score were observed and compared between the 2 groups after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate in the observation group was 92.50% and the total effective rate in control group was 72.50%. The difference between the 2 groups was statistically significant ($P < 0.05$). The diastolic blood pressure and systolic blood pressure all decreased in both groups and the decline in the observation group was more obvious than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of NO of the 2 groups patients increased, while the levels of ET-1 all decreased, and the changes in the observation group were more significant than that in the control group ($P < 0.05$). The TCM syndrome score all decreased in both groups and the decline in the observation group was more obvious than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Banxia Baishu Tianma Decoction combined with Xuefu Zhuyu Decoction can significantly increase the level of NO and reduce the level of ET-1, effectively decrease the blood pressure in hypertensive patients, which has a good clinical effect and is worthy of promotion and application.

Key Words Hypertension; Nitric oxide; Endothelin; Banxia Baishu Tianma Decoction; Xuefu Zhuyu Decoction; Therapeutic effect; ET-1

中图分类号: R289.5; R544 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.041

高血压是机体周围动脉血管收缩压异常升高,不同程度累及心、脑、肾、肝等脏器的临床综合征。高血压被认为是全球疾病负担的3大危险因素之一,其患病率逐年升高,在美国成年人中高血压患病

率高达35%^[1]。西医治疗上,钙通道阻滞剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂等常用于抗高血压治疗,但其引起的不良反应较高,如钙通道阻滞剂不良反应为53.6%,利尿剂为48.6%等,常影响了患者

的服药依从性^[2]。随着中医学的不断发展,中医治疗高血压已经逐渐深入临床治疗中,并取得一定的疗效。半夏白术天麻汤、血府逐瘀汤为临床常用于抗高血压、心肌缺血、抗动脉粥样硬化等的中药方剂,但二者联合用于治疗高血压及对高血压患者内皮功能作用的相关报道较少。本研究观察半夏白术天麻汤联合血府逐瘀汤对高血压患者内皮功能的影响,探讨其治疗高血压的可能机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 6 月河西学院附属张掖人民医院心内科收治的高血压患者 80 例作为研究对象,按照随机数字法分成 2 组,每组 40 例。对照组中男 24 例,女 16 例;年龄 45 ~ 79 岁,平均年龄(52.177.52)岁;病程 5 ~ 21 年,平均病程(14.366.78)年;高血压级别:Ⅰ级 14 例,Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 11 例。观察组中男 21 例,女 19 例;年龄范围 46 ~ 75 岁,平均年龄(53.026.78)岁;病程 6 ~ 19 年,平均病程(15.177.03)年;高血压级别:Ⅰ级 18 例,Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 10 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。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入标准 1)符合高血压诊断;2)患者意识清醒,知情并签署知情同意书;3)患者未对中药过敏^[3]。

1.3 排除标准 1)合并严重的感染;2)合并其他脏器(如心、脑等)血管疾病;3)哺乳期妇女和孕妇排除;4)合并内分泌疾病。

1.4 治疗方法 对照组采用依那普利(湖南千金湘江药业股份有限公司,国药准字 H20066383)10 mg/次,2 次/d;硝苯地平(陕西步长高新制药有限公司,国药准字 H61023583),10 mg/次,2 次/d;缬沙坦(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20040217),80 mg/次,1 次/d;氢氯噻嗪(三才石岐制药股份有限公司,国药准字 H44023235),25 mg/次,2 次/d,根据高血压分级,上述西药单独或联合使用。观察组在对照组的基础上采用半夏白术天麻汤(半夏 6 g、天麻 5 g、茯苓 5 g、橘红 5 g,白术 6 g,甘草 3 g)联合血府逐瘀汤(桃仁 5 g、生地黄 5 g、红花 6 g、川芎 6 g、大枣 5 g、当归 5 g、柴胡 6 g),每日 1 剂,分 2 次服,6 d 为 1 个疗程^[4]。2 组患者连续服药 2 个月。

1.5 观察指标 血压检查:分别于治疗前 1 天和治疗后 4 周以立式标准水银柱血压计测量 2 组患者血压:空腹、静息,晨起后 15 min 测量患者坐位右上肢血压 3 次,取平均值作为血压值。内皮功能指标:分

别于治疗前 1 天和治疗后 4 周采集患者空腹静脉血,采用硝酸还原酶比色法检测一氧化氮(NO)水平,采用放射免疫法检测内皮素-1(ET-1)水平。中医证候积分:中医症状根据症候分级量化标准分为轻中重,评分标准分别为 0,4 和 6 分,主要分为眩晕、头痛、项强不舒,胸闷疼痛和肢体麻木。

1.6 疗效判定标准 1)显效:治疗后,患者舒张压下降 ≥ 10 mmHg 且在正常范围或下降 ≥ 20 mmHg 但未达到正常范围;2)有效:舒张压下降 < 10 mmHg 且在正常范围或下降 10 ~ 19 mmHg 但未达到正常范围或收缩压下降 ≥ 30 mmHg;3)血压变化未达到有效标准或加重即无效^[5]。治疗有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;血压、NO、ET-1 以及中医证候积分等计量资料以均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者疗效比较 观察组治疗有效率大于对照组治疗有效率,差异有统计学意义($\chi^2=5.54$, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	治疗有效率(%)
观察组($n=40$)	21	16	3	92.50*
对照组($n=40$)	16	16	11	72.50

注:与对照组比较, $\chi^2=5.54$,* $P<0.05$

2.2 2 组患者血压比较 2 组患者治疗前收缩压、舒张压差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组患者收缩压、舒张压明显下降,且观察组较对照组下降更为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后血压比较($\bar{x} \pm s$,mmHg)

组别	收缩压	舒张压
观察组($n=40$)		
治疗前	160.45 $\pm$ 10.17	95.29 $\pm$ 7.34
治疗后	121.03 $\pm$ 8.42* Δ	74.51 $\pm$ 7.48* Δ
对照组($n=40$)		
治疗前	161.09 $\pm$ 10.12	94.72 $\pm$ 9.41
治疗后	126.84 $\pm$ 8.76*	77.87 $\pm$ 7.19*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.3 2 组患者内皮功能比较 治疗前 2 组患者 NO、ET-1 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 2 组患者 NO 水平均明显升高,且观察组较对照

组升高更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后2组患者ET-1均明显下降,且观察组较对照组下降更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者治疗前后内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET-1(ng/L)
观察组($n=40$)		
治疗前	4.67 ± 1.24	77.56 ± 8.91
治疗后	$6.25 \pm 1.39^{*\Delta}$	$60.84 \pm 10.48^{*\Delta}$
对照组($n=40$)		
治疗前	4.58 ± 1.26	79.37 ± 10.48
治疗后	$5.61 \pm 1.25^*$	$68.15 \pm 9.59^*$

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2组患者中医证候积分比较 治疗前2组患者中医证候积分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后2组患者中医证候积分均明显降低,且观察组较对照组下降更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

随着经济的发展和居民生活水平的提高,高血压的患病率在全世界范围内不断攀升。高血压不仅在老年人群中患病率显著升高,而且患病出现年龄化趋势,这与高节奏的现代生活导致年轻群体神经紧张、内分泌失调等密不可分^[6]。与此同时,中风、心脏器质性病变等与高血压密切相关的疾病同步增长,对人们的生活造成极大的影响^[7]。

西医认为高血压的发生可能与肾素血管紧张素系统的过度激活,血管内皮功能紊乱和血小板受损激活有关^[8]。近年来,人们逐渐认识到血管内皮因子NO与高血压发生密切相关。NO主要是一种一氧化氮合酶在L-精氨酸的作用下由血管内皮细胞/上皮细胞等释放的活性物质。生理剂量下,NO可以舒张外周血管,故常被认为是人体主要的血管内皮舒张因子^[9-10]。当遗传、环境等因素引起机体的内皮功能紊乱或自主神经功能紊乱时,NO的合成和释

放减少,其舒张血管功能减弱,可能导致高血压的发生。ET-1是由血管内皮细胞分及心肝等细胞合成和分泌的血管活性物质,它与相应受体结合,通过直接激活磷脂酶C、间接激活蛋白激酶C及细胞膜上的 $\text{Na}^+ + \text{H}^+ + \text{泵}$,增高细胞内钙离子浓度,引起钙离子介导的平滑肌收缩^[11]。NO和ET-1相互作用,维持机体血压平衡。高血压是一种慢性炎性反应,研究显示患者体内的NO和ET-1水平表达异常^[12]。

本研究中,2组患者均采用硝苯地平、依那普利、缬沙坦和氢氯噻嗪治疗,显示治疗后NO水平升高,ET-1水平下降,收缩压和舒张压亦显著下降。硝苯平通过阻断细胞膜上的钙离子通道,抑制钙离子内流,引起细胞内钙离子浓度下降,降低心血管兴奋-收缩偶联,引起全身血管扩张。有报道说,硝苯地平通过影响肝星形细胞活性(活化的肝星形细胞能够自分泌NO和ET-1)间接性影响NO和ET-1水平,降低门脉高压^[13]。依那普利、缬沙坦分别为血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体(AngⅡ)拮抗剂,通过抑制肾素血管紧张素系统而发挥降压作用,而AngⅡ能促进内源性ET-1的表达和释放,故依那普利、缬沙坦可产生间接下调ET-1水平的作用。氢氯噻嗪主要通过影响 Na^+ 和 K^+ 的吸收和分泌产生降压作用。同型半胱氨酸(Hcy)可激活体内氧化应激、促发炎性反应,损害血管内皮,导致NO分泌减少、而ET-1合成增加。有研究表明,氢氯噻嗪能降低Hcy水平,从而改变血清NO和ET-1水平,亦可产生降压作用^[14]。

中医将高血压归属为“头痛”“眩晕”和“肝风”等范畴,认为其是有先天禀赋异常、精气衰退,外加膳食失节情志所伤和环境因素等所引起的肺腑功能失调^[15],病理为风、火痰及瘀4种。本研究中,观察组在西医治疗的基础上加用半夏白术天麻汤联合血府逐瘀汤进行治疗,治疗后,观察组疗效高于单纯使用西药的对照组,且NO和ET-1水平改变较单用西药显著,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说

表4 2组患者治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	眩晕	头痛	项强不舒	胸闷疼痛	肢麻不仁
观察组($n=40$)					
治疗前	2.76 ± 1.42	2.11 ± 1.20	2.71 ± 1.25	1.79 ± 1.64	2.88 ± 1.15
治疗后	$1.17 \pm 1.02^{*\Delta}$	$0.78 \pm 0.62^{*\Delta}$	$1.05 \pm 1.03^{*\Delta}$	$0.87 \pm 0.35^{*\Delta}$	$1.65 \pm 1.05^{*\Delta}$
对照组($n=40$)					
治疗前	2.84 ± 1.53	2.10 ± 1.25	2.65 ± 1.85	1.75 ± 1.53	2.78 ± 1.25
治疗后	$1.69 \pm 1.13^*$	$1.65 \pm 1.11^*$	$2.01 \pm 1.53^*$	$1.34 \pm 0.87^*$	$2.34 \pm 1.34^*$

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

明在西药降压的基础上,血府逐瘀汤的活血化瘀,行气止痛联合半夏白术天麻汤的燥湿化痰和平肝熄风,能显著改善血清 ON 和 ET-1 水平,提高降压疗效。半夏白术天麻方剂主要作用为祛除痰浊、平肝火,减轻高血压引起的头痛、目眩。血府逐瘀汤主治脑血栓形成、高脂血症、血栓闭塞性脉管炎等证。因此治疗后,2 组的中医证候积分显著降低,且观察组降低优于对照组。其可能通过抑制肾素血管紧张素系统的作用,降低交感神经系统兴奋性,重构组织血管内皮,影响细胞膜上相关离子通道等发挥作用^[16]。一项动物实验表明,半夏白术天麻汤可降低实验大鼠的体质量、提高 NO 和降低 ET-1 水平^[17]。天麻本身可以扩张血管,抑制炎症反应,抵抗炎症反应对血管内皮的损伤作用,又可以降低 ET-1 的水平,双重作用产生降压作用^[18-22]。柴胡具有抗血小板聚集和抑制平滑肌收缩等功效,用于急性胆囊炎患者,可以显著降低 ET-1 水平^[23]。当归扩张冠脉血管、抗血小板聚集及抗血栓抗动脉粥样硬化等作用已经被现代药理学证实,对心肌缺血大鼠的实验表明,当归联合其他中药可以通过提高心肌组织一氧化氮合酶活性,最终升高组织 NO 水平^[24];川芎活血化瘀及行气止痛,可抑制血管内皮生成 ET,改变 NO/ET-1 比例,还可通过降低血液黏度来抑制对血小板凝聚,产生降压作用^[25]。

综上所述,在西药治疗的基础上加用半夏白术天麻汤联合血府逐瘀汤能显著改善高血压患者的血压水平。

参考文献

- [1] Eghbali M, Khosravi A, Feizi A, et al. Prevalence, awareness, treatment, control, and risk factors of hypertension among adults: a cross-sectional study in Iran[J]. *Epidemiol Health*, 2018, 40: e2018020.
- [2] Millogo GRC, Zongo RFE, Benao A, et al. Prevalence and adverse effects of antihypertensive agents in patients followed up on an ambulatory basis at the University Hospital Yalgado Ouédraogo[J]. *Pan Afr Med J*, 2018, 29: 84.
- [3] 孙刚. 2017 年美国心脏病学会/美国心脏协会高血压指南对我国高血压防治的启示及借鉴意义[J]. *中华高血压杂志*, 2018, 26(1): 10-11.
- [4] 刘世伟. 半夏白术天麻汤合血府逐瘀汤加减治疗高血压病合并高脂血症的效果观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(8): 24-25.
- [5] 范苗苗, 王幼平. 半夏白术天麻汤联合桃红四物汤佐治老年性高血压病 62 例临床观察[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(31): 115-116.
- [6] 王淳秀, 吴晓光, 刘宏军, 等. 北京市 2013-2014 年 15 岁及以上居民高血压患病率、知晓率、治疗率和控制率调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(2): 179-183.
- [7] Takase H, Tanaka T, Takayama S, et al. Recent changes in blood pressure levels, hypertension prevalence and treatment rates, and the rate of reaching target blood pressure in the elderly[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(50): e9116.
- [8] 戴娜, 胡晶, 何迎春, 等. 高血压病的病因及日常预防[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(36): 74-77.
- [9] 孙彩红, 张强, 杨丽红, 等. 原发性高血压患者自主神经功能与血清一氧化氮的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(2): 147-151.
- [10] 李海明, 张源波, 和渝斌. 一氧化氮及相关特殊体液因子与高血压的相关性[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(12): 1544-1548, 1551.
- [11] 王健楠, 王立忠, 习瑾昆, 等. 内皮素-2 基因多态性与老年原发性高血压发生及非洛地平降压作用的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(8): 1797-1799.
- [12] 邵子月, 史威悦, 陈磊, 等. 内皮素与高血压相关性的研究进展[J]. *中国现代医药杂志*, 2017, 19(8): 92-94.
- [13] 郑晓瑛, 姚静, 朱加美, 等. 硫酸镁、硝苯地平片联合丹参注射液对子痫前期患者 ET-1/NO/TXA₂/PGI₂ 及血液流变学的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(8): 962-965.
- [14] 刘必铿, 庄伟, 林金秀. 厄贝沙坦氢氯噻嗪对高血压患者的作用机制研究及其对肾功能的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(21): 2089-2092.
- [15] 代玲玲, 汪承芳, 董昌武. 原发性高血压中医体质学研究概况[J]. *中医药临床杂志*, 2017, 29(10): 1583-1586.
- [16] 贾成林, 陈瑜, 张腾. 中医药保护高血压内皮功能的研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2016, 50(8): 94-97.
- [17] 邓冬, 王伟, 李雪丽, 等. 中药复方治疗高血压机制的研究进展[J]. *中草药*, 2017, 48(21): 4565-4570.
- [18] 李永凯. 天麻素辅助针灸治疗颈性眩晕疗效及对血浆 ET-1 和 CGRP 水平的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(12): 162-165.
- [19] 张宇霞, 杨雨民, 周芸慧, 等. 半夏白术天麻汤对痰湿壅盛型高血压大鼠血清 ET-1 及 NO 含量的影响[J]. *内蒙古中医药*, 2018, 37(6): 99-101.
- [20] 王丽颖, 郑光, 赵学尧, 等. 基于文本挖掘的高血压病中医辨证用药情况分析[J]. *世界中西医结合杂志*, 2018, 13(4): 462-465, 470.
- [21] 官家靓, 陈晓红. 半夏白术天麻汤加减对痰湿壅盛型高血压病患者血脂及同型半胱氨酸的影响[J]. *中药与临床*, 2016, 7(5): 42-44.
- [22] 欧降红, 阿不来提·艾则孜, 万雪梅. 加味半夏白术天麻汤对痰浊上扰型偏头痛患者的疗效及内皮素-1 及一氧化氮水平的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(7): 65-67.
- [23] 温桂荣. 大柴胡汤治疗杂病探微[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(9): 3176-3179.
- [24] 郭芮, 司徒林. 当归四逆汤方证的临床应用[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(3): 59-61.
- [25] 贾建国. 丹参川芎嗪对冠心病心绞痛的治疗效果及对血浆内皮素与一氧化氮水平的影响[J]. *现代医药卫生*, 2016, 32(10): 1529-1530.