

· 临床报道 ·

天麻钩藤饮治疗原发性高血压病早期肾损害 48 例

郭丰义 沈玉莲

【摘要】 目的 观察天麻钩藤饮对原发性高血压病早期肾损害尿微量蛋白的影响,为临床治疗策略的制定提供参考。**方法** 选取在山东省滨州市人民医院就诊的原发性高血压并早期肾损害的患者 96 例,按随机数字表法分为观察组和对照组各 48 例,同时选取同期在该院体检的健康人群 30 例为健康组。对照组采用原发性高血压病的常规治疗方案,采用氯沙坦为降压药物,观察组在对照组治疗方案的基础上,加用天麻钩藤饮。治疗 12 周后,对比三组受试者的血压、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿微量白蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、血 β_2 -微球蛋白水平以及观察组、对照组的氯沙坦平均日服用剂量。**结果** 观察组和对照组治疗前的收缩压、舒张压、BUN、SCr、血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白水平均显著高于健康组($P < 0.05$);治疗后,观察组和对照组的收缩压、舒张压、 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白水平均显著低于治疗前($P < 0.05$);观察组治疗后的 BUN 为(5.61 ± 0.83) mmol/L、SCr 为(81.43 ± 7.93) μ mol/L,均显著低于治疗前和对照组($P < 0.05$);观察组治疗后的血 β_2 -微球蛋白为(2.19 ± 0.37) mg/L,尿 β_2 -微球蛋白为(0.25 ± 0.07) mg/L,尿微量白蛋白(14.26 ± 7.89) mg/L,均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组氯沙坦的平均日服用剂量显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 天麻钩藤饮治疗高血压病早期肾损害,可减少降压药物的使用剂量,减少尿微量蛋白的排出,有助于减缓肾损害的进展。

【关键词】 天麻钩藤饮; 原发性高血压病; 肾损害; 尿微量蛋白

【中图分类号】 R544.1+1 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2014.09.013

高血压肾病是高血压病的肾脏并发症,其发病机制是长期的高血压,使肾血管硬化,肾小球脏层上皮细胞功能受损,肾小球基底膜通透性增加,蛋白漏出血管,进而引起肾小球硬化,肾功能衰竭^[1]。早期的高血压肾病无特异性的临床症状,可通过尿微量蛋白的检测得到诊断^[2]。本病的早期干预可延缓病情的发展,改善患者的预后^[3]。西医对本病的治疗主要以控制血压,避免损伤肾功能因素为主。本病在中医学中属于“眩晕、肝风”等范畴,通过中医学辨证论治结合西医学,可为高血压肾病的治疗提供一个新思路。本研究观察天麻钩藤饮对原发性高血压病早期肾损害尿微量蛋白的影响,为临床治疗策略的制定提供参考,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取自 2010 年 8 月至 2013 年 8 月期间在山东省滨州市人民医院就诊的原发性高血压并早期肾损害的患者 96 例,在获得医院伦理委员会批准和患者知情同意的情况下,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各 48 例。观察组中,男性 27 例,女性 21 例,患者年龄 43~76 岁,平均年龄

(62.35 ± 10.61) 岁,病程 2~14 年,平均病程(6.72 ± 3.98) 年,23 例为高血压 I 级,25 例为高血压 II 级,身体质量指数(body mass index, BMI)为(25.64 ± 3.61) kg/m^2 ;对照组中,男性 26 例,女性 22 例,患者年龄 43~75 岁,平均年龄(63.17 ± 10.53) 岁,病程 1~13 年,平均病程(6.09 ± 2.94) 年,24 例为高血压 I 级,24 例为高血压 II 级, BMI 为(25.35 ± 3.54) kg/m^2 。选取同期在该院体检的 30 例健康人群为健康组,其中男性 17 例,女性 13 例,健康者年龄 44~73 岁,平均年龄(61.72 ± 10.15) 岁, BMI 为(25.07 ± 3.26) kg/m^2 ,观察组和对照组在性别、年龄、病程、高血压分级、BMI 上的对比,差异没有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。三组受试者的性别、年龄、病程、BMI 的对比,差异没有统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入和排除标准

纳入患者均符合中国高血压防治指南修订委员会发布的《中国高血压防治指南》^[4]中关于原发性高血压的诊断标准,均为高血压病 I 级或者 II 级,同时尿常规、BUN、SCr 水平均未见异常,尿微量白蛋白定量检测结果 > 20 mg/L,确诊为原发性高血压早期肾损害患者。中医诊断参照中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》^[5]中有关肝阳上亢的诊断标准进行诊断。同时排除继发性高血压、合并严重心肝肾功能衰竭、合并心脑血管意外、恶性肿瘤的患者;排除合并糖

作者单位:256610 山东省滨州市人民医院药剂科

作者简介:郭丰义(1963-),本科,主管药师。研究方向:药学。

E-mail: bzmyjk@163.com

表 1 三组受试者血压、BUN、SCr 水平的对比($\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	BUN (mmol/L)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)
观察组 ($n=48$)				
治疗前	155.74 \pm 11.83 ^e	105.62 \pm 8.69 ^e	5.92 \pm 0.85 ^e	85.34 \pm 8.82 ^e
治疗后	128.59 \pm 9.37 ^a	84.62 \pm 5.17 ^a	5.61 \pm 0.83 ^{ab}	81.43 \pm 7.93 ^{ab}
对照组 ($n=48$)				
治疗前	155.63 \pm 12.48 ^e	105.71 \pm 9.27 ^e	5.87 \pm 0.87 ^e	84.63 \pm 9.46 ^e
治疗后	130.63 \pm 8.82 ^a	84.81 \pm 5.82 ^a	5.79 \pm 0.85	85.31 \pm 8.65
健康组 ($n=30$)	117.31 \pm 13.48	72.76 \pm 9.42	4.41 \pm 0.68	77.58 \pm 7.29

注:和治疗前对比,^a $P<0.05$;和对照组对比,^b $P<0.05$,和健康组对比,^c $P<0.05$ 。

尿病、系统性红斑狼疮等可能引起肾功能损伤的患者;排除近期接受过降压药物治疗以及服用具有肾毒性药物的患者。

1.3 研究方法

1.3.1 治疗方法

对照组采用原发性高血压常规治疗措施,包括调整饮食,限制钠盐摄入量,适当运动,降压药物采用氯沙坦(杭州默沙东制药有限公司生产,国药准字 H20030654;生产批号 110324)口服,初始剂量为 50 mg,根据患者的血压波动情况调整药物剂量,将患者的血压控制在 130/80 mmHg 左右。观察组在对照组的治疗方案基础上,加用天麻钩藤饮加减口服。具体的药物组成为:天麻 9 g、钩藤^{后下} 12 g、栀子 9 g、黄芩 9 g、杜仲 9 g、桑寄生 9 g、首乌藤 9 g、益母草 9 g、石决明^{先煎} 18 g、茯神 9 g、牛膝 12 g。兼有痰湿加用半夏 9 g、天竺黄 9 g;兼有气阴虚加用黄芪 12 g、麦冬 9 g;兼有肝火旺加用龙胆草 9 g、丹皮 9 g;兼有肝肾阴虚加用生地黄 9 g、龟板 9 g。将上述药物加水 500 ml,煎至 200 ml,一次服用 100 ml,每天服用 2 次,每天服用 1 剂。

1.3.2 各项指标的检测方法

三组受试者均采集晨尿标本检测尿微量白蛋白和尿 β_2 -微球蛋白,同时在受试者空腹情况下采集外周静脉血检测血 β_2 -微球蛋白、BUN 和 SCr 的水平。尿微量白蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、血 β_2 -微球蛋白的检测均采用胶乳增强免疫透射比浊法, β_2 -微球蛋白试剂盒由北京普朗新技术有限公司提供,尿微量白蛋白试剂盒由上海奥普生物医药有限公司提供。BUN、SCr 检测采用酶联免疫吸附测定法,BUN 试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供,SCr 试剂盒由中生北控生物科技股份有限公司提供。

1.4 观察指标

两组患者均接受 12 周的治疗后,对比两组患者治疗前后以及健康组的血压、BUN、SCr、血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白的水平;对比两组患者氯沙坦每天的服用剂量。

1.5 统计学方法

对所收集的资料采用统计学软件 SPSS 17.0 进行分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。用方差分析比较各组间数据,两组间比较用 LSD 法, $P<0.05$ 表示差异具有

统计学意义。组内治疗前后的比较,以及观察组与对照组的治疗后比较用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受试者血压、BUN、SCr 水平的对比

观察组和对照组治疗前的收缩压、舒张压、BUN、SCr 水平经方差分析均显著高于健康组($P<0.05$),用方差分析的 LSD 法检验, $P<0.05$,差异具有统计学意义。治疗后,观察组和对照组的收缩压和舒张压水平均显著低于治疗前,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后的 BUN、SCr 均显著低于对照组治疗后,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 三组受试者的血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白水平的对比

观察组和对照组患者治疗前的血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白水平均显著高于健康组($P<0.05$);观察组和对照组治疗后的血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白水平均显著低于治疗前($P<0.05$);观察组治疗后的血 β_2 -微球蛋白为(2.19 \pm 0.37) mg/L,尿 β_2 -微球蛋白为(0.25 \pm 0.07) mg/L,尿微量白蛋白(14.26 \pm 7.89) mg/L,均显著低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 三组受试者的血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白水平的对比($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	血 β_2 -微球蛋白	尿 β_2 -微球蛋白	尿微量白蛋白
观察组 ($n=48$)			
治疗前	2.84 \pm 0.79 ^e	0.36 \pm 0.16 ^e	25.02 \pm 8.61 ^e
治疗后	2.19 \pm 0.37 ^{ab}	0.25 \pm 0.07 ^{ab}	14.26 \pm 7.89 ^{ab}
对照组 ($n=48$)			
治疗前	2.76 \pm 0.68 ^e	0.34 \pm 0.11 ^e	24.68 \pm 8.92 ^e
治疗后	2.46 \pm 0.61 ^a	0.30 \pm 0.08 ^a	19.37 \pm 8.65 ^a
健康组 ($n=30$)	1.73 \pm 0.04	0.06 \pm 0.02	7.41 \pm 2.76

注:和治疗前对比,^a $P<0.05$;和对照组对比,^b $P<0.05$,和健康组对比,^c $P<0.05$ 。

2.3 观察组和对照组氯沙坦使用剂量的对比

两组患者经过治疗后,血压均能够控制在理想的波动范围内。观察组氯沙坦的平均日服用剂量为 (56.72 ± 9.68) mg, 对照组氯沙坦的平均日服用剂量为 (68.57 ± 11.34) mg, 观察组氯沙坦的平均日服用剂量经 t 检验显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

高血压病是临床常见的疾病,呈慢性病程,随着病情的进展,全身血管病变,可引起心、脑、肾等靶器官损伤。高血压肾病是常见的高血压并发症,也是引起高血压患者死亡的重要原因^[6]。高血压肾病发病的早期,肾小球小动脉内皮功能损伤,通透性增加,小分子的白蛋白漏出血管外,出现微量蛋白尿^[7]。高血压肾病早期没有特异性的症状,极易发生漏诊而使患者错过了早期干预的机会。临床上可通过对尿微量白蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、血 β_2 -微球蛋白的检测,发现早期肾损害,同时可通过对上述指标的检测,动态观察病情的变化^[8]。本研究通过对上述指标的检测,观察天麻钩藤饮对原发性高血压病早期肾损害的干预效果。

白蛋白是带有负电荷的蛋白,由于同种电荷相互排斥,白蛋白几乎不能透过肾小球滤过膜。而当肾小球滤过膜在高血压、糖尿病等因素的长期作用下,可发生病变,通透性增加而可在尿中检测微量白蛋白^[9]。 β_2 -微球蛋白的分子量很小,在肾中被肾小管重吸收。检测尿 β_2 -微球蛋白的含量可提示肾小管功能的损伤情况,而检测血 β_2 -微球蛋白的含量则可提示肾小球滤过功能的受损情况^[10]。通过检测尿微量白蛋白、血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白可早期发现肾功能的损伤。在本研究中,观察组和对照患者的 BUN、SCr 均正常而尿微量白蛋白、血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白水平较健康组显著升高,这说明两组患者均出现一定程度的肾损害。对照组经过治疗后,其血压得到了显著的下降,尿微量白蛋白、血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白水平也有了显著的下降,这也证实,西医治疗有减轻高血压早期肾损害病情的作用。

观察组患者在西医治疗的基础上加用天麻钩藤饮口服。本病在中医学上属于“眩晕”、“肝风”等范畴。本病的中医学病因病机为患者摄生不适、久病及肾、肾虚不固,同时痰饮、瘀血等病理产物阻塞肾络,致精微物质随小便外泄而发为本病^[11]。本病初期以肾水亏虚不足以濡养肝木,致肝阳上亢为主要的病理表现。临床上,患者可出现眩晕、头痛、失眠、烦躁等表现。在治疗上,根据本病的病因病机,应以平肝潜阳、补益肝肾、清热安神为法。在天麻钩藤饮中,天麻、钩藤可平肝阳、清肝热;石决明可平肝潜阳;栀子、黄芩可清热泻火;益母草可活血;牛膝可引血下行助平降肝阳;杜仲、桑寄生补益肝肾;茯神、首乌藤可安神。上述药物一同配伍,达到平降肝阳、清热滋阴之功。现代的药理学研究也证实,天麻、钩藤均具有降压效果,且钩藤还具有一定

的抗心肌肥厚的作用^[12-13]。同时,对天麻钩藤饮的现代研究也显示,本方剂能够改善血管内皮功能,对高血压患者的心脑肾等有保护作用^[14]。本研究的结果也显示,观察组在加用天麻钩藤饮后,氯沙坦的日服用剂量显著少于对照组,且尿微量白蛋白、血 β_2 -微球蛋白、尿 β_2 -微球蛋白的改善程度显著优于对照组。这说明在西医治疗的基础上,加用天麻钩藤饮可更有效减少尿微量蛋白的排泄,有助于控制高血压早期肾损害的病情。

综上所述,应用天麻钩藤饮治疗高血压病早期肾损害,可减少降压药物的使用剂量,减少尿微量蛋白的排出,有助于减缓肾损害的进展。

参 考 文 献

- [1] 王进峰. 早期原发性高血压肾病患者尿微量蛋白含量与病程的关系[J]. 山西医药杂志(下半月版), 2012, 41(24): 1321.
- [2] 任增芳. 尿微量蛋白测定对高血压肾损害早期诊断的意义[J]. 中国美容医学, 2011, 20(24): 379, 381.
- [3] 李馨, 杨海燕, 李茂清, 等. 依那普利联合乐卡地平对高血压早期肾损害患者的疗效观察[J]. 重庆医学, 2012, 41(21): 2189-2190.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [5] 《中医病证诊断疗效标准》[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(2): 57.
- [6] 夏莉华, 陈冠军, 李琳, 等. 老年高血压及其合并症的药物治疗进展[J]. 广州医学院学报, 2012, 40(2): 96-98.
- [7] 张俐, 胡尽香. 高血压肾损害 100 例诊治分析[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(24): 97-98.
- [8] 刘红, 宋雪, 岳华, 等. 尿 mALB 和 β_2 -MG 检测对原发性高血压早期肾损害诊断的临床意义[J]. 西部医学, 2011, 23(8): 1526-1527.
- [9] 吴彩兰, 白庆双. 尿微量白蛋白检测老年高血压早期肾损害的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(7): 1234-1235.
- [10] 覃毅. 不同分期的老年高血压患者 β_2 微球蛋白、肌酐及尿素氮的变化及意义[J]. 长江大学学报(自然版), 2011, 8(11): 168-169.
- [11] 陆忠明, 戴小华. 高血压早期肾损害中医研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2013, 32(1): 94-96.
- [12] 马宏秀, 张治祥. 天麻的鉴定与药理研究[J]. 陕西中医, 2011, 32(11): 1543-1544.
- [13] 汪江涛, 丁伯平. 钩藤碱和异钩藤碱药理作用研究进展[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(7): 1224-1225, 1221.
- [14] 沈智杰, 张莹, 王英杰, 等. 天麻钩藤颗粒治疗肝阳上亢型原发性高血压患者的临床疗效及对血管内皮功能的影响[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(6): 744-747.

(收稿日期:2014-02-14)

(本文编辑:董立业)