

强肾固精方联合 ACEI 类药物治疗肾性高血压和肾性贫血的临床研究

董立明¹ 刘 坤² 王静净² 刘立娜² 宋冰洁²

(1 河北省唐山市丰南区中医医院,唐山,063300; 2 唐山市中医医院,唐山,063300)

摘要 目的:验证强肾固精方联合 ACEI 类药物降低慢性肾炎患者的血压和提高血红蛋白含量总的临床效果。方法:选取 2014 年 2 月至 2014 年 6 月在唐山市中医医院住院及门诊的慢性肾小球肾炎患者 160 例,随机分为观察组(强肾固精方联合贝那普利组)和对照组(贝那普利组),每组 80 例。观察 2 组患者治疗前和治疗后血压和血红蛋白的数值,分析改善情况。结果:观察组在降低血压和提高血红蛋白的方面明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:强肾固精方联合 ACEI 类药物可明显降低血压和提高血红蛋白含量,对慢性肾炎有良好的疗效。

关键词 肾小球肾炎;血压;血红蛋白;中西医结合;强肾固精方;ACEI 类药物

Clinical Research on Strong Kidney Essence Combined ACEI Drugs in Treatment of Renal Hypertension and Renal Anemia

Dong Liming¹, Liu Kun², Wang Jingjing², Liu Lina², Song Bingjie²

(1 Southern Chinese medicine hospital, Tangshan 633002, China; 2 Tangshan City Chinese medicine hospital, Tangshan 063300, China)

Abstract Objective: To test the strong kidney decoction combined with ACEI drugs to reduce blood pressure in patients with chronic nephritis and improve the clinical effect of total hemoglobin content. **Methods:** A total of 160 cases of chronic glomerulonephritis were randomly divided into the observation group (kidney gujingfang combined with Benner Pury group) and the control group (Benner Pury group), which were selected from Feb. to June, 2014 in Tangshan City Chinese medicine hospital, with 80 cases in each group to observe the blood pressure and hemoglobin values. Two groups of patients before and after treatment, improvement was analyzed. **Results:** For the observation group, lowering blood pressure and improving hemoglobin was significantly better than the control group and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Kidney decoction combined with ACEI drugs can significantly reduce blood pressure and improve the hemoglobin content and has good curative effect on chronic nephritis.

Key Words Glomerular nephritis; Bblood pressure; Hemoglobin; Traditional Chinese and Western medicine; Strong kidney essence; ACEI drugs

中图分类号:R256.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.020

慢性肾小球肾炎是临床常见病和多发病,其中肾性高血压和肾性贫血是慢性肾小球肾炎主要并发症之一,二者均是导致肾功能衰竭主要原因^[1]。很多患者未能有效缓解肾性高血压和肾性贫血,而使肾功能快速衰竭。所以关于这方面的研究显得尤为重要。目前二者的治疗方法有单纯西药治疗、纯中医及中西医结合治疗 3 种,单纯西药治疗只能改善一种症状,而不能同时改善高血压和贫血等症状。随着中医临床研究的深入发展,越来越多的学者关注中西医结合治疗的优越性,并且研究出治疗的新方法和新途径,已经得到了人们的认可,可同时改善患者高血压和贫血的临床症状,疗效显著。所以说

深入开展中西医结合对慢性肾炎治疗作用及其机制的研究具有重要意义。所以本研究观察其对慢性肾小球肾炎患者的疗效和安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2014 年 6 月唐山市中医医院住院及门诊收治的慢性肾小球肾炎患者 160 例,随机分为 2 组,其中观察组 74 例(其中 6 例中止观察),其中男 38 例,女 36 例,年龄 35~65 岁,平均年龄(52 ± 10)岁,病程 4~11 年,平均病程(6.0 ± 3.9)年;对照组 77 例(其中 3 例终止观察),其中男 38 例,女 39 例,年龄 35~65 岁,平均年龄(51 ± 10)岁,病程 4~11 年,平均病程(6.1 ± 3.9)

年。2 组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经河北省医学伦理学会审批,患者入组前签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 西医诊断标准我们按照《肾脏病学》(2008 年,人民卫生出版社,第 3 版)的“慢性肾小球肾炎的诊断及疗效评定原则^[2]”制定。

1.2.2 中医证候诊断标准 中医证候诊断标准按照《中医内科学》(2008 年,人民卫生出版社,第 2 版)的肾系病症(水肿病)辨证分型评定原则制定^[3]。

1.3 纳入标准 1)所有的病例按照现代医学慢性肾小球肾炎诊断标准纳入 2)按照中医证候辨证分型诊断标准纳入。3)并且患者均年龄在 18~65 周岁之间纳入。4)所有的患者进入临床研究前签知情同意书。

1.4 排除标准 1)24 h 尿蛋白定量 ≥ 3.5 g,血清白蛋白 ≤ 30 g/L,谷丙转氨酶 ≥ 40 U/L,血常规(白细胞计数 $\leq 4.0 \times 10^9$ /L,或血红蛋白 ≤ 9.0 g,或血小板 $\leq 100 \times 10^9$ /L),血肌酐 ≥ 132 μ mol/L 者(参考值:44~132 μ mol/L 氧化酶法),彩超提示双肾萎缩者均排除。2)年龄在 18 周岁以下或 65 周岁以上的患者,或妊娠及哺乳期妇女,或者对该组方中任何一种中药有过敏反应者均排除。3)如果患者有严重的高血压(收缩压:180 mmHg 舒张压:110 mmHg 以上者)、心、脑血管,肝、血液、精神系统等原发性疾病和肾结石者均排除。4)近 3 个月内服用过其他药物治疗,如糖皮质激素、免疫抑制剂等以及血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体阻断剂类(ARB)降压药的患者。5)继发性肾小球性肾炎(狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、痛风性肾病、药物性肾损害、糖尿病肾病、血管炎等)。6)遗传性肾病(多囊肾、遗传性肾炎等)。

1.5 脱落与剔除标准 1)如果用药期间患者出现严重的药物不良反应。2)参加研究的患者用药依从性差,并且中间服药影响本方案研究的药物。3)随机化后没有任何数据的患者。

1.6 治疗方法 对照组:给予西药贝那普利片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20030514),用法:未用利尿剂者开始治疗时推荐剂量为 10 mg(1 片)/d,1 次/d,若疗效不佳,可加至 20 mg(2 片)/d。必须根据血压的反应来对使用剂量进行调整,通常应该每隔 1 至 2 周调整 1 次),10 mg/次,1 次/d 口服,30 d 为 1 个疗程。观察组在对照组的

用中药强肾固精方,药物组成:黄芪 12 g、当归 15 g、猪苓 10 g、泽泻 10 g、茯苓 10 g、甘草 10 g、熟地黄 15 g、山萸肉 12 g、枸杞子 12 g、巴戟天 10 g、太子参 9 g、菟丝子 12 g 等,1 剂/d,分 3 次口服,30 d 为 1 个疗程。2 组患者同时给予低盐低脂低蛋白饮食。如伴有高血压和高血脂,给予同一种降血压(除 ACEI 和 ARB 类)和降血脂等对症治疗。我们临床观察均为 3 个月。

1.7 观察指标 观察 2 组患者治疗前和治疗后血压和血红蛋白的变化及 2 组治疗前后血常规、肝功能、肾功能、心电图等安全性指标的变化。

1.8 疗效判定标准 根据 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[4]症候疗效判定标准:临床总的疗效判定标准:1)临床控制:24 h 尿蛋白定量完全恢复正常;2)显效:24 h 尿蛋白定量减少 $\geq 50\%$ 以上;3)有效:24 h 尿蛋白定量减少 $< 50\%$;4)无效:24 h 尿蛋白定量无减少,有的较前增加。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析,计数资料用 χ^2 检验、计量资料均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验、等级资料用秩和检验等统计学方法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后血压的比较 2 组患者治疗前后组内和组间血压变化比较,观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后 2 组血压变化情况比较($\bar{x} \pm s$,mmHg)		
组别	收缩压	舒张压
观察组($n=74$)		
治疗前	155 $\pm$ 23.2	102 $\pm$ 13.7
治疗后	124 $\pm$ 18.3 ^{***$\Delta\Delta$}	82 $\pm$ 10.2 ^{***$\Delta\Delta$}
对照组($n=77$)		
治疗前	157 $\pm$ 25.5	106 $\pm$ 14.9
治疗后	131 $\pm$ 17.6 ^{**}	91 $\pm$ 8.7 ^{**}

注:与本组治疗前比较^{**} $P<0.01$;与对照组比较, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$

2.2 2 组治疗前后血红蛋白含量的比较 2 组血红蛋白含量组内和组间比较,观察组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组血红蛋白含量的差值比较,观察组差值大,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 2 2 组血红蛋白含量比较($\bar{x} \pm s$,g/L)			
组别	治疗前	治疗后	差值
观察组($n=74$)	118.90 $\pm$ 17.21	131.13 $\pm$ 23.67 [*]	12.2 $\pm$ 8.21 ^{Δ}
对照组($n=77$)	119.52 $\pm$ 21.94	122.67 $\pm$ 22.21 [*]	3.15 $\pm$ 4.28

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

2.3 不良反应 2 组治疗前后行血常规、肝功能、肾功能、心电图等安全性指标检查,未发现异常,表明 2 组治疗尚安全。

3 讨论

肾脏疾病引起的高血压是继发性高血压中最常见的一种,称为肾性高血压,肾性高血压的病理改变主要发生在肾脏实质和肾动脉,肾脏实质的病理变化是肾小球玻璃样变性、间质组织和结缔组织炎症性增生、导致肾小管萎缩和肾细小动脉狭窄^[4]。肾脏动脉病理变化主要肾脏血流灌注不足以致血流减少。以上所说的病理改变的缺血缺氧的状态下,致使我们的肾脏分泌多种增高血压炎症反应因子,这些炎症反应因子中主要是肾小球旁细胞分泌大量肾素^[5]。它所分泌的血管紧张素 II 可以收缩血管,它还可以刺激醛固酮系统分泌导致水钠潴留和兴奋交感神经系统导致我们的血压升高^[6]。高血压反过来又可引起肾细小动脉病变,加重肾脏缺血,互相影响。使血压持续升高。

当慢性肾小球肾炎病史超过 2 年以上,同时出现高血压,内生肌酐清除率小于 60 mL/min,就有可能出现贫血^[7],肾性贫血病因很复杂,我们主要从 3 个方面介绍:1)肾脏分泌促红素减少,促红素和血红蛋白反馈机制丧失,虽然有肾外器官可分泌促红细胞生成素,但不足以代偿。2)肾炎患者的血浆可抑制红系集落形成和抑制血红蛋白的合成,多胺类化合物可能和抑制因素有关,现代临床研究还抑制多能干细胞的生长。3)慢性肾炎患者红细胞生存寿命缩短,与病史长短和病情的严重程度有关^[8]。通过我们的临床研究强肾固精方联合贝那普利即可以降低血压又可以改善贫血,主要是因为强肾固精方以黄芪、当归、猪苓、泽泻、茯苓、甘草、熟地黄、山萸肉、枸杞子、巴戟天、太子参、菟丝子、川芎、益母草、泽兰、赤芍、白术组成。其中猪苓、泽泻、茯苓、有利尿消肿降血压等作用,通过现代药理研究茯苓中利尿成分主要为茯苓素。该物质是从茯苓真菌中分离出来一组四环三萜类化合物,该化合物有明显的利尿作用^[9]。茯苓素的利尿的作用原理与醛固酮拮抗剂作用非常相似,它与肾细胞表面的醛固酮受体竞争,可以明显逆转醛固酮效应而发挥抗醛固酮的利尿活性。猪苓的利尿成分是麦角甾-4,6,8(14),22-四烯-3-酮,它也是拮抗醛固酮使 Na^+/K^+ 离子平衡发生改变而产生利尿作用^[10]。还有猪苓的水提物可能利用抑制肾小管重吸收作用而产生利尿活性^[11]。泽泻利尿成分是 24-乙酰泽泻醇 A 和泽泻醇 B。临

床研究说明,泽泻水提物的利尿作用可能与本身含的钾离子有关^[12]。综上所述,西药利尿剂能够排出钠离子、利尿,使我们周围血容量减少,导致我们的心脏血液输出量明显下降,致使我们血压下降^[13]。所以说上述介绍的中药可以通过排钠利尿造成体内钠和水的负平衡,使细胞外液和血容量减少而使血压下降。

本方中以黄芪、太子参、白术健脾补气,用当归、川芎、益母草、泽兰、赤芍益气养血活血,配伍熟地黄、山萸肉、枸杞子、巴戟天、菟丝子滋阴益肾填精,中医基础理论讲脾胃乃水谷之海,气血生化之源^[14]。并且古籍《灵枢·决气》提出:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”。也就是我们所说的气能生血,气为血之帅,血为气之母^[15]。肾藏精,精生髓,精髓乃生血之本。《类经》有“精足则血足”,《张氏医通》认为“血之源头在乎肾”^[16]。精血同源等道理,可以看出本方应用大量补脾健脾补肾填精之药。

从以上的临床研究可以看出,强肾固精方联合贝那普利治疗肾性高血压和肾性贫血,既可明显降低血压,又可提高血红蛋白,显著改善临床症状,如果血压平稳,阻滞疾病的发展,有效的保护肾脏功能,防止或减缓进入肾脏衰竭期。通过本次临床研究观察组疗效明显优于单纯的西药治疗。显示出中医学辨证论治的优越性,逐渐形成了中西医结合治疗慢性肾炎的原则与方法。

参考文献

- [1] 谌贻璞. 慢性肾脏病高血压的治疗目标及药物应用[J]. 临床内科杂志, 2005, 22(11): 726-728.
- [2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 937.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 537-539.
- [4] 郭灵龙, 郭立中. 中医治疗肾性高血压进展[J]. 河南中医, 2013, 33(6): 988-989.
- [5] 凌汉新, 孙升云. 缬沙坦在治疗肾性高血压中的肾脏保护作用研究[J]. 中国医药导报, 2009, 6(16): 12-13.
- [6] 肖永祺, 伍卫. 血管紧张素 II 受体拮抗剂在高血压病治疗中的进展及评价[J]. 心血管病学进展, 2002, 23(4): 221-223.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 536-537.
- [8] 李奕龙. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血疗效观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(27): 5913-5914.
- [9] 金琦, 曹静, 王淑华. 大剂量茯苓的药理作用及临床应用概况[J]. 浙江中医杂志, 2003, 38(9): 410-411.
- [10] 赵英永, 崔秀明, 张文斌, 等. 猪苓的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中药材, 2009, 32(11): 1785-1787.

(下接第 1648 页)

性结合羟磷石灰,可提高骨盐的水平,随着 BGP 水平增加成骨细胞骨重建功能的上调,反之则下降^[15-17],本研究数据统计得知海桐皮汤可进一步上调机体 BGP 及 OPG 水平,这进一步预示海桐皮汤可通过上调 BGP 及 OPG 水平而促进成骨细胞功能。

总之,海桐皮汤外用可明显改善 Colles 骨折的临床症状,提高腕关节功能,其作用机制可能与改善患者骨代谢有关。

参考文献

- [1] Hanel D P, Ruhlman S D, Katolik L I, et al. Complications associated with distraction plate fixation of wrist fractures[J]. Hand Clin, 2010, 26(2): 237-243.
- [2] 王剑平, 王建伟. 桡骨远端骨折治疗概述[J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(3): 211-212.
- [3] 王林刚. 两种外固定方法治疗老年桡骨远端骨折效果对比[J]. 社区医学杂志, 2013, 11(1): 47-48.
- [4] 王志林, 李雅楠. 常规疗法联合海桐皮汤熏洗在老年桡骨远端骨折后期愈合中的临床疗效观察[J]. 中医药信息, 2014, 31(1): 106-108.
- [5] 齐润文, 邹天强, 朱明双. 海桐皮汤熏洗治疗下肢骨折术后肢体远端肿胀疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(4): 279-279.
- [6] 江克罗, 叶恒力, 张文正, 等. 海桐皮汤熏洗在掌指骨折中后期康复中的应用[J]. 中医正骨, 2016, 28(10): 69-71.
- [7] 李士红, 刘阳. 骨关节病变及骨折患者围术期骨代谢标志物检测

- 及骨密度变化[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(35): 5290-5295.
- [8] 孔西建, 吴丹, 叶进, 等. 益肾活血法对原发性骨质疏松症患者骨密度、骨代谢及脆性骨折发生率的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(5): 391-395.
 - [9] 中医病证诊断疗效标准[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(2): 封三.
 - [10] 张业中. 不同年龄组桡骨远端粉碎骨折畸形愈合对腕关节功能的影响[J]. 医药前沿, 2015, 5(6): 206-207.
 - [11] Park MJ, Cooney WP, Hahn ME, et al. The effects of dorsally angulated distal radius fractures on carpal kinematics[J]. J Hand Surg Am, 2002, 27(2): 223-232.
 - [12] 王祖波, 由天玉. 海桐皮汤加熏洗与推拿应用在踝关节骨折后关节僵硬治疗中的临床效果研究[J]. 双足与保健, 2017, 26(2): 55-56.
 - [13] 从庆武, 王维娜. 海桐皮汤湿敷治疗胫腓骨折术后水肿疗效观察[J]. 广西中医药, 2014, 37(4): 33-34.
 - [14] 王珍萍, 黄振蓉. 海桐皮汤熏洗在桡骨远端骨折后期中的应用[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(6): 432.
 - [15] 唐三元, 谭文成, 杨辉, 等. 多种骨代谢生化指标联合预测老年骨质疏松性髋部骨折风险的意义[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(18): 1653-1656.
 - [16] 郭慧峰, 张省亮, 潘锋丰, 等. 骨代谢标志物与老年骨质疏松症的相关性[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(10): 1710, 1712.
 - [17] 楼慧玲, 彭程, 陈巧聪. 三种骨代谢标志物的测定在老年骨质疏松症患者髋部脆性骨折中的临床价值[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(9): 1346-1349.

(2018-01-17 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 1643 页)

- [11] Tian T, Chen H, Yin L, et al. Diuretic activity of aqueous and ethanol extracts from Poria cocos and Cortex Poriae and active component identification[J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2014, 28(1): 57-62.
- [12] 禹建春, 叶红梅, 林西西. 泽泻的药理研究概况[J]. 海峡药学, 2011, 23(2): 92-93.
- [13] 王玉生. 中药药理与应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 34-35.

- [14] 罗宏. 谈中医对慢性肾炎的论治[J]. 光明中医, 2008, 23(11): 1750-1751.
- [15] 刘雄伟, 冯松杰. 中医药治疗慢性肾小球肾炎研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(3): 454-455.
- [16] 戴京璋, 邵朝弟, 杨晓晖, 等. 实用中医肾病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 121-122.

(2016-04-29 收稿 责任编辑: 王明)