

# 六味地黄丸合丹栀逍遥散加减治疗H型高血压 阴虚阳亢证的临床观察

李倩, 胡泽平, 韩卫星\*

(安徽医科大学第一附属医院, 合肥 230001)

**[摘要]** **目的:** 探讨六味地黄丸合丹栀逍遥散加减治疗H型高血压阴虚阳亢证的疗效及对血管内皮功能和炎症因子的影响。**方法:** 将150例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各75例。对照组口服马来酸依那普利叶酸片, 1片/次, 1次/d, 血压还不能控制者加服硝苯地平缓释片, 20~30 mg/次, 2次/d。观察组西医治疗措施同对照组, 并内服六味地黄丸合丹栀逍遥散加减, 1剂/d。两组疗程均为连续治疗12周。每日偶测血压, 比较治疗前后收缩压(SBP), 舒张压(DBP)水平和血压达标情况; 进行治疗前后动态血压监测, 记录24 h收缩压标准差(24 h SSD), 24 h舒张压标准差(24 h DSD), 24 h平均收缩压(24 h SBP), 24 h平均舒张压(24 h DBP); 进行治疗前后踝臂指数(ABI)和肱动脉血流介导血管舒张功能(FMD)评价; 进行治疗前后阴虚阳亢证评分; 检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6), IL-10, 高敏C反应蛋白(hsCRP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平。**结果:** 观察组患者SBP, DBP, 24 h SSD, 24 h DSD, 24 h SBP和24 h DBP水平均较对照组降低( $P < 0.01$ ); 观察组偶测血压达标率为81.19%, 高于对照组的66.98% ( $\chi^2 = 29.81, P < 0.01$ ); 观察组患者ABI和FMD均高于对照组( $P < 0.01$ ), 阴虚阳亢证评分低于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组患者Hcy, 瘦素, IL-6, hs-CRP水平均低于对照组( $P < 0.01$ ), IL-10水平高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:** 在降压和补充马来酸依那普利叶酸片治疗的基础上, 六味地黄丸合丹栀逍遥散加减治疗H型高血压阴虚阳亢证患者, 可更好控制血压和Hcy水平, 减轻血压变异性, 提高血压达标率, 改善临床症状, 改善血管内皮功能, 并能调节炎症因子。

**[关键词]** H型高血压; 阴虚阳亢证; 六味地黄丸; 丹栀逍遥散; 同型半胱氨酸; 血管内皮功能; 炎症因子  
**[中图分类号]** R25; R256; R256.1; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)03-0090-06  
**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20192334  
**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190925.1013.003.html>  
**[网络出版时间]** 2019-09-25 15:40

## Clinical Efficacy of Liuwei Dihuangwan Combined with Danzi Xiaoyaosan on H-type Hypertension with Syndrome of Yin Deficiency and Yang Hyperactivity

LI Qian, HU Ze-ping, HAN Wei-xing\*

(First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the clinical efficacy of Liuwei Dihuangwan combined with Danzi Xiaoyaosan on H-type hypertension with syndrome of Yin deficiency and Yang hyperactivity and its effect on vascular endothelial function and inflammatory factors. **Method:** One hundred and fifty patients were randomly divided into control group (75 cases) and observation group (75 cases) by random number table. Patients in control group got enalapril maleate and folic acid tablets, 1 tablet/time, 1 time/day, and patients with uncontrollable blood pressure were also given nifedipine sustained-release tablets, 20-30 mg/time, 2 times/days. In addition of the therapy of control group, patients in observation group were also given modified Liuwei

**[收稿日期]** 20190612(007)

**[基金项目]** 安徽省博士后研究人员科研活动经费资助项目(2016B097)

**[第一作者]** 李倩, 住院医师, 从事中西医结合心血管内科临床诊疗工作, E-mail: ayhwx57@163.com

**[通信作者]** \*韩卫星, 教授, 主任医师, 从事心血管内科临床、教学、科研工作, E-mail: ayhwx57@163.com

Dihuangwan combined with Danzi Xiaoyaosan, 1 dose/day. The course of treatment was 12 weeks. Before and after treatment, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and up-to-standard blood pressure were detected. And ambulatory blood pressure, standard deviation of 24-hours systolic blood pressure (24 h SSD), standard deviation of 24-hour diastolic blood pressure 24 h DSD), 24 h mean systolic blood pressure (24 h SBP), 24 h mean diastolic blood pressure (24 h DBP) were recorded. And ankle brachial index (ABI) and brachial artery blood flow mediated diamete (FMD) were discussed, syndrome of Yin deficiency and Yang hyperactivity was scored, and levels of interleukin-6 (IL-6), IL-10, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and homocysteine (Hcy) were detected. **Result:** The levels of SBP, DBP, 24 h SSD, 24 h DSD, 24 h SBP and 24 h DBP were all lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). The achievement rate of accidental blood pressure in observation group was 81.19%, which was higher than 66.98% in control group ( $\chi^2 = 29.81, P < 0.01$ ). And levels of ABI, FMD and IL-10 were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ), while the score of syndrome of Yin Deficiency and Yang Hyperactivity and the levels of Hcy, leptin, IL-6 and hs-CRP were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In addition to the therapy of antihypertensive and folic acid, Liuwei Dihuangwan combined with Danzi Xiaoyaosan can be given to control the level of blood pressure and Hcy, relieve the variability of blood pressure, alleviate clinical symptoms, raise the rate of achievement rate of blood pressure, improve the function of vascular endothelium, and regulate inflammatory factors.

[**Key words**] H-type hypertension; Yin deficiency and Yang hyperactivity; Liuwei Dihuangwan; Danzi Xiaoyaosan; homocysteine (Hcy); vascular endothelial function; inflammatory factors

高同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)和高血压均是脑卒中的重要危险因素,受人群遗传特征及膳食等因素的影响,我国高达 75% 的高血压病患者伴有 Hcy 升高,将血 Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  定义为 H 型高血压<sup>[1]</sup>。在我国脑卒中是高血压人群最主要的心脑血管事件,且可能存在血压增高之外的导致脑卒中的危险因素,研究证实 Hcy 水平与心脑血管事件风险呈连续、线性正相关,无明显阈值, H 型高血压是我国脑卒中高发病率的重要原因,其有效地控制对于心脑血管事件的预防具有重要临床意义<sup>[2]</sup>。近年来我国人群高血压的患病率仍呈升高趋势,但高血压患者知晓率、治疗率和控制率总体仍处于较低的水平,临床防治任务非常艰巨<sup>[3]</sup>。

根据症状,现代中医学者将 H 型高血压归为眩晕、头痛等病证范畴,多为本虚标实、虚实夹杂之证,病位以肝、肾为主,病理变化为肝、肾阴阳气血失调,导致风、火、痰、瘀,肝阳上亢和或肝肾阴虚是主要病理机制<sup>[4]</sup>。笔者认为 H 型高血压以肝肾阴虚于下为本,阴虚易致阳亢,肝为刚脏,肾阴虚于下,水不涵木,引动肝阳亢于上,阳亢化风,过极化火,风火相煽,上扰清空,变生诸证,因此治疗的关键在滋肝肾之阴,潜上亢之肝阳,平内动之肝风。王强等<sup>[5]</sup>学者对 480 例 H 型高血压证型的调查显示肝火亢盛、阴虚阳亢等为其主要证型, Hcy 水平也以阴虚阳亢型、肝火亢盛型更高。六味地黄丸是《小儿药证

直诀》所载经典验方,是滋补肝肾之阴的代表方,用于高血压除了能降低血压外,还可逆转血糖、血脂、胰岛素抵抗及雌激素降低等危险因素,并能保护患者的靶器官<sup>[6]</sup>。丹栀逍遥散出自明代《内科摘要》,具有疏肝、平肝之功,用于肝郁脾虚、化火生热之病机,邢月朋教授以此方治疗早期高血压取得了较好效果<sup>[7]</sup>。既往有研究表明六味地黄丸<sup>[8]</sup>和丹栀逍遥散<sup>[9]</sup>也可降低 Hcy 水平。本研究观察了六味地黄丸合丹栀逍遥散加减治疗 H 型高血压阴虚阳亢证的疗效及对血管内皮功能和炎症因子的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 150 例患者均来自 2017 年 2 月至 2018 年 10 月安徽医科大学第一附属医院心血管科门诊和住院部。依据随机按数字表法分为对照组与观察组各 75 例,对照组男性 44 例,女性 31 例;年龄 41 ~ 75 岁,平均  $(56.45 \pm 9.87)$  岁;病程 6 个月 ~ 16 年,平均  $(7.41 \pm 1.15)$  年;有吸烟史 20 例,饮酒史 29 例;合并糖尿病 18 例,血脂代谢异常 24 例;血压水平分级为 1 级 19 例,2 级 33 例,3 级 15 例,单纯收缩期高血压 8 例;危险分层有低危 27 例,中危 32 例,高危-很高危 16 例;试验期间,脱落、失访 4 例,违背方案剔除 3 例,最终完成 68 例。观察组男性 42 例,女性 33 例;年龄 44 ~ 73 岁,平均  $(58.09 \pm 8.73)$  岁;病程 1 ~ 14 年,平均  $(7.75 \pm 1.26)$  年;有吸烟史 18 例,饮酒史 26 例;合并糖尿病

20 例, 血脂代谢异常 25 例; 血压水平分级为 1 级 20 例, 2 级 32 例, 3 级 14 例, 单纯收缩期高血压 9 例; 危险分层有低危 25 例, 中危 33 例, 高危-很高危 17 例; 试验期间, 脱落、失访 3 例, 违背方案剔除 2 例, 最终完成 70 例。两组患者性别、年龄、病史、病程、合并疾病、血压水平分级、危险分层等基线资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。本研究经医院伦理委员会审查批准(批号 2016LYZYKY01014)。

**1.2 诊断标准** ①H 型高血压诊断标准, 参照《H 型高血压诊断与治疗专家共识》<sup>[1]</sup> 制定。不同日 3 次测量血压收缩压(SBP)  $\geq 140$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa) 和(或)舒张压(DBP)  $\geq 90$  mmHg, 且 Hcy  $\geq 10$   $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。②阴虚阳亢证诊断标准, 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。主证见眩晕, 头痛, 腰酸膝软, 五心烦热。次证见心悸, 失眠, 烦躁易怒, 耳鸣, 健忘, 口干, 口苦。舌脉见舌红, 少苔, 脉弦细而数。主证 3 项 + 次证 3 项, 结合舌脉均可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合 H 型高血压的诊断标准; ②高血压分级为 1, 2, 3 级者或单纯收缩期高血压; ③危险分层为低危、中危、高危-很高危者; ④符合阴虚阳亢证辨证标准; ⑤年龄 40 ~ 75 岁, 男女不限; ⑥患者同意配合治疗, 并取得签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①各种继发性高血压患者; ②高血压危象者; ③妊娠期或哺乳期妇女; ④正在参加其他临床试验的患者; ⑤合并其他系统急、慢性疾病, 需要紧急治疗者; ⑥严重过敏体质, 对本研究已知药物过敏者; ⑦肿瘤、精神病、认知功能障碍患者; ⑧同期采用其他中医药措施, 影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 对照组生活方式干预<sup>[1]</sup>, 戒烟、戒酒, 低盐、低脂饮食, 控制体质量、增加运动、减轻精神压力, 多食用富含叶酸的食物包括肝、绿叶蔬菜、豆类、柑橘类水果、谷类等。药物治疗口服马来酸依那普利叶酸片(天津天士力制药股份有限公司, 国药准字 H20080059, 每片含马来酸依那普利 10 mg, 含叶酸 0.8 mg), 1 片/次, 1 次/d, 血压还不能控制者加服硝苯地平缓释片(青岛黄海制药有限责任公司, 国药准字 H10910052), 20 ~ 30 mg/次, 2 次/d。观察组西医治疗措施同对照组, 并内服六味地黄丸合丹栀逍遥散加减, 药物组成有熟地黄 30 g, 山茱萸 10 g, 牡丹皮 10 g, 山药 10 g, 茯苓 10 g, 泽泻 10 g, 栀子 12 g, 北柴胡 10 g, 白芍 15 g, 当归 10 g, 甘草片 5 g, 丹参 15 g, 天麻 10 g, 决明子 10 g。随证加减, 眩晕者加钩藤 15 g; 头痛者加川芎 10 g, 珍珠母

30 g<sup>(先煎)</sup>; 烦躁易怒、口干、口苦者加夏枯草 15 g, 龙胆草 5 g; 腰酸膝软者加桑寄生 30 g, 杜仲 10 g; 耳鸣、健忘、五心烦热者加玄参、麦冬、地骨皮各 15 g。1 剂/d, 饮片由医院中药房提供, 常规水煎煮 2 次, 混合药液至 250 mL, 分早晚 2 次温服。两组疗程均为连续治疗 12 周。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标** ①血压监测, 包括偶测血压和动态血压水平。偶测血压, 由患者在家中/门诊/社区每日进行测量; 检测条件为安静休息至少 10 min, 坐位上臂血压, 上臂应置于心脏水平。并将血压水平记录于日志卡(含血压、药物服用情况)。计算血压达标情况, SBP < 140 mmHg, DBP < 90 mmHg 视为达标<sup>[3]</sup>。24 h 动态血压(德国 Rudolf Riester 公司, 采用 ri-cardio 型血压仪)进行监测; 治疗前后各测量 1 次, 记录 24 h 收缩压标准差(24 hSSD), 24 h 舒张压标准差(24 hDSD), 24 h 平均收缩压(24 hSBP), 24 h 平均舒张压(24 hDBP)。②Hcy 水平, 清晨空腹抽取肘静脉血 2 mL, 采用循环酶血 Hcy 水平测定, 试剂盒(深圳奥萨医药有限公司, 批号 201802102)。成人空腹血浆 Hcy 正常水平为 5 ~ 15  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; 于治疗前后各比较 1 次。

**1.6.2 次要疗效指标** ①踝臂指数(ABI), 以动脉硬化自动检测仪(欧姆龙健康医疗 BP-203RPE II)检测,  $\text{ABI} = \text{下肢收缩压} / \text{上肢收缩压}$ , 取其较低的 ABI 进行比较; 治疗前后各比较 1 次。②阴虚阳亢证评分, 症状分级与评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定。无, 无症状; 轻, 偶有症状但不明显, 不影响日常工作生活; 中, 症状较为常见, 轻度影响日常工作生活; 重, 症状严重, 频繁出现, 且影响工作及生活, 根据以上标准主证按 0, 2, 4, 6 分记; 次证按 0, 1, 2, 3 分记, 治疗前后各评价 1 次。

**1.6.3 机制探索** ①检测血清各项指标, 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 4 mL, 采用酶联免疫吸附测定法, 检查瘦素、白细胞介素-6(IL-6), IL-10, 高敏 C 反应蛋白(hsCRP)的指标, 试剂盒(上海江莱生物科技有限公司, 批号分别为 20180719, 180A023, 1710C018, 201712036)。②血管内皮功能, 即肱动脉血流介导血管舒张功能(FMD), 采用彩色多普勒超声诊断系统进行检测,  $\text{FMD} = (\text{D1} - \text{D0}) / \text{D0} \times 100\%$ 。D1 为心室舒张末期肱动脉内径, D0 静息时肱动脉舒张末期内径。FMD 越大, 表明血管内皮功能越好<sup>[10]</sup>。于治疗前后各评价 1 次。

**1.7 数据统计分析** 数据采用 SPSS 22.0 统计分析软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,等级资料采用秩和检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后偶测血压水平比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者偶测血压 SBP, DBP 水平均较治疗前下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者 SBP 和 DBP 水平均较对照组降低,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后动态血压监测情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者 24 hSBP, 24 hDBP, 24 hSSD 和 24 hDSD 均较治疗前下降

表 1 两组患者治疗前后偶测血压水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of levels of casual blood pressure between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ) mmHg

组别	例数	时间	SBP	DBP
对照组	68	治疗前	164.61 ± 9.27	104.73 ± 8.48
		治疗后	144.53 ± 8.65 <sup>1)</sup>	93.39 ± 6.49 <sup>1)</sup>
观察组	70	治疗前	165.14 ± 9.41	105.19 ± 8.35
		治疗后	136.83 ± 8.01 <sup>1,2)</sup>	86.41 ± 6.13 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 2,4,5 同)。

( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者 24 hSBP, 24 hDBP, 24 hSSD 和 24 hDSD 均低于对照组,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后动态血压监测情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of ambulatory blood pressure between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ) mmHg

组别	例数	时间	24 hSSD	24 hDSD	24 hSBP	24 hDBP
对照	68	治疗前	16.51 ± 3.13	10.73 ± 1.85	163.65 ± 10.26	103.28 ± 7.97
		治疗后	13.02 ± 2.84 <sup>1)</sup>	9.24 ± 1.67 <sup>1)</sup>	142.81 ± 8.79 <sup>1)</sup>	92.81 ± 5.37 <sup>1)</sup>
观察	70	治疗前	16.46 ± 3.26	10.68 ± 1.89	164.01 ± 10.41	103.71 ± 8.05
		治疗后	10.55 ± 2.69 <sup>1,2)</sup>	8.01 ± 1.53 <sup>1,2)</sup>	135.85 ± 7.29 <sup>1,2)</sup>	86.15 ± 5.22 <sup>1,2)</sup>

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

**2.3 两组患者偶测血压达标情况比较** 治疗期间观察组偶测血压达标率为 81.19%,高于对照组的 66.98%,组间比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 29.81$ ,  $P < 0.01$ ),见表 3。

**2.4 两组患者治疗前后 ABI, 阴虚阳亢证评分, FMD 水平变化情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者 ABI 和 FMD 均较治疗前升高,阴虚阳亢证评分下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者 ABI 和 FMD 均高于对照组 ( $P < 0.01$ ),阴虚阳亢证评分

表 3 两组患者血压达标情况比较

Table 3 Comparison of up-to-standard blood pressure between two groups

组别	例数	偶测血压 /次	达标 /次	偶测血压达标率 /%
对照	68	5 624	3 767	66.98
观察	70	5 709	4 635	81.19 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 ABI, 阴虚阳亢证评分, FMD 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of levels of ABI, scores of syndrome of Yin deficiency and Yang hyperactivity, and changes of FMD between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	ABI	阴虚阳亢证/分	FMD/%
对照	68	治疗前	0.97 ± 0.07	17.95 ± 2.27	6.15 ± 0.86
		治疗后	1.05 ± 0.08 <sup>1)</sup>	8.54 ± 1.75 <sup>1)</sup>	7.58 ± 1.15 <sup>1)</sup>
观察	70	治疗前	0.96 ± 0.06	18.25 ± 2.51	6.11 ± 0.92
		治疗后	1.16 ± 0.10 <sup>1,2)</sup>	5.05 ± 1.14 <sup>1,2)</sup>	8.95 ± 1.26 <sup>1,2)</sup>

**2.5 两组患者治疗前后 Hcy, 瘦素, IL-6, IL-10 和 hs-CRP 水平变化情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者 Hcy, 瘦素, IL-6, hs-CRP 水平均较治疗前明显下降,IL-10 水平较治疗前显著升高,比较差

异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者 Hcy, 瘦素, IL-6, hs-CRP 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), IL-10 水平高于对照组,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 Hcy, 瘦素, IL-6, IL-10 和 hs-CRP 变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of levels of changes of Hcy, leptin, IL-6, IL-10 and hs-CRP between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	Hcy/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	瘦素/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-6/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-10/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	68	治疗前	23.57 $\pm$ 3.76	14.16 $\pm$ 2.15	35.85 $\pm$ 4.26	15.58 $\pm$ 1.52	14.18 $\pm$ 1.22
		治疗后	12.93 $\pm$ 2.48 <sup>1)</sup>	9.92 $\pm$ 1.44 <sup>1)</sup>	26.18 $\pm$ 3.45 <sup>1)</sup>	20.72 $\pm$ 2.87 <sup>1)</sup>	10.72 $\pm$ 1.14 <sup>1)</sup>
观察	70	治疗前	23.71 $\pm$ 3.81	14.57 $\pm$ 2.37	36.31 $\pm$ 4.52	16.12 $\pm$ 1.64	14.07 $\pm$ 1.25
		治疗后	9.84 $\pm$ 1.72 <sup>1,2)</sup>	8.02 $\pm$ 1.35 <sup>1,2)</sup>	20.65 $\pm$ 2.86 <sup>1,2)</sup>	25.85 $\pm$ 3.12 <sup>1,2)</sup>	8.35 $\pm$ 1.09 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

血压水平与心血管风险呈连续、独立、直接的正相关关系,脑卒中仍是目前我国高血压人群最主要的并发症<sup>[3]</sup>;Hcy 具有细胞毒性,能损害内皮细胞、产生氧化应激反应、改变脂质代谢及促进血栓形成,是心脑血管病事件的独立危险因素,我国超过 3/4 的高血压患者伴有 Hcy 升高,Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  显著增加脑卒中风险,与高血压协同作用增加脑卒中风险<sup>[1,11]</sup>,我国 H 型高血压具有广泛性的特点,必须针对高 Hcy 和血压水平共同干预,从而预防脑卒中是我国治疗高血压的重要目标<sup>[1]</sup>。高血压水平还是冠心病、心力衰竭、左心室肥厚、心房颤动等心脑血管事件主要危险因素<sup>[3]</sup>,Hcy 可致内皮细胞损伤、促进动脉管壁重构、促进心脏重构、促进动脉粥样硬化(AS),与多种心血管疾病的发生发展密切相关<sup>[12]</sup>,积极控制血压和 Hcy 对于其他不良心血管事件预防具有重要的临床意义。现代医学在降压治疗的基础上联合补充叶酸,每日 0.8 mg 的叶酸补充有预防脑卒中的有效性及安全性,但长期的使用时间、剂量仍需要进一步的证据支持<sup>[1]</sup>。

单纯的西药治疗 H 型高血压可以降低脑卒中发生率,但不能完全解决患者临床症状,并且我国高血压患者血压临床达标率仍然不理想,中医药是我国治疗 H 型高血压重要措施,在调节机体代谢紊乱状态、靶器官保护等方面优势突出<sup>[13]</sup>。中医认为禀赋不足以及精微物质缺乏是 H 型高血压形成的基础,脏腑功能失调,出现痰浊、血瘀、风、火等病理产物,为本虚标之证实<sup>[14]</sup>。王杰等<sup>[15]</sup>对 H 型高血压中医证素的聚类研究显示,证候要素主要有阴虚、阳亢、阳虚、火、痰、血瘀、气虚;病位证候要素有肝、心、脾、肾,病性证候要素组合有阴虚、阳亢,病位要素组合有肝、肾。研究显示中药具有多靶点、多途径、多环节的特点,单药中药、中药复方等具有协同降压、降 Hcy 的作用,也可改善患者症状,还能保护重要靶器官<sup>[4,13-14]</sup>。

六味地黄丸合丹栀逍遥散加减中熟地黄补血

滋阴、益精填髓,山茱萸补益肝肾、涩精敛汗,山药补脾养胃、生津益肺、补肾涩精,牡丹皮清热凉血、活血散瘀,栀子泻火除烦,北柴胡疏肝解郁、升发阳气,白芍养血柔肝、平抑肝阳,当归养血、活血,茯苓健脾化湿浊,泽泻利水渗湿、化浊降脂,丹参活血祛瘀、通经止痛、清心除烦,天麻息风止痉、平抑肝阳、祛风通络,决明子清肝经之热、润肠通便,甘草片调和诸药。全方本标兼顾,共奏滋阴补肾,疏肝解郁,平肝潜阳,化瘀降浊之功。

除血压水平外,血压变异性(BPV)也是影响高血压患者心血管疾病发生重要因子<sup>[1]</sup>。本组资料显示,治疗后观察组患者 SBP, DBP, 24 hSBP, 24 hDBP, 24 hSSD 和 24 hDSD 均低于对照组,观察组偶测血压达标率为 81.19%,高于对照组的 66.98%,阴虚阳亢证评分低于对照组,Hcy 水平下降并低于对照组,提示了六味地黄丸合丹栀逍遥散加减能降低 H 型高血压患者血压和 Hcy 水平、减轻 BPV,改善临床症状,提高血压达标率。

H 型高血压患者内皮屏障功能受损,血管内皮细胞功能和结构异常,动脉顺应性下降,又会进一步导致动脉僵硬增加、血压升高,增加了心血管疾病的风险,Hcy 是高血压患者血管内皮功能和主动脉顺应性受损的一个早期预测因子,FMD 为无创检查,可反映 H 型高血压患的脉内皮功能状态<sup>[10]</sup>。ABI 是诊断 AS 的重要指标,是发生心脑血管事件的独立危险预测因素,也是总死亡率和心血管死亡率的强预测因素<sup>[16]</sup>。本组资料显示,治疗后观察组 ABI 和 FMD 均高于对照组,提示了六味地黄丸合丹栀逍遥散加减可改善血管内皮功能,减轻 AS 程度,从而有利于降低 H 型高血压患者不良心血管事件的发生。

H 型高血压患者的瘦素水平明显升高,可能与 Hcy 导致的内皮损伤有关,血压水平与瘦素水平呈正相关,瘦素是评价 H 型高血压严重程度的指标<sup>[17]</sup>。Hcy 对血管内皮细胞产生损伤的同时还会刺激免疫系统,使炎症因子分泌失衡,促炎因子如

IL-6, hs-CRP 表达增加, 抗炎症因子 IL-10 水平降低, 除了促进 AS 形成、使斑块不稳定外, 还可增加 BPV, 与并 Hcy 协同作用, 加剧了血压的波动<sup>[18-19]</sup>。本组资料显示治疗后观察组瘦素, IL-6, hs-CRP 水平均低于对照组, IL-10 水平高于对照组, 提示了六味地黄丸合丹栀逍遥散加减可调节炎症因子的表达, 起到更好地控制血压水平的作用。

综上, 在降压和补充叶酸治疗的基础上, 六味地黄丸合丹栀逍遥散加减治疗 H 型高血压阴虚阳亢证患者, 能更好控制血压和 Hcy 水平, 减轻 BPV, 提高血压达标率, 改善临床症状, 改善血管内皮功能, 并能调节炎症因子。

#### [参考文献]

[1] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. 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] 孙宁玲, 李建平, 卢新政, 等. H 型高血压诊断标准依据解读[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(6): 508-510.

[3] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 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.

[4] 马骁, 甘庆雷, 阿里米江, 等. H 型高血压中西医临床研究进展[J]. 新疆中医药, 2019, 37(3): 93-96.

[5] 王强, 何劲松, 王庆高, 等. H 型高血压与中医证型的相关性探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(11): 2226-2227.

[6] 刘巍, 熊兴江, 王阶. 论六味地黄丸在高血压病治疗中的运用[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3329-3333.

[7] 李增明. 邢月朋运用丹栀逍遥散治疗早期高血压 48 例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2): 476-477.

[8] 何剑成, 董滢, 董慧君. 六味地黄丸对早期糖尿病肾病合并高同型半胱氨酸血症患者肾功能影响的临床

研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(2): 380-381.

[9] 李璐君. 丹栀逍遥散联合艾司西酞普兰片治疗缺血性脑卒中后抑郁症对患者总体康复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(21): 6-8.

[10] 肖林, 卢丹, 黄焯明, 等. H 型高血压与血管内皮功能和主动脉顺应性的相关性[J]. 广东医学, 2017, 38(13): 2002-2004.

[11] Towfighi A, Daniela M, Bruce O. Pronounced association of elevated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals: a nationwide study [J]. J Neurol Sci, 2010, 298(1): 153-157.

[12] 杨英, 杨俊. 同型半胱氨酸与心血管疾病关系的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(2): 106-109.

[13] 孙亚楠, 祖力胡马尔·玉素甫, 帕力旦·吾布尔. H 型高血压的中西医研究进展[J]. 新疆中医药, 2019, 37(2): 160-163.

[14] 宋林鸿, 董波. 高同型半胱氨酸血症相关性高血压的中医研究概况[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(5): 706-707.

[15] 王杰, 顾月星. H 型高血压中医证素的聚类研究[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(3): 173-174.

[16] 何佳, 张莉晶, 刘雯. 化痰脉通片对 H 型高血压痰瘀互结证患者血压及踝臂指数变化的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(1): 26-31.

[17] 徐彤彤, 武琦, 吕祥威, 等. 马来酸依那普利叶酸片对 H 型高血压患者血清瘦素水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 291-294.

[18] 傅广, 马丽霞, 汤华, 等. H 型高血压患者同型半胱氨酸与血压变异性和炎症介质的相关性[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(3): 345-348.

[19] 黄强, 李美茹. 叶酸联合常规药物对 H 型高血压合并颈动脉粥样硬化患者 Hcy 代谢、炎症反应、斑块性质的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(13): 1773-1775, 1779.

[责任编辑 何希荣]