

原发性高血压肾损害中医辨证论治近况

● 陈英红¹ 管昌益² 肖方星²

关键词 原发性高血压肾损害 病因病机 治法 辨证论治 综述

原发性高血压肾损害是指以在原发性高血压病基础上,并发肾结构和功能损害的疾病。西医学上认为,原发性高血压肾损害的基础治疗就是控制血压。但在过去十年的积极降压治疗中,随着降压药的广泛应用,美国终末期肾病(ESRD)的发病率仍以每年9%的速度增长,其中因高血压而引起的ESRD新患者占28%^[1],而肾损害所致的高血压会进一步损害心脑血管靶器官的损害,危害性更大。可见,临床上单纯西药控制血压,对高血压肾损害的疗效并不满意。近十五年来,临床采用中医辨证方法认识本病,并指导相关用药,取得良好的疗效,现就检索结果做一概述如下。

1 中医辨证认识

原发性高血压肾损害继发于原发性高血压,中医学上并无相关记载,但其临床上多表现为眩晕、腰痛、夜尿多、蛋白尿、尿少、水肿等,可属中医“眩晕”、“腰痛”、“尿浊”、“水肿”、“肾劳”范畴。该肾损害多是在高血压病数

年后发生的,而高血压以“肝肾阴虚”为主要辨证要点,故多数学者从“虚”入手,将原发性高血压肾损害的发病机理责之于“肝肾阴虚”^[2],认为肝、肾血气阴阳失调,进而导致痰、瘀。

1.1 气虚血瘀之致病 山东中医药大学张彬认为^[3],气者,周流全身,无处不到,既推动血液正常循行于脉中,又固摄血液防止其溢于脉外;若气虚,气的功能失调或生化不足,可导致气机不畅,血行迟滞,留而成为瘀血,瘀血就是人体受某种致病因素作用后所形成的病理产物。他指出,高血压病的始动因素是气虚,在气虚的基础上并发血瘀是疾病发展的必然趋势。高血压肾损害正是在原发性高血压的基础上发展而来的,故在原发性高血压肾损害的发生发展过程中,气虚血瘀起着关键作用,其证属本虚标实,气虚是内因,以肾气虚为主,肾损害时则血瘀较为明显。徐向青等^[4]也认为,中老年高血压病的基本病机是肾虚血瘀。肾之精气渐亏虚,日久则耳鸣、腰膝酸软、乏力、尿有余沥、夜尿频多

等肾损害诸症迭生,可发而为原发性高血压肾损害。现代医学研究中,欧亚龙、彭素鼠等^[5]在高血压病与血瘀关系的实验观察中,通过对56例高血压病患者与40例健康人的微循环、血液流变学的对比,发现微循环积分、全血粘度与舒张压均呈正相关关系($P < 0.01$),证明了高血压病确有瘀血存在,他们认为:血压升高的原始动因是血流供求矛盾,尤其是心、脑、肾的血流供求失去平衡在高血压病的发生发展上起着特别重要的作用,这正是高血压肾损害存在瘀血的病理表现。李运伦、姚晓渝^[7]在补肾方对老年高血压患者的影响研究中,采用放射免疫分析法同时检测40例老年人高血压患者经中药补肾方治疗前后血浆降钙素基因相关肽(CGRP)、内皮素(ET)的含量,求出ET/CGRP的比值,并与对照组比较。结果显示老年人高血压患者血浆CGRP、ET、ET/CGRP较对照组有明显差异($P < 0.05, 0.01, 0.01$)。提示老年人高血压的血浆ET浓度升高,CGRP浓度降低,二者平衡失调,这也是高血压及其并发症瘀血的病理表现。

1.2 肝肾阴亏、肝阳上亢是本,瘀

● 作者单位 1. 福建中医学院 2002 级七年制硕士研究生(350000); 2. 福建中医学院附属厦门中医院(361009)

血内阻为标 广西名中医关建国医师认为^[8],高血压肾损害的发病机理以肝肾阴亏、肝阳上亢为本,瘀血内阻为标。他推崇朱丹溪的“人身阴常不足,阳常有余”理论,认为现代社会生活既丰富多采,又复杂繁忙,烦劳操持,暗耗真阴之人多,而肾为先天之本,故多数人随着年龄的增长表现出的是肾精减亏。他提出,高血压肾损害以40岁以上之人居多,且病程较长,所以患此病者基本都是肾精不足。关医师还指出,肾为藏真阴、寓元阳之脏,只宜固藏不宜泄;肝为刚脏,喜润喜柔,非柔不克,肾阴不足,不能滋养肝阴,水不涵木,则肝阳上亢。他认为,肾精亏虚,水不涵木,肝阳上亢,进而可导致五脏功能和气血失调,瘀血内阻;又阴虚血稠,血脉涩滞,运行不畅,可致瘀血阻滞;再则,高血压患者出现肾损害一般多达数年之久,久病伤血入络是形成血瘀的重要因素。他指出,原发性高血压肾损害起病缓慢,病程长,病情易反复,缠绵难愈,具有上述特点,其本在肝肾阴虚,肝阳上亢,其标在瘀血内阻。郑林、戴小华等也认为^[9],高血压病初期多表现肝阳上亢,逐渐发展为肝阴虚为主,肝肾同源,最终表现为肝肾阴血俱虚。阴虚则生内热,内热可煎熬津液,导致瘀血生成。久病入络、久病致瘀,血脉瘀阻是高血压病病情发展的必然转归,肾之血脉瘀阻则肾失封藏,精关不固,精微外泄,出现蛋白尿等肾功能损害症状。

1.3 痰阻血瘀 范群丽^[10]等认为此病为肝肾阴虚基础产生瘀血痰浊等产物阻于肾络,复加肾虚,肾气之蒸化作用及肾阴与肾阳的推动和调控作用失职,关门不固、精微物质下流,表现出一些高血压

早期肾损害(微量蛋白尿、NAG等)的征象。肾气亏耗,失其封藏固摄之权,出现夜尿多,尿中精微物质下泄而出现蛋白尿这些高血压肾损害中晚期的征象。

1.4 从肝脾肾分期辨证认识 仲邑^[11]等人通过整理分析江苏省中医院全国中医肾病医疗中心近13年来的高血压性肾损害住院及门诊病历,进行高血压性肾损害的中医证候学研究。收集了169例早、中、晚期高血压性肾损害患者病历,采用中医理论分期进行辨证分型。归纳总结发现,高血压肾损害总体病程中,肾脏受累最为明显,大多与脾、肺、肝、心等其他脏器相兼为病,其中肝脾最常见。仲邑认为这可以从早期、中期、终末期分三期探讨。高血压肾损害早期症状复杂,肾病证候隐匿,大多表现为肝阳上亢的症状,诸如头晕、头痛等,仅可检查出尿微量蛋白、NAG等早期敏感性指标,尚未出现持续性蛋白尿发现不少、水肿等,但仔细追问病史及观察证候表现,仍可发现不少患者有家族史及体倦乏力,夜尿频多,腰膝酸软等肾元不足的临床表现,尿微量蛋白、NAG等精微物质的排除增多,提示脾肾不足,失于固摄。随着病程的发展,进入高血压肾损害中期,肾虚之候更加明显,并出现气虚伤阳,阴损及阳的转化,气阳不足比例逐渐增多,气阳亏虚,无以推动津血的运行,痰、瘀、水湿之邪潴留。邪实的潴留,更阻碍了五脏,尤其是肾元的正常蒸腾气化,肾小球病变进一步加重,出现持续性蛋白尿,较多的精微物质丢失,加内生之邪阻滞气机,出现水肿之候。至终末期肾衰阶段,所有的患者均表现出肾元衰败、阴阳俱虚、痰瘀互阻、浊毒泛逆的证候。

2 中医治疗临床研究

通过检索近十五年的文献发现,以往的原发性高血压肾损害中医辨证论治研究,多从平肝潜阳、益气活血、化痰化瘀、泻浊等辨证论治。

2.1 益气活血法 张彬^[3]认为高血压肾损害大都存在气虚血瘀的基本病理,治疗宜标本兼顾,以益气活血为基本治疗方法,他在降压及治疗高血压肾损害时喜用大剂量黄芪加活血化瘀之品如当归、川芎、丹参等,均有良效。梅柏锐等^[12]方选补中益气汤合眩晕七丹汤(田七、丹参、赤芍药、何首乌、山楂、草决明、天麻)加减治疗气虚血瘀型眩晕(高血压合并肾损害患者),效果优于复方丹参片,两者保护肾功能作用有显著差异性。高肇基^[13]常药选黄芪、太子参以益气,当归、川芎、丹参及葛根等药活血用于临床,取得一定的疗效。何有为^[14]在益肾活血法治疗高血压肾损害临床观察中,将100例高血压肾损害患者随机分为两组,治疗组和对组各50例,对组给予川芎嗪200ml静脉滴注,每日1次;洛丁新10mg或代文80mg,每日1次,口服;治疗组:在对组治疗的基础上,加用自拟益肾活血方(生地、山茱萸、茯苓、益母草、丹参、钩藤、川芎、地龙等),结果显示两组均有降压、改善肾功能效果,而降压疗效无明显差异,改善24h尿微量蛋白、血浆白蛋白、血尿素氮、血肌酐的效果治疗组均优于对组。

2.2 滋阴潜阳、活血化瘀法 关建国医师^[8]根据原发性高血压肾损害本在肝肾阴虚,肝阳上亢,标在瘀血内阻的机理,中医治以滋阴潜阳、活血化瘀,以六味地黄丸加

减(合用白芍、石决明、益母草、泽兰、丹参等)应用于临床,对于改善临床症状、降低尿微量蛋白和微球蛋白,均能取得较好疗效。徐宏^[15]等在用此方结合西药降压治疗高血压早期肾损害治疗4周后,发现中西药治疗组明显降低SBP、血 β 2-MG、尿酶等,与单纯西药组存在显著性差异。胡宗仁^[16]等关于益肾平肝方治疗原发性高血压早期肾损害的临床疗效的研究中,自拟益肾平肝方与单纯使用降压药相比,结果:2组5种尿微量蛋白治疗后较治疗前均明显下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),其中治疗组各项指标改善较对照组更显著,且具有统计学差异。2组尿微量蛋白正常率治疗后较治疗前显著提高($P < 0.01$),而治疗组治疗后正常率较对照组增加更多,其中MA、TRF、 β -MG显著高于对照组。提示益肾平肝方有减少尿微量蛋白,保护肾脏的作用。孟伟等^[17]在滋阴降火通络汤治疗高血压病早期肾损害的临床研究中,依据肝肾阴亏、虚火内扰、肾络瘀阻是高血压病早期肾损害的主要病机,治以滋阴降火通络,采用滋阴降火通络汤(何首乌、山茱萸、知母、黄柏等)治疗原发性高血压早期肾损害,结果显示,本方可以平稳降低24h血压水平及血压负荷,还可以恢复血压昼夜节律,与此同时,有着很好地降低尿微量蛋白的作用。周婷^[18]在中西药合用治疗高血压病早期肾损害疗效研究中,用养阴活血中药(熟地黄、山茱萸、何首乌、枸杞子、丹参、水蛭、川芎等分)联合安博维,与单用安博维比较,观察治疗0、8、24周后24h动态血压(ABPM),尿mALB、尿 β 2-MG,结果显示,中西药治疗组夜间血压下降率增大、血压变异性降低、尿mALB、

尿 β 2-MG下降更明显,且随着治疗时间延长,尿mALB、尿 β 2-MG降低更显著,与单纯西药治疗组有显著差异。这提示中药养阴活血法联合安博维对高血压病早期肾损害有明显优于单用安博维的肾保护疗效。

2.3 益肾泻浊法 范群丽^[10]治疗30例EH伴有尿 β 2-MG或mALB增高的患者服用降压益肾颗粒(鬼针草、何首乌、山萸肉、玄参、福泽泻、川牛膝),设开搏通做随机对照,用药8周,2组动态血压24h平均收缩压(24hSBP)和舒张压(24hDBP)、收缩压负荷值(SBP-L)和舒张压负荷值(DBP-L)、尿 β 2-MG、尿mAlb较治疗前明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗组收缩压变异性(SBPV)和舒张压变异性(DBPV)明显下降,夜间收缩压下降率(De-SBP)和夜间舒张压下降率(De-DBP)明显升高($P < 0.01$);对照组De-SBP、De-DBP显著低于治疗前,SBPV、DBPV无明显变化;对照组24hSBP、24hDBP、De-SBP、De-DBP明显低于治疗组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗组SBPV、DBPV、SBP-L、DBP-L、尿 β 2-MG较对照组下降明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示降压益肾颗粒对高血压病早期肾损害的降压和保护肾脏作用机理可能与减小血压变异、增大夜间血压下降率、降低血压负荷、一定程度的恢复血压昼夜节律有关。

程广书^[19]认为EH临床多表现为肝肾阴亏挟瘀挟湿,治疗当以滋阴补肾、化瘀利湿为法,采用中西医结合方法治疗高血压肾损害112例,予中药(生地、山萸肉、茯苓、石韦、黄芪、红花、益母草、丹参、芡实、钩藤等)及西药洛丁新、代文,并与西药对照组32例比较,

治疗4周,2组较治疗前血压、24h尿蛋白定量、BUN、Scr明显改善($P < 0.01$),治疗组优于对照组($P < 0.01$);总有效率治疗组84.8%、对照组62.5%。

3 总结

中药主要以肝肾阴虚为辨证模式治疗高血压病,取得了可喜的成绩,它优势主要体现在改善临床症状,提高病人生活质量,稳定疗效,减轻或逆转靶器官损害,减少并发症等方面,这已被大量临床研究证实。当24h尿微量蛋白测定、尿微球蛋白检测的出现,我们提早发现了早期肾损害,此阶段被称为原发性高血压早期肾损害,此时如能及时有效的治疗,可逆转肾脏损害,延缓病情进展,若错过早期治疗的机会,就会发展为中晚期肾损害。但目前,临床上对原发性高血压早期肾损害还没有确切的有效干预治疗,因此找到及时有效地干预原发性高血压早期肾损害已成为目前研究热点和重点之一。综上所述,原发性高血压本身的主要病机是“肝肾阴虚”,特别是发展为高血压肾损害时应以“肾虚”为主;而高血压的发展、包括高血压肾损害发展的各期,均存在“血瘀”的证据。

参考文献

- [1] Ruilope LM. The kidney as a sensor of cardiovascular risk in essential hypertension[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13(3): 165-168.
- [2] 黎磊,许顶立. 高血压与肾脏专题座谈会纪要[J]. 中华内科杂志, 1989, 28: 302-306.
- [3] 张彬. 论气虚血瘀在高血压肾损害发病过程中的作用[J]. 上海中医药大学学报, 2005, 19(4): 9-10.
- [4] 徐向青,郑三霞. 高血压病肾损害病机简析[J]. 中医药学刊, 2005, 23(1): 312-313.
- [5] 欧亚龙,彭素岚,徐应彬. 高血压病与血瘀

- 关系的实验观察[J]. 四川中医, 1996, 9(6): 3-4.
- [6] 王崇行. 高血压心气虚血瘀型病理生理学基础及气功治疗[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(8): 454.
- [7] 李运伦, 姚晓渝. 补肾方对老年人高血压的影响[J]. 中国医药学报, 1999, 14(5): 26-28.
- [8] 王 钢, 陈以平, 邹燕勤. 现代中医肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 3.
- [9] 郑 林, 戴小华, 杨 帆. 养肝益水颗粒防治高血压病早期肾损害理论探讨[J]. 中国中医急症, 2007, 16(4): 439-440.
- [10] 范群丽, 赵东杰, 唐蜀华. 降压益肾颗粒治疗高血压病早期肾损害临床观察[J]. 南京中医药大学学报, 2003, 19(5): 8-9.
- [11] 仲 邑, 王 钢, 倪 斌. 从脾胃认识高血压肾损害的发展演变规律[J]. 天津中医, 2005, 22(4): 111-113.
- [12] 梅伯锐, 罗致强, 罗素珍. 辨证运用“眩晕七丹汤”治疗老年瘀性眩晕[J]. 广州中医药大学学报, 1993, 10(2): 61-63.
- [13] 方力行, 张本坤, 钱爱珠, 等. 高肇基辨治高血压病学术思想及电脑系统医理设计[J]. 上海中医药杂志, 1992, (3): 6-8.
- [14] 何有为. 益肾活血法治疗高血压肾损害临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(5): 32-33.
- [15] 徐 宏, 赵先锋, 杨晓敏. 关建国治疗高血压早期肾损害的经验总结[J]. 四川中医, 2007, 2007, 25(8): 8-9.
- [16] 胡宗仁, 刘龙民, 朱喜英. 益肾平肝方治疗原发性高血压早期肾损害的临床疗效[J]. 吉林中医药, 2008, 28(7): 490-491.
- [17] 孟 伟. 中西医结合治疗高血压肾损害[J]. 中医研究, 2003, 16(6): 29-30.
- [18] 周 婷. 中西医结合治疗高血压早期肾损害临床研究[J]. 四川中医, 2007, 25(8): 8-9.
- [19] 程广书. 中西医结合治疗高血压肾损害112例[J]. 中医研究, 2003, 16(6): 29-30.
- [20] 张 颖. 简述中西药结合必要性[J]. 中国医药指南, 2008, 6(4): 125.
- [21] 徐坤英. 保肾康治疗高血压肾损害的临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2005, 12(7): 75.
- [22] 徐应抒等. 化瘀承气汤治疗高血压病的临床实验研究[J]. 中国医药学报, 4: 1989, 21-24.
- [23] 欧亚龙等. 化瘀承气汤治疗眩晕(高血压病)的临床研究[J]. 实用中西医结合杂志, 1990, 1: 26-28.
- [24] 王崇行, 徐定海, 钱岳晨等. 气功对高血压血瘀证患者血浆凝血与纤溶指标变化的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(7): 45.
- [25] 盛笑梅, 孙 伟. 试谈中医内科肾脏病的内涵与外延[J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(2): 87-88.
- [26] 北京中医学院. 中医各家学说[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 8.
- [27] 邱 红. 远方教授治疗高血压性肾损害经验浅析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 10(2): 63-64.
- [28] 李 丽, 钱海凌, 黄 琛. 活血化瘀利水法治疗高血压病肾损害的体会[J]. 蛇志, 2008, 20(1): 70-71.
- [29] 王 锋. 原发性高血压肾损害的诊疗体会[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(7): 779-780.
- [30] 冉兴德. 中华药海[M]. 哈尔滨: 哈尔滨出版社, 1993: 51.
- [31] 马洪伟. 中西药结合使用中的相关问题研究[J]. 中华临床医学研究杂志, 2008, 14(10): 1505-1506.

(上接第60页)

- [17] Frand S, Madlener M, Werner S et al. Transforming growth factors β 1, β 2 and β 3 and their receptors and differentially regulated during normal and impaired wound healing. J Biol Chem, 1996, 271(17): 10188-10193.
- [18] Grande JP. Role of transforming growth factor- β in tissue injury and repair[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1997, 241: 27-40.
- [19] Li L, Artlett GM, Jitnnes SA, et al. Positive regulation of human α 1(I) collagen promoter activity by transcriptional factor SP1. Gene, 1995, 164: 229-232.
- [20] 姜术震, 牛建昭, 王继峰, 等. 气管内滴注 LPS 建立大鼠气管纤维化模型的机理研究[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(1): 27-30.
- [21] 李才主编. 器官纤维化基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 1-160.
- [22] Ksiazk TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1953-1966.
- [23] Attisano L, Wrana JL. Signal transduction by the TGF- β superfamily. Science, 2002, 296: 1646-1647.
- [24] Phan SH, Gantone JC. Inhibition of bleomycin-induced pulmonary fibrosis by lipopolysaccharide. Lab Invest 1984, 50(5): 587-591.
- [25] Moustakas A, Pardali K, Gaal A, et al. Mechanisms of TGF- β signaling in regulation of cell growth and differentiation. Immunol Lett, 2002; 82: 85-91.
- [26] Marek A, Brodzicki J, Liberek A, et al. TGF- β in chronic inflammatory conditions—a new diagnostic and prognostic marker [J]. Med Sci Monit 2002; 8(7): 145-151.
- [27] 徐峥嵘, 李胜利, 王世鑫, 等. 转化生长因子 β 与肺纤维化[J]. 卫生研究, 2005, 3: 82-85.