

# 补肾活血法治疗高血压病 早期肾损害的临床研究

● 王芸素 林仲辉 陈进春<sup>△</sup>

**摘要** 目的:观察补肾活血法对高血压病早期肾损害患者的疗效。方法:76 例辨证为肾虚血瘀的高血压病早期肾损害患者,随机分为治疗组 39 例,对照组 37 例,两组均以洛汀新为常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用补肾活血的中药颗粒剂,8 周为 1 疗程,观察两组治疗前后血压、24h 尿微量白蛋白(mALB)、尿  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及临床症状疗效。结果:两组血压均达标,治疗后治疗组 24h 尿 mALB、 $\beta_2$ -MG 明显降低,与对照组比较有统计学意义( $P < 0.05$ ),并能改善临床症状,且无明显不良反应。结论:补肾活血法是治疗高血压病早期肾损害的一种有效方法。

**关键词** 补肾活血 高血压病 早期肾脏损害

早期肾损害是高血压病靶器官损害的重要内容,是慢性肾衰的重要发病原因。本研究以高血压导致肾脏的早期损害为切入点,观察补肾活血法对高血压病早期肾脏损害患者的早期肾损指标的影响。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 筛选 2009 年 1 月~2010 年 12 月在我院专科门诊就诊的高血压患者 80 例,依据随机对照原则,分为治疗组和对照组,其中治疗组 40 例,对照组 40 例,以就诊顺序为患者编号,按编号将患者根据随机分组表法分为两组。最终入组 76 例,脱落 4 例,治疗组脱落 1 例,对照组脱落 3 例。两组在性别、年龄、腰围、体重指数、饮食习惯、及不良嗜好方面均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入标准** (1)符合中国高血压防治指南修订委员会 2010 年修订的《中国高血压防治指南》<sup>[1]</sup>的原发性高血压诊断标准。过去未用降压药物或经洗脱 1 周后不同日 3 次测量血压,血压符合 1、2 级原发高血压的诊断标准,危险分层属于中、高危者。(2)尿常规尿蛋白阴性,尿素氮、肌酐正常,24 小时尿微量白蛋白

(24h mALB)  $> 30\text{mg/L}$ ,  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)  $> 300\text{ug/L}$ 。(3)中医症候标准参照《中药新药治疗原发性高血压临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>和《中医病证诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>中的肾虚血瘀辨证标准。(4)所有病人均知情同意,自愿参加。

**1.3 排除标准** 3 级高血压、继发性高血压、糖尿病、原发性肾脏病及继发性肾脏病、心肝肾功能不全、血液系统疾病、恶性肿瘤、孕妇、哺乳期妇女以及不能停用其他降压药物者、尿蛋白定量  $\geq 300\text{mg}/24\text{h}$  者、近 3 月内手术,或有严重创伤,脑血管意外等有出血倾向者。

**1.4 退出标准** 试验期间受试者病情持续恶化;试验过程中发生了某些并发症或特殊生理变化;发生不良事件或严重不良事件的受试者;受试者在临床试验过程中不愿意继续进行临床试验者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 经一周洗脱期后,予以洛汀新(北京诺华制药公司生产)10mg,日 1 次,口服,若治疗 2 周不达标,可顺序加用络活喜(辉瑞制药公司生产)5mg,日 1 次,口服,倍他乐克缓释片(阿斯利康制药有限公司)47.5mg,日 1 次,口服,血压目标值为 130/80mmHg 以下,服药 8 周为 1 疗程。

**2.2 治疗组** 在对照组治疗的基础上,予以补肾活血的中药颗粒剂,具体处方如下:熟地 15g,山药 15g,

<sup>△</sup>通讯作者 陈进春,男,主任医师,教授,硕士研究生导师。研究方向:中西医结合治疗风湿免疫性疾病的临床研究。

●作者单位 福建中医药大学附属厦门市中医院(361009)

山茱萸 10g,茯苓 15g,丹皮 10g,泽泻 10g,丹参 20g,川芎 15g,杜仲 15g,枸杞 15g,日 1 剂,分 2 次口服,8 周为 1 疗程。

3 观察指标

主要观察 24h 尿 mALB、尿  $\beta_2$  - MG 及临床症状疗效。临床症状疗效标准参照《中药新药治疗原发性高血压临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>。

4 尿微量蛋白检查方法

受试者当晚不喝咖啡,不做重体力活动,已停用其它影响肾功和心血管药物 8 天后。在次日晨尿排过后嘱饮水 300 ~ 500ml 后,收集中段尿 5ml,2000r/min 离心沉淀 10min,取上清液立即测定 PH,若 PH >

元 6.0,加 NaOH 溶液纠正 pH 至中性;并开始收集 24 小时的尿液于放有防腐剂的小桶里,至次日早晨同样时间收集满,将收集的尿液,放入美国贝克曼库尔特公司的特定蛋白仪,采用目前较公认的免疫速率散射比浊法测定尿  $\beta_2$  - MG、24h 尿 mALB。

5 统计方法

所有数据采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,计量资料将采用均数士标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,根据数据不同类型采用 *t* 检验、秩和检验、卡方检验。

6 治疗结果

6.1 24h 尿 mALB、尿  $\beta_2$  - MG 疗效 见表 1。

表 1 治疗前后 24h 尿 mALB、尿  $\beta_2$  - MG 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	24h 尿 mALB(mg/L)		尿 $\beta_2$ - MG(ug/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	41.14 ± 8.31	27.67 ± 6.89 <sup>▲★</sup>	368.34 ± 52.75	257.39 ± 48.36 <sup>▲★</sup>
对照组	40.98 ± 8.57	32.12 ± 7.08 <sup>■</sup>	366.21 ± 51.11	290.74 ± 49.25 <sup>■</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>▲</sup>*P* < 0.01,<sup>■</sup>*P* < 0.05;与对照组比较<sup>★</sup>*P* < 0.05。

6.2 临床疗效 见表 2。

表 2 临床症状疗效(n · %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	39	25.7	64.3	10	90
对照组	37	21.4	49.5	29.1	70.9

注:经秩和检验,*P* < 0.05。

7 不良反应

治疗前后入组患者均进行了肝肾功、血常规检查,结果未显示异常。治疗组 4 例出现刺激性干咳,2 例出现轻微腹胀,对照组 5 例出现刺激性干咳,均可耐受,未停药。

8 讨论

原发性高血压肾损害发病机制错综复杂,研究认为高血压使肾小球内出现高灌注、高压及高滤过,破坏了基底膜的完整性,其机械和电荷的滤过屏障受损,导致肾小球基底膜通透性增加,肾小管重吸收功能被破坏,mALB、尿  $\beta_2$  - MG 等漏出增加,超过了肾

小管的重吸收阈值,尿中 mALB、 $\beta_2$  - MG 浓度即增加<sup>[4]</sup>。目前西药以 ACEI 和 ARB 类为高血压肾损害的首选干预治疗药物。中药具有全面调节机体机能和多途径、多环节治疗且毒副作用小的特点,与西药联合应用,能在协同西药降压的同时,又可针对血压波动规律,保护血管内皮、直接降低尿蛋白。

中医学无高血压肾损害之名,但据其临床表现多属于“腰痛”、“眩晕”、“水肿”、“癃闭”等范畴。中医理论认为,在高血压未出现肾损害之前,病变部位以肝为主,由于高血压引起肾损害多在高血压之后数年甚或十年之久,病程较长,病变由肝及肾,发展为肾虚,因此肾虚就是高血压早期肾损害发生的内因,是决定疾病发生的必要条件。中医认为,肾为先天之本,封藏人体之精,肾脏虚损,则肾之封藏失职,关门不固,精微物质下流。肾虚则温煦推动精血津液化生输布的功能减退,精血津液于脏腑内聚积,形成瘀血;肾阴不足,阴血虚少,脉道不充,血液运行不畅,形成瘀血。

可见,在高血压早期肾损害的发生及发展过程中,肾虚、血瘀占有十分重要的地位。高血压早期肾

损害病位在肝、肾,病性属本虚标实夹杂,肾虚为本,血瘀为标,治疗宜标本兼治,故中医治以补肾活血。以益肾填精治本,以活血化瘀治标。其中熟地黄味甘、微温,归肝、肾经,具滋补肾阴,填精益髓之功;山药、山茱萸、茯苓具有固肾、健脾、益精的作用;杜仲味甘、温,归肝、肾经,有补肝肾、强筋骨之功,《神农本草经》言其“益精气,坚筋骨……除小便余沥”;枸杞味甘,平,归肝、肾经,有补肝肾,益精气之功,《本草经疏》中称其“为肝肾真阴不足,劳乏内热补益之要药”;丹参味苦,微寒,可归肝经,有活血通经祛瘀之功,《本草便读》说“丹参,功同四物,能祛瘀以生新”。

现代药理研究表明,熟地黄<sup>[5]</sup>有消除尿蛋白、保护血管内皮等作用。杜仲<sup>[6]</sup>对血压还具有化学降压药无法比拟的“双向调节”功能,并可降低人体血脂,改善血流动力学因素,防止尿蛋白漏出增加。枸杞<sup>[7]</sup>其具有调节免疫、降压降脂、抗氧化等作用。丹参<sup>[8]</sup>具有较强的降低血小板聚集性、抗凝血、抑制成纤维细胞增殖等功能,可有效对抗高血压动脉粥样硬化炎症反应,保护血管内皮。

本次研究显示,补肾活血法可显著改善高血压肾损害早期患者的临床症状和显著减低 24h 尿 mALB、尿  $\beta_2$ -MG,延缓病情进展的速度,保护肾脏功

能,即符合高血压肾损害早期的中医辨证特点,又符合现代药理学的研究成果,能从多环节、多层次对高血压病肾损害的发生和发展产生较优临床效应,是一种值得推广的治疗思路。

## 参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010 年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-614.
- [2] 郑筱萸. 中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则(试行本)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 74.
- [3] 国家中医药管理局. 中国病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 9.
- [4] 付治卿, 周聊生. 高血压肾损害机制的探讨[J]. 临床荟萃, 2004, 4(19): 469-471.
- [5] 刘培建, 苗明二, 高渐联. 熟地黄多糖对气血双虚小鼠全血细胞及血清粒-巨噬细胞集落刺激因子水平的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 38(12): 7543-7546.
- [6] 张丽萍, 许国, 赵红杰, 等. 杜仲叶降压成分鉴别及其含量分析[J]. 山地农业生物学报, 2000, 19(3): 191.
- [7] 唐军, 姚红霞, 王燕平. 枸杞子药理作用进展[J]. 中国现代医学(临床), 2006, 5(4): 44-47.
- [8] 杨卫东, 朱鸿良, 赵保路. 丹参的氧自由基清除作用[J]. 中国药理学通报, 1990, 5(2): 118-120.

## 名医趣闻

# 葛洪与中医免疫思想由来的关系

在我国医学历史上,很早就有“免疫”的思想,这就是“以毒攻毒”的治病方法。

我国最古的医学著作《黄帝内经》中提到,治病要用“毒药”,药没有“毒”性就治不了病。然而,有趣的是,最早把这种免疫思想付诸于实践,并最早从事免疫学研究的先驱,竟是醉心于炼丹的道教徒葛洪。

葛洪,字稚川,别号朴子。他从小就喜欢读医书和炼丹书,长大后,更在热衷于炼丹术的同时,潜心研究医术,并成了东晋有名的医学家,老百姓有什么急病重病,常找他来医治。

一天,有位 40 多岁的老农急冲冲地来到葛洪的家,焦急地对他说:“我的独生儿子被疯狗咬伤了,请您给想个办法,救他一命。”葛洪听了这话,也很焦急。因为他知道,人若是被疯狗咬伤,会非常痛苦,受不得半点刺激,哪怕是受到一点光,听到一点声音,都能引起抽搐,烦躁,尤其是怕水。听到水,谈到水,见到水,都会立刻咽喉痉挛。发病几小时内便可迅速死亡。葛洪在脑子里搜索着各种各样的药方,但很遗憾没有一个药方能治这种病。忽然,他有了主意:古人不是提倡用“以毒攻毒”的疗法治病吗,为什么不能用疯狗身上的毒物来治这种病呢?想到这儿,他便对老农说:“现在也没别的什么好办法。不过,我想用疯狗的脑髓涂在你儿子的伤口上,或许能让他脱离危险。”

老农回到家后,如法行事。没曾想,还真管用,病人竟没发病。自那以后,葛洪又用这种方法给许多被疯狗咬伤的人治过病,效果挺不错。

近代医学科学证明,在人被狂犬咬伤后,狂犬病毒便通过伤口侵入了人体。由于它与神经组织有特殊的亲和力,所以导致狂犬病的发作。狂犬的脑髓和唾液中,均有大量的狂犬病毒存在。法国著名的生物学家巴斯德便是从狂犬的脑组织中分离出狂犬病毒,并把它加以培养,制成病毒疫苗,来预防和医治狂犬病毒的。很显然,巴斯德所用的原理同葛洪使用的方法基本相似,只不过比葛洪更科学些,但从时间上来看,巴斯德的发明晚于葛洪 1000 多年。