

虚燥更平散治疗女性更年期原发性高血压病临床研究

何佳, 白永江, 甘庆雷, 林雪* (新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 从动态血压观察虚燥更平散治疗女性更年期原发性高血压病的临床疗效。方法 选取 2008 年 3 月至 2009 年 10 月新疆维吾尔自治区中医院高血压科门诊就诊的 92 例更年期高血压病阴虚内燥证患者随机分成治疗组 48 例和对照组 44 例, 分别于治疗前后进行 24 h 动态血压监测(ABPM), 分析对血压变异及血压节律的影响。结果 ①与对照组比较, 治疗组除 24 h 舒张压变异(24 hDSD)差异无统计学意义外($P > 0.05$), 24 h 收缩压变异(24 hSSD)、白天收缩压变异(dSSD)、白天舒张压变异(dDSD)、夜间收缩压变异(nSSD)、夜间舒张压变异(nDSD)均有统计学意义($P < 0.05$); ②与对照组比较, 治疗组平均血压除 24 h 平均舒张压(24 hDBP)、白天平均舒张压(dDBP)差异无统计学意义外($P > 0.05$), 24 h 平均收缩压(24 hSBP)、白天平均收缩压(dSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)均减小, 有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组血压疗效总有效率高于对照组, 有统计学意义($P < 0.05$)。夜间血压下降率明显上升, 有统计学意义($P < 0.05$)。结论 虚燥更平散治疗更年期高血压病可调节血压节律, 减小其血压变异性, 明显降低收缩压水平, 尤其对夜间血压变异的影响更为明显。

关键词: 女性更年期高血压病; 虚燥更平散; 动态血压监测; 血压变异; 血压节律

中图分类号: R256.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2013)04-0327-04

Clinical Study of Xuzao Gengping Powder Treating Female Climacteric Primary Hypertension

HE Jia, BAI Yong-jiang, GAN Qing-lei, LIN Xue*

(Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe clinical efficacy of Xuzao Gengping Powder Treating female climacteric primary hypertension by ambulatory blood pressure. **METHODS** Selected 92 patients treated in Hypertension Department of Xinjiang Uygur Autonomous Region Traditional Chinese Medicine Hospital from March 2008 to October 2009. 92 cases of climacteric hypertension with internal dryness due to yin deficiency were randomly divided into 48-case treatment group and 44-case control group. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was performed before and after treatment and effect of treatment on blood pressure variability and rhythm were analyzed. **RESULTS** ①Compared with control group, only 24h diastolic blood pressure variation(24h DSD/DBPV) in treatment group had no statistical significance($P > 0.05$). 24h systolic blood pressure variation(24h SSD/SBPV), day systolic blood pressure variation(d SSD/SBPV), day diastolic blood pressure variation(d DSD/DBPV), night systolic blood pressure variation(n SSD/SBPV), night diastolic blood pressure variation(n DSD/DBPV) all had statistical significance($P < 0.05$). ②Compared with control group, average blood pressure expect 24h average diastolic blood pressure(24h DBP) and day average diastolic blood pressure(d DBP) in treatment group had no statistical significance($P > 0.05$). 24h average systolic blood pressure(24h SBP), day average systolic blood pressure(d SBP), night average diastolic blood pressure(n DBP), night average systolic blood pressure(n SBP) all decreased, had statistical significance($P < 0.05$). As to blood pressure therapeutic effect, the total effective rate of treatment group was higher than that of control group and had statistical significance($P < 0.05$). Night blood pressure decrease rate ascended obviously and had statistical significance($P < 0.05$). **CONCLUSION** Xuzao Gengping Powder treating climacteric hypertension can adjust blood pressure rhyme, decrease blood variability and reduce level of systolic blood pressure obviously. Particularly, it has significant effect on night blood pressure variation.

KEY WORDS: female climacteric hypertension; Xuzao Gengping Powder; ambulatory blood pressure monitoring; blood pressure variation; blood pressure rhyme

女性高血压病多见于 40 岁以后, 尤其是绝经后高血压病发病率升高^[1], 更年期高血压病属于特殊人群高血压病, 临床症状较多, 严重影响妇女正常工作、生活质量和身体健康^[2]。其主要特点是血压变

异性大^[3-4], 而血压变异性与靶器官的损害密切相关^[5]。由于新疆地域、气候及饮食生活习惯使得新疆部分地区女性更年期高血压病患病率高, 临床以阴虚内燥证多见^[6]。虚燥更平散是针对更年期高血

收稿日期: 2013-02-20; 修稿日期: 2013-04-11

基金项目: 国家自然科学基金(30960478); 新疆自治区科技计划项目(201133123)

作者简介: 何佳(1976-), 女, 黑龙江哈尔滨人, 新疆医科大学附属中医医院副主任医师, 副教授。* 通信作者: linxueys@163.com

压病机特点,以调补冲任、养血润燥、滋肾平肝为法,创立的治疗阴虚内燥证更年期高血压病的有效院内制剂。本研究旨在通过动态血压观察虚燥更平散对更年期高血压病血压变异性及血压节律的影响以指导临床合理用药。

1 临床资料

1.1 一般资料

92 例均为 2008 年 3 月—2009 年 10 月在新疆医科大学附属中医医院门诊就诊的病人,按照随机数字表法随机分成治疗组和对照组。治疗组 48 例,平均(50.42±4.34)岁;对照组 44 例,平均(51.45±4.70)岁,2 组患者年龄、体质量指数及高血压分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1) 高血压病诊断标准^[7]。若患者的收缩压与舒张压分属不同的级别时,则以较高的分级为准。

2) 更年期综合征诊断标准^[8]。年龄 41~55 岁;出现烘热汗出、烦躁易怒、心悸失眠、胸闷头痛、情志异常、记忆力减退、血压波动、腰腿酸痛等。

3) 阴虚内燥证型辨证标准^[9]。A 主症:①烘热汗出,②烦躁易怒,③眩晕头昏,④口干唇燥;B 次症:①失眠,②耳鸣,③心悸,④健忘,⑤手或/和足心热,⑥忧郁寡欢,⑦腰膝酸痛,⑧手或/和足麻木;C 舌苔脉象:①舌质淡红或红,②苔薄欠津,③脉沉细或细涩。

符合下列条件之一者:①A 加 C;②A 中的 3 项加 B 中的 4 项加 C。

1.3 病例纳入标准

① 45~55 岁之间;②符合更年期综合征、1 级和 2 级高血压病诊断标准;③签署知情同意书者。

1.4 病例排除标准

①不符合纳入标准者;②合并冠心病、糖尿病、内分泌性疾病;③合并严重肝、肾疾患、心力衰竭、脑血管意外;④合并急性感染或慢性消耗性疾病;⑤伴有严重精神患者;⑥3 个月内用过性激素类制剂或避孕药;⑦高血压病 3 级;⑧对本药不能耐受、过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

2 组均以氯沙坦钾片 50 mg,每日 1 次口服治疗。治疗组同时加用虚燥更平散治疗,药物组成:当归 12 g,生地 12 g,罗布麻 20 g,桑椹 12 g,玫瑰花 12 g,炒枣仁 30 g。打成细粉,每日 1 剂,1 次 6 g,1 日 3

次。对照组给予氯沙坦钾片 1 片加中药模拟剂(麦芽颗粒,由新疆医科大学附属中医医院提供,性状、包装与虚燥更平散相同),4 周为 1 个疗程,2 组疗程均为 8 周,治疗过程中出现的任何不适或症状均按不良反应记录。

2.2 观察指标及方法

1) 2 组患者均在治疗前后行动态血压检测(采用美国产 Spa-ceIabs90217 无创携带式 24 h 动态血压记录仪测量),记录 24 h 血压监测参数包括 24 h 平均收缩压(24 hSSD)、24 h 平均舒张压(24 hDSD)、白昼平均收缩压(dSSD)、白昼平均舒张压(dDSD)、夜间平均收缩压(nSSD)和夜间平均舒张压(nDSD),用于 BPV 的 CV 计算公式为标准差/均值。

2) 动态血压监测得到的平均血压包括 24 h 平均收缩压(24 hSBP)、24 h 平均舒张压(24 hDBP)、白昼平均收缩压(dSBP)、白昼平均舒张压(dDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)。

2.3 统计学方法

全部数据均采用 SPSS12.0 统计学软件进行统计分析,测定数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用等级资料的秩和检验,计量资料 2 组间比较用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 疗效判定标准

3.1.1 血压疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]中有关标准。显效:①舒张压下降 ≥ 10 mmHg,并达到正常范围;②舒张压虽未降至正常但已下降 20 mmHg。有效:①舒张压下降 < 10 mmHg,但已达到正常范围;②舒张压较治疗前下降 10~19 mmHg,但未达到正常范围;③收缩压较治疗前下降 ≥ 30 mmHg。须具备其中 1 项。无效:未达到以上标准者。

3.1.2 血压变异性疗效评定标准

① 24 h 平均收缩压(24 hSBP)血压变异性 < 15.1 mmHg,24 h 平均舒张压(24 hD-BP)血压变异性 < 13.6 mmHg;②白昼平均收缩压(dSBP)血压变异性 < 13.3 mmHg,白昼平均舒张压(dDBP)血压变异性 < 12.6 mmHg;③夜间平均收缩压(nSBP)血压变异性 < 12.5 mmHg,夜间平均舒张压(nDBP)血压变异性 < 9.7 mmHg。

3.2 治疗结果

对所有进入实验的病例进行年龄、不同血压级

别、体质量指数的比较,实际进入研究病例 98 例中剔除方案依从性差的病例 6 例,最终得到病例 92 例,其中治疗组 48 例,对照组 44 例。

3.2.1 2 组治疗前后平均血压比较
结果见表 1。

表 1 2 组受试者治疗前后平均血压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	时间	24 h SBP	24 h DBP	dSBP	dDBP	nSBP	nDBP
治疗组 (n=48)	治疗前	135.26±5.38	87.30±1.47	137.74±4.51	88.40±1.14	125.66±12.06	82.85±4.86
	治疗后	125.61±5.58 Δ^*	81.42±3.34 Δ	126.12±5.33 Δ	81.74±4.04 Δ	123.71±8.04 Δ^*	79.95±2.46 Δ^*
对照组 (n=44)	治疗前	133.41±4.82	83.73±4.36	133.85±5.78	83.37±5.00	131.24±7.72	84.92±4.58
	治疗后	132.04±4.42	82.81±4.82	132.39±4.65	81.96±5.69	131.37±8.13	85.90±4.31

注:与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$;与对照组比较, $* P < 0.01$ 。

3.2.2 2 组治疗前后血压变异性比较

结果见表 2。

表 2 2 组受试者治疗前后血压变异的比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	时间	24 h SSD	24 h DSD	dSSD	dDSD	nSSD	nDSD
治疗组 (n=48)	治疗前	14.16±2.73	7.99±1.28	11.89±2.18	6.99±1.77	11.92±4.03	7.69±2.46
	治疗后	8.26±2.09 Δ^*	4.71±0.80 $\Delta\Delta$	7.52±2.03 $\Delta\Delta$	4.57±0.83 $\Delta\Delta$	7.83±2.80 $\Delta\Delta$	4.52±1.31 $\Delta\Delta$
对照组 (n=44)	治疗前	15.82±3.10	7.85±2.79	13.21±3.38	7.51±2.86	13.78±5.58	6.66±2.95
	治疗后	13.12±2.70 $\Delta\Delta$	6.50±1.44 $\Delta\Delta$	12.59±3.06	5.84±1.34	12.33±4.20 $\Delta\Delta$	5.79±1.88 Δ

注:与治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与对照组比较, $* P < 0.05$, $** P < 0.01$ 。

3.2.3 2 组治疗前后夜间血压下降率比较

结果见表 3。

表 3 2 组受试者治疗前后夜间血压下降率的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	44	14.10±0.49	18.94±1.79 Δ
治疗组	48	20.3±1.36	11.94±2.02 $\Delta\Delta$

注:与治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与对照组比较, $* P < 0.05$ 。

3.2.4 2 组治疗前后血压变异性疗效比较

结果见表 4。

表 4 2 组受试者血压变异性疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	44	11	13	17	7	85.41 $**$
治疗组	48	13	6	19	16	63.63

注:与对照组比较, $\chi^2 = 26.322$, $** P < 0.01$ 。

4 讨论

近年来女性更年期高血压发病有增长的趋势,随年龄增长而明显升高^[11],女性高血压患病率逐步增高,44~59 岁增加的幅度最明显^[12]。女性更年期高血压病多具有病程短、波动性大、临床症状重、伴有头胀、头痛、眩晕、耳鸣、失眠等,甚至会出现抑郁、焦虑等精神症状。随着对血压变异性(BPV)研究增多,血压变异性已被作为有别于血压的一项独立反映心血管活动的重要指标,BPV 是除心率变异外的另一个能定量评价心血管自主神经活动的无创指标,主要反映交感和迷走神经对心血管调节的动态平衡^[13]。血压变异性与高血压患者靶器官损害密

切相关,血压变异性越大,靶器官损害越严重^[14],患心血管风险也会升高^[15]。研究发现环境因素对 BPV 影响可达 50%,同时摄盐量也影响着 BPV^[13]。血压升高且变异性大是更年期高血压病的主要特点^[16]。

前期研究发现新疆更年期高血压病患者多为阴虚内燥证^[16]。虚燥更平散由桑椹、玫瑰花、罗布麻等组方而成,以调补冲任、养血润燥、滋肾平肝、解郁安神为目的。新疆道地药材桑椹补血滋阴、生津止渴、明目安神;玫瑰花舒肝解郁,和血调经;罗布麻清热降火,平肝熄风,主治头痛、眩晕、失眠等症;生地黄清热滋阴、生津止渴;当归养血调冲任;枣仁养肝,宁心安神。综观全方,组方得当,配伍严谨,标本兼顾。

异常的血压昼夜节律是独立于血压水平之外的心脑血管病的预测因子,而 24 h 动态血压监测(AB-PM)能反映出血压的昼夜节律模式及降压效果,所以,BPM 目前成为临床上降压疗效的评价和指导降压治疗时间和剂量的有力工具。本研究尝试动态血压评价血压变异性结果显示,运用虚燥更平散在治疗前后其血压变异性有差异,治疗后其血压变异性明显小于治疗前($P < 0.05$),治疗组治疗后全天血压变异明显低于对照组。治疗组白昼收缩压变异、夜间收缩压变异、夜间舒张压变异明显小于对照组,其差异性更加显著($P < 0.01$),尤其是对夜间血压变异改变更为明显,且虚燥更平散治疗后其夜间血

压下降率明显高于治疗前 ($P < 0.05$), 可以调节夜间血压节律。考虑虚燥更平散组方含有玫瑰花、炒枣仁等疏肝解郁安神之品, 能更好地调节夜间睡眠, 使迷走神经兴奋性占优势而抑制了交感神经活动, 外周交感神经功能较明显下降, 从而调节血压的昼夜节律, 使夜间血压变异性及收缩压显著减小, 进一步减少发生心脑血管并发症的危险性。所以控制夜间血压变异性, 恢复血压正常昼夜节律, 减少高血压病对靶器官的损害对女性更年期高血压病患者尤为重要。

虚燥更平散经过临床验证疗效可靠, 携带方便, 价格低廉, 开发为我院内制剂。目前治疗更年期高血压病的中成药尚未面世, 尤其可以降低血压变异性的中成药缺如, 因此中医药治疗女性更年期高血压病还有着广阔前景。由此指导我们今后不仅仅是单纯降低血压, 还应降低血压变异性, 逆转异常血压节律, 这样才能使女性更年期高血压病患者在治疗上获益。同时本研究结果进一步验证 ABPM 判断女性更年期高血压病患者预后、完善治疗方案及评价药物降压疗效方面有其重要价值。

参考文献:

[1] 刘静, 赵冬, 王薇, 等. 中国多省市心血管病危险因素队列研究与美国弗莱明翰心脏研究结果的比较[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(2): 167-172.
Liu J, Zhao D, Wang W, et al. Comparison of Chinese cities cardiovascular disease risk factors study and American Framingham heart research[J]. Chin J Cardiol, 2004, 32(2): 167-172.

[2] 王萍. 新疆和静县部分牧民原发性高血压抽样调查[J]. 地方病通报, 2006, 21(6): 95.
Wang P. Primary hypertension sample survey in part of Xinjiang and Jing county herders[J]. Dedem Dis Bull, 2006, 21(6): 95.

[3] 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): 80-81.
Zhu BZ, Fan SH. Effect of Erxian Decoction modified on life quality of female climactic hypertension patients[J]. Hebei Tradit Chin Med, 2007; 29(1): 80-81.

[4] 张盛群, 聂祥碧, 张萍. 不同分期老年高血压患者血压变异观察[J]. 贵州医药, 1999, 23(3): 176.
Zhang SQ, Nie XB, Zhang P. Research on different-period blood pressure variation of elderly patients with hypertension [J]. Guizhou Med J, 1999, 23(3): 176.

[5] 李国钰, 曹艳君. 血压变异与临床意义心血管病学进展[J]. 心血管病学进展, 2004, 25(12): 29-31.
Li GY, Cao YQ. Blood pressure and clinical cardiology progress [J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2004, 25(12): 29-31.

[6] 李南方, 周玲, 曹梅, 等. 新疆和丰县牧区高血压流行病学调查报告[J]. 现代预防医学, 2003, 30(2): 141-143.
Li NF, Zhou L, Cao M, et al. Survey report of hypertension epidemiology in Xinjiang and Feng County pastoral areas[J]. Modern Prevent Med, 2003, 30(2): 141-143.

[7] 刘力生. 中国高血压防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 3-4.
Liu LS. Prevention guide of Chinese hypertension[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2005: 3-4.

[8] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 76-77.
Zhang XY. Practical of obstetrics & gynecology[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2004: 76-77.

[9] 周铭心. 西北燥证候类型分析[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(1): 1-6.
Zhou MX. Analysis of northwestern dryness syndrome types[J]. J Xinjiang Med Univ, 2007, 30(1): 1-6.

[10] 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 29-31.
Clinical guideline of new drugs for traditional Chinese medicine [S]. Beijing: China medical science press, 2002: 29-31.

[11] Gu D, Wildman PR, Wu X, et al. Incidence and predictors of hypertension over 8 years among Chinese men and women[J]. J Hypertens, 2007, 25(3): 517-523.

[12] Parati G, Faini A, Valentini M. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2006, 8: 199-204.

[13] Blanco F, Gil P, Arco CD, et al. Association of clinic and ambulator blood pressure with vascular damage in the elderly: the EPICARDIAN study[J]. Blood Press Monit, 2006, 11(6): 329-335.

[14] Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. Prognostic value of short-term blood pressure variability over 24 hours in 8937 subjects from 11 populations[J]. Hypertension, 2010, 55(4): 1049-1057.

[15] de Simone G, Wachtell K, Palmieri V, et al. Body build and risk of cardiovascular events in hypertension and left ventricular hypertrophy: the LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) study[J]. Circulation, 2005, 111(15): 1924-1931.

[16] 林雪, 尚玉红, 杨娜. 刘继祖治疗更年期女性高血压经验[J]. 新疆中医药, 2006, 24(2): 34-35.
Lin X, Shang YH, Yang N. Liu Jizu's experience of treating female climactic hypertension[J]. Xingjiang J Tradit Chin Med, 2006, 24(2): 34-35.

(编辑: 周建英)