

乌灵胶囊联合苯磺酸氨氯地平治疗 高血压病伴焦虑症

A clinical research on treating HBP with anxiety disorders with Wuling capsule combined with amlodipine besylate

谢文辉 王尚昆

(江西省永丰县人民医院, 江西 永丰, 331500)

中图分类号: R749.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2012) 22-0024-03 证型: GDA

【摘要】 目的: 探讨乌灵胶囊联合苯磺酸氨氯地平治疗对高血压病伴焦虑症患者的临床效果。方法: 将 90 例高血压病伴有焦虑症状的患者, 随机分为三组各 30 例, A 组予以氨氯地平 5mg, 1 次/d 降压治疗; B 组加用帕罗西汀 20mg, 1 次/d; C 组加用乌灵胶囊 3 粒, 3 次/d。4 周后观察各组降压有效率及药物不良反应。结果: 降压有效率 A 组为 53.3%, B 组为 83.3%, C 组为 80.0%, B、C 两组与 A 组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); C 组低于 B 组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$); B 组出现恶心、食欲减退、口干、失眠等, C 组无不良反应。结论: 对高血压病伴焦虑症状的患者, 氨氯地平联合应用帕罗西汀或乌灵胶囊能明显提高疗效, 乌灵胶囊副作用少, 易于患者耐受。

【关键词】 高血压病; 焦虑; 帕罗西汀; 乌灵胶囊

【Abstract】 Objective: To investigate clinical effects of Wuling capsule combined with amlodipine besylate. Methods: To divide 90 patients into three groups (30 for each), A group took amlodipine besylate 5mg/d; B group took paroxetine 20mg/d more; C group took 3 Wuling capsules/d more; and side effects and efficacy of relieving HBP were compared after 4 weeks. Result: The efficacy of relieving HBP in A was 53.3%; it is 83.3% in B; it is 80.0% in C. The difference for B and C compared with A was significant ($P<0.05$), C is low to B but no significance; and there was Nausea, loss of appetite, dry mouth, insomnia, etc. in B; there was no side effects in C. Conclusion: For patients with HBP and anxiety, Wuling capsule combined with amlodipine besylate is much better; and Wuling capsules has little side effects.

【Keywords】 HBP; Anxiety; Paroxetine; Wuling capsules

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2012.22.012

高血压病是一种心身疾病, 焦虑与高血压密切相关, 能否有效消除焦虑直接影响降压效果。有研究显示抗焦虑治疗能取得良好降压效果^[1]。本文采用乌灵胶囊联合氨氯地平治疗高血压病伴焦虑症患者, 旨在观察乌灵胶囊辅助治疗的临床效果和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择本院 2010 年 3 月~2012 年 3 月在我院门诊和住院的高血压病伴焦虑症患者, 诊断均符合 WHO/IS 高血压诊断标准^[2]; 心理障碍评定采用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 进行评定^[3], 其评分标准为: HAMA (14 项) 评分 >14 分确定有焦虑障碍。入选患者共 90 例, 男 50 例, 女 40 例; 年龄 (64.2 ± 8.24) 岁 (44~75 岁); 随机分为常规治疗组 (A 组), 盐酸帕罗西汀组 (B 组), 乌灵胶囊组 (C 组) 各 30 例。排除标准: 严重肝肾功能不全、继发性高血压、严重心肺功能衰竭、妊娠及哺乳期妇女等。三组在性别、年龄、病程、用药前血压水平均无显著性差异, 具有可比性。

1.2 方法

所有患者在治疗前均停用一切降压药物, 就诊时安静坐位 15min 后测量右肱动脉血压 3 次, 取其平均值为治疗前血压。三组均予以苯磺酸氨氯地平 5mg, 口服, 1 次/d; B 组加用帕罗西汀 20mg, 口服, 1 次/d; C 组加用乌灵胶囊 (浙江佐力药业股份有限公司, 0.33g/粒,) 3 粒, 口服, 3 次/d (早、中、晚各 1 次)。疗程均为 4 周。治疗开始后每周随访 1~2 次, 并询问不良反应, 比较治疗前后血压和 HAMA 评分情况。

1.3 疗效判定标准

根据 2004 年全国心血管会议修订的高血压疗效标准^[4]: 显效: 舒张压下降 >10 mmHg 并降至正常或下降 >20 mmHg; 有效: 舒张压下降未达到 10mmHg 但已降至正常或下降 10~20mmHg, 如为收缩期高血压者, 收缩压下降 >30 mmHg; 无效: 未达到上述标准。有效率 = (显效例 + 有效例) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

使用 SPSS10.0 软件包处理。计量资料以均数加减标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验, 计量资料用 χ^2 检验, $P<0.05$

表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组治疗前后血压变化

三组患者治疗前收缩压和舒张压均差异无统计学意义。治疗后各组收缩压和舒张压较之治疗前均有降低,差异均有统计学意义(A、B、C 组分别为 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.01$)。治疗后 B、C 两组收缩压和舒张压均显著低于 A 组(均 $P<0.01$)；

A 组收缩压下降了 (16.34 ± 11.26) mmHg,舒张压下降了 (10.43 ± 8.07) mmHg ($P<0.05$)；B 组收缩压下降了 (28.39 ± 12.24) mmHg,舒张压下降了 (17.03 ± 11.48) mmHg ($P<0.01$)；C 组收缩压下降了 (26.83 ± 12.18) mmHg,舒张压下降了 (16.24 ± 10.16) mmHg ($P<0.01$)。B 组和 C 组降压幅度较 A 组下降明显(均 $P<0.01$)，B、C 两组比较降压幅度基本相同,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组用药前后血压的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压			舒张压		
	用药前	用药后	差值	用药前	用药后	差值
A 组	167.28±12.12	152.18±10.85	16.34±11.26*	94.72±11.73	84.57±10.57	10.43±8.07*
B 组	168.31±12.14	137.18±11.03	28.93±12.24**	95.35±11.80	77.14±11.14	17.03±11.48**
C 组	165.17±11.81	138.48±11.12	26.83±12.18 [△] *	94.61±10.32	78.20±11.74	16.24±10.16 [△] *

注：与治疗前比较：* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；与 A 组比较：* $P<0.01$ ，[△] $P<0.01$ 。

2.2 三组疗效比较

A 组显效 9 例，有效 7 例，无效 14 例，有效率 53.3%；B 组显效 18 例，有效 7 例，无效 5 例，有效率 83.3%；C 组显效

15 例，有效 9 例，无效 6 例，有效率 80.0%；B、C 两组组总有效率明显高于 A 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；C 组稍低于 B 组，但两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组间的治疗有效率比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效率 (%)
A 组	30	9	7	14	53.3
B 组	30	18	7	5	83.3%*
C 组	30	15	9	6	80.0%*

注：与 A 组比较* $P<0.05$ 。

2.3 三组治疗前后 HAMA 评分变化比较

治疗前三组 HAMA 评分均差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较，A 组治疗后 HAMA 评分轻度降低，但治疗前后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；B、C 两组治疗后 HAMA 评分均较治疗前明显降低 ($P<0.01$)；A 组治疗前后 HAMA 评分差值明显低于 B 组和 C 组，显著有统计学意义 ($P<0.01$)；B、C 两组治疗后 HAMA 评分差值比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后三组 HAMA 评分变化比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	HAMA		
	治疗前	治疗后	差值
A 组	25.6±3.4	23.2±3.2*	2.6±1.1
B 组	24.9±3.1	7.2±2.3 [△] *	16.6±3.9 [△]
C 组	25.1±3.3	9.5±2.8 [△] *	15.7±4.2 [△]

注：与治疗前比较，* $P>0.05$ ，** $P<0.01$ ；与 A 组比较，[△] $P<0.01$ 。

3 讨论

焦虑情绪是高血压发生、发展的一个独立危险因素，并可影响降压药物的疗效以及高血压的转归和预后。具有焦虑与愤怒人格特征的人易发生高血压，并常表现为盐敏感性，其发生机制多数认为焦虑可引起交感神经张力增高，通过儿茶酚胺分泌增多，肾素和肾上腺皮质激素增加、血管紧张素 II 产生增多，使血管收缩、血液粘稠度增加等机制引起血压升高^[4]，多项研究资料表明，焦虑既是高血压的促发因素，高血压也使焦虑加

重，消除高血压患者的焦虑情绪可提高降压药物的治疗效果、改善生活质量^[5]。

盐酸帕罗西汀是一种强力、高度选择性的 5-羟色胺再摄取抑制剂，对去甲肾上腺素、多巴胺等神经递质影响小，没有抗胆碱能反应，对抑郁焦虑症有可靠疗效^[1]。乌灵胶囊为发酵乌灵粉制成的中药制剂，内含腺苷、多糖、甾醇类及谷氨酸、Y-氨基丁酸、赖氨酸等 19 种氨基酸，还含有维生素 (VitE、B1、B6、K1 等) 和微量元素 (Zn、Fe、Ca 等) 等多种成份，主要用于治疗失眠、心悸等，具有补肾健脑，养心安神功效；它能改善脑组织对兴奋性神经递质谷氨酸和抑制性神经递质氨基丁酸的通透性，保护和提高大脑的生理功能，增强谷氨酸脱羧酶的活性，使 r-氨基丁酸合成增加，并提高其受体活性，发挥镇静安眠作用，起到调节中枢神经机能、改善记忆的脑保护功能^[6]。本研究显示，高血压病伴焦虑患者单用氨氯地平却疗效不佳，应用帕罗西汀、乌灵胶囊辅助治疗后 HAMM 评分均显著降低，降压有效率和幅度均明显提高。帕罗西汀组有 4 例出恶心、3 例食欲减退、2 例失眠、2 例口干等不良反应；乌灵胶囊组未出现不良反应。

心血管疾病患者如合并焦虑与惊恐发作，必将影响患者的生活质量，明显增加心血管并发症和心源性猝死，治疗则需抗焦虑与心血管病同治，才能取得较满意效果。盐酸帕罗西汀与乌灵胶囊都是通过对焦虑障碍的有效改善，从而明显改善高血压病伴焦虑障碍患者的症状与血压，对伴有焦虑症状的高血压

(下转 27 页)

4.4 大黄炭

炒炭后,泻下作用极微,主要具有凉血化瘀、止血功效。可用于大肠积滞的大便下血,以及热血伤络、血不循经之各种出血症。

所有患者骨折复位后或固定后,分别给予生大黄、熟大黄、酒大黄、大黄炭,配合其它红花、黄柏、山栀子、丹参、乳香等药物粉碎后加入 95%酒精,混合成糊状,外涂,2 次/d。同时单纯口服各种不同炮制大黄 3~5g,3 次/d,黄酒送服。

5 大黄中主要有效成分为蒽醌

其分别以游离蒽醌和结合蒽醌两种形式存在。不同炮制品中所含蒽醌类化合物是不同的。

5.1 测试不同炮制品中蒽醌类化合物的含量

5.1.1 游离蒽醌的测定

分别精密称定 4 种炮制品粗粉 20g,用氯仿提取后,以 5%氢氧化钠与 2%氢氧化铵混合碱液萃取至无色后定容,于 510nm 处测定吸收度,查标准曲线得各炮制品的含量。

5.1.2 结合蒽醌的测定

分别精密称定 4 种炮制品粗粉 20g,加 2.5ml 硫酸水解,残渣用氯仿提取后,以 5%氢氧化钠和 2%氢氧化铵混合碱液萃取至无色且定容,于 510nm 处测定吸收度,查标准曲线各得炮制品的蒽醌总含量,总含量减去游离蒽醌含量即为结合蒽醌的含量。

不同炮制品中蒽醌类化合物的含量测量结果如下,见表 1。

表 1 蒽醌含量比较 (%)

名称	生大黄	熟大黄	酒大黄	大黄炭
游离蒽醌含量	1.3	1.1	1.1	1.0
结合蒽醌含量	1.4	1.2	0.9	0.5
总蒽醌含量	2.7	2.3	2.0	1.5

从含量测定分析来看,生大黄总蒽醌含量最高,其中结合蒽醌含量大于游离蒽醌,大黄炭含量最低,仅生大黄的 51.8%,经炮制后大量游离蒽醌含量均大于结合蒽醌。

6 选择正确的观察指标和效果评定标准

根据林丽娟等在《略述大黄的炮制及其临床应用》中所列术的疗效观察标准^[2]以 5d 为标准辨别,观察生大黄、熟大黄、

酒大黄、大黄炭对骨折复位后或固定后的闭合性骨折患者淤血、水肿的影响。同时检测所有患者血粘度,观察不同炮制方法对血粘度影响。

7 结 语

中医骨伤科运用大黄,主要起到活血化瘀作用,但不同的炮制方法会导致大黄药效改变。中医认为血瘀证主要为气血凝滞导致,发生后血液流变学发生改变,出现流动缓慢或滞留、凝聚于局部等特征,从而出现淤斑、淤血或水肿^[3]。

大黄经现代中医研究,具有明显的活血化瘀功效。生大黄性苦寒,泻下作用较强^[4],酒炮制后降低苦寒性,且提高了活血化瘀、疏通经络功效。而熟大黄为酒蒸后大黄,因此,具有酒炮大黄相等作用^[5]。大黄炭为大黄经武火烧制而成,泻下、活血化瘀、解热作用降低,提高了止血作用。除了不同炮制方法对大黄功效有直接影响外,大黄的配伍环境很大程度上也影响了大黄的功效。大黄与不同药物配伍,其功效是不同的。其次大黄的功效还受到产地的影响,诸多大黄中,西宁大黄视为上品。在对大黄使用当中,大黄的剂量以及大黄使用方法也是影响大黄功效的重要原因。

作为中医药学药剂师,要不断提升自己中医药知识水平,用科学的方法和手段来提高大黄的临床功效。药剂师,仍要以中医药品临床使用指南为指导,以病人为中心,合理正确运用大黄,提高大黄在临床的使用率和治疗效果。

参考文献:

- [1]杨伟鹏,王怡薇,王彦礼,等.不同炮制方法对大黄泻下、解热、抗炎作用的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(13):117-119
- [2]林丽娟,李淑萍.略述大黄的炮制及其临床应用[J].中国中医药现代远程教育,2009,7(11):246-247
- [3]朱诗塔,李新中,文晓丽,等.大黄不同炮制品活血化瘀作用的比较研究[J].医学实践杂志,2010,28(5):354-358
- [4]帅昌德.大黄炮制与临床应用研究[J].中国民族民间医药,2010,19(10):48-49
- [5]李会芳,王伽伯,曲毅,等.大黄炮制前后致泻效价的比较[J].中国中药杂志,2012,37(3):302-304

编辑: 闫丽娜 编号: ER-1210150 (修回: 2012-11-20)

(上接 25 页)

病患者均有辅助降压作用,但乌灵胶囊副作用少,抗焦虑作用效果可靠、治疗依从性好、使用安全,可作为辅助治疗高血压病伴焦虑症患者的一种有效药物。

参考文献:

- [1]黄鹤飞,赵冰冰,俞海风,等.帕罗西汀辅助治疗高血压病伴抑郁焦虑患者的临床观察[J].江西医药,2008,43(3):209-211
- [2]中国高血压防治指南修订委员会.2004 年中国高血压防治指南(实用版)[S].中华心血管病杂志,2004,12(32):1060-1064
- [3]汪向东.心理卫生评定量表手册[J].中国心理卫生杂志,1993 年(增刊):

31-36

- [4]张文凤,张培信.抗焦虑治疗对降压药效果的影响[J].中国康复,2003,18(3):153-154
- [5]杨菊贤.心血管疾病患者伴有焦虑和抑郁障碍时的诊断与治疗[J].国外医学:心血管疾病分册,2002,29:67-70
- [6]陆伟珍.乌灵胶囊治疗焦虑性失眠临床观察[J].中成药,2008,30(12):1734-1735

编辑: 王艳娟 编号: EA-120819174 (修回: 2012-11-20)