

逐痰祛瘀汤联合奥美沙坦酯治疗痰瘀互结型高血压

丁西西

河南中医药大学第三附属医院,河南 郑州 450008

摘要:目的:观察逐痰祛瘀汤联合奥美沙坦酯治疗痰瘀互结型高血压的临床疗效及其对可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平的影响。方法:80例痰瘀互结型高血压患者随机分为对照组(40例)和观察组(40例)。对照组给予奥美沙坦酯,观察组在对照组治疗基础上给予逐痰祛瘀汤,两组患者均治疗8周。比较两组患者的临床疗效、中医证候积分、舒张压、收缩压、sICAM-1、Hcy、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及不良反应。结果:观察组有效率为97.50%,高于对照组的85.00%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的中医证候积分、舒张压及收缩压均显著降低,且观察组中医证候积分、舒张压及收缩压均显著低于同期对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者sICAM-1、Hcy水平均显著降低,且观察组患者sICAM-1、Hcy水平均低于同期对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清CRP、TNF- α 及IL-6水平均显著降低,且观察组患者血清CRP、TNF- α 及IL-6水平均显著低于同期对照组($P < 0.05$)。两组患者头晕、食欲不振及呕吐等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:逐痰祛瘀汤联合奥美沙坦酯治疗痰瘀互结型高血压疗效确切,能够保护血管内皮细胞功能和抑制炎症反应,且安全性较好。

关键词:高血压;逐痰祛瘀汤;奥美沙坦酯;痰瘀互结证;可溶性细胞间黏附分子-1;同型半胱氨酸

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2024.07.258

中图分类号:R259.441 **文献标志码:**A **文章编号:**1674-8999(2024)07-1561-05

Zhutan Quyu Decoction Combined with Olmesartan Medoxomil Tablets in Treating Hypertension with Phlegm - Stasis Congestion Syndrome

DING Xixi

The Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450008

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Zhutan Quyu Decoction combined with Olmesartan Medoxomil Tablets in the treatment of hypertension with Phlegm - stasis congestion syndrome as well as its effect on the expression levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and homocysteine (Hcy). Methods: A total of 80 patients with hypertension of Phlegm - stasis congestion syndrome were randomly divided into a control group (40 cases) and an observation group (40 cases). The control group was given Olmesartan Medoxomil Tablets, while the observation group was given Zhutan Quyu Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacy, TCM syndrome score, diastolic blood pressure, systolic blood pressure, sICAM-1, Hcy, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and adverse reactions were compared between the two groups. Results: The effective rate was 97.50% of the observation group, which was higher than 85.00% of the control group significantly ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome score, diastolic blood pressure and systolic blood pressure of the two groups were significantly reduced, and those of the observation group were significantly lower than those of the control group during the same period ($P < 0.05$). In addition, the sICAM-1 and Hcy levels of the two groups were significantly decreased, and the levels of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). Besides, the levels of serum CRP, TNF- α and IL-6 of the two groups were significantly decreased, and the levels of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse re-

actions such as dizziness, loss of appetite and vomiting between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: Zhutan Quyu Decoction combined with Olmesartan Medoxomil Tablets is effective in the treatment of hypertension with Phlegm-stasis congestion syndrome, which can protect the function of vascular endothelial cells and inhibit inflammatory response with good safety.

Key words: hypertension; Zhutan Quyu Decoction; Olmesartan Medoxomil Tablets; Phlegm-stasis congestion syndrome; sICAM-1; Hcy

高血压是临床常见的疾病,是指以体循环动脉血压升高为主要特征,可伴有心、肾及脑等器官器质性或功能性改变的一种临床综合征^[1-2]。高血压是多种疾病的危险因素,可增加卒中、肾衰竭、心力衰竭及猝死等疾病的发生风险^[3]。近年来,高血压患病人数逐年增加^[4-5],中国成年人高血压的患病率可达23.0%^[6]。目前,西医主要采用钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂及 β 受体阻滞剂等治疗高血压,短期效果良好,但是长期服用西药容易引起肾损害、肝损害等不良反应,患者的服药依从性降低,导致西药治疗高血压的效果不佳^[7-8]。中药具有安全有效、经济廉便等优势,逐渐被广大临床认可^[9]。研究表明,中药在改善高血压患者症状、降低血压及保护血管内皮功能等方面具有重要作用^[10-11]。奥美沙坦酯是一种血管紧张素II受体拮抗剂,可用于治疗高血压。逐痰祛瘀汤具有祛痰、活血、舒筋活络的作用。本研究观察逐痰祛瘀汤联合奥美沙坦酯对痰瘀互结型高血压的疗效及其对可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平的影响,为痰瘀互结型高血压的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年5月至2023年5月在河南中医药大学第三附属医院就诊的80例痰瘀互结型高血压患者作为研究对象,随机分为对照组(40例)和观察组(40例)。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料对比 ($\bar{x} \pm s$, 例)

组别	n	年龄/岁	性别 (男/女)	病程/年	高血压分级 (1级/2级)
对照组	40	54.48 ± 7.29	22/18	7.36 ± 0.79	23/17
观察组	40	55.12 ± 8.16	24/16	7.41 ± 0.84	25/15
t值		0.370	0.205	0.274	0.208
P值		0.712	0.651	0.785	0.648

1.2 病例纳入与排除标准

1.2.1 病例纳入标准 (1) 西医诊断符合《中国高

血压防治指南(2018年修订版)》^[12]中高血压的诊断标准:收缩压 ≥ 140 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)或/和舒张压 ≥ 90 mm Hg。(2) 中医诊断符合《高血压病中医诊疗方案》^[13]中痰瘀互结证,主症:头痛如刺或者头重如裹,晕眩;次症:手足麻木,身重困倦,纳呆呕恶,胸痛心悸,胸脘痞闷;舌脉:舌下脉络迂曲、舌质暗红,脉弦滑或弦涩。(3) 年龄 ≥ 18 岁。(4) 高血压分级1~2级。(5) 知情同意本研究并已签字。

1.2.2 病例排除标准 (1) 精神或心理异常;(2) 继发性高血压;(3) 妊娠期或哺乳期女性;(4) 近1个月内曾参与过其他药物临床研究;(5) 过敏体质或对本研究所用药物过敏;(6) 严重肝肾功能不全。

1.3 治疗方法 对照组给予奥美沙坦酯[国药准字H20060371,第一三共制药(上海)有限公司,20 mg,每板7片,4板],起始剂量为20 mg,每天1次,治疗2周后仍需降低血压的患者,剂量调整为40 mg,治疗8周。

观察组在对照组治疗基础上给予逐痰祛瘀汤,方药组成:蜈蚣3 g,全蝎3 g,桑椹子20 g,桑寄生20 g,鸡血藤20 g,茯苓15 g,炙甘草10 g,炒杜仲10 g,僵蚕10 g,天竺黄10 g,天麻10 g,天南星10 g。水煎服,每天1剂,治疗8周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效判定标准 显效:收缩压降低 ≥ 20 mm Hg但是未达到参考范围,或舒张压降低 ≥ 10 mm Hg且达到参考范围;有效:收缩压降低 ≥ 30 mm Hg但是未达到参考范围,或舒张压降低10~19 mm Hg但是未达到参考范围,或舒张压降低 < 10 mm Hg且达到参考范围;无效:血压无明显变化^[14]。

有效率 = (显效 + 有效) / n × 100%

1.4.2 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[14]对中医证候积分进行评价:主症:头痛如刺或者头重如裹,晕眩按照无、轻度、中度、重度分别计为0分、2分、4分和6分;次症:手足麻木,身重困倦,纳呆呕恶,胸痛心悸,胸脘痞闷按照无、轻度、中度、重度分别计为0分、1分、2分和3分。

1.4.3 血压 采用便携式血压仪检测两组患者治疗前后的收缩压和舒张压水平。

1.4.4 sICAM-1、Hcy 水平 采集两组患者治疗前后清晨空腹静脉血 5 mL, 高速离心(离心半径 10 cm, 离心时间 10 min, 离心速度 $3\ 500\ \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$) 后取上层血清检测。采用酶联免疫吸附法检测血清 sICAM-1 水平, sICAM-1 检测试剂盒购自上海一研生物科技有限公司。采用免疫分析法检测血清 Hcy 水平, Hcy 检测试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司。

1.4.5 炎症因子 采用酶联免疫吸附法检测血清 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。CRP 检测试剂盒购自上海佰利莱生物科技有限公司, TNF- α 检测试剂盒和 IL-6 检测试剂盒购自上海一研生物科技有限公司。

1.4.6 不良反应 记录两组头晕、食欲不振及呕吐等不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组有效率为 97.50%, 高于对照组的 85.00% ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	<i>n</i>	有效	显效	无效	有效率
对照组	40	19(47.50)	15(37.50)	6(15.00)	(85.00)
观察组	40	22(55.00)	17(42.50)	1(2.50)	(97.50)
χ^2 值					3.914
<i>P</i> 值					0.048

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分、血压比较 治疗后, 两组患者的中医证候积分、舒张压及收缩压均降低, 且观察组患者的中医证候积分、舒张压及收缩压均低于同期对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分、血压比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	中医证候积分/分		舒张压(<i>P</i> /mm Hg)		收缩压(<i>P</i> /mm Hg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	13.28 \pm 2.04	7.34 \pm 1.29	96.54 \pm 4.19	85.37 \pm 3.41	152.64 \pm 8.12	138.48 \pm 7.82
观察组	40	13.40 \pm 2.12	5.08 \pm 0.84	97.02 \pm 4.26	79.65 \pm 3.24	153.36 \pm 9.43	127.73 \pm 8.19
<i>t</i> 值		0.258	9.285	0.508	7.691	0.366	6.004
<i>P</i> 值		0.797	0.000	0.613	0.000	0.715	0.000

2.3 两组患者治疗前后 sICAM-1、Hcy 水平比较 治疗后, 两组患者 sICAM-1、Hcy 水平均降低, 且

观察组患者的 sICAM-1、Hcy 水平均低于同期对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 sICAM-1、Hcy 水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sICAM-1($\rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		Hcy(<i>c</i> / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	394.87 \pm 43.62	271.26 \pm 34.39	15.94 \pm 2.38	11.42 \pm 2.17
观察组	40	397.54 \pm 47.18	212.92 \pm 26.24	16.37 \pm 2.51	8.73 \pm 1.84
<i>t</i> 值		0.263	8.530	0.786	5.980
<i>P</i> 值		0.793	0.000	0.434	0.000

2.4 两组患者治疗前后血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平比较 治疗后, 两组患者血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均降低, 且观察组患者血清

CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均低于同期对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP($\rho/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)		TNF- α ($\rho/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)		IL-6($\rho/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	17.18 \pm 1.61	9.14 \pm 1.38	31.49 \pm 3.73	13.46 \pm 2.07	72.35 \pm 9.14	34.83 \pm 5.71
观察组	40	17.42 \pm 1.74	6.85 \pm 1.09	32.24 \pm 4.29	9.16 \pm 1.22	74.08 \pm 11.25	26.51 \pm 3.16
<i>t</i> 值		0.640	8.236	0.834	11.318	0.755	8.063
<i>P</i> 值		0.524	0.000	0.407	0.000	0.453	0.000

2.5 两组患者不良反应比较 对照组患者头晕、食欲不振及呕吐等不良反应的发生率为12.50%，观察组患者头晕、食欲不振及呕吐等不良反应的发生率为5.00%，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表6。

表6 两组患者不良反应比较 例(%)

组别	n	头晕	食欲不振	呕吐	发生率
对照组	40	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	(12.50)
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	(5.00)
t 值					1.409
P 值					0.235

3 讨论

高血压主要表现为头晕、头痛及血压升高等，容易引起视网膜、脑、心及肾等靶器官损害，可增加肾脏疾病、心力衰竭及冠心病等疾病的发生风险^[15]。中医并无高血压这一疾病名称，根据其临床表现，可归属于“头痛”“晕眩”等范畴。中医认为，高血压多由劳逸过度、饮食不节、先天禀赋不足及情志不畅等造成气机失衡、阴阳失调而发病^[16]。痰瘀互结证是高血压的常见证型，以血液、津液留滞为主要表现，其病机是痰滞经络引起痰瘀互阻、血行瘀滞、气机不畅，从而引起晕眩、头痛等症状^[17]。因此，活血通络、化痰祛湿是治疗痰瘀互结型高血压的关键所在。

本研究结果发现，观察组有效率高于对照组($P < 0.05$)；治疗后，两组患者的中医证候积分、舒张压及收缩压均降低，且观察组患者的中医证候积分、舒张压及收缩压均低于同期对照组($P < 0.05$)，提示采用逐痰祛瘀汤联合奥美沙坦酯治疗痰瘀互结型高血压效果显著，可有效降低中医证候积分和血压。逐痰祛瘀汤中蜈蚣通络止痛、清热解毒；全蝎通络止痛、熄风镇痉；桑椹子滋阴养血、生津；桑寄生补益肝肾、祛风除湿；鸡血藤舒筋活络、活血补血；茯苓健脾、利水渗湿；炙甘草缓急止痛、润肺止咳；炒杜仲补益肝肾、强壮筋骨；僵蚕活血通络、祛风除湿；天竺黄清心定惊、清热豁痰；天麻通经活络、平抑肝阳、熄风定惊；天南星祛风定惊、消肿散结、燥湿化痰。诸药合用，共奏活血通络、化痰祛湿之功。

sICAM-1 是一种膜蛋白，能够调节内皮细胞的黏附功能，sICAM-1 水平上升可导致血管内皮功能受损，从而引起血压升高。Hcy 属于氨基酸代谢产物，高水平的 Hcy 可引起血管内功能受损，导致高

血压的发生。本研究结果发现，治疗后，两组患者的 sICAM-1、Hcy 水平均降低，且观察组患者的 sICAM-1、Hcy 水平均低于同期对照组($P < 0.05$)，提示逐痰祛瘀汤能够改善痰瘀互结型高血压患者的内皮细胞功能。天麻中天麻素能够抑制纤维蛋白原生成，降低血液黏稠度，从而起到保护血管内皮细胞功能的作用^[18]。

研究表明，炎症反应在高血压的发生及发展中起到了重要作用^[19-20]。CRP 能够促进血管内皮细胞数量的增加，增加动脉膜厚度，从而引起高血压。TNF- α 可以直接作用于血管内皮细胞，损伤血管内皮细胞而导致高血压。IL-6 可以加剧炎症反应，引起血管内皮细胞损伤，进而促进高血压发生。本研究结果发现，治疗后，两组患者的血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均降低，且观察组患者的血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均低于同期对照组($P < 0.05$)，提示逐痰祛瘀汤能够抑制炎症反应。天麻中的天麻素能够抑制炎症因子释放，发挥良好的抗炎作用^[21]。炙甘草中甘草酸能够调节炎症因子的释放，从而抑制炎症反应^[22]。本研究发现，对照组患者头晕、食欲不振及呕吐等不良反应的发生率为12.50%，观察组患者头晕、食欲不振及呕吐等不良反应的发生率为5.00%，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，提示逐痰祛瘀汤治疗痰瘀互结型高血压安全性较高。

综上，逐痰祛瘀汤联合奥美沙坦酯治疗痰瘀互结型高血压疗效确切，能够保护血管内皮细胞功能和抑制炎症反应，且安全性较好。

参考文献：

- [1] NISHIHARA T, SHIMOKAWAHARA H, OGAWA A, et al. Comparison of the safety and efficacy of balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients with surgically accessible and inaccessible lesions[J]. J Heart Lung Transplant, 2023, 42(6): 786-794.
- [2] VIERA A J, YANO Y, LIN F C, et al. Does this adult patient have hypertension? The rational clinical examination systematic review[J]. JAMA, 2021, 326(4): 339-347.
- [3] PERERA M, DE SILVA C K, TAVAJOH S, et al. Patient perspectives on hypertension management in health system of Sri Lanka: a qualitative study[J]. BMJ Open, 2019, 9(10):

e031773.

- [4] KEASLEY J, OYEBODE O, SHANTIKUMAR S, et al. A systematic review of the burden of hypertension, access to services and patient views of hypertension in humanitarian crisis settings[J]. *BMJ Glob Health*, 2020, 5(11): e002440.
- [5] 宋莉, 颜红兵, 赵汉军, 等. 赖诺普利氢氯噻嗪片治疗轻中度原发性高血压的疗效和安全性的多中心观察性临床研究[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 57-61.
- [6] 宋琦, 潘昉. 化痰通络汤联合硝苯地平治疗痰瘀互结型高血压的临床疗效及其对血压变异性的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(S1): 251-253.
- [7] 连艳玲, 陈薇薇, 吕奇玮, 等. 坐式八段锦锻炼辅助治疗阴虚阳亢型老年高血压的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(22): 3851-3854.
- [8] 许三雄, 程蕾群, 陈翔峰. 阶段针刺联合依普利酮治疗轻中度高血压的疗效及对血管内皮相关因子的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 8(9): 1627-1629.
- [9] 任洪丽, 孙秀娟, 马丹军, 等. 天麻钩藤饮联合奥美沙坦治疗肝阳上亢型原发性高血压的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(10): 1973-1976.
- [10] 刘娟, 刘飞, 任飞. 心脉通胶囊联合左旋氨氯地平治疗老年高血压的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(8): 2311-2316.
- [11] 杨广栋, 王健, 张万辉, 等. 甘酸缓急中药组方治疗肝阳上亢型H型高血压疗效及对血压变异性、同型半胱氨酸的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(5): 469-473.
- [12] 中国高血压防治指南修订委员会, 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会. 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.
- [13] 韩学杰. 高血压病中医诊疗方案(初稿)[J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(7): 611-613.
- [14] 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.
- [15] ROMERO - MARTÍNEZ A, SÁNCHEZ - VICENTE J L, FRANCO - RUEDAS C, et al. Hemorrhagic choroidal detachment as an initial manifestation of malignant hypertension in a young patient with nephropathy[J]. *J Fr Ophthalmol*, 2021, 44(7): 1095-1096.
- [16] 顾权, 王晓杰, 胡蕊. 针刺四花穴联合半夏白术天麻汤治疗高血压疗效及对血清HDL-C、ficolin-3水平影响[J]. *四川中医*, 2022, 40(9): 206-208.
- [17] 李佳奇, 刘莉, 韩宇博, 等. 加味黄连温胆汤治疗H型高血压痰瘀互结证患者临床疗效及对LVMI的影响[J]. *天津中医药*, 2023, 9(1): 14-19.
- [18] 马聪, 韩莎莎, 刘贤秀. 天麻素胶囊联合氟桂利嗪对椎基底动脉迂曲扩张症合并后循环缺血性眩晕患者血管内皮功能、hs-CRP及FIB的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(28): 3163-3166.
- [19] 李娜, 张岩, 贾莹. NF- κ B/RBP4信号通路与高血压患者炎症因子变化的相关性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(24): 2592-2595.
- [20] 张莉莉, 关丫丫, 张林波. 血清同型半胱氨酸、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白联合尿微量白蛋白对妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的诊断价值[J]. *新乡医学院学报*, 2022, 8(2): 177-181.
- [21] 朱婷娜, 曹媛媛, 张园, 等. 不同剂量天麻素对甲基苯丙胺依赖CPP大鼠海马中TLR4/MyD88/NF- κ B炎症信号通路的影响[J]. *昆明医科大学学报*, 2023, 44(2): 33-39.
- [22] 罗敏, 肖婷婷, 曾星, 等. 甘草酸对LPS诱导的IEC-6细胞NF- κ B通路及炎症因子表达的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(10): 1160-1163, 1168.

收稿日期: 2024-02-18

作者简介: 丁西西(1990-), 女, 河南南阳人, 理学硕士, 主管药师, 研究方向: 中药学。

编辑: 秦小川