

【科研进展】

中医药治疗清晨高血压的研究进展

彭志林¹ 卢健棋^{2△} 周宇桢¹

摘要: 高血压已成为心脑血管病最重要的危险因素, 对于中国人群来说, 心血管病的影响远大于其他危险因素。而血压变异性 (BPV) 成为心血管病的一项新指标, 且与靶器官损害关联性很大。血压晨峰作为 BPV 较为突出的部分引起广泛关注。中医药在高血压研究方面取得了很大进步, 但在清晨高血压方面的研究目前比较缺乏。基于国内外的研究, 现主要从中医药治疗清晨高血压来进行综述, 总结中医药在清晨高血压方面的治疗方法, 丰富中医药治疗清晨高血压的理论与实践。

关键词: 眩晕; 清晨高血压; 中医药疗法; 综述

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2016.23.066 文章编号: 1003-8914(2016)-23-3524-03

清晨高血压是现代医学提出的概念, 清晨血压是指早晨醒后 1h 内, 服药前、早餐前, 家庭自测血压的结果, 或动态血压记录起床后 2h 或上午 6:00—10:00 间的血压。当清晨家庭血压平均值 $\geq 135/85\text{mmHg}$, 诊室测量血压平均值 $\geq 140/90\text{mmHg}$ 时, 则是清晨高血压。而血压晨峰则是在清晨 6:00—10:00 时段血压急剧升高的一种波动现象。与血压晨峰相比, 清晨血压更趋于统一, 可操作性更强, 大量研究表明, 一天 24 小时中, 清晨血压管理的效果是影响心脑血管终点事件的独立危险因素^[1,2]。由北京大学人民医院孙宁玲等教授撰写的《清晨血压临床管理的中国专家指导建议》^[3]中认为“心肌梗死、脑卒中等在清晨时段的发生率最高”, 该《建议》中也被推荐更适用于临床血压管理。因此, 现代医学十分重视对其防治的研究。中医药界关于清晨高血压的研究较少, 而中老年高血压患者尤易出现清晨高血压^[4], 也多处在探索阶段。近年来研究者逐渐将目标转移到防治清晨高血压的研究上来。现将其研究近况综述如下。

1 清晨血压的中医理论基础

清晨血压在古代中医文献中没有专门的病名记载。根据本病的主要症状及其发展过程, 可归属于中医学的眩晕、头痛、肝风等范畴。并与心悸、水肿、中风等病症有一定的内在联系。其中以眩晕论述者最多见。而对于“眩晕”的中医研究可谓源远流长。《黄帝内经》称其为“头眩”“眩冒”。《灵枢·顺气一日分为四时》提到“朝则人气始生”, 与现代研究发现的人体激素在清晨升高有类似的描述, 隐约指出了血压晨峰

发生的中医病机。《素问·生气通天论》认为“平旦人气生, 日中而阳气盛, 日西而阳气已虚, 气门乃闭”, 人的气机随时间的改变而相应的发生变化, 这一观点与现代人体生理学方面提出的昼夜节律变化不谋而合。可见清晨是“人气始生”的时候, 血压也会随之变化。《金匱要略》中有“心下有支饮, 其人苦冒眩”, 认为饮邪是导致眩晕的重要病理因素, 《素问玄机原病式》中主张风火二邪侵袭头目导致眩晕的观点, 《丹溪心法》则强调“无痰不作眩”, 认为痰邪可以阻碍气机运转, 使气机不能上承, 清窍失养, 发为眩晕。张子和亦从“痰”立论, 提出痰涎气血壅盛为眩晕的病机。李东垣以“脾胃气虚, 痰浊上逆”立论。

2 中医证型分布

2002 年修订的《中药新药临床研究指导原则》将高血压的中医辨证分型定为肝火亢盛证、阴虚阳亢证、痰湿壅盛证及阴阳两虚证四型^[5]。清晨高血压作为变异性高血压的一种, 虽然符合高血压的证型, 却有着明显的时间特性, 故其应有自己的证型分布及与其他危险因素内在关系的特点, 但通过文献检索却并未见到相关的研究报道。在此基础上, 部分学者进行了相关的学术研究, 并取得了一定的成果。邹志东等^[6]运用现代流行病学调查证实, 高血压的中医证型中肝阳上亢型最多, 用药类别以补虚药为首。王裕颐等^[7]运用 24h 动态血压监测观察到晨峰现象也属于阴虚阳亢证, 高血压患者阴虚阳亢组血压呈昼高夜低。方显明等^[8]收集广西区原发性高血压患者的临床症状和体征, 进行聚类分析以划分原发性高血压的临床证候类型, 结果以阴虚阳亢证最多。其余为风阳上扰证、痰浊中阻证和痰血阻络证。赵微、万启南等^[9]研究发现血压晨峰增高的患者中以肝火亢盛证居多, 其次为痰湿壅盛证、阴虚阳亢证、阴阳两虚证; 其血压晨峰

* 基金项目: 国家中医药管理局科研项目(No. JDZX2015146)

作者单位: 1. 广西中医药大学研究生 2014 级(南宁 530001); 2. 广西中医药大学第一附属医院内科(南宁 530023)

△ 通讯作者

峰值升高幅度中 TC、TG、LDL-C 升高者和 HDL-C 降低者远大于正常者。梅俊、陈广垠^[10]发现在血压晨峰增高的 高血压病患者中,以阴虚阳亢证为主,依次为痰湿壅盛证、肝火亢盛证、阴阳两虚证。血压晨峰峰值升高幅度为:肝火亢盛组血压晨峰最高,痰湿壅盛组、阴虚阳亢组、阴阳两虚组依次降低。提示实证或兼有实证的患者比虚证患者有更高的血压晨峰。宋磊、刘永明^[11]研究表明,高血压不同中医证型晨峰血压比例肝阳上亢证高于其他各证型组。

3 中医治疗方法

3.1 辨证论治 李泓等^[12]认为本病主要由外周交感肾上腺髓质功能偏亢所致,故清晨高血压多用滋水涵木、平肝潜阳之法,予杞菊地黄口服液服之。现代药理学亦证明六味地黄丸有保护血管内皮和协同降血压作用^[13]。枸杞子^[14]有降压、降糖、调节中枢植物神经的作用,菊花也有降压作用。由此可见杞菊地黄口服液可能通过抑制交感神经系统发挥降低清晨高血压的作用。方伟、祝光礼等^[15]认为中西医结合疗法在控制高血压晨峰方面疗效优于单纯西医疗法。李艳红、张俐等^[16]认为半夏白术天麻汤加味联合针刺与苯磺酸氨氯地平结合治疗老年原发性高血压(痰瘀阻络型)具有良好的治疗效果且安全无毒副作用,具有重要的临床应用价值。陈锦汝^[17]总结祝光礼教授治疗晨峰高血压临床经验,认为晨峰高血压多见于“肝风”,主要有肝阳化风证以及虚风内动证。两证均遵循肝肾同源治则,在辨证基础上重视平肝阳、补肝肾;施以镇肝熄风汤治标在前,杞菊地黄汤固本在后。肝阳亢甚则加重潜镇肝阳之品;体虚则随证酌情加用健脾补肾之品。取得较好的治疗效果。

3.2 其他疗法

王芳、苏文革等^[18]研究结果表明,耳穴压豆具有明显的即刻降压疗效,耳穴压豆配合缬沙坦氨氯地平干预血压晨峰现象较单纯服用缬沙坦氨氯地平治疗无明显优势,说明耳穴压豆在降压方面具有一定的优势,但尚待进一步研究。黄洁红^[19]将治疗组根据子午流注学说制定不同抗高血压药的服药时间,对照组早餐后口服抗高血压药,都配合口服杞菊地黄丸。根据研究结果认为子午流注学说制定服药时间,可以较好的降低高血压患者清晨血压。于涛、杨海玉^[20]在每日上午均给予两组患者常规降压治疗。中药浴足方组在此基础上加用浴足方,该方以怀牛膝、川芎、天麻、钩藤、夏枯草、吴茱萸、肉桂组成。对照组予等量温水足浴。结果表明中药浴足方组既可在 24h 内达到降压目标,又能有效控制血压晨峰程度。朱东晓^[21]在高血压患者肝阳上亢证中治疗组采用肾俞穴注射川芎嗪,对照

组采用臀部肌内注射川芎嗪。结果治疗组各项疗效均优于对照组。牛兰香^[22]临床研究发现参照组予厄贝沙坦治疗,观察组采用中药研磨成粉制备的药丸并于曲池等特定穴位贴敷治疗,观察组优于参照组。

4 小结

综上所述,近年临床上逐渐运用中医药来治疗清晨高血压,且治疗方式较多,肯定了中医药在治疗清晨高血压病方面的效果,丰富了中医药治疗清晨高血压的理论与实践。但从目前的文献报道中可以发现:①大多数属于简单的临床疗效报道,尚处于辅助治疗的地位,动物实验研究相对缺乏,且临床研究样本含量少,可重复性差,尤其缺乏大规模、长期、随机、对照的前瞻性临床研究,研究欠规范,证据强度不够高。②清晨血压辨证分型不统一,降压效果缓慢、幅度偏低,临床推广困难。③对中医病理机制的研究强度不够,缺乏突破性。④由于无系统的循证医学证据证明,其疗效和安全性大打折扣,且目前国内外指南中均无应用中医药治疗清晨高血压的推荐。因此我们在今后的研究中要善于运用现代自然科学的先进手段,加强对清晨高血压的基础研究和证型研究,制订出一个统一的辨证分型规范,在此基础上进行多中心、大规模、大样本长期的循证医学研究,既能为患者减轻经济负担,又可最大限度发挥中医药治疗清晨高血压的特色和优势。

参考文献

- [1] Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensive: a prospective study [J]. *Circulation*, 2003, 108(10): 72-73.
- [2] Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning resor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama Study [J]. *Hypertension*, 2006, 47(2): 149-154.
- [3] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 清晨血压临床管理的中国专家指导建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(9): 721-725.
- [4] 郭冀珍, 姚莉萍. 老年高血压治疗进展 [J]. *心脑血管病防治*, 2011, 11(3): 169-171.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 73-77.
- [6] 邹志东, 刘宁, 郭鹏, 等. 北京地区近 10 年高血压病中医用药规律分析 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(15): 1569-1572.
- [7] 王裕颐, 牛天福. 高血压病人 24 小时动态血压与中医证型关系的观察 [J]. *中国医药学报*, 1993, 8(5): 15-16.
- [8] 方显明, 黄晓燕, 王强广, 等. 原发性高血压辨证分型的聚类分析研究 [J]. *广西中医药*, 2007, 30(5): 9-11.
- [9] 赵微, 万启南. 血压晨峰与老年高血压病中医证型的相关性研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2013.
- [10] 梅俊, 陈广垠. 晨峰性老年高血压的中医证型分布及相关危险因素

素的临床观察[D]. 北京: 北京中医药大学 2014.

[11] 宋磊, 刘永明, 鲁成, 等. 高血压病中医证型与动态血压相关性研究[J]. 四川中医 2015, 33(1): 61-62.

[12] 李泓, 卜秦琳, 胡宽蕴. 原发性高血压肾素、血管紧张素 II、醛固酮及血浆心钠素水平与辨证分型的关系[J]. 中西医结合杂志, 2001, 11(5): 271-273.

[13] 华安. 道家“仙药”说枸杞[J]. 家庭中医药 2006, 5(3): 12.

[14] 陈奇. 中成药名方药理与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 533-536.

[15] 方伟, 祝光礼, 魏丽萍. 中西医结合疗法对高血压患者血压晨峰现象的影响[J]. 中华中医药学刊 2009, 27(5): 1110-1112.

[16] 李艳红, 张俐. 半夏白术天麻汤加味联合针刺治疗老年原发性高血压(痰瘀阻络型)的临床研究[D]. 昆明: 云南中医学院 2012.

[17] 陈锦汝, 祝光礼, 陈启兰. 祝光礼对特殊类型高血压的辨证论治[J]. 陕西中医学院学报 2013, 36(2): 35-37.

[18] 王芳, 苏文革. 耳穴贴压技术对血压晨峰患者即时血压与长期血压的效果分析[D]. 济南: 山东中医药大学 2014.

[19] 黄洁红. 子午流注学说指导治疗高血压患者晨起血压急剧升高的临床研究[J]. 湖北中医学院学报 2005, 7(2): 43-44.

[20] 于涛, 杨海玉. 中药浴足方对血压晨峰的影响[J]. 辽宁中医杂志 2013, 40(12): 2511-2513.

[21] 朱东晓. 肾俞穴注射川芎嗪对高血压病降压作用的临床观察[J]. 中国实用医药 2009, 4(15): 38-40.

[22] 牛兰香. 穴位贴敷治疗老年性高血压 50 例[J]. 河南中医 2014, 34(2): 344-345.

(本文校对: 卢健棋 收稿日期: 2016-04-29)

含皂苷类中药抗肿瘤作用的研究进展

石佳佳¹ 曹丽丽¹ 韩倩倩² 朱艳琴^{2Δ}

摘要: 肿瘤是继心脑血管疾病之后的人类第二大杀手, 抗肿瘤药物的研究是目前药物研究的热点。我国传统中医药在治疗恶性肿瘤方面彰显了疗效好、毒副作用小的优势。近年来文献研究表明, 含皂苷类中药在抗肿瘤方面疗效显著。现就含皂苷类中药的抗肿瘤作用及其机制的最新研究进展作一综述, 以为该类药物的研究和开发提供进一步的参考。

关键词: 皂苷; 抗肿瘤作用; 综述

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2016.23.067 文章编号: 1003-8914(2016)-23-3526-04

Research Progress on Anti-tumor Effects of Traditional Chinese Medicine Containing Saponins

SHI Jiajia¹ CAO Lili¹ HAN Qianqian² ZHU Yanqin^{2Δ}

(1. Grade 2015 Graduate, Basic Medical Sciences, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Henan Province, Zhengzhou 450046, China; 2. Pathology of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Henan Province, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: The tumor is the second largest killer for the human after the cardiovascular disease. Studies of antineoplastic drugs are an important field of drug research. Traditional Chinese medicine has the advantages of good curative effect but small side effects in the treatment of cancer. Recently the study found that traditional Chinese medicine including saponins has a good antitumor effect. This article reviewed the largest research progress in the anti-tumor effect and mechanism of Chinese traditional medicine including saponins in order to provide references for the drug research and development.

Key words: Saponins; Anti-tumor effect; Mechanism; Review

恶性肿瘤是严重威胁人类健康甚至危及人类生命的一类疾病, 抗肿瘤药物的研究是目前药物研究的热点。作为天然成分的中药, 具有治疗效果好、不良作用小等优点。皂苷(Saponin) 又称皂甙, 是存在于植物界的一类结构较为复杂的苷类化合物, 是苷元为三萜或螺旋甾烷类化合物的一类糖苷。在植物界分布很广, 许多中药如人参、三七、威灵仙、知母、远志、桔梗、柴胡等都含有皂苷^[1]。近年来的研究发现, 皂苷类化合物

具有多种生物活性如抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抗病毒、抗真菌、杀精子、保肝等。其抗肿瘤作用近年来受到研究者的高度关注, 发现其具有多种抗肿瘤途径, 且毒副作用相对较少。根据皂苷元的化学结构不同, 可以将皂苷分为三萜皂苷和甾体皂苷。该文就含这两类皂苷中药的抗肿瘤作用及其可能机制作一综述。

1 含三萜类皂苷的中药

三萜皂苷以与糖结合成苷的形式存在, 在自然界分布广泛, 主要分布于菊科、石竹科、五加科、豆科、远志科、桔梗科及玄参科。含有三萜皂苷类成分的中药主要有人参、柴胡、桔梗、白头翁、鹅掌草、甘草、黄芪、

作者单位: 1. 河南中医学院基础医学院硕士研究生 2015 级(郑州 450046); 2. 河南中医学院病理学科(郑州 450046)

Δ通讯作者