

见效快,患者易接受等特点,同时简单易操作,便于临床推广应用,也为临床治疗急性踝关节扭伤提供了新思路。

参 考 文 献

- [1] KEMLER E, VAN DE PORT I, BACKX F, et al. A systematic review on the treatment of acute ankle sprain: brace versus other functional treatment types[J]. Sports Med, 2011(41): 185-197.
- [2] VUURBERG G, HOORNTJE A, WINK L, et al. Diagnosis, treatment and prevention of ankle sprains: update of an evidence-based clinical guideline[J]. Br J Sports Med, 2018(52):956.
- [3] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2012:228-231.
- [4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1-94[S].南京:南京大学出版社,1994:198-199.
- [5] 燕铁斌.骨科康复评定与治疗技术[M].北京:人民卫生出版社,2015:110,176-179.
- [6] 蒋协远,王大伟.骨科临床疗效评价标准[M].北京:人民卫生出版社,2005:228-229.
- [7] 许怀来,雷仲民,刘义辉,等.近十年中西医治疗急性踝关节扭伤的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2021,30(31):3516-3520.
- [8] 王玲妹,李静,顾雪彤,等.浮针治疗急性踝关节扭伤临床疗效观察[J].吉林中医药,2020,40(5):678-681.
- [9] 李留鹏,张亦工.踝三针联合微波治疗急性踝关节扭伤的临床研究[J].中医正骨,2022,34(2):15-18.
- [10] 苏建伟,崔春苗,杨毓宏,等.“行气活血”针刺法治疗急性踝关节扭伤临床研究[J].现代中医药,2022,42(3):128-131.
- [11] 袁士鑫,周艳丽,高凯,等.针刺养老穴治疗急性踝关节扭伤案[J].中国民间疗法,2020,28(10):94-95.
- [12] 梁瑞歌,胡可慧,张逸,等.梅花针刺血拔罐治疗急性踝关节扭伤的临床观察[J].中国中医急症,2020,29(4):695-697.
- [13] 郭昌求,陈敏.巨刺疗法配合推拿治疗急性踝关节扭伤的临床观察[J].针灸临床杂志,2017,33(2):25-27.
- [14] 杨利华.缪刺治疗急性踝关节扭伤45例[J].中国中医药科技,2012,19(2):106.
- [15] 陈潜,王健.缪刺联合关节肿痛散熏洗治疗急性踝关节扭伤的临床观察[J].广州中医药大学学报,2020,37(2):293-297.
- [16] 布赫,王紫玄,贾敏,等.基于“同气相求”理论的激痛点疗法治疗顽固性偏头痛15例[J].中国针灸,2020,40(3):318,336.
- [17] 朱田田,马重兵,盛雪燕,等.激痛点针刺疗法临床研究进展[J].中华中医药杂志,2015,30(3):812-814.

(收稿日期2023-02-15)

桑芪除眩汤联合尼卡地平治疗高血压亚急症的疗效观察

赵群良 叶浩然 郭玉红[△]

(首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010)

中图分类号:R544.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2023)08-1432-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2023.08.030

【摘要】 目的 观察桑芪除眩汤联合尼卡地平治疗高血压亚急症的临床效果。方法 将122例高血压亚急症患者按照随机数字表法分为联用组与常规组各61例。比较两组临床疗效、用药前后中医证候积分、血压、实验室指标及不良反应发生情况。结果 联用组临床疗效总有效率为96.72%,高于常规组的86.89%($P<0.05$);两组治疗后头痛眩晕、腰膝酸软、烦躁易怒中医证候积分均低于用药前,联用组各项积分均低于常规组($P<0.05$);两组治疗后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均低于用药前,联用组治疗48 h及治疗1周的SBP、DBP均低于常规组($P<0.05$);两组治疗后血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)水平均低于用药前,且联用组AngⅡ、ALD水平均低于常规组($P<0.05$);两组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 桑芪除眩汤联合尼卡地平治疗高血压亚急症的效果确切,可明显改善患者临床症状,有效控制患者血压水平,降低AngⅡ及ALD水平,具备一定安全性。

【关键词】 高血压亚急症 桑芪除眩汤 尼卡地平 临床疗效

高血压亚急症是指患者血压急剧升高,但不伴靶器官损害的临床症状,常表现为头晕头痛、心悸、多汗、

烦躁不安等,治疗原则是动态监测患者血压,观察评估引起患者血压升高的可能诱因,及时消除诱因,防止血压持续升高而损伤靶器官,通常无须快速降低血压,一般采取抗高血压药联用的方式治疗数周使患者血压达

[△]通信作者(电子邮箱:zhaqunliang2022@163.com)

到正常水平^[1]。高血压亚急症属中医学“眩晕”“头痛”范畴,其发病与肝、肾、脾等密切先关,病机为本虚标实,肝肾阴阳失衡、气血运行不畅导致亢逆于上,动血生风,扰乱清空,或致使津液输布失调,内生痰浊,蒙蔽清窍^[2]。陆家龙教授潜心研制的桑芪首乌方具有滋养肝肾、补血益气之效,已应用于临床30余年,多项研究证实该方在降低老年性高血压、改善中医证候方面效果显著^[3-4]。因此,本研究结合北方地区气候特点,参考桑芪首乌方自制了适合北方人群的桑芪除眩汤,拟观察该汤剂联合尼卡地平治疗高血压亚急症(肝肾阴虚证)的临床效果,以期为临床制定合理治疗方案提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断依据《中国急诊高血压诊疗专家共识》^[5]相关标准;中医参考《高血压中医诊疗专家共识》^[6],辨证为肝肾阴虚证。纳入标准:符合上述中西医诊断标准;年龄18~80岁;患者及其家属知情同意。排除标准:伴急性心肌梗死、心肌炎、右心功能不全并狭窄或颅内高压、脑水肿者;伴严重肝肾功能障碍者;研究药物不耐受或有药物过敏史者;治疗依从性差者;入组前已行降压治疗者;妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取我院2021年5月到2022年5月收治的122例高血压亚急症患者,按照随机数字表法将患者分为联用组与常规组各61例。两组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究经医院伦理委员会批准。

表1 两组临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	高血压分级(n)			基础疾病(n)		
		男	女			I级	II级	III级	高血压	糖尿病	高脂血症
联用组	61	31	30	58.62±10.37	8.34±2.17	1	31	29	54	7	8
常规组	61	34	27	60.43±10.15	7.69±2.43	2	36	23	56	9	6

1.3 治疗方法 对照组给予盐酸尼卡地平注射液(广东粤龙药业有限公司,国药准字H20053757,规格:5 mg)20 mg加0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL,以5~15 mg/h静脉泵入,若血压下降至160/100 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)时换用口服盐酸尼卡地平缓释片(重庆科瑞制药集团,国药准字H10980159,规格:40 mg)40 mg,每日2次。联用组在对照组基础上加用桑芪除眩汤:桑寄生、黄芪各20 g,当归、制首乌、炒杜仲、川芎、钩藤、夜交藤、天麻、火麻仁、炒麦芽各15 g,生白芍、紫丹参10 g。水煎服,每日1剂,早晚冲服,连服4周为1个疗程。

1.4 观察指标 观察并记录用药期间患者临床症状改善情况、中医证候积分、血压水平变化、血常规、肝肾功能、不良反应发生情况。1)中医证候积分:参照《中

药新药证候及疗效评价》^[8]对患者用药48 h后头痛眩晕、腰膝酸软、烦躁易怒等中医证候按照症状严重程度计分为0分(无)、2分(轻度)、4分(中度)和6分(重度),总分0~24分,得分越高症状越重。2)血压变化:记录两组患者用药前、用药4 h、用药12 h、用药24 h、用药48 h及用药1周时收缩压(SBP)、舒张压(DBP)情况。3)实验室指标:采集两组患者用药前及用药48 h后晨起空腹外周静脉血5 mL,部分存于抗凝管中,部分经3 000 r/min,离心10 min,取其血清,采用化学发光免疫分析仪(Siemens, TZD-CL-200E)检测 Ang II、ALD水平,采用全自动生化分析仪(Beckman, AU5800)检测血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血肌酐(Scr)及尿素氮(BUN)水平。4)不良反应:观察并记录两组用药期间头痛、心动过速、面色潮红、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.5 疗效标准 参照文献^[7]制定疗效标准。显效:用药1 h内患者平均动脉压迅速降低,但不超过25%,治疗结束后头晕、头痛、烦躁、面色潮红等症状明显改善。有效:用药2~4 h内患者平均动脉压进一步降低10%,治疗结束后临床症状有所缓解。无效:用药2 h内患者血压及临床症状无缓解甚至出现靶器官功能损伤。

1.6 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件。正态计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间对比行独立样本 t 检验,重复测量数据采用重复方差分析;计数资料以“ n 、%”表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表2。联用组总有效率高于常规组($P<0.05$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
联用组	61	28	31	2	59(96.72) [△]
常规组	61	18	35	8	53(86.89)

注:与常规组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 见表3。两组治疗后头痛眩晕、腰膝酸软、烦躁易怒中医证候积分均低于治疗前($P<0.05$);联用组治疗后各项积分均低于

表3 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	头痛眩晕	腰膝酸软	烦躁易怒
联用组 (n=61)	治疗前	4.36±0.42	4.12±0.51	3.95±0.56
	治疗后	1.89±0.31 ^{*△}	1.73±0.29 [△]	1.96±0.36 [△]
常规组 (n=61)	治疗前	4.27±0.45	4.05±0.47	3.91±0.49
	治疗后	2.06±0.27 [*]	1.86±0.32 [*]	2.13±0.41 [*]

注:与本组用药前比较,^{*} $P<0.05$;与常规组同期比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

常规组($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后SBP、DBP比较 见表4。两组治疗后各时间点SBP、DBP均低于用药前($P<0.05$);且联用组治疗48 h及1周的SBP、DBP均低于常规组($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后SBP、DBP比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SBP	DBP
联合组 ($n=61$)	治疗前	194.58 $\pm$ 10.62	115.45 $\pm$ 6.06
	治疗4 h	171.82 $\pm$ 6.59*	107.89 $\pm$ 5.39*
	治疗12 h	164.79 $\pm$ 5.73*	104.42 $\pm$ 5.27*
	治疗24 h	159.74 $\pm$ 4.12*	99.56 $\pm$ 4.03*
	治疗48 h	151.23 $\pm$ 4.37* Δ	92.02 $\pm$ 3.27* Δ
	治疗1周	136.26 $\pm$ 3.15* Δ	85.76 $\pm$ 3.01* Δ
常规组 ($n=61$)	治疗前	195.91 $\pm$ 11.06	114.84 $\pm$ 6.15
	治疗4 h	173.05 $\pm$ 6.54*	109.14 $\pm$ 5.52*
	治疗12 h	166.18 $\pm$ 5.49*	106.09 $\pm$ 5.03*
	治疗24 h	160.63 $\pm$ 5.03*	100.78 $\pm$ 4.14*
	治疗48 h	154.41 $\pm$ 4.54*	94.53 $\pm$ 3.63*
	治疗1周	139.37 $\pm$ 3.57*	88.37 $\pm$ 2.54*

2.4 两组治疗前后实验室指标比较 见表5。两组治疗后Ang II、ALD水平均低于用药前($P<0.05$);且联用组Ang II、ALD水平均低于常规组($P<0.05$);两组治疗前后及组间的血清ALT、AST、Scr及BUN水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表5 两组治疗前后实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Ang II (ng/L)	ALD (pg/mL)	ALT (U/L)	AST (U/L)	Scr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)
联合组 ($n=61$)	治疗前	41.72 $\pm$ 5.59	45.26 $\pm$ 10.34	19.82 $\pm$ 4.74	20.64 $\pm$ 5.78	79.43 $\pm$ 10.19	4.56 $\pm$ 0.67
	治疗后	26.13 $\pm$ 4.32* Δ	27.45 $\pm$ 5.63* Δ	21.15 $\pm$ 5.92	22.19 $\pm$ 4.56	81.37 $\pm$ 11.06	4.71 $\pm$ 0.74
常规组 ($n=61$)	治疗前	40.63 $\pm$ 4.68	43.37 $\pm$ 10.86	19.03 $\pm$ 4.52	19.53 $\pm$ 5.02	77.65 $\pm$ 12.34	4.49 $\pm$ 0.72
	治疗后	27.84 $\pm$ 4.15*	30.17 $\pm$ 6.04*	20.34 $\pm$ 5.01	20.94 $\pm$ 4.29	79.81 $\pm$ 10.57	4.62 $\pm$ 0.69

2.5 两组治疗后不良反应比较 联用组患者治疗后发生心动过速2例、面色潮红2例、恶心呕吐1例,不良反应总发生率为8.20%(5/61);常规组患者治疗后发生头痛1例、心动过速4例、面色潮红2例,不良反应总发生率为11.48%(7/61)。两组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

高血压亚急症有别于其他高血压之处是患者血压急剧上升但未出现脏器实质性损伤,而血压持续性升高可对靶器官造成严重影响^[9]。西医常采用抗高血压药物进行降压,作用即时且效果好,能有效防止靶器官进一步损伤,但有研究发现,常规运用降压药

后患者存在血压波动较大或发展为高血压急症的风险,且头晕、心悸、烦躁等症状改善情况不明显,严重影响其生活质量^[10]。近年来,临床不断尝试将中西医结合,以弥补单纯抗血压药物在治疗高血压亚急症中的有限作用,扩宽中药在高血压疾病中的应用前景^[11]。

中医学认为高血压亚急症病因主要在于脏器虚弱导致阴阳失调、气血不足,该病本虚标实,肝阴虚损,肝体失养,疏泄失司,肝阳失制而亢逆于上,风木上犯而出现眩晕、烦躁症状;肾阴亏虚,水谷失于运化,藏精生髓不足,脑海失充,脉络失养而致眩晕、腰膝酸软^[12]。肝肾阴虚型高血压中医治疗以滋养肝肾、扶正固本为主,达到阴平阳秘、滋水涵木之目的,阴阳得以平衡,进而消除中医症状^[13]。本研究所用桑芪除眩汤参考了陆家龙教授的自拟经验方“桑芪首乌方”,考虑到北方地区冬季寒冷干燥而夏季高温多雨的气候特点,加用了炒杜仲、当归等甘温补润之药。结果显示:桑芪除眩汤与尼卡地平联合治疗高血压亚急症后的临床疗效明显优于单纯尼卡地平治疗,且联合用药后头痛眩晕、腰膝酸软、烦躁易怒等中医证候积分均低于单纯尼卡地平治疗,说明相较于单纯尼卡地平治疗,联合用药在改善高血压亚急症患者临床症状方面的作用更为突出。方中桑寄生、黄芪为君药,桑寄生性平,归肝、肾经,可补肝肾、强筋骨,治疗腰膝酸软;黄芪性温,有益气补肾、固表健脾之效,可使阴液得以滋养、配阳助阴;制首乌坚阴固本、益肝活血,炒杜仲温而不燥、补肝益肾,生白芍柔肝以平抑肝阳、疏肝土,三者均为臣药,以协助君药补肝肾之阴虚;当归、川芎补血活血、疏风止痛,紫丹参清心除烦、活血化瘀,三者为佐药,可使君臣药补而不滞,润燥相宜而不致血壅气滞;佐药天麻、钩藤均归肝经,有平肝潜阳之效,是治疗头痛眩晕的良药;火麻仁补中益气,夜交藤养心除烦,共为佐药,以达病所;炒麦芽开胃消食以调和诸药。全方标本兼顾,共奏滋养肝肾、行气活血、调和阴阳之效,促使患者发病后48 h内中医症状得到明显改善。罗懿等^[14]研究发现,桑寄生、黄芪是治疗肝肾阴虚证之高血压患者常用中药,与钩藤、丹参、天麻等药物合用,将行气活血贯穿于治疗始终,在此基础上滋养肝肾以固其本,平肝息风、通络化痰以治标,疗效更佳。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统的过度激活是高血压亚急症发生的机制之一,精神刺激、过度饮食、剧烈运动等均可激活该系统,导致系统内缩血管物质Ang II异常分泌,与肾素共同导致微动脉血管平滑肌收缩,外周阻力增加,血压上升,且Ang II可促进ALD分泌增加,造成水钠潴留及血容量增加,引起交感神经兴奋从而增高血压^[15]。本研究结果显示:桑芪除眩汤与尼卡地平联合用药48 h后患者SBP、DBP、Ang II及

ALD水平均低于单纯尼卡地平治疗,说明联合用药在降低血压、调节患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统方面也存在一定优势。原因可能在于,桑芪除眩汤中的桑寄生、黄芪、天麻、钩藤、炒杜仲等有明显降压作用。现代药理研究表明:桑寄生中的醇提物可使循环系统感受器兴奋,经迷走神经传入后抑制血管运动中枢而起到降血压效果;黄芪通过调节内质网应激反应及促凋亡因子达到降压、改善血管重构的目的;杜仲木脂素的抗高血压作用与其舒张血管平滑肌有关^[16-17]。天麻、钩藤可阻滞血管平滑肌细胞膜上的钙离子通道,减少钙离子内流,舒张血管从而发挥降压作用,且钩藤含多种生物碱能降低血浆Ang II水平^[18]。本研究还显示:联合用药与常规尼卡地平治疗前后患者肾功能指标ALT、AST、Scr、BUN水平无明显变化,且用药后的不良反应发生率比较无显著差异,说明桑芪除眩汤联合尼卡地平治疗高血压亚急症的安全性良好。研究表明桑寄生、黄芪、制首乌等中药组方与西药联用,具有协同降压、增效减毒的功效,明显改善症状,提高高血压患者生活质量^[19]。

综上所述,桑芪除眩汤联合尼卡地平治疗高血压亚急症的效果确切,可明显改善患者临床症状,有效控制患者血压水平,降低Ang II及ALD水平,具备一定安全性。

参 考 文 献

- [1] MANCUSI C, LOSI MA, ALBANO G, et al. Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting: The campania salute network[J]. *Am J Hypertens*, 2020, 33(5):414-421.
- [2] 蒋芙蓉,何民,吴静,等.天麻钩藤饮联合耳尖放血辅助治疗阴虚阳亢型高血压急症、亚急症临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(18):67-71.
- [3] 陈斌,顾力华,魏丹霞,等.陆家龙运用《黄帝内经》思想指导临床辨证经验[J]. *环球中医药*, 2019, 12(11):1725-1728.
- [4] 戴莉雯.“桑芪首乌方”平调肝肾阴阳治疗老年高血压的临床及机制探讨[D].昆明:云南中医药大学,2020.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会,中国高血压联盟,北京高血压防治协会.中国急诊高血压诊疗专家共识(2017修订版)[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(1):1-13.
- [6] 中华中医药学会心血管病分会.高血压中医诊疗专家共识[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(15):217-221.
- [7] 《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]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1):1-44.
- [8] 商洪才,王保和,张伯礼.中药新药证候及疗效评价[J]. *中药新药与临床药理*, 2004, 15(5):365-368.
- [9] FRAGOULIS C, DIMITRIADIS K, SIAFI E, et al. Profile and management of hypertensive urgencies and emergencies in the emergency cardiology department of a tertiary hospital: a 12-month registry[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(1):194-201.
- [10] SRICHAROEN P, POUNGNIL A, YUKSEN C. Immediate prescription of oral antihypertensive agents in hypertensive urgency patients and the risk of revisits with elevated blood pressure[J]. *Open Access Emerg Med*, 2020, 12(1):333-340.
- [11] 刘盼,郑文武,李正业,等.苯磺氨氯地平联合养血清脑颗粒对高血压亚急症伴急性头痛患者的临床疗效[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24(3):253-256.
- [12] 杨波,寇媛.清眩补肾汤治疗原发性高血压对患者血压水平及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响[J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(12):1972-1975.
- [13] 宾容,殷彦.滋养肝肾法治疗肝肾阴虚型老年高血压病患者的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(8):113-116.
- [14] 罗懿,陈改玲,姜斯佳,等.基于数据挖掘探讨老年高血压的中医辨证用药规律[J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35(2):105-106, 109.
- [15] CHU HT, LI L, JIA M, et al. Correlation between serum microRNA-136 levels and RAAS biochemical markers in patients with essential hypertension[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(22):11761-11767.
- [16] 陈斌,程馨缘,魏丹霞,等.桑芪首乌片对自发性高血压大鼠的降压作用和肾素-血管紧张素系统的影响[J]. *中国中医急症*, 2017, 26(8):1326-1329.
- [17] 顾静,郭超,车敏,等.黄芪对高血压大鼠血管重构中内质网应激反应的影响[J]. *中国实验动物学报*, 2019, 27(1):65-71.
- [18] DONG H, ZHANG S, DU W, et al. Pharmacodynamics and metabonomics study of Tianma Gouteng Decoction for treatment of spontaneously hypertensive rats with liver-yang hyperactivity syndrome[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 253(1):112661.
- [19] 高翔,于美丽,李金根,等.基于关联规则方法徐浩教授治疗高血压性眩晕用药规律研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(5):530-533.

(收稿日期 2023-01-13)