

## 加味四物汤对阴虚阳亢型高血压患者的治疗效果<sup>\*</sup>

曹福建<sup>1</sup>, 张翠玲<sup>1</sup>, 魏明刚<sup>2</sup>

(1. 佳县人民医院, 陕西 榆林 719000; 2. 苏州大学附属第一医院, 江苏 苏州 215000)

**[摘要]** 目的: 观察加味四物汤对阴虚阳亢型高血压患者的治疗效果。方法: 阴虚阳亢型高血压患者 100 例, 分为观察组和对照组, 对照组给予氨氯地平片口服控制血压, 观察组在对照组治疗的基础上加用加味四物汤联合治疗, 记录两组患者于治疗前和治疗后 8 周时的收缩压、舒张压、左心射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVDs), 同时检测两组患者血清血管内皮素-1 (ET-1)、一氧化氮 (NO)、总三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平, 统计患者肝功或肾功异常患者数并计算异常率。结果: 治疗前, 两组患者收缩压、舒张压、LVEF、LVEDD、LVDs 及血清 ET-1、NO、LDL、TC、HDL、TG 水平分别比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者收缩压、舒张压、LVEDD、LVDs 及血清 ET-1、LDL、TC 及 TG 水平明显降低, LVEF 及血清 NO、HDL 水平升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, 观察组变化更明显, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组 1 例发生肝功指标异常, 对照组 8 例发生肝或肾功能异常, 两组异常率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 加味四物汤降压效果优于氨氯地平, 其降压机制可能与 ET-1 降低和 NO 升高有关。

**[关键词]** 加味四物汤; 阴虚阳亢; 高血压; 血管内皮素-1; 一氧化氮

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)11-1307-04

**DOI:** 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.11.015

## Curative Effect of Jiaweisiwutang on Hypertension of Yin Deficiency Yang Excess Type

CAO Fujian<sup>1</sup>, ZHANG Cuiling<sup>1</sup>, WEI Minggang<sup>2</sup>

(1. Jiaxian County People's Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, China; 2. The First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215000, Jiangsu, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the curative effect of jiaweisiwutang on patients with hypertension of yin deficiency yang excess type. **Methods:** 100 patients with hypertension of yin deficiency yang excess type were divided into observation group and control group. The control group was given amlodipine tablets to control blood pressure, based on the treatment in the control group, observation group accepted jiaweisiwutang. Systolic pressure and diastolic pressure, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular end systolic diameter (LVDs) of the patients in the two groups were recorded before treatment and 8 weeks after treatment. Serum levels of endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), total triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were detected, the abnormal incidence of liver function and renal function in the two groups were statistically analyzed. **Results:** Before treatment, the differences in systolic blood pressure, diastolic blood pressure, LVEF, LVEDD, LVDs and serum levels of ET-1, NO, LDL, TC, HDL, TG of the two groups were not statistically significant ( $P > 0.05$ ); After treatment, systolic blood pressure and diastolic blood pressure, LVEDD, LDL, LVDs and serum levels of ET-1, TC and TG in the two groups

<sup>\*</sup> [基金项目] 国家自然科学基金面上项目 (81273723); 榆林市科技计划项目 (2015xy-31)

网络出版时间: 2016-11-15 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20161115.1757.029.html>

were significantly decreased, LVEF and serum levels of NO, HDL in the two groups were increased, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the changes in observation group were more obvious, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). In the observation group, there were 1 cases of patients with liver (renal) function abnormalities, 8 cases in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Antihypertensive effect of jiaweisiwutang is better than amlodipine, its antihypertensive mechanism may be related to the decrease of ET-1 and increase of NO.

[ **Key words** ] jiaweisiwutang; yin deficiency yang excess; hypertension; endothelin-1; nitric oxide

高血压常引起患者心、脑、肾等重要器官发生病变,严重影响患者的生活质量。目前临床上主要通过口服单一的西药来维持患者血压,但在不同高血压人群,单一的口服降压药的有效率波动较大,在 30% ~ 70%<sup>[1-4]</sup>;西药联合应用降压虽然能够达到理想的降压效果,但昂贵的药价却给患者家庭带来极大的经济压力。中医把高血压病归属于“眩晕”、“头痛”范畴,辨证多属阴虚阳亢,藏象学说认为多为心、肝、肾以及冲任等阴阳失调所致<sup>[5]</sup>。加味四物汤是从四物汤衍化而来,方剂中许多中药具有活化血管和改善血管舒缩的功能,同时还可抗心肌纤维化<sup>[6]</sup>。本研究采用加味四物汤联合氨氯地平片对中医阴虚阳亢型高血压患者进行治疗,效果良好,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 12 月 ~ 2015 年 12 月收治的阴虚阳亢型高血压患者 100 例,随机均分为观察组和对照组,其中观察组男性 30 例,女性 20 例,46 ~ 78 岁,平均(58.93 ± 10.23)岁,高血压病程 1 ~ 6 年,平均(3.87 ± 1.20)年;体质量 60 ~ 81 kg,平均(68.39 ± 10.99)kg;对照组男性 28 例,女性 22 例,41 ~ 76 岁,平均(57.98 ± 11.89)岁,高血压病程 1 ~ 8 年,平均(4.00 ± 1.01)年;体质量 60 ~ 78 kg,平均(69.92 ± 11.14)kg。高血压诊断标准:(1)西医诊断标准参考 2010 年《中国高血压防治指南诊断标准》;(2)阴虚阳亢型高血压诊断参考文献<sup>[5]</sup>,患者主症为眩晕、头痛、腰酸、膝软、五心烦热,次症为心悸、失眠、耳鸣、健忘、舌红少苔、脉弦细而数。所有患者知情本研究并签署知情同意书。排除继发性高血压及Ⅲ级高血压患者,有出血倾向、凝血功能异常者,伴有冠心病者,恶性肿瘤、免疫功能异常者,精神、认知功能异常者。两组患者

年龄、性别、体质量指数(BMI)、病程、是否患糖尿病、高血脂、吸烟及肝肾功异常比例等基本资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组阴虚阳亢型高血压患者一般资料比较  
Tab.1 General data of yin deficiency yang excess type hypertension patients in the two groups

指标	观察组 (n = 50)	对照组 (n = 50)	$\chi^2/t$	P
年龄(岁)	58.93 ± 10.23	57.98 ± 11.89	0.42	0.66
性别(男/女)	30/20	28/22	0.16	0.68
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.67 ± 10.21	25.57 ± 12.12	0.04	0.96
病程(年)	3.87 ± 1.20	4.00 ± 1.01	0.58	0.55
糖尿病(n,%)	5(10.00)	5(10.00)	0.20	0.97
高血脂(n,%)	5(10.00)	4(8.00)	0.24	0.95
吸烟(n,%)	10(20.00)	12(24.00)	0.33	0.96
肝功异常(n,%)	2(4.00)	1(2.00)	0.34	0.99
肾功异常(n,%)	5(10.00)	5(10.00)	0.20	0.97

### 1.2 方法

对照组采用氨氯地平片口服控制血压(1 片/次,1 次/d),观察组在对照组治疗的基础上联合使用加味四物汤进行治疗。观察组前两周方剂组成:生地黄 20 g、赤芍 15 g、川芎 10 g、当归 10 g、地龙 6 g、地骨皮 30 g、牛膝 15 g 及党参 30 g,水煎服 200 mL(100 mL/次,2 次/d),2 周后改为生地黄 10 g、赤芍 10 g、川芎 10 g、当归 10 g、地龙 6 g、地骨皮 20 g、党参 15 g,水煎服 200 mL(100 mL/次,2 次/d),连续服用 6 周。2 组患者均治疗 8 周,同时给予其他相同的对症治疗。

### 1.3 观察指标

记录两组患者治疗前和治疗后 8 周时的收缩压、舒张压、左心射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVDs),每位患者均测量血压 3 次取平均值,每次间隔 3 ~ 5 min,同时采用心脏彩超测量患者 LVEF、LVEDD

及 LVDs;两组患者于相同时间点取清晨静脉血,分离血清检测血管内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、总三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,采用日本东芝全自动生化分析仪测定 TG、TC、LDL-C、HDL-C,采用放射免疫法测定 ET-1 水平,采用硝酸还原酶比色法测定 NO 水平;同时比较患者肝功能或肾功能并计算异常率,肝功或肾功异常率 = (异常肝功或肾功例数/总例数 × 100%)。

1.4 统计方法

数据采用 SPSS 19.0 进行分析,计量数据采用均数 ± 标准差表示,数据比采用 *t* 检验;计数数据

采用百分比(%)表示,数据比较采用 $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 收缩压、舒张压、LVEF、LVEDD 及 LVDs

治疗前,两组患者收缩压、舒张压、LVEF、LVEDD 及 LVDs 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );。与治疗前比较,两组患者收缩压、舒张压、LVEDD 及 LVDs 明显降低,LVEF 明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后,观察组收缩压、舒张压、LVEDD 及 LVDs 降低,LVEF 升高的更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );见表 2。

表 2 两组阴虚阳亢型高血压患者治疗前后收缩压、舒张压、LVEF、LVEDD 及 LVDs 比较  
Tab.2 Comparison of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, LVEF, LVEDD and LVDs between the two groups before and after treatment

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
收缩压(mmHg)	160.01 ± 14.32	150.01 ± 12.36 <sup>(1)</sup>	159.45 ± 13.45	140.34 ± 14.32 <sup>(1)(2)</sup>
舒张压(mmHg)	94.02 ± 11.21	86.89 ± 12.09 <sup>(1)</sup>	93.23 ± 10.21	81.23 ± 12.12 <sup>(1)(2)</sup>
LVEF(%)	71.91 ± 1.89	75.94 ± 2.04 <sup>(1)</sup>	71.12 ± 1.45	78.01 ± 3.21 <sup>(1)(2)</sup>
LVEDD(mm)	57.23 ± 1.01	54.43 ± 1.34 <sup>(1)</sup>	57.02 ± 1.12	50.55 ± 1.19 <sup>(1)(2)</sup>
LVDs(mm)	39.56 ± 2.31	35.02 ± 1.98 <sup>(1)</sup>	39.98 ± 2.00	31.01 ± 1.89 <sup>(1)(2)</sup>

<sup>(1)</sup> 与同组治疗前比较, $P < 0.05$ ; <sup>(2)</sup> 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

2.2 ET-1、NO、LDL、TC、HDL 及 TG 水平

治疗前,两组患者血清 ET-1、NO、LDL、TC、HDL 及 TG 水平比较,差异无统计学意义( $P >$

$0.05$ );治疗后,两组患者血清 ET-1、LDL、TC 及 TG 水平明显降低而 NO 与 HDL 水平升高,与对照组比较,观察组变化更明显( $P < 0.05$ );见表 3。

表 3 两组阴虚阳亢型高血压患者治疗前后 ET-1、NO、LDL、TC、HDL 及 TG 水平比较  
Tab.3 Comparison of ET-1, NO, LDL, TC, HDL and TG levels between the two groups before and after treatment

血清指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ET-1(mg/L)	80.98 ± 12.01	73.01 ± 11.09 <sup>(1)</sup>	81.22 ± 10.21	61.01 ± 10.22 <sup>(1)(2)</sup>
NO(μmol/L)	22.23 ± 10.01	32.01 ± 10.14 <sup>(1)</sup>	23.02 ± 10.12	27.10 ± 10.09 <sup>(1)(2)</sup>
HDL(mmol/L)	1.43 ± 0.11	1.53 ± 0.21 <sup>(1)</sup>	1.42 ± 0.12	1.87 ± 0.20 <sup>(1)(2)</sup>
LDL(mmol/L)	3.33 ± 0.25	3.12 ± 0.13 <sup>(1)</sup>	3.32 ± 0.23	2.10 ± 0.12 <sup>(1)(2)</sup>
TC(mmol/L)	4.96 ± 0.13	4.12 ± 0.20 <sup>(1)</sup>	5.01 ± 0.12	3.10 ± 0.14 <sup>(1)(2)</sup>
TG(mmol/L)	2.35 ± 0.19	2.30 ± 0.11 <sup>(1)</sup>	2.32 ± 0.20	1.71 ± 0.12 <sup>(1)(2)</sup>

<sup>(1)</sup> 与同组治疗前比较, $P < 0.05$ ; <sup>(2)</sup> 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

2.3 治疗后肝肾功异常率

治疗后,两组患者肝功能异常和肾功能异常比较,观察组 1 例发生 AST 指标异常,对照组 2 例发生 AST 异常、3 例发生 ALT 异常、3 例发生血肌酐异常,两组异常率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 =$

5.98, $P < 0.05$ )。

3 讨论

随着人们生活节奏及饮食结构的改变,我国高

血压发病率逐年上升,且大部分患者合并高血脂<sup>[7]</sup>。临床对高血压的治疗早期多采用单药治疗,但临床效果并不理想,联合用药虽能控制患者血压,但可加重患者肝肾功能的损害而严重影响患者预后。

中医认为本病多与心肝肾有关,心为君主之官,主五脏六腑;肝主疏泄,疏通畅达气机;肾藏精,是人体动力之源。《黄帝内经·灵枢·卫气》提到“上虚则眩”,随后金元时期刘河间提到“非外来之风,由于将息失宜而心火暴盛”,阐述高血压与心相关,朱丹溪提出“无痰不眩”“无火不晕”的观点,明代张景岳提出“皆内伤积”等观点<sup>[8]</sup>。近年来国医大师邓铁涛认为高血压主要由于阴阳失衡、阴虚阳亢所致。而加味四物汤生地黄、赤芍、川芎、当归、地龙、地骨皮、牛膝、党参组成,其中地黄、地骨皮起到滋阴清热作用,而牛膝起到引火下行作用,赤芍、川芎以及当归达到活血化瘀作用。本研究结果证实,治疗后,两组患者收缩压、舒张压、LVEDD 和 LVDs 明显降低,而 LVEF 明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组比较,观察组变化更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。以上结果说明了中药方剂加味四物汤不仅能够有效的改善患者的血压,而且能够有效的预防高血压引起心脏疾病。其可能机制是由于降低血管内皮细胞的增生,减少炎症以及应急反应,从而缓解心脏左心室的内径增大。国内有学者研究发现当归、川芎等活血化瘀药物具有调节血浆内皮素-1(ET-1)、血管紧张素 II(Ang II)等多种血管活性物质的含量和活性、抑制心肌及血管平滑肌细胞增殖、抗缺血损伤及抗脂质过氧化损伤等功能,从而减轻左心室内径扩大<sup>[9-10]</sup>。西药治疗高血压最大困扰是不良反应的发生,以及血压控制不佳,进一步联合用药,从而引起不良反应发生率增加。本研究结果发现观察组治疗中不良反应发生 1 例,对照组发生 8 例( $\chi^2 = 5.98, P < 0.05$ )。说明中药治疗高血压能够有效的减少不良反应的发生,对改善患者的心理以及生活质量具有重要作用。

综上,加味四物汤不仅仅是降低血压,而且能

够有效的减缓高血压疾病引起的一系列并发症,并且其副作用较小,有改善患者的预后以及生活质量的作用,具有较高的临床应用价值。

## 4 参考文献

- [1] Timasheva YR, Nasibullin TR, Imaeva EB, et al. Polymorphisms of inflammatory markers and risk of essential hypertension in Tatars from Russia[J]. Clin Exp Hypertens, 2015(5):398-403.
- [2] Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment(HOT) randomised trial, HOT Study Group[J]. Lancet, 1998(9118):1755-1762.
- [3] Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alphablockers as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) [J]. Hypertension, 2003(5):239-246.
- [4] Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT) [J]. Lancet, 2000(9228):366-372.
- [5] 李琳, 黄力. 中医药治疗原发性高血压病的现代研究进展[J]. 高血压杂志, 2006(6):429.
- [6] 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(7):579.
- [7] 张鸿雁, 刘建. 阿托伐他汀治疗原发性高脂血症 80 例疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010(5):727-728.
- [8] 魏建梁, 杨传华. 阴虚阳亢型高血压证治概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014(6):115-116.
- [9] 毛秉豫. 加味四物汤降压作用及对左心室肥厚影响的实验研究[J]. 南阳理工学院学报, 2009(1):88-89.
- [10] 王文靖. 中医药对高血压病的相关研究概况[J]. 中华中医药学刊, 2012(8):1771.

(2016-09-12 收稿, 2016-11-05 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌