

天王补心丹合交泰丸加减治疗围绝经期高血压伴失眠的临床研究

乔伟¹, 高媛¹, 孙康付¹, 丁佳洁¹, 王丹², 陈会君², 孙姐男²

(1. 黑龙江中医药大学第二临床医学院, 黑龙江哈尔滨 150001; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江哈尔滨 150001)

摘要:【目的】评价天王补心丹合交泰丸加减治疗围绝经期高血压伴失眠(心肾不交型)的临床疗效。【方法】将60例围绝经期高血压伴失眠(心肾不交型)患者随机分为对照组和观察组, 每组各30例。对照组给予西医常规治疗, 观察组在对照组基础上给予天王补心丹合交泰丸加减治疗, 疗程为4周。观察2组患者治疗前后24 h动态血压、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、更年期综合征自我评定量表Kupperman评分和性激素指标的变化情况, 比较2组患者的睡眠疗效、中医证候疗效、不良反应和症状反复发生率。【结果】(1)研究过程中, 观察组和对照组各有1例患者脱落, 最终各纳入29例。(2)治疗4周后, 观察组的睡眠疗效和中医证候疗效的总有效率分别为86.21%(25/29)和89.66%(26/29), 对照组分别为75.86%(22/29)和72.41%(21/29), 观察组的睡眠疗效和中医证候疗效均优于对照组($P < 0.05$)。(3)治疗后, 2组患者的24 h动态血压(收缩压和舒张压)及PSQI评分均较治疗前明显改善($P < 0.01$), 且观察组对PSQI评分的改善作用明显优于对照组($P < 0.05$); 而2组24 h动态血压差值比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(4)治疗后, 2组患者的Kupperman积分均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 且观察组对Kupperman积分的降低作用明显优于对照组($P < 0.05$)。(5)治疗后, 2组患者血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 血清雌二醇(E2)水平均较治疗前明显升高($P < 0.01$), 且观察组对血清FSH水平的降低作用及对血清E2水平的升高作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。(6)观察组的不良反应发生率为17.24%(5/29), 明显低于对照组的44.82%(13/29), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(7)观察组的症状反复发生率为10.34%(3/29), 低于对照组的31.03%(9/29), 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】天王补心丹合交泰丸加减治疗围绝经期高血压伴失眠(心肾不交型)患者疗效确切, 可显著改善患者临床症状、体征和激素水平, 减少不良反应, 具有较高的安全性。

关键词: 天王补心丹; 交泰丸; 围绝经期高血压; 失眠; 心肾不交型

中图分类号: R256.23; R259.441

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)09-1840-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2021.09.012

Clinical Study of Modified Treatment with *Tianwang Buxin Pills Plus Jiaotai Pills for Perimenopausal Hypertension Accompanied by Insomnia*

QIAO Wei¹, GAO Yuan¹, SUN Kang-Fu¹, DING Jia-Jie¹,
WANG Dan², CHEN Hui-Jun², SUN Da-Nan²

(1. The Second Clinical Medical School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001 Heilongjiang, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001 Heilongjiang, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of modified treatment with *Tianwang Buxin Pills plus Jiaotai Pills* for perimenopausal hypertension accompanied by insomnia and differentiated as incoordination between heart and kidney syndrome. **Methods** Sixty patients with perimenopausal hypertension accompanied by insomnia and differentiated as incoordination between heart and kidney syndrome were randomly divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The control group was given conventional western medicine treatment, and the observation group was given modified treatment with *Tianwang Buxin Pills plus Jiaotai Pills* on the basis of treatment for the control group, the treatment lasting 4 weeks. The changes of 24-hour dynamic blood pressure, Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scores, self-rating menopausal syndrome

收稿日期: 2021-04-02

作者简介: 乔伟(1996-), 男, 在读硕士研究生; E-mail: 2715554233@qq.com

通讯作者: 孙姐男(1978-), 女, 博士, 副主任医师; E-mail: sdn78@163.com

基金项目: 第四批全国中医(临床、基础)优秀人才研修项目(编号: J20184832009); 黑龙江省中医药科研项目(编号: ZHY2020-139); 黑龙江中医药大学优秀青年学术带头人支持计划项目(编号: 2018RCD23); 黑龙江省自然科学基金项目(编号: LH2021H086)

Kupperman scores and sex hormone levels in the two groups were observed before and after treatment. The sleep efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome efficacy, incidence of adverse reactions and symptom recurrence were compared between the two groups. **Results** (1) During the trial, there was one patient in each group falling off, and 29 patients in each group were eventually included. (2) After 4 weeks of treatment, the total effective rate for sleep efficacy and TCM syndrome efficacy in the observation group were 86.21% (25/29) and 89.66% (26/29) respectively, and those in the control group were 75.86% (22/29) and 72.41% (21/29) respectively. The sleep efficacy and TCM syndrome efficacy in the observation group were superior to those in the control group ($P < 0.05$). (3) After treatment, the 24-hour dynamic blood pressure (including systolic pressure and diastolic pressure) and PSQI scores in the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the observation group had stronger effect on improving the PSQI scores than the control group ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the difference of 24-hour dynamic blood pressure between the two groups ($P > 0.05$). (4) After treatment, the Kupperman scores in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the effect on decreasing Kupperman scores in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (5) After treatment, the serum levels of follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the serum level of estradiol (E2) was significantly higher than that before treatment ($P < 0.01$). The effect on decreasing serum FSH level and increasing serum E2 level in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (6) The incidence of adverse reaction in the observation group was 17.24% (5/29), which was significantly lower than that in the control group (44.82%, 13/29), and the difference was significant ($P < 0.05$). (7) The incidence of recurrent symptoms in the observation group was 10.34% (3/29), which was lower than that in the control group (31.03%, 9/29), whereas the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The modified treatment with *Tianwang Buxin* Pills plus *Jiaotai* Pills has a certain effect for patients with perimenopausal hypertension accompanied by insomnia and differentiated as incoordination between heart and kidney syndrome. The combined therapy is effective on significantly improving the clinical symptoms and signs as well as the hormone levels of the patients, and reducing adverse reactions with high safety.

Keywords: *Tianwang Buxin* Pills; *Jiaotai* Pills; perimenopausal hypertension; insomnia; incoordination between heart and kidney syndrome

围绝经期高血压是高血压的一种特殊类型,以血压升高、激素及植物神经功能紊乱症状为主要临床表现。研究^[1-2]表明,围绝经期妇女因下丘脑-垂体-卵巢反馈系统的平衡被打破,体内激素水平发生一系列变化,对血压和睡眠造成严重影响,导致高血压患病率显著增加,失眠成为其普遍症状。并且,高血压与失眠相互作用,不仅使患者身心遭受巨大痛苦,还明显增加了其他心血管疾病发生率,严重危害围绝经期妇女生命健康^[3]。目前西医治疗围绝经期高血压以降压药物配合雌激素补充疗法为主,而对于伴失眠的患者,多使用苯二氮卓类受体激动剂(BZRAs)进行治疗。

但是单纯使用西药治疗副作用明显,症状易反复,使患者心理负担加重。中医药配合治疗,基于病症结合,可发挥多途径、多靶点协同作用的优势。通过前期的临床观察,结合我院围绝经期高血压伴失眠患者“心肾不交”的病机特点,设计以天王补心丹合交泰丸加减治疗此类患者的随机对照试验,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年2月至2021年2月在黑龙江中医药大学附属第二医院心内二科门诊就诊,明确诊断为围绝经期高血压伴失眠(心肾

不交型)的患者,共60例。采用SPSS 20.0统计软件生成随机数字表,根据密封在信封里的编号,将患者随机分为观察组和对照组,每组各30例。本研究经黑龙江中医药大学附属第二医院伦理委员会审查批准,并且患者及家属均签署了知情同意书,研究过程严格按标准执行。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 ①围绝经期高血压的诊断:参照第8版《妇产科学》^[4]中围绝经期综合症的诊断标准和2018《中国高血压防治指南》^[5]中高血压的诊断标准;②失眠诊断:参照《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》^[6]中失眠的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科学》^[7]和《中医妇科学》^[8]中有关心肾不交证的诊断标准。主症:眩晕头痛,心烦不寐;次症:腰膝酸软,潮热盗汗,五心烦热,烦躁易怒,心悸怔忡;舌象:舌红苔少;脉象:脉细数。主症具备且兼2项或2项以上次症,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 ①年龄45~55岁妇女;②符合围绝经期高血压的诊断;③符合失眠的诊断;④符合心肾不交证的诊断;⑤自愿接受中医药治疗并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①伴有卵巢器质性病变或功能障碍的患者;②高血压分级大于2级的患者;③伴有肝、肾功能异常的患者;④近1个月接受过激素、安眠药治疗的患者;⑤伴有精神病史、传染病病史的患者;⑥依从性差,未按规定进行治疗,或自行加用其他治疗药物,从而影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予西医常规治疗。①戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装(克龄蒙,拜耳医药保健有限公司生产,批准文号:J20171040;规格:每盒含戊酸雌二醇片11片及雌二醇环丙孕酮片10片),口服,每天1次,每次1片,无间断服用21 d。②酒石酸美托洛尔片(倍他乐克,阿斯利康制药有限公司生产,批准文号:国药准字H32025390;规格:50 mg),口服,每天1次,每次50 mg;③艾司唑仑片(东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产,批准文号:国药准字H21021958;规格:1 mg×20片),口服,每天1次,每次2 mg,睡前服用。疗程为4周。

1.5.2 观察组 在对照组基础上给予天王补心丹合交泰丸加减治疗。方药组成:生地黄45 g、酸枣仁(炒)30 g、柏子仁25 g、当归20 g、五味子20 g、麦冬20 g、天冬20 g、人参15 g、茯苓15 g、玄参15 g、丹参15 g、桔梗15 g、远志15 g、黄连25 g、肉桂15 g。随症加减:健忘甚者加入补骨脂15 g、益智仁20 g;肝郁甚者加甘松15 g、柴胡25 g;瘀血甚者加入鸡血藤20 g;心烦甚者加煅龙骨、煅牡蛎各30 g;耳鸣甚者加入磁石5 g。上述中药均由黑龙江中医药大学附属第二医院中药房提供,汤剂由医院煎药室统一煎煮。每天1剂(煎取400 mL中药汤剂并分装为2袋),分2次分别于下午3~4点和睡前2 h温服,每次服用200 mL。疗程为4周。

1.6 观察指标及疗效评价标准

1.6.1 24 h动态血压 观察2组患者治疗前后24 h动态血压(收缩压和舒张压)的变化情况。

1.6.2 围绝经期综合征病情评估 采用更年期综合征自我评定量表Kupperman评分^[9]评价患者更年期综合征的病情程度,总分为0~51分,分值越高,表示病情越严重。观察2组患者治疗前后Kupperman评分的变化情况。

1.6.3 性激素指标 采用全自动化学发光法测定血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2),观察2组患者治疗前后血清LH、FSH、E2水平的变化情况。

1.6.4 睡眠疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10],根据治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分的变化情况评价患者的睡眠疗效。痊愈:PSQI评分降低率 $\geq 75\%$,夜间睡眠可达6 h;显效:PSQI评分降低率在50%~75%之间,夜间睡眠时间增加 ≥ 3 h;有效:PSQI评分降低率在25%~50%之间,夜间睡眠时间增加 < 3 h;无效:PSQI评分降低率 $\leq 25\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6.5 中医证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10],根据治疗前后中医证候积分的变化情况评价患者的中医证候疗效。显效:症状、体征明显改善,中医证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:症状、体征均有好转,30% \leq 中医证候积分减少 $< 70\%$;无效:症状、体征无明显改善或加重,中医证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(显效

例数 + 有效例数) / 总病例数 × 100%。

1.6.6 安全性指标 观察2组患者治疗过程中恶心、呕吐等常见不良反应发生情况及肝功能、肾功能及血、尿常规等指标的变化情况,评价2种治疗方案的安全性。

1.7 统计方法 采用Stata 16.0统计软件对数据进行统计分析。计量资料使用倍差法比较,满足正态性的用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,方差齐采用 t 检验,方差不齐采用 t' 检验;若不满足正态性,用中位数和四分位间距 $[M(Q1, Q3)]$ 描述,采用非参数秩和检验。计数资料用率或构成比描述,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 研究过程中,观察组1例患者因工作原因脱落,对照组1例患者因自觉疗效不佳退出试验而脱落,最终观

察组和对照组各纳入29例。观察组29例患者,年龄45~54岁,平均年龄(51.00 ± 2.79)岁;病程5~14个月,平均病程(8.93 ± 3.66)个月。对照组29例患者,年龄45~55岁,平均年龄(49.63 ± 3.35)岁;病程4~17个月,平均病程(9.73 ± 3.73)个月。2组患者的年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后24 h动态血压和PSQI评分比较 表1结果显示:治疗前,2组患者的24 h动态血压(收缩压和舒张压)及PSQI评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的24 h动态血压(收缩压和舒张压)及PSQI评分均较治疗前明显改善($P < 0.01$),且观察组对PSQI评分的改善作用明显优于对照组,组间差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而2组24 h动态血压(收缩压和舒张压)差值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组围绝经期高血压伴失眠患者治疗前后24 h动态血压及PSQI评分比较

Table 1 Comparison of blood pressure and PSQI scores between the two groups of patients with perimenopausal hypertension accompanied by insomnia before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	PSQI评分(分)
对照组	29	治疗前	147.34 ± 11.37	97.97 ± 6.00	13.97 ± 3.89
	29	治疗后	136.52 ± 11.99 ^①	94.45 ± 8.60 ^①	10.24 ± 4.78 ^①
		差值	10.83 ± 16.63	3.52 ± 5.80	3.72 ± 1.49
观察组	29	治疗前	145.93 ± 10.93	98.07 ± 9.67	14.24 ± 3.83
	29	治疗后	131.79 ± 11.31 ^①	94.34 ± 8.48 ^①	9.03 ± 4.38 ^①
		差值	14.1 ± 13.31	3.72 ± 5.87	5.21 ± 3.08 ^②

① $P < 0.01$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与对照组比较

2.3 2组患者睡眠疗效比较 表2结果显示:治疗4周后,观察组睡眠疗效的总有效率为86.21%(25/29),对照组为75.86%(22/29);组间比较(Fisher精确检验),观察组的睡眠疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者中医证候疗效比较 表3结果显示:治疗4周后,观察组中医证候疗效的总有效率为89.66%(26/29),对照组为72.41%(21/29);组间比较(Fisher精确检验),观察组的中医证候疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组围绝经期高血压伴失眠患者睡眠疗效比较

Table 2 Comparison of sleep efficacy between the two groups of patients with perimenopausal hypertension accompanied by insomnia [例(%)]

组别	例数(例)	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	29	2(6.90)	8(27.59)	12(41.38)	7(24.14)	22(75.86)
观察组	29	7(24.14)	9(31.03)	9(31.03)	4(13.79)	25(86.21) ^①

① $P < 0.05$,与对照组比较

表3 2组围绝经期高血压伴失眠患者中医证候疗效比较
Table 3 Comparison of TCM syndrome efficacy between the two groups of patients with perimenopausal hypertension accompanied by insomnia [例(%)]

组别	例数(例)	显效	有效	无效	总有效
对照组	29	5(17.24)	16(55.17)	8(27.59)	21(72.41)
观察组	29	13(44.83)	13(44.83)	3(10.34)	26(89.66) ^①

①P<0.05, 与对照组比较

2.5 2组患者治疗前后 Kupperman 积分比较 表4结果显示: 治疗前, 2组患者的 Kupperman 积分比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 2组患者的 Kupperman 积分均较治疗前明显降低(P<0.01), 且观察组对 Kupperman 积分的降低作用明显优于对照组, 组间差值比较, 差异有统计学意义(P<0.05)。

2.6 2组患者治疗前后性激素水平比较 表5结果显示: 治疗前, 2组患者血清 FSH、LH、E2 水平

表4 2组围绝经期高血压伴失眠患者治疗前后 Kupperman 积分比较

Table 4 Comparison of Kupperman scores between the two groups of patients with perimenopausal hypertension accompanied by insomnia before and after treatment [M(Q1, Q3), 分]

组别	例数(例)	治疗前	治疗后	积分下降值
对照组	29	20(17, 29)	12(7, 18) ^①	9(8, 11)
观察组	29	25(21, 29)	9(7, 18) ^①	13(11, 15) ^②

①P<0.01, 与治疗前比较; ②P<0.05, 与对照组比较

比较, 差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 2组患者血清 FSH、LH 水平均较治疗前明显降低(P<0.01), 血清 E2 水平均较治疗前明显升高(P<0.01), 且观察组对血清 FSH 水平的降低作用及对血清 E2 水平的升高作用均明显优于对照组, 组间差值比较, 差异均有统计学意义(P<0.05)。

表5 2组围绝经期高血压伴失眠患者治疗前后性激素水平比较

Table 5 Comparison of sex hormone levels between the two groups of patients with perimenopausal hypertension accompanied by insomnia before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	FSH(mU·mL ⁻¹)	LH(mU·mL ⁻¹)	E2(pg·mL ⁻¹)
对照组	29	治疗前	52.20 ± 19.78	26.11 ± 10.29	35.15 ± 16.13
	29	治疗后	35.50 ± 14.67 ^①	22.24 ± 7.15 ^①	38.78 ± 14.38 ^①
		差值	16.70 ± 5.39	3.87 ± 4.00	3.63 ± 2.24
观察组	29	治疗前	55.05 ± 20.53	27.60 ± 8.28	33.00 ± 1.03
	29	治疗后	34.91 ± 14.74 ^①	23.06 ± 8.09 ^①	37.83 ± 15.49 ^①
		差值	20.15 ± 6.71 ^②	5.04 ± 1.54	4.83 ± 2.11 ^②

①P<0.01, 与治疗前比较; ②P<0.05, 与对照组比较

2.7 安全性评价 2组患者治疗前后肝功能、肾功能及血、尿常规等安全性指标均无明显异常变化。对照组共13例出现不良反应, 其中头晕乏力10例, 自觉健忘7例, 食欲不振8例, 不良反应发生率为44.82%(13/29); 观察组共5例出现不良反应, 其中头晕乏力5例, 自觉健忘4例, 食欲不振3例, 不良反应发生率为17.24%(5/29)。组间比较, 观察组的不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。结果见表6。

2.8 2组患者症状反复发生情况比较 2周后电话随访所有患者, 对照组9例出现症状反复, 症状反复发生率为31.03%(9/29); 观察组3例出现症状反复, 症状反复发生率为10.34%(3/29)。组间比较,

观察组的症状反复发生率低于对照组, 但差异无统计学意义(P>0.05)。结果见表6。

表6 2组围绝经期高血压伴失眠患者不良反应及症状反复发生情况比较

Table 6 Comparison of the incidence of adverse reaction and recurrent symptoms between the two groups of patients with perimenopausal hypertension accompanied by insomnia [例(%)]

类型	组别	发生	未发生	合计(例)	P值
不良反应	对照组	13(44.83)	16(55.17)	29(100.00)	0.045
	观察组	5(17.24) ^①	24(82.76)	29(100.00)	
症状反复	对照组	9(31.03)	20(68.97)	29(100.00)	0.103
	观察组	3(10.34)	26(89.66)	29(100.00)	

①P<0.05, 与对照组比较

3 讨论

围绝经期高血压属中医“眩晕”“郁证”等范畴,而失眠属“不寐”范畴。中医认为,妇女经历带胎产孕之后,值七七经断之年,天癸竭,地道不通,机体处于肝肾阴亏状态。肝肾之阴不足,一者精失所养,水不涵木,髓海失充,阴不维阳,阳亢于上,扰及头目则为眩;二者肾水亏于下,不能上济心火,心肾不交,阴虚火旺,扰动心神;三者肝之阴血不足,不能上奉于心,母病及子,虚热烦躁、夜寐不宁,并且不寐之虚火煎灼阴精,加重肝肾阴亏。肾、肝、心三脏相互作用、阴阳失和而发为“眩晕”“不寐”。可见围绝经期高血压伴失眠以肝肾阴虚为病机根本,演变为心肾不交之证,且失眠与高血压相互影响,互为因果而加重病势^[1]。

天王补心丹是治疗阴虚血少、神志不安证的代表方剂,《校注妇人良方》言其有“宁心保神,益血固精,壮力强志,令人不忘,清三焦,化痰涎,祛烦热,除惊悸,疗咽干,育养心神”之功。交泰丸则是交通心肾的要方,《本草新编》言:“黄连、肉桂寒热实相反,似乎不可并用,而实有并用而成功者,盖黄连入心,肉桂入肾也……黄连与肉桂同用,则心肾交于顷刻,又何梦之不安乎?”二方合用,生地黄甘寒,养阴血、除虚热,是为君药。黄连苦寒,清上浮之心火,肉桂辛热,补火助阳,引阳入阴,酸枣仁、柏子仁养心安神,天冬、麦冬滋阴清热,均为臣药。人参补元气,滋阴血生化之源,兼宁心神,丹参养心血而安神,玄参制虚火上炎,五味子敛阴,茯苓、远志交通心肾,朱砂镇心安神,标本同治,共为佐药。桔梗行舟楫之力,载药入心经,为使药。诸药相伍,调补肾、肝、心三脏之阴阳气血,补而不滞,兼清虚热,共奏滋阴清热、养心安神之功效。因此,天王补心丹合交泰丸加减可针对围绝经期高血压伴失眠患者病机特点,可使眩晕得除,心神得安,诸症得愈。并且,研究^[12-13]表明,天王补心丹可能通过调控下丘脑视交叉上核中的血管活性肠肽和精氨酸加压素水平,调节昼夜节律,参与调控Trx抗氧化系统中Trx2与TrxR2的蛋白表达,减轻氧化应激,改善失眠模型大鼠症状。有学者^[14-15]发现,天王补心丹治疗更年期综合征疗效满意,具有抗焦虑、镇静催眠和减轻记忆力下降的作用。交泰丸可调节神经递质含

量,降低炎症因子水平,改善胰岛素抵抗,进而实现治疗失眠和降低血压的作用^[16-17]。另外,本研究对服药时间予以限制,其目的在于天人相应,借天地运气之势而遣方用药,以达到引阳入阴,阴阳相合,疾病自愈的目的。

本研究结果显示,经4周治疗后,天王补心丹合交泰丸加减能有效减轻围绝经期高血压伴失眠患者的失眠症状,在降低PSQI评分、改善睡眠疗效方面均优于使用常规西药治疗的对照组($P < 0.05$);能有效改善患者眩晕头痛、心烦不寐、腰膝酸软、潮热盗汗、五心烦热、烦躁易怒、心悸怔忡等症状,其中中医证候疗效和对Kupperman评分的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$);在调节激素水平方面,观察组降低FSH水平和升高E2水平的作用均优于对照组,治疗前后差值比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而2组LH治疗前后差值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);同时,观察组治疗过程中不良反应发生率也低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而经随访2周后发现,2组症状反复发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在调节血压方面,2组24 h动态血压治疗前后差值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),提示天王补心丹合交泰丸加减对围绝经期高血压伴失眠患者的血压疗效不明显。

综上所述,天王补心丹合交泰丸加减治疗围绝经期高血压伴失眠患者疗效确切,能显著改善患者躯体及心理症状,且无明显不良反应,安全性高,值得临床推广应用。

最后,需要指出的是,本研究由于条件限制,存在样本量较少、随访时间较短、未设计安慰剂和实施盲法等问题。期望日后开展多中心、大样本的临床研究,从而为围绝经期高血压伴失眠患者提供具有强力循证依据的诊疗方案。

参考文献:

- [1] WANG Y M, SONG M, WANG R, et al. Insomnia and multimorbidity in the community elderly in China [J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(4): 591-597.
- [2] WANG Y, JIANG T, WANG X, et al. Association between insomnia and metabolic syndrome in a Chinese Han population: a cross-sectional study [J]. Scie Rep, 2017, 7(1): 10893.
- [3] LIL, GANY, ZHOU X, et al. Insomnia and the risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Sleep Med Rev, 2021, 56: 101403.
- [4] 谢辛, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社,

- 2013: 364-367.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 8.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 146-151.
- [8] 马宝璋, 齐聪. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 119-122.
- [9] 曹泽毅. 中华妇产科学(下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 2281.
- [10] 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: 214.
- [11] 温豆, 王维, 姜尚, 等. 高血压伴失眠的研究进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2020, 7(11): 2037-2040.
- [12] 谢光璟, 黄攀攀, 王平. 天王补心丹加减改善PCPA失眠大鼠Trx系统氧化损伤的机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(6): 32-38.
- [13] 谢光璟, 薄文集, 黄攀攀, 等. 天王补心丹对慢性睡眠剥夺模型大鼠心肌、下丘脑视交叉上核VIP、AVP表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(2): 323-326.
- [14] 秦东平, 卞海明, 张红菊. 天王补心丹加减治疗中风后焦虑症疗效观察[J]. 河北中医, 2010, 32(8): 1161.
- [15] 李东腾, 叶明远, 孙晓明. 天王补心丹对记忆能力影响的实验研究[J]. 中成药, 2001, 23(4): 296.
- [16] 黄运芳, 毕欣宁, 郑伟, 等. 交泰丸对心肾不交型失眠大鼠中枢及外周神经递质的调控作用[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(9): 2172-2179.
- [17] 洪曹栋, 尹嘉, 张萌, 等. 基于网络药理学探讨交泰丸治疗失眠的作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(10): 1522-1530.

【责任编辑: 陈建宏】

补肾活血方对肾虚血瘀型不明原因复发性流产未孕患者分泌晚期血清中VEGF、TGF- β 1的影响

魏爽

(黑龙江中医药大学, 黑龙江哈尔滨 150040)

摘要:【目的】探讨补肾活血方对肾虚血瘀型不明原因复发性流产(URSA)未孕患者分泌晚期血清中转化生长因子 β 1(TGF- β 1)与血管内皮生长因子(VEGF)的影响。【方法】收集80例未孕的肾虚血瘀型URSA患者, 随机分为试验组和对照组, 每组各40例; 同时收集40例正常未孕妇女作为正常组。对照组给予阿司匹林肠溶片口服治疗, 试验组给予补肾活血方口服治疗, 疗程为4周。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定试验组与对照组患者治疗前后分泌晚期外周血中泌乳素(PRL)及胰岛素样生长因子结合蛋白1(IGFBP-1)、VEGF及TGF- β 1水平, 并与正常组比较。【结果】(1)治疗期间, 试验组剔除2例, 脱落3例; 对照组剔除8例, 脱落12例。最终试验组35例、对照组20例纳入研究。(2)治疗前, 试验组与对照组的URSA未孕患者外周血中VEGF、TGF- β 1水平及蜕膜化标志因子PRL、IGFBP-1水平均明显低于正常组($P < 0.01$), 治疗4周后, 上述各项指标水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且试验组的升高作用均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(3)相关性分析结果显示: VEGF、TGF- β 1与PRL、IGFBP-1均呈正相关, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。【结论】分泌晚期血清中VEGF、TGF- β 1水平与URSA的发生有关, VEGF、TGF- β 1含量过低可能影响子宫内膜蜕膜化过程, 从而导致流产发生。补肾活血方可提高肾虚血瘀型URSA患者VEGF、TGF- β 1水平, 从而促进蜕膜化标志物PRL、IGFBP-1的表达, 保证蜕膜化过程的正常进行, 以维持正常妊娠, 且效果优于西药阿司匹林。

关键词: 补肾活血方; 不明原因复发性流产; 肾虚血瘀型; 血管内皮生长因子; 转化生长因子 β 1; 蜕膜化

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)09-1846-10

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.09.013

收稿日期: 2021-01-04

作者简介: 魏爽(1990-), 女, 博士研究生; E-mail: 864031535@qq.com