

活血潜阳方对尿 MA/Cr 异常的肥胖相关性高血压病患者的影响

韩亚楠¹, 符德玉¹, 芦波¹, 周训杰¹, 李建华¹, 徐金美², 沈立², 桂明泰¹, 姚磊¹, 龙敏¹, 舒婷¹

(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海, 200437;

2. 上海市杨浦区中医院, 上海, 200090)

[摘要] 目的: 探讨活血潜阳方对尿微量白蛋白与尿肌酐比值(尿 MA/Cr)异常的肥胖相关性高血压病患者的临床疗效。方法: 将62例尿 MA/Cr 异常的原发性高血压腹型肥胖患者分为治疗组36例(中西医结合疗法)与对照组26例(西医常规疗法), 观察3个月后比较2组治疗前后的尿 MA/Cr、血压、腹围、中医证候积分的变化。结果: 治疗组较对照组尿 MA/Cr 及中医证候积分均下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组治疗前后尿 MA/Cr、血压、中医证候积分比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而2组腹围比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 活血潜阳方配合西医常规治疗尿 MA/Cr 异常的肥胖相关性高血压病疗效优于单纯西药常规治疗, 且可明显改善患者血压及中医症状。

[关键词] 原发性高血压病; 尿 MA/Cr; 腹型肥胖; 中西医结合疗法; 活血潜阳方

[中图分类号] R259.441+.5 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.09.004

Effect of Huoxue Qianyang prescription on obesity-related hypertension patients with abnormal urine MA/Cr ratio

HAN Ya-nan¹, FU De-yu¹, LU Bo¹, ZHOU Xun-jie¹, LI Jian-hua¹,
XU Jin-mei², SHEN Li², GUI Ming-tai¹, YAO Lei¹, LONG Min¹, SHU Ting¹

(1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China;

2. Shanghai Yangpu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200090, China)

Abstract: Objective: To investigate the clinical efficacy of Huoxue Qianyang prescription (for activating blood circulation and suppressing hyperactive yang) on obesity-related hypertension patients with abnormal urine microalbumin/creatinine (MA/Cr) ratio. Methods: A total of 62 abdominal obesity-related primary hypertension patients with abnormal urine MA/Cr ratio were divided into treatment group (36 cases, treated with integrated traditional Chinese and Western medicine therapy) and control group (26 cases, treated with conventional Western medicine therapy). After three months of observation, the following indices were compared to find the changes between the two groups: urine MA/Cr ratio, blood pressure, abdominal circumference, and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score. Results: The treatment group showed significant decreases in urine MA/Cr ratio and TCM syndrome score compared with the control group ($P < 0.05$); in the treatment group, there were significant changes in urine MA/Cr ratio, blood pressure, and TCM syndrome score after treatment ($P < 0.05$); however, no significant difference was observed in abdominal circumference between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: Huoxue Qianyang prescription combined with conventional Western medicine therapy has better efficacy than conventional Western medicine therapy alone in the treatment of obesity-related hypertension with abnormal urine MA/Cr ratio, and it can significantly improve the blood pressure and TCM symptoms of patients.

Key words: primary hypertension; urine MA/Cr; abdominal obesity; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; Huoxue Qianyang prescription

基金项目: 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划资助项目(编号: ZY3-CCCX-3-3026); 上海市岳阳中西医结合医院高血压重点专科专科资助(2012年)

第一作者: 韩亚楠, 女, 医学硕士, 医师, 研究方向: 中西医结合防治心血管疾病

通讯作者: 符德玉, 女, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中西医结合防治心血管疾病, E-mail: fdy65@126.com

我国高血压患病率为29.6%,患者已达3亿,已成为严重影响社会生产力的重大慢性疾病,而腹型肥胖患者由于体质及胰岛素抵抗(IR)、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)功能亢进因素的存在,致使其有血压控制率更低^[1]、靶器官损害发生率更高的特点。近年来,微量白蛋白尿(MAU)在心血管疾病中的诊疗价值逐渐被重视,有数据显示,在校正了其他心血管危险因素后,更高的尿白蛋白浓度预示着更大的死亡风险,其与高血压病、心肌梗死等密切相关,被认为是血管内皮损伤的标志,是心血管疾病的独立危险因素^[2-5]。因此,寻求更有效的临床干预方法显得尤为重要。笔者采用活血潜阳方治疗尿微量白蛋白与尿肌酐比值(尿MA/Cr)异常的肥胖相关性高血压病36例,取得满意疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 62例均为2015年5月至2016年6月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院符德玉主任医师专家门诊、特需门诊及心内科住院,以及杨浦区中医院心内科及脑内科门诊患者,均伴有尿MA/Cr异常及中心性肥胖。将其随机分为2组。治疗组36例,男21例,女15例;年龄31~80岁,平均 (61.55 ± 13.97) 岁。对照组26例,男15例,女11例;年龄35~80岁,平均 (62.91 ± 10.41) 岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)中心性肥胖的诊断标准。根据“中国成人血脂异常防治指南”^[6]中的诊断标准制定。腰围:男性 $>90\text{cm}$,女性 $>85\text{cm}$,诊断为中心性肥胖(或腹型肥胖)。(2)高血压病的诊断标准。根据“中国高血压防治指南(2010修订版)”^[7]的诊断标准制定。在未使用降压药物的情况下,非同日3次测量血压,收缩压(SBP) $\geq 140\text{mmHg}$ 和(或)舒张压(DBP) $\geq 90\text{mmHg}$ 。SBP $\geq 140\text{mmHg}$ 和DBP $\leq 90\text{mmHg}$ 为单纯性收缩期高血压。患者既往有高血压病病史,目前正在用降压药物,无论血压水平如何亦应该诊断为高血压病。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]及“高血压病中医诊疗方案(初稿)”^[9]拟定“阳亢兼痰浊血瘀证”的辨证标准。主症:眩晕,头部刺痛,头重如裹。次症:面赤,目赤,急躁易怒,胸闷,口干,口苦,呕吐痰涎,便秘,溲赤,手足麻木,脉络瘀血,舌质紫暗或有瘀点、苔白腻,

脉沉迟,或滑涩,或结代。主症 ≥ 1 项,次症 ≥ 3 项者,结合舌苔脉象即可明确辨证。

1.3 纳入标准 (1)1、2级原发性高血压病患者,既往服用降压药后,非同日测定血压仍为 $140/90 \sim 179/109\text{mmHg}$;(2)年龄18~80岁;(3)腰围:男性 $>90\text{cm}$,女性 $>85\text{cm}$;(4)符合辨证标准;(5)尿微量白蛋白/尿肌酐为 $30 \sim 300\text{mg/g}$;(6)在了解本研究内容的情况下,能清楚回答问题,自愿参加并签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)年龄在18岁以下或80岁以上;(2)妊娠,或近期准备妊娠,或哺乳期妇女;(3)严重的心、肝、肾功能损害及其他系统严重的甚至威胁生命的疾病;(4)研究对象因酗酒、智力缺陷等原因不能配合;(5)其他研究者认为不适宜入选的情况;(6)继发性高血压病;(7)正在参加其他临床研究;(8)对多种药物过敏;(9)近半年有心肌梗死或明显脑卒中史;(10)2型糖尿病。

2 治疗方法

2.1 对照组 予西药治疗。患者均以ACEI/ARB为基础用药,根据原有基础降压药及血压情况适当指导用药,可酌情增加CCB类及利尿剂,以血压控制达标为宜,并定期进行健康宣教(发放健康手册及开展健康讲座)。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用活血潜阳方(由符德玉主任医师自拟,医院中药房提供)治疗。方药组成:丹参9g,钩藤15g,生山楂9g,夜交藤15g,石决明30g,桑寄生15g,怀牛膝9g,川芎9g。每天1剂,水煎,分早晚2次服。

2组均以4周为1个疗程,共治疗3个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)记录2组患者治疗前后的MA/Cr、血压及腹围,进行统计分析,并记录患者的药物不良反应。(2)比较2组治疗前后中医证候积分。将主症及次症分别按无、轻、中、重计分,计0、2、4、6分,舌、脉异常各计1分。

3.2 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料进行 t 检验,不符合正态分布的计量资料进行秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组治疗前后尿MA/Cr比较 治疗组治疗后尿MA/Cr较治疗前下降,差异有统计学意义,对照组治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(见表1)

表 1 2 组治疗前后尿 MA/Cr 比较($\bar{x} \pm s$,mg/g)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	36	107.93 ± 73.87	52.46 ± 46.86 ^{ab}
对照组	26	69.69 ± 45.62	140.52 ± 234.66

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.3.2 2 组治疗前后血压水平比较 治疗组治疗后 SBP 及 DBP 均较治疗前下降,对照组治疗后 SBP 较治疗前下降,DBP 无明显下降($P > 0.05$);2 组治疗后 SBP 及 DBP 比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后血压水平比较($\bar{x} \pm s$,mmHg)

组别	n	时间	SBP	DBP
治疗组	36	治疗前	141.75 ± 15.53	84.18 ± 9.93
		治疗后	132.21 ± 13.59 ^{ab}	77.39 ± 10.52 ^{ab}
对照组	26	治疗前	142.6 ± 14.59	82.53 ± 6.99
		治疗后	135.2 ± 9.21 ^a	80.93 ± 8.03

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

3.3.3 2 组治疗前后腹围比较 2 组治疗前后腹围比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后腹围比较($\bar{x} \pm s$,cm)

组别	n	性别	治疗前	治疗后
治疗组	36	男	98.09 ± 7.89	96.00 ± 7.28
		女	101.00 ± 20.55	98.25 ± 18.78
对照组	26	男	97.80 ± 7.36	97.60 ± 6.26
		女	93.29 ± 8.61	91.00 ± 7.23

3.3.4 2 组治疗前后中医证候积分比较 治疗组治疗前后比较,差异有统计学意义;对照组治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组治疗后组间比较,差异有统计学意义。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	36	19.57 ± 4.76	14.00 ± 5.08 ^{ab}
对照组	26	21.07 ± 5.01	17.87 ± 4.44

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

4 讨 论

高血压病属中医学“眩晕”“头痛”等范畴,多由情志、饮食和内伤虚损等因素引起肝肾阴阳失调,肝失条达,肾失固藏,则见精微物质溢出体外而出现尿微量白蛋白。高血压病造成的肾损害是渐进的,早期症状非常隐匿,很容易忽略,部分患者一经发现,就已经出现严重的肾功能损害。

本课题组应用基于“阳亢、血瘀、痰浊”的病理基础组方创立活血潜阳方,并对该方进行了有关防

治高血压病及其靶器官损害的研究。本课题组的研究发现,高血压病中医证型与靶器官损害方面有一定的相关性^[10];前期的动物实验结果表明,活血潜阳方可控制自发性高血压(SHR)大鼠和“血瘀-阳亢-痰浊”所致 SHR 大鼠血压持续升高,改善代谢紊乱^[11];还发现高血压中 IR 的发生率为 51.8%,活血潜阳方联合耳穴的中医综合治疗可降低高血压伴 IR 患者的血压和 IR 水平^[12],且早期肾损害患者伴有明显的胰岛素抵抗^[13]。IR 是肥胖高血压病的发病机制之一,临床也初步发现该方有助于进一步控制肥胖相关性高血压病患者的血压。本研究结果也表明,活血潜阳方联合西药治疗在尿 MA/Cr 下降及改善中医证候积分方面较单纯西药有明显优势,可能与其控制血压升高、降低 Ang II、改善代谢紊乱及胰岛素抵抗有关。

参考文献

[1] Chen C,Lu FC. The guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults [J]. Biomed Environ Sci, 2004,17(Suppl):36.

[2] Hilleg HL,Fidler V,Diercks GF,et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population[J]. Circulation,2002,106(14):1777-1782.

[3] Klausen K,Borch-Johnsen K,Feldt-Rasmussen B,et al. Very low levels of micro-albuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes[J]. Circulation,2002,110(1):32-35.

[4] 陈春霞. 尿微量蛋白的检测对原发性高血压肾病早期诊断的临床意义[J]. 实用医技杂志,2007,14(1):43-44.

[5] 周建光,杨梅. 尿微量白蛋白的临床检验意义及诊断价值[J]. 实用医技杂志,2008,15(5):578-579.

[6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[S]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):390-413.

[7] 中国高血压防治指南制订联合委员会. 中国高血压防治指南(2010 年修订版)[S]. 中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:30-31.

[9] 韩学杰. 高血压病中医诊疗方案(初稿)[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报),2008,23(7):611-633.

[10] 符德玉,赵彦功,任敏之,等. 高血压证型与靶器官损害的相关性研究[J]. 中医药学刊,2004,22(11):2087-2088.

[11] 周训杰,谭圆圆,符德玉,等. 活血潜阳方对高脂饮食加附子灌胃 SHR 血清 Ang II 含量、IR 及脂代谢的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(5):577-579.

[12] 徐邦杰,符德玉,叶玲玲,等. 活血潜阳方对高血压(血瘀阳亢痰浊证)患者胰岛素抵抗及生活质量的干预[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(11):2190-2193.

[13] 芦波,韩亚楠,周训杰,等. 中心性肥胖高血压尿微量白蛋白/尿肌酐特征及与中医证型相关性分析[J]. 中国中医药信息杂志,2016,23(6):19-22. (收稿日期:2017-08-17)