

# 补肾活血汤剂辅助治疗高血压早期肾损害的疗效观察

聂颖颖 周景想 姜 婷 宋业琳 迟伟峰 王 阔

(青岛市海慈医疗集团青岛市中医医院心血管一科,青岛,266042)

**摘要** 目的:探讨补肾活血汤剂辅助治疗高血压早期肾损害的疗效,以及对肾功能、 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb及血脂的影响。方法:92例高血压早期肾损害患者依据随机数字表法随机分为观察组46例与对照组46例。对照组采用常规治疗,观察组在对照组基础上结合补肾活血汤治疗。2组疗程均为12周。比较2组治疗总有效率,治疗前后肾功能指标、 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb、血脂指标、24h血压变化及不良反应观察。结果:观察组总有效率(91.30%)高于对照组(73.91%)( $P < 0.05$ );2组Scr、BUN水平治疗后降低( $P < 0.05$ );观察组Scr、BUN水平治疗后低于对照组( $P < 0.05$ );2组 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平治疗后降低( $P < 0.05$ );观察组 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平治疗后低于对照组( $P < 0.05$ );2组血脂指标TC、TG、LDL-C、HDL-C水平治疗前后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2组24hSBP和DBP治疗后明显下降( $P < 0.05$ );观察组24hSBP和DBP治疗后低于对照组( $P < 0.05$ );2组均未见严重药物不良反应。结论:补肾活血汤剂治疗高血压早期肾损害患者疗效显著,可降低患者 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平,改善肾功能,但对血脂功能无影响,且安全可靠,具有重要研究价值。

**关键词** 补肾活血汤;高血压早期肾病损害;疗效;肾功能; $\beta_2$ 微球蛋白;MALb;血脂

## Clinical Efficacy of Bushen Huoxue Decoction in Treatment of Early Renal Damage in Patients with Essential Hypertension

Nie Yingying, Zhou Jingxiang, Jiang Ting, Song Yelin, Chi Weifeng, Wang Kuo

(Cardiovascular Department, Qingdao Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine,

Qingdao Haici medical group, Qingdao 266402, China)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical efficacy of Bushen Huoxue Decoction in treatment of early renal damage in patients with essential hypertension and its effect on the renal function,  $\beta_2$  microglobulin, MALb and lipid. **Methods:** Ninety-two patients with early kidney damage along with hypertension were divided into observation group ( $n = 46$ ) and control group ( $n = 46$ ) according to random number table. Patients in the control group were treated with conventional treatment and those in the observation group were additionally treated with Bushen Huoxue Decoction compared with the control group. Patients in the two groups received 12-week treatment. The total effective rate was compared between the two groups and the indexes of renal function, 2 microspheres protein, MALb, blood lipid, 24 h blood pressure changes and adverse reactions were observed before and after treatment. **Results:** The total effective rate in the observation group (91.30%) was significantly higher than that of the control group (73.91%) ( $P < 0.05$ ); the Scr and BUN level in both groups were significantly decreased after the treatment ( $P < 0.05$ ) and those in the observation group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The  $\beta_2$ -microglobulin and MALb levels in both the groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ) after treatment which were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The lipid index levels, namely TC, TG, LDL-C and HDL-C, of both the groups showed no significant difference before and after treatment ( $P > 0.05$ ). The 24 h SBP and DBP in both the groups were significantly decreased after treatment ( $P < 0.05$ ) and the 24 h SBP and DBP in observation group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). There were no serious adverse drug reactions in both groups during the treatment course. **Conclusion:** The clinical efficacy of Bushen Huoxue Decoction in treatment of early renal damage in patients with essential hypertension is significant, safe and reliable and may reduce the  $\beta_2$ -microglobulin and MALb levels, and improve the renal function. There was no effect on the blood-fat, providing a significant research value.

**Key Words** Bushen Huoxue Decoction; Early-stage kidney damage along with hypertension; Efficacy; Renal function;  $\beta_2$ -microglobulin; MALb; Lipid

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.10.022

高血压致使的肾、脑、心等靶器官损害,是导致其致死率和致残率高等主要原因<sup>[1]</sup>。目前,临床上对靶器官损害防治的研究以心、脑病变为主,其中针对研究肾脏损害方面较少<sup>[2]</sup>。高血压肾损害是常见的一种主要由于高血压控制不良,而引起的一种严重并发症,其表现主要为良性小动脉肾硬化以及恶性小动脉肾硬化<sup>[3]</sup>。西医治疗高血压早期肾损害疗效并不十分理想。近年来随着中医药治疗高血压早期肾损害患者取得了理想的疗效<sup>[4]</sup>。故而笔者旨在分析补肾活血汤剂治疗高血压早期肾损害患者疗效、肾功能、 $\beta_2$  微球蛋白、MALb 及血脂方面影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究病例来源于2014年4月至2015年4月期间我院收治的高血压早期肾损害患者92例,均依据《肾脏病学》<sup>[5]</sup>中相关诊断标准,患者有明确的原发性高血压病史,同时患者表现出高血压早期肾损害临床特征。入组的92例患者中,男57例,女35例;年龄45~75岁,平均年龄(60.45±9.21)岁;高血压病程3~18年,平均病程(8.42±2.41)年。依据随机数字表法随机分为观察组46例与对照组46例。2组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 2组一般资料比较

组别	例数	男性/女性	平均年龄(岁)	平均病程(年)
观察组	46	30/16	59.87±8.83	8.68±2.57
对照组	46	27/19	60.91±9.56	8.19±2.23
$\chi^2/t$	-	0.4150	0.5420	0.9767
$P$	-	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入标准 1)高血压分级I~II级;2)年龄45~75岁;3)签订知情同意书者;4)均已经医院伦理委员会审核者。

1.3 排除标准 1)不符合上述标准者;2)合并肺、肾、肝、心等功能严重异常者;3)III级高血压者及继发性高血压者;4)过敏体质者及精神疾病者。

1.4 治疗方法 对照组:采用常规治疗及对症处理,同时给予口服马来酸依那普利片(上海寿如松药业泌阳制药有限公司;批准文号:国药准字H20083405;规格:5mg),起始剂量为5~10mg/次,2次/d,针对肾功能严重损伤者给予2.5mg/次,按照血压变化,适当调整给药剂量,最大剂量不超过40mg。观察组:在对照组基础上结合补肾活血汤剂治疗,方中组成包括生地黄15g、山茱萸15g、怀山药15g、泽泻15g、牡丹皮15g、益母草15g、杜仲15

g、怀牛膝15g、白芍12g、当归12g、川芎12g、天麻10g,水煎服,取汁400mL,1剂/d,分早晚2次温服。2组疗程均为12周。

1.5 疗效评价标准 参照文献标准<sup>[6]</sup>,1)显效:患者症状、体征消失,且患者血压恢复正常与平稳,以及患者肾脏指标基本恢复正常;2)有效:患者症状、体征有所改善,且患者血压得到有效控制且较为平稳,以及患者肾脏生化指标明显改善;3)无效:患者症状、体征、血压及肾脏生化指标无变化。

## 1.6 观察指标

1.6.1 标本采集 分别于治疗前后采用真空静脉采血管清晨空腹采集患者外周静脉血6mL,放置20min,以转速为3000r/min,离心6min,分离血清,置于-20℃下保存待测。

1.6.2 观察指标 1)观察2组患者肾功能指标水平比较,包括血肌酐(SCr)和尿素氮(BUN),取上述血清标本分别检测治疗前后变化;2)观察2组患者 $\beta_2$ 微球蛋白、微量白蛋白(MALb)水平,取上述血清标本分别检测治疗前后变化;3)观察2组患者血脂指标水平,包括:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),取上述血清标本分别检测治疗前后变化;4)观察2组患者治疗前后24h收缩压(SBP)和舒张压(DBP);5)观察2组不良反应,分别于治疗前后检测心电图、血常规、尿常规、肝肾功能,及药物不良反应。

1.7 统计学方法 运用SPSS 19.0软件包分析,采用 $\chi^2$ 检验计数资料,采用配对 $t$ 检验组内计量资料,采用独立样本 $t$ 检验组间计量资料, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 2组患者疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	46	21(45.65)	21(45.65)	4(8.70)	42(91.30)
对照组	46	14(30.43)	20(43.48)	12(26.09)	34(73.91)
$\chi^2$	-	-	-	-	4.8421
$P$	-	-	-	-	<0.05

表3 2组患者肾功能指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	Scr( $\mu\text{mol/L}$ )		BUN( $\text{mmol/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	79.42±3.62	70.13±2.57*	5.45±0.75	4.13±0.35*
对照组	46	78.79±3.32	73.39±3.41*	5.61±0.80	5.01±0.41*
$t$	-	0.8699	5.1787	0.9896	11.0717
$P$	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

## 2 结果

2.1 2组患者疗效比较 观察组总有效率(91.30%)高于对照组(73.91%)( $P < 0.05$ )。见表2。

表4 2组患者 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	$\beta_2$ 微球蛋白(mg/L)		MALb(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	3.48 ± 0.79	2.47 ± 0.36*	34.62 ± 5.25	24.67 ± 4.35*
对照组	46	3.42 ± 0.86	2.89 ± 0.54*	35.14 ± 5.46	29.14 ± 5.03*
<i>t</i>	-	0.348 5	4.389 2	0.465 6	4.558 9
<i>P</i>	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

表5 2组患者血脂指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)

组别	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.19 ± 1.89	6.98 ± 1.76	2.65 ± 0.80	2.51 ± 0.69	3.37 ± 1.10	3.18 ± 1.02	1.20 ± 0.37	1.30 ± 0.41
对照组	7.32 ± 2.14	7.13 ± 1.88	2.57 ± 0.78	2.50 ± 0.74	3.40 ± 1.12	3.24 ± 1.08	1.22 ± 0.40	1.26 ± 0.37
<i>t</i>	0.308 8	0.395 0	0.485 6	0.067 0	0.129 6	0.273 9	0.248 9	0.491 2
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

2.5 2组患者24 hSBP和DBP比较 2组24 h SBP和DBP治疗后明显下降( $P < 0.05$ );观察组24 h SBP和DBP治疗后低于对照组( $P < 0.05$ )。见表6。

表6 2组患者24 h SBP和DBP比较

组别	例数	24 h SBP(mg/L)		24 h DBP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	154.29 ± 14.23	120.39 ± 8.72*	94.15 ± 6.72	75.28 ± 5.42*
对照组	46	158.91 ± 16.79	127.98 ± 7.42*	93.56 ± 5.46	84.27 ± 6.14*
<i>t</i>	-	1.423 7	4.496 0	0.462 2	7.444 8
<i>P</i>	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

2.6 不良反应 2组患者均未见严重药物不良反应。

## 3 讨论

目前,对高血压早期肾损害发病机制尚不十分明确,认为其机制可能为肾小动脉硬化发生、发展,以及肾小动脉硬化肾内血管床下降,从而加重了肾小球的缺血和肾小球硬化所引起<sup>[7-8]</sup>。故而,如何防止高血压肾损害,尤其是早期肾损害,延缓病情的发展具有重要意义。

中医无高血压早期肾损害病名,按照其临床表现将其归于“头痛”“眩晕”“水肿”“心悸”等范畴<sup>[9]</sup>。中医学认为原发性高血压乃本虚标实之证,其中虚证多见肝肾阴虚兼及心脾,实证多见于肝阳上亢,兼及痰浊瘀血,久病必虚,久病及肾<sup>[10]</sup>。肾为

2.2 2组患者肾功能指标水平比较 2组肾功能指标Scr、BUN水平治疗后降低( $P < 0.05$ );观察组肾功能指标Scr、BUN水平治疗后低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

2.3 2组患者 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平比较 2组 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平治疗后明显下降( $P < 0.05$ );观察组 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平治疗后低于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

2.4 2组患者血脂指标水平比较 2组血脂指标TC、TG、LDL-C、HDL-C水平治疗前后比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表5。

先天之本,元气之根,原发性高血压多发生于中老年人,肾精渐衰,该病早期多表现为肝阳上亢,肝火亢盛或阴虚火旺等证型,待出现肾损害时,病程多达数十年之久,一则肝肾同源,肝阴不足,日久则会使其肾阴亦亏,导致肾虚;二则久病入络,瘀血内伤,肾虚血瘀<sup>[11-13]</sup>。故而,临床应以补肾活血为主要治疗原则,笔者本研究采用补肾活血汤剂治疗。方中生地黄具有清热生津、滋阴养血功效,山茱萸、杜仲、怀牛膝具有补肝肾功效,怀山药具有固肾益精、补气养血功效,泽泻具有清热利湿功效,牡丹皮、当归、川芎具有活血化瘀功效,益母草具有活血解毒功效,白芍具有柔肝缓急、养血止痛功效,天麻具有平肝、祛风通络功效。纵观全方,可奏补肾活血功效。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,观察组24 h SBP和DBP治疗后低于对照组,故而说明补肾活血汤剂可明显提高高血压早期肾损害治疗疗效,以及降低24 h SBP和DBP。近年来研究报道显示, $\beta_2$ 微球蛋白、MALb、肾功能指标在高血压早期肾损害发生发展中具有重要作用<sup>[14-15]</sup>。本研究表明,观察组Scr、BUN水平治疗后低于对照组,观察组 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平治疗后低于对照组,故而说明补肾活血汤剂可明显降低高血压早期肾损害Scr、BUN、 $\beta_2$ 微球蛋白、MALb水平。

综上所述,补肾活血汤剂治疗高血压早期肾损

(下接第2029页)

通过补脾,使脾气健旺,“四季脾旺不受邪”,脾虚在功能性消化不良患者发病中占有比较重要的地位,临床使用黄芪建中汤加减扶脾法治疗此类疾病获得良好疗效,观察组治疗过程中未见明显不良反应,且费用低廉,值得临床推广辨证应用。

近年来医学界对FD与胃肠激素关系的研究,以及中医药对胃肠激素影响等方面的研究<sup>[12]</sup>,认为中医所特有的因人而宜理论,尤其在改善患者自觉症状方面,对FD的治疗具有其独特的功效<sup>[13]</sup>。中医药治疗FD研究取得了一些新进展,本研究显示黄芪建中汤加减治疗脾胃气虚为主症的FD方面获得了较好的疗效,伴随功能性消化不良中西医诊疗规范的临床实施,中医药诊疗FD方面仍存在问题,对此需要进一步进行深层次多样性研究,加强远期疗效以及复发率的动态观察,为研发高效新药<sup>[14]</sup>治疗功能性消化不良提供切实可靠的科学依据。

#### 参考文献

- [1]王浩. 功能性消化不良的中医研究进展[J]. 亚太传统医药, 2010,6(3):113-115.
- [2]罗马委员会. 功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[J]. 胃肠病学, 2006,11(12):761-765.
- [3]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:17.
- [4]中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不

良的中西医结合诊疗共识意见(2010)[S]. 中国中西医结合杂志,2011,31(11):1545-1549.

- [5]中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[S]. 胃肠病学,2012,17(10):618-625.
- [6]付朝伟,徐飏,陈维清,等. 中国大城市肠易激综合征和功能性消化不良患者抑郁、焦虑现况研究[J]. 中华消化杂志,2006,26(3):151-154.
- [7]杨云生,彭丽华. 功能性胃肠病罗马诊断标准与研究现状[J]. 解放军医学院学报,2013,34(6):541-543.
- [8]王垂杰,白璐,姜巍. 和胃理气方对功能性消化不良肝郁模型大鼠胃动素、P物质的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(2):91-94.
- [9]裘秀月,徐珊. 黄芪建中汤对功能性消化不良大鼠胃肠动力影响的实验研究[J]. 中国中医药科技,2008,15(3):176-177.
- [10]张万岱,危北海,陈治水,等. 功能性消化不良的中西医结合治疗方案(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2004,12(6):381-383.
- [11]刘灏. 根除幽门螺杆菌对功能性消化不良患者的预后影响分析[J]. 中国卫生产业,2014,218(27):49-50.
- [12]陈苏宁,梁靓靓,史业东. 胃痛痞痞方对脾胃虚寒型功能性消化不良大鼠胃肠动力和胃动素的影响[J]. 世界华人消化杂志,2010,18(7):699-702.
- [13]甘德春. 中医辨证治疗功能性消化不良的对比研究[J]. 中国医药导报,2015,12(10):122-125.
- [14]朱丹薇. 中医药治疗功能性消化不良研究进展[J]. 河南中医,2014,34(12):2504-2505.

(2015-09-19 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第2025页)

害患者疗效显著,可降低患者 $\beta_2$ 微球蛋白、MA1b水平,改善肾功能,但对血脂功能无影响,且安全可靠,具有重要研究价值。

#### 参考文献

- [1]刘巍,熊兴江,王阶. 高血压肾损害及其中医药防治进展[J]. 中国中药杂志,2014,39(1):14-19.
- [2]高秀林. 高血压肾损害发病机制的研究进展[J]. 北京医学,2007,29(9):559-561.
- [3]陆忠明,戴小华. 高血压早期肾损害中医研究进展[J]. 安徽中医药大学学报,2013,32(1):94-96.
- [4]栾小平. 五苓散合六味地黄汤对高血压早期肾损害患者肾功能的影响[J]. 陕西中医,2013,34(6):669-670.
- [5]王海燕. 肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:1151-1152.
- [6]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:156.
- [7]徐宏. 中医药治疗高血压早期肾损害的进展[J]. 医学综述,2013,19(19):3560-3562.

- [8]胡维,高慧,邢沙沙,等. 中西药联用治疗原发性高血压病早期肾损害临床观察[J]. 广西中医药大学学报,2013,27(4):12-13.
- [9]高陆. 补肝益肾方对高血压病早期肾损害尿微量蛋白及一氧化氮和内皮素的影响[J]. 世界中医药,2014,12(6):740-742.
- [10]陆忠明,戴小华. 高血压早期肾损害中医研究进展[J]. 安徽中医药大学学报,2013,32(1):94-96.
- [11]潘仕海,谢秀连,曾晓静,等. 安泰固肾汤联合保肾康治疗高血压早期肾损害的疗效观察[J]. 中国药物与临床,2015,18(2):211-213.
- [12]杜林,秦应娟. 补肾活血法治疗原发性高血压肾损害50例[J]. 辽宁中医杂志,2011,14(1):112-113.
- [13]王芸素,林仲辉,陈进春. 补肾活血法治疗高血压病早期肾损害的临床研究[J]. 中医药通报,2011,10(5):52-54.
- [14]胡凯. 尿NAG、mALB和 $\beta_2$ -MG检测在糖尿病肾病早期肾损害评价中的应用[J]. 陕西医学杂志,2010,39(7):874-875.
- [15]林静华,方琳丽,陈暖,等. 检测尿 $\beta_2$ -微球蛋白和微量白蛋白对高血压肾病的应用价值[J]. 中国校医,2013,27(1):130-131.

(2015-12-22 收稿 责任编辑:徐颖)