

黄连温胆汤加减方治疗痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者 有效性与安全性研究

巫祖强¹, 周慧萍^{1,2}, 邹军¹, 蔡甜¹, 杨顺志¹, 黄深荣¹, 罗爱兰¹

[1. 佛山市南海区人民医院(华南理工大学附属第六医院), 广东佛山 528000; 2. 广州中医药大学, 广东广州 510405]

摘要:【目的】探索中药复方黄连温胆汤加减方治疗痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者的有效性和安全性。【方法】将70例痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者随机分为对照组和观察组, 每组各35例。对照组患者给予常规西药治疗, 观察组在对照组的基础上联合黄连温胆汤加减方治疗, 疗程为4周。观察2组患者治疗后临床疗效总评量表(CGI)的评分情况及治疗前后中医证候积分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、血压水平、血清同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)、白细胞介素8(IL-8)水平的变化情况, 并评价2组患者的用药安全性。【结果】(1)治疗4周后, 观察组的CGI评分为 (1.63 ± 0.60) 分, 较对照组的 (2.74 ± 0.82) 分有明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2)治疗后, 2组患者的中医证候积分、收缩压、舒张压和PSQI评分均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 且观察组对中医证候积分、收缩压、舒张压和PSQI评分的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(3)治疗后, 2组患者的血清Hcy、IL-6和IL-8水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 血清IL-10水平均较治疗前明显升高($P < 0.01$), 且观察组对血清Hcy、IL-6和IL-8水平的降低幅度及对血清IL-10水平的升高幅度均明显优于对照组($P < 0.01$)。(4)治疗过程中, 2组患者均未出现与治疗相关的不良反应和并发症发生。【结论】黄连温胆汤加减方对痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者具有明确的治疗效果, 不仅可以降低患者血压及血清Hcy水平, 还能对炎症因子水平进行调控, 且具有较高的安全性。

关键词: 黄连温胆汤加减方; 痰热内扰型; 高血压病; 睡眠障碍; 同型半胱氨酸(Hcy); 炎症因子; 安全性

中图分类号: R259.441

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)09-2319-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2024.09.014

Study on the Efficacy and Safety of Modified *Huanglian Wendan* Decoction in Treating Hypertension Complicated with Sleep Disorders of Phlegm-Heat Harassing the Interior Type

WU Zu-Qiang¹, ZHOU Hui-Ping^{1,2}, ZOU Jun¹, CAI Tian¹,
YANG Shun-Zhi¹, HUANG Shen-Rong¹, LUO Ai-Lan¹

(1. Foshan Nanhai District People's Hospital, the Sixth Affiliated Hospital of South China University of Technology, Foshan 528000 Guangdong, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of Chinese herbal compound modified *Huanglian Wendan* Decoction in the treatment of hypertension complicated with sleep disorders of phlegm-heat harassing the interior type. **Methods** A total of 70 patients with hypertension complicated with sleep disorders of phlegm-heat harassing the interior type were randomly divided into a control group and an observation group, 35 cases in each group. The patients in the control group were treated with conventional western medicine, and the patients in the observation group were treated with modified *Huanglian Wendan* Decoction on the basis of treatment for the control group. The course of treatment covered four weeks. The Clinical Global Impression (CGI) score, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score, blood pressure, and serum levels of homocysteine (Hcy), interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10) and interleukin 8 (IL-8)

收稿日期: 2024-03-28

作者简介: 巫祖强(1972-), 男, 主任医师; E-mail: 27218716@qq.com

通信作者: 周慧萍(1986-), 女, 硕士, 主任医师; E-mail: 407987469@qq.com

基金项目: 广东省自然科学基金面上项目(编号: 2022A1515012268); 佛山市自筹经费类科技创新项目(编号: 2220001004978)

levels in the two groups were observed before and after treatment. Moreover, the safety of medication was evaluated in the two groups. **Results** (1) After four weeks of treatment, the CGI score of the observation group was (1.63 ± 0.60) points, which was significantly lower than that of the control group $[(2.74 \pm 0.82)$ points], and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). (2) After treatment, the TCM syndrome score, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and PSQI score of the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the decrease of TCM syndrome score, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and PSQI score in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (3) After treatment, the levels of serum Hcy, IL-6 and IL-8 in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the serum IL-10 level was significantly increased compared with that before treatment ($P < 0.01$). The decrease of serum Hcy, IL-6 and IL-8 levels and the increase of serum IL-10 level in the observation group were significantly superior to those in the control group ($P < 0.01$). (4) During the treatment, no treatment-related adverse reactions or complications occurred in the two groups. **Conclusion** Modified *Huanglian Wendan* Decoction has certain efficacy on patients with hypertension complicated with sleep disorders of phlegm-heat harassing the interior type. The decoction can not only reduce the blood pressure and serum Hcy level of the patients, but also regulate the level of inflammatory factors with high safety.

Keywords: modified *Huanglian Wendan* Decoction; phlegm-heat harassing the interior type; hypertension; sleep disorders; homocysteine; inflammatory factors; safety

高血压是最常见的慢性疾病,也是心脑血管系统疾病最主要的危险因素,随着发病率的不断升高,每年因其并发的心肌梗死、心力衰竭、脑卒中及慢性肾脏病等居高不下,严重消耗了医疗和社会资源,给国家和患者家庭带来沉重的经济负担^[1]。研究发现,高血压患者易并发睡眠障碍,且发生率极高。临床发现高血压患者睡眠质量较正常人差,且睡眠质量与血压水平成反比^[2]。两者相互影响,互为不利因素。因此,改善睡眠质量有利于控制血压,控制血压亦有益于睡眠质量的改善。目前,常规降压药物已难以控制血压,且不良反应多发。因此,对于高血压病合并睡眠障碍患者的治疗,不能仅是关注血压的控制而忽视睡眠质量的改善。传统中医药对高血压病合并睡眠障碍患者的治疗,不仅能辅助降低血压,还能改善睡眠,降低副作用,减少西药用量^[3]。中医认为,高血压与睡眠障碍属于异病同证范畴,两者虽然病名不同,但病因病机十分相似,因此治疗的时候可以采用异病同治的方法。国医大师邓铁涛教授认为不寐大多由痰浊而引起,患者常因脾胃运化失常,水饮停则痰凝,痰浊随逆气上行凌心而致失眠^[4]。朱丹溪在《丹溪心法》中曰:“无

痰不作眩”,可见痰浊内蕴可导致眩晕,故治疗高血压亦当以“治痰为先”^[5]。邱小娥等^[6]的研究表明,痰湿体质是高血压病合并睡眠障碍患者最常见的体质类型,因此在治疗此类疾病中应当以“健脾祛湿化痰”为先。《古今医统大全·不寐候》有曰:“痰火扰心,心神不宁,思虑过伤,火炽痰郁,而致不寐者多矣……此宜清痰抑火之法也”。现代研究^[7]发现,高血压病合并睡眠障碍患者有40%左右为痰热内扰型,属于临床上最常见的证型之一。而温胆汤是治疗痰证的有效方药,加入黄连,具有和胃安神、燥湿清热化痰之功效,因此可以联合黄连温胆汤加减治疗痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者。基于上述认识,本课题组选取2023年1月至2023年8月期间在佛山市南海区人民医院门诊接受治疗的70例痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者为研究对象,以中医证候积分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、血压水平、血清同型半胱氨酸(Hcy)及炎症因子等为观察指标,观察黄连温胆汤加减方在痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者中的治疗作用及用药安全性,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2023年1月至2023年8月在佛山市南海区人民医院接受治疗的70例痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者为研究对象,根据就诊先后顺序,采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组,每组各35例。本研究符合医学伦理学要求并通过佛山市南海区人民医院医学伦理委员会的审核批准,伦理批准号:2022235。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 高血压病和睡眠障碍的诊断标准分别参考《中国高血压防治指南(2010)》^[8]和《国际睡眠障碍分类》^[9]确认,且两者必需同时满足:①患者血压检测2次以上收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mm Hg;②入睡时间 > 30 min,平均睡眠时间 < 6 h;③睡眠质量差,睡眠不规律,睡眠节律和周期严重紊乱的睡眠障碍患者。

1.2.2 中医辨证标准 痰热内扰证的辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]确定,临床主要表现为睡眠不实,心烦懊恼,胸闷脘痞,口苦、痰多,头晕目眩,舌红苔黄腻,脉滑或滑数。

1.3 纳入标准 ①符合上述高血压病和睡眠障碍的西医诊断标准;②符合痰热内扰证的中医辨证标准;③PSQI总分 > 7 分;④年龄在30~70岁之间,性别不限;⑤依从性好,自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①继发性高血压患者;②存在严重并发症患者;③妊娠期或哺乳期女性;④神志不清、不能言语等不能配合研究的患者;⑤正在参加其他临床试验的患者;⑥对本研究所用药物不耐受或过敏的患者;⑦依从性差,未按规定方案进行治疗的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予常规西药治疗。①降压治疗:苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司生产,批准文号:国药准字H10950224,规格:5 mg/片),口服,每次5 mg,每天1次。②给予苯二氮草镇静催眠类药物改善睡眠治疗:奥沙西洋片(北京益民药业有限公司生产,批准文号:国药准字H11020894,规格:15 mg/片),口服,每次15 mg,每天1次,于睡前服用。连续治疗4周后评价

疗效。

1.5.2 观察组 在对照组的基础上联合黄连温胆汤加减方治疗,方药组成如下:黄连、枳实、陈皮、法半夏、竹茹、石膏各10 g,茯苓、夜交藤、合欢皮各15 g,甘草、桂枝、白薇各6 g,生姜3片。上述中药均由佛山市南海区人民医院中药房提供。每天1剂,加水600 mL,煎取300 mL药液,分早晚2次温服。连续治疗4周后评价疗效。

1.6 观察指标

1.6.1 临床疗效分析 由专业医师于治疗后对2组患者进行临床疗效总评量表(Clinical Global Impression, CGI)评分^[11]。CGI评分包括疾病严重程度(severity of illness, SI)、疗效总评(global improvement, GI)及疗效指数(efficacy index, EI)3个部分;GI和SI均采用0~7分法计分。其中,GI分值越低代表疗效越好,SI分值越高代表疾病越重,EI分值越高代表疗效越好。

1.6.2 中医证候积分 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]和《中医病证诊断疗效标准》^[12]制定中医证候积分量表,具体由睡眠不实、头晕目眩、胸闷脘痞、心烦懊恼、口苦、痰多、大便干结7部分组成。应用Likert 4级计分法,根据证候的严重程度分无、轻度、中度、重度,分别计为0、1、2、3分,分别于入组当天及治疗结束后1 d各进行一次评分^[13]。

1.6.3 血压的测定 分别于治疗前后检测2组患者的血压,测量者应安静休息5 min以上再进行血压测定,被测者的手臂应与右心房处于同一水平,并且外展45°。连续测量3次后取平均值。

1.6.4 睡眠质量评估 采用PSQI评分^[14]评估患者的睡眠质量,PSQI量表总分为0~21分,分值越高代表睡眠质量越差。分别于治疗前后各评估1次。

1.6.5 血清Hcy及炎症因子水平测定 分别于治疗前后采集患者空腹静脉血5 mL(不抗凝),离心机(白洋BY-320C)3 000 r/min离心10 min(半径为10 cm),分离血清后分装备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清Hcy及白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-10水平。

1.6.6 安全性评价 分别于治疗前后对患者进行各项常规检测,包括肝功能、肾功能、心肌酶及心电图等,统计2组患者不良反应及并发症发生情

况,以评价2组治疗方案的安全性。

1.7 统计方法 应用SPSS 27.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料(均满足正态分布和方差齐性要求)用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对设计 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 治疗过程中,2组均无脱落剔除病例,均能完成全部疗程的治疗。对照组35例患者中,男19例,女16例;年龄30~70岁,平均年龄(51.34 ± 11.24)岁;病程3~9年,平均病程(6.09 ± 2.15)年。观察组35例患者中,男17例,女18例;年龄32~70岁,平均年龄(52.91 ± 11.54)岁;病程3~10年,平均病程(6.31 ± 1.98)年。2组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明2组患者的基线特征基本一致,具有可比性。

2.2 2组患者治疗后CGI评分比较 表1结果显示:治疗4周后,观察组的CGI评分为(1.63 ± 0.60)分,较对照组的(2.74 ± 0.82)分有明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明黄连温胆汤加减方对痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者治疗有效,可提高临床治疗效果。

2.3 2组患者治疗前后中医证候积分比较 表2结果显示:治疗前,2组患者的中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患者的中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且观察组对中医证候积分的降低幅度

表1 2组痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者治疗后临床疗效总评量表(CGI)评分比较

Table 1 Comparison of Clinical Global Impression (CGI) scores between the two groups of patients with hypertension complicated with sleep disorders of phlegm-heat harassing the interior

		type after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)		
组别	例数/例	CGI评分	t 值	P 值
对照组	35	2.74 ± 0.82	6.511	0.000
观察组	35	1.63 ± 0.60^{①}		

注:① $P < 0.01$,与对照组比较

表2 2组痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients with hypertension complicated with sleep disorders of phlegm-heat harassing the interior type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗后
对照组	35	18.14 ± 1.28	10.11 ± 1.81^{①}
观察组	35	18.29 ± 1.62	7.31 ± 1.05^{①②}
t 值		-0.417	7.911
P 值		0.678	0.000

注:① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.01$,与对照组治疗后比较

明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。表明黄连温胆汤加减方可有效改善痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者临床症状。

2.4 2组患者治疗前后血压及PSQI评分比较 表3结果显示:治疗前,2组患者的收缩压、舒张压和PSQI评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患者的收缩压、舒张压

表3 2组痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者治疗前后血压及匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分比较

Table 3 Comparison of blood pressure and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores between the two groups of patients with hypertension complicated with sleep disorders of phlegm-heat harassing the interior type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	收缩压/mm Hg		舒张压/mm Hg		PSQI评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	156.89 ± 7.44	131.26 ± 4.03^{①}	95.83 ± 2.29	80.40 ± 4.86^{①}	17.06 ± 1.28	10.20 ± 2.10^{①}
观察组	35	155.06 ± 7.03	128.97 ± 5.10^{①②}	95.43 ± 4.07	76.69 ± 4.98^{①③}	17.43 ± 1.61	8.06 ± 1.61^{①③}
t 值		1.057	2.080	0.507	3.160	-1.066	4.797
P 值		0.294	0.041	0.614	0.002	0.290	0.000

注:① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,③ $P < 0.01$,与对照组治疗后比较

和PSQI评分均较治疗前降低($P < 0.01$),且观察组对收缩压、舒张压及PSQI评分的降低幅度均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。说明黄连温胆汤加减方可有效改善痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者的血压和睡眠质量。

2.5 2组患者治疗前后血清Hcy水平比较 表4结果显示:治疗前,2组患者的血清Hcy水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患者的血清Hcy水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且观察组对血清Hcy水平的降低幅度明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明黄连温胆汤加减方可一定程度上降低患者血清Hcy水平,这可能是其辅助降压的机制之一。

2.6 2组患者治疗前后血清IL-6、IL-8、IL-10水平比较 表5结果显示:治疗前,2组患者的血清IL-6、IL-8、IL-10水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患者的血清IL-6和IL-8水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$),血清IL-10水平均较治疗前明显升高($P < 0.01$),且观察组对血清IL-6、IL-8水平的降低幅度及对血清IL-10水平的升高幅度均明显优于对照

表4 2组痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者治疗前后血清同型半胱氨酸(Hcy)水平比较

Table 4 Comparison of serum homocysteine (Hcy) level between the two groups of patients with hypertension complicated with sleep disorders of phlegm-heat harassing the interior type before and after treatment [$\bar{x} \pm s$, ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)]

组别	例数/例	治疗前	治疗后
对照组	35	17.03 $\pm$ 2.73	11.63 $\pm$ 3.25 ^①
观察组	35	17.49 $\pm$ 2.28	8.44 $\pm$ 1.83 ^{①②}
<i>t</i> 值		-0.761	5.058
<i>P</i> 值		0.450	0.000

注:① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.01$,与对照组治疗后比较

组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。说明黄连温胆汤加减方对血清炎症因子具有一定的调控作用。

2.7 安全性分析 治疗过程中,2组患者均未出现心、肝、肾功能及血常规各指标的异常表现,也未出现与治疗相关的不良反应和并发症的发生。说明黄连温胆汤加减方治疗痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者安全性良好。

表5 2组痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者治疗前后血清白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-10水平比较

Table 5 Comparison of serum interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10 levels between the two groups of patients with hypertension complicated with sleep disorders of phlegm-heat harassing the interior type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		IL-8/(pg·mL ⁻¹)		IL-10/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	37.60 $\pm$ 2.12	25.67 $\pm$ 2.78 ^①	19.14 $\pm$ 1.78	11.92 $\pm$ 1.80 ^①	2.59 $\pm$ 0.68	3.69 $\pm$ 0.56 ^①
观察组	35	37.25 $\pm$ 1.99	16.87 $\pm$ 1.75 ^{①②}	19.58 $\pm$ 2.04	8.88 $\pm$ 1.52 ^{①②}	2.54 $\pm$ 0.51	5.10 $\pm$ 0.91 ^{①②}
<i>t</i> 值		0.707	15.876	-0.962	7.640	0.330	-7.821
<i>P</i> 值		0.482	0.000	0.339	0.000	0.742	0.000

注:① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.01$,与对照组治疗后比较

3 讨论

随着生活节奏的加快及饮食起居习惯的不断改变,每年高血压新发病率持续上升。高血压患者的血压长期控制不佳,将对其心脑血管及主要组织器官功能造成重大影响^[15]。目前,临床对于高血压病的治疗均以控制血压为主,并在最大程度上将血压控制在理想范围之内,以有效防止病情的恶化和严重心脑血管并发症的发生。睡眠障碍为高血压患者最常见的并发症,目前针对此类

患者除给予相应的降压药物治疗外,多联用镇静催眠药、褪黑素类药物、抗抑郁药及苯二氮草类药物等进行治疗,虽然起效快,但上述药物易使患者产生严重的依赖性和耐药性,不宜长期服用。因此,高血压病合并睡眠障碍已成为一种高发的难治性疾病,给患者的健康带来较大的不良影响,同时给患者家庭带来巨大的经济负担。

中医药治疗睡眠障碍历史悠久,疗效可靠,具有独特的优势和丰富的临床经验。相较于西药

而言,中医药治疗不仅能明显改善高血压病合并睡眠障碍患者的睡眠质量,减少焦虑,且副作用少,复发率低,是很有前景的一种治疗方法^[16]。痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍的病机大多由于人们过食肥甘油腻之品、烟酒过量、熬夜等不健康生活习惯导致,使脾失健运,聚湿成痰,痰阻心脉,气血逆乱等而引起血压升高,同时,痰郁化热,内扰神明而致失眠^[17]。《张氏医通·不得卧》有曰:“不眠者,中有宿滞痰火,此为胃不和,则卧不安也”。在这种情况下,患者容易出现睡眠不实甚至不寐、头晕目眩、心烦懊恼、舌苔黄腻等痰热内扰型的临床症状,因此治疗上应以清热化痰、理气安神为主^[18]。黄连温胆汤出自清代陆廷珍的《六因条辨》,其具有清热燥湿、理气化痰、养心安神、通利三焦等功效^[19],临床常用于睡眠障碍与高血压合病、代谢疾病、神经官能症等疾病的治疗^[20-22]。相关临床研究亦证明,黄连温胆汤对痰内扰型睡眠障碍有较好的治疗效果,可有效改善患者的睡眠质量^[23]。现代药理学研究^[24]发现,黄连温胆汤具有镇静、安神和抗焦虑的作用,并可有效调节大脑神经中枢的兴奋与抑制作用,然而目前关于其对高血压病合并睡眠障碍的相关研究尚少。鉴于黄连温胆汤的功效及适应症,故笔者推测,其对于痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者也可能有较好的疗效。本研究结果显示:治疗4周后,观察组的临床疗效总评量表(CGI)评分明显高于对照组,提示黄连温胆汤加减方可提高高血压病合并睡眠障碍患者的临床疗效。同时,观察组患者治疗后的中医证候积分、血压和PSQI评分均明显低于对照组,说明黄连温胆汤加减方具有很好的降压和改善睡眠质量效果。这一临床实践充分表明中西医结合临床疗效更佳,但其具体作用机制尚不清楚。

目前,我国高血压患者中约80%伴有血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的升高^[25]。Hcy是一种由细胞内蛋氨酸代谢脱去甲基或转硫化后形成的氨基酸。近年,Hcy与高血压的关系备受瞩目。有研究^[26]发现,高水平的Hcy可降低血清中硫化氢(H₂S)的含量,从而导致血管平滑肌舒张,致患者血压升高。同时,血清Hcy含量的升高,亦会增加心脑血管疾病患病风险^[27]。李秀婷等^[28]对H型高血压患者的临床研究结果显示,与对照组比较,加

味黄连温胆汤可显著降低观察组患者血清Hcy水平,改善患者临床症状。本研究结果亦显示黄连温胆汤加减方可显著降低痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者血清Hcy水平,说明黄连温胆汤加减方可通过降低患者血清Hcy水平从而达到降低血压的作用,但其具体作用机制仍有待进一步的深入研究。

同时,本研究还发现,与对照组比较,观察组患者的血清白细胞介素6(IL-6)和白细胞介素8(IL-8)水平显著降低,血清白细胞介素10(IL-10)水平显著升高,说明黄连温胆汤加减方对血清炎症因子具有一定的调控作用。有研究^[29-30]发现,睡眠障碍患者血清中IL-6含量全天均明显增加;而白天过度嗜睡等相关疾病患者,其肿瘤坏死因子(TNF)等促炎细胞因子含量亦会显著升高^[31-32],这表明睡眠障碍的发生与炎症反应密切相关。IL-8是人体重要的趋化因子和炎症反应标志物,与高血压患者的病情进展、转归等密切相关^[33]。因此,我们推测,调控血清炎症因子水平可能可以改善患者睡眠质量。

综上所述,黄连温胆汤加减方对痰热内扰型高血压病合并睡眠障碍患者疗效确切,无明显毒副作用,其作用可能与降低血清Hcy水平,调节血清IL-6、IL-8、IL-10等炎症因子水平等有关,但更深层的作用机制有待后续进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 国家心血管病中心.中国高血压临床实践指南(2022年修订版)[J].中国心血管杂志,2022,50(11):1050-1095.
- [2] 温豆,王维,姜尚上,等.高血压伴失眠的研究进展[J].世界睡眠医学杂志,2020,7(11):2037-2040.
- [3] 张海文.高血压与失眠的相关性及中医药对高血压伴失眠的干预作用[J].中国医药指南,2020,18(10):187-188.
- [4] 耿洪娇.中医治疗不寐初探[J].河南中医,2016,36(10):1758-1761.
- [5] 王燕燕,张怀亮.论无痰不作眩[J].中医临床研究,2014,6(35):63-65.
- [6] 邱小娥,苏迈,黄森,等.高血压病人体质类型与睡眠质量的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(15):2332-2334.
- [7] 涂启明.不同睡眠质量原发性高血压患者的中医病理特点与血压变异性的相关性研究[D].福州:福建中医药大学,2021.
- [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[J].中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [9] 高和.《国际睡眠障碍分类》(第三版)慢性失眠障碍的诊断标

- 准[J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(5): 555-557.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 186-187.
- [11] 周慧萍, 高丽娟, 徐永涛. 百乐眠胶囊治疗冰毒滥用所致睡眠障碍的疗效观察[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2018, 24(3): 147-149.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [13] 张兴邦, 仝婉, 李雪苓. 平气养神汤治疗肝阳上亢型高血压合并睡眠障碍的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(9): 107-110.
- [14] 张平, 杜文海. 匹兹堡睡眠质量指数的实际应用[J]. 疾病控制杂志, 2001, 5(4): 318-320.
- [15] 韩学芳, 袁若雯, 张盼盼, 等. 高血压患者血压早期达标研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(5): 934-938.
- [16] YANG L, HE L, CHEN X, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of Huanglian Wendan Decoction alone or combined with western medicine in treating insomnia caused by phlegm-heat internal disturbance [J]. Digital Chin Med, 2022, 4(5): 340-352.
- [17] 魏嘉琦, 许娟, 卢安明. 黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠的临床疗效观察[J]. 中国社区医生, 2022, 38(10): 69-72.
- [18] 朱金妹, 何俊, 朱海颖, 等. 黄连温胆汤辅以脑电仿生电刺激仪治疗卒中后痰热扰心型睡眠障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(15): 1606-1610.
- [19] 张岑炜, 于峥, 刘赛华, 等. 温胆汤在明清时期类方的衍化发展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(2): 197-200.
- [20] 李秀婷, 刘莉. 加味黄连温胆汤治疗H型高血压胰岛素抵抗的临床疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 131-133.
- [21] 朱金华, 周军, 万红娇, 等. 黄连温胆汤对2型糖尿病模型大鼠细胞因子及TLR4、NF- κ B变化的影响[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(3): 6-11.
- [22] 贺新国, 郭保根. 黄连温胆汤联合铋剂四联疗法治疗脾胃湿热证 *H. pylori* 相关慢性胃炎的疗效及对胃黏膜 TGF- β 1、Smad3 表达的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(9): 93-96.
- [23] 杨秋莲, 陈少玫. 浅析黄连温胆汤加减治疗痰热扰神之不寐[J]. 光明中医, 2021, 36(2): 286-288.
- [24] 李雨庭, 范琳琳, 袁茵, 等. 黄连温胆汤药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药学报, 2018, 46(2): 115-119.
- [25] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H型高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(4): 23-28.
- [26] SHI L, LIU X Y, HUANG Z G, et al. Endogenous hydrogen sulfide and ERK1/2 -STAT3 signaling pathway may participate in the association between homocysteine and hypertension [J]. Journal of Geriatric Cardiology, 2019, 16(11): 822-834.
- [27] ESSE R, BARROSO M, DE ALMEIDA I T, et al. The contribution of homocysteine metabolism disruption to endothelial dysfunction: state-of-the-art[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(4): 867.
- [28] 李秀婷, 刘莉. 加味黄连温胆汤治疗H型高血压胰岛素抵抗的临床疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 131-133.
- [29] ROTH AUG M, BECKER -PAULY C, ROSE-JOHN S. The role of interleukin-6 signaling in nervous tissue [J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1863(6Pt A): 1218-1227.
- [30] HIRANO T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer[J]. Int Immunol, 2021, 33(3): 127-148.
- [31] VARFOLOMEEV E, VUCIC D. Intracellular regulation of TNF activity in health and disease[J]. Cytokine, 2018, 101: 26-32.
- [32] FISCHER R, KONTERMANN R E, PFIZENMAIER K. Selective targeting of TNF receptors as a novel therapeutic approach [J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 401.
- [33] 牛红霞, 陈士轩, 褚晓雯, 等. 血清IL-8、IL-18水平变化与不同程度高血压的相关性分析[J]. 河北医药, 2016, 38(23): 3567-3575.

【责任编辑：陈建宏】