

思路与方法

新疆地区高血压早期肾损伤脾肾阳虚型的机制

安乐君 葛 丽 李晶洁 杨 娜 白永江 甘庆雷 马建军 林 雪

(新疆医科大学附属中医医院(新疆维吾尔自治区中医药研究院)高血压科,乌鲁木齐,830000)

摘要 通过分析新疆特殊地域环境及饮食结构的致病特点,阐释新疆地区原发性高血压发展成为高血压早期肾损伤的表现,为脾肾阳虚,深入剖析高血压早期肾损伤尿微量白蛋白做为早期肾损伤的敏感指标在中医学中应属的范畴及其发病机制。

关键词 高血压;早期肾损伤;脾肾阳虚型;机制

Correlations of Kidney Yang Deficiency and Early Renal Damage of Hypertension Patients

An Lejun, Ge Li, Li Jinjie, Yang Na, Bai Yongjiang, Gan Qinglei, Ma Jianjun, Lin Xue

(Department of Hypertension, TCM Hospital affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

Abstract By analyzing the weather and dietary structure characteristics of Xinjiang province, to explain why early renal damage of hypertension manifested as yang deficiency of spleen and kidney. Furthermore, elucidate the indication of urinary albumin, as a sensitive marker in early renal damage in TCM as well as its pathogenesis.

Key Words Early renal injury in hypertension patients; Yang deficiency of spleen and kidney; Mechanism

中图分类号:R228;R544

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.09.052

原发性高血压是一种患病率极高的心血管疾病,在临床上较为常见,还会对肾、心、脑造成严重的损伤,而且损伤率极高。在社会不断发展的过程中快节奏的生活和不良生活习惯对人们的影响,高血压患者正在逐年增加,数量惊人^[1]。近几年因高血压造成肾脏损害而进入慢性肾功能不全的患者呈逐年增多的趋势。临床研究表明,如果高血压患者得不到有效的治疗,引发肾脏硬化的概率高达42%,甚至导致肾功能衰竭危及患者生命。因此,进一步提高高血压性肾病早期检出率,早期治疗,加强对高血压早期肾损伤发病机制和诊断的研究、积极研究本病的中医症候特点,对预防和控制本病的发生与发展,推动人类生命健康和社会经济的发展有着重要意义。

1 现代医学的研究现状

高血压不易被察觉,是一种慢性疾病,长期患高血压的患者可能会引发全身小动脉硬化,高血压小动脉硬化便会导致肾功能衰竭,高血压患者中,最终发展为肾功能衰竭的患者有15%,小动脉硬化程度越深,肾功能越衰退,多年高血压患者对肾的损伤很

大。据1998年初的美国一项临床调查,结果显示,在近10年里,美国终末期肾病(ESRD)的发病率以每年9%的速度增长,其中因高血压而引起的ESRD新患者占28%^[2]。在我国,曾对一组患者随访调查了20年,通过眼底检查眼底改变一级的高血压患者,出现蛋白尿的有21%,出现肾功能下降的男性患者19%;三级高血压患者,出现蛋白尿的75%,肾功能下降的男性患者27%,与美国的相关研究结果相似。中国高血压患者最终发展成为终末期肾病的患者近年来快速增加,是导致终末期肾病的主要危险因素之一^[3]。高血压早期并发症便是高血压早期肾损伤,而原发性高血压是引发上述疾病的根源,对人类健康产生严重威胁。由高血压导致肾损伤以及终末期肾病的患者也在逐年增多。有部分高血压患者在长期患病时并未发现肾损伤的证据。高血压早期肾损伤需要及时诊断和治疗,可以防治终末期肾病的发生,挽救原发性高血压患者生命的同时,提高他们的生命质量,为此,对高血压早期肾损伤的筛查也尤为重要,需要深入研究。

原发性高血压早期肾损伤患病率较普遍,通过

尿微量白蛋白检查可以准确诊断高血压早期肾损伤,因此早期高血压患者做尿检非常重要,不仅可以延缓高血压患者靶器官损伤、预防肾功能恶化,还可以预防不良预后^[4]。尿微量白蛋白在血清中所占比例较高,在尿中检测到的量极小属正常。肾小球毛细血管基底膜起到过滤作用。白蛋白正常情况下无法通过肾小球基底膜。如果疾病对肾小球基底膜的通透性有所影响,那么对白蛋白量也会有所影响^[5]。

近年来研究表明^[6],长期的高血压状态会对肾小球的完整性造成损伤,会影响肾脏血流的自身调节功能,肾小球因此处于高灌注状态降低滤过膜电荷,尿检中微量白蛋白水平增加。所以,肾小球滤过膜电荷选择屏障是否受损可通过尿微量白蛋白检查来判断^[7]。

2 原发性高血压早期肾损伤的中医理论病机

原发性高血压变的病机在近代医学中认为主要是由于机体先天性、饮食不规律、情志失调等原因造成,使得机体脏腑阴阳失衡、气血运行失常引起的,而此类病发病原因有虚实 2 个方面,实际是以责之血癖、痰阻、湿滞;虚则为脾、肝、肾亏虚,功能失调,发病过程中多虚实相见,互相兼杂,针对病机不同的医家对病理的侧重点不同,导致对虚实内容阐述的不同^[8]。

3 中医学的研究现状

《黄帝内经》曰:“诸风掉眩,皆属于肝。”肝肾联系,精血同源^[9]。高血压的发病,虽与肝肾息息相关,但终不出脏腑失调。肝为风木之脏,关于肝脏的特性,叶桂有论:“肝为风木之脏,因有相火内寄,体阴用阳。其性刚,主动主升,全赖肾水以涵之,血液以濡之,肺金肃下之令以平之,中宫敦阜之土气以培之。则刚劲之质得柔和之体,遂其条达畅茂之性,何病之有?”说明肾水、心血、肺金、脾土等脏腑对肝脏阴阳相对平衡有重要影响。因此脏腑失调可以通过高血压早期肾损伤准确的判断^[10]。

针对“气本一元”的说法,先天之气和后天摄取的自然界的清气与水谷精气共同组成了人体之气,并通过肺、脾胃和肾等脏腑的生理活动最终生成^[11]。所谓“先天真一之气,自下而上,与后天胃气相接而出,而为人身之至宝。”元气源于肾,是构成人体和维持人体生命活动的原始物质,助力于人体的生长和发育,温煦和激发脏腑、经络等组织器官的生理功能,为人体生命活动提供了原始动力。但元气之盛衰,先天禀赋并非唯一决定因素,脾胃运化水谷精气的功能也至关重要^[12]。宗气是由水谷精微和

自然界的清气所生成的,在宗气的形成过程中肺和脾胃发挥了重要的作用,因此宗气的盛衰取决于肺的呼吸功能和脾胃之运化功能是否正常。“宗气者,动气也。凡呼吸、言语、声音,以及肢体运动,筋力强弱者,宗气之功用也。”人体之气的固摄作用是气对血、津液、精液等液态物质的稳固、统摄,以不妄失^[13]。

生命维持的根本在于肾的精气,先天之精和后天之精共同组成了人的生命。先天之精对于人体而言是一种原始物质,为维持生命的基础,后天之精,也可称为五脏六腑之精,由水谷精微而来,通过脾胃化生之后灌注于五脏六腑。先天条件和后天之精的吸收对肾精的盛衰有重要影响。肾脏对精气是循环作用,在贮藏的同时也在不断的供给,周而复始,生生不息^[14]。“肾者,主受五脏六腑之精而藏之,故脏盛乃能泻,是精藏于肾而又非生于肾也。五脏六腑之精,肾藏而司其输泄,输泄以时,则五脏六腑之精相续不绝。”肾所藏的天之精气充盛,为全身之气的生成提供了物质基础,也可作用于后天的生成,五脏六腑因此可以禀受而气不绝^[15]。

五脏六腑的功能综合之后方可生成人体之气,其中肾、脾、肺作用最为相关。人体靠肾中精气、水谷精气 and 自然界清气提供养分;同时依赖于肺、脾、肾三脏功能的正常。通过协调的升降关系,沿经络循行,使气能循环无端地有序运行,进而发挥人体之气的固摄作用。为此,临床中常表现出一系列精微物质漏出的疾病包括高血压早期肾损伤的患者,均是以固摄人体之气的不足,肺、脾、肾三脏升降失宜,无法协调有序,进而影响升清降浊,从而无法起到正常的收敛和固摄作用^[16]。

4 原发性高血压早期损伤的病因

目前,产生高血压早期肾损伤的病因尚不确定,这是由于机体内多方面的因素造成的^[17]。结合现代医学的研究成果说明,高血压肾损伤的病因有以下情况:首先,肾组织产生的缺血性病变主要是由于高血压在促进动脉粥样硬化引起的;其次,肾小球前血管结构和功能的异常由于高血压造成的,病似的动脉高压对肾小球毛细血管产生作用引起肾小球内高压,与此同时,高血压处以上情况还会出现肾小球滤出球小动脉阻力的增加,此外间接的造成肾小球内滤过压的增加;最后,肾动脉和肾小球、小管中间质的病变情况也是高血压导致的,此外肾组织中细胞外基质的聚集和细胞因子都是导致以上情况发生的主要因素^[18]。

4.1 原发性高血压早期肾损伤的防治 在临床医学中针对高血压早期肾损伤的主要治疗重点在于血压和肾小球内高压的有效控制。从西医角度出发,治疗原发性高血压早期肾损伤一般采取血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂或钙离子拮抗剂等药剂,是目前临床中针对该疾病最有效的治疗方式^[19]。为有效降低尿蛋白和延缓肾小球硬化,需要采用二氢吡啶类钙药剂进行治疗,主要是通过扩张外周动脉血管进行降压,这样才能有效的环节肾球小动脉的收缩,也不会对出球小动脉的紧张性产生影响,可增加高血压患和正常血压群体肾灌注率和肾小球透过率^[20]。

4.2 原发性高血压早期肾损伤的危害 高血压早期肾损伤的产生不仅对病患的生命质量和身心健康造成一定的影响,还会影响大全身其他重要器官和系统。临床医学研究表明,高血压肾损伤和心脑血管系统损伤的发病原因是大径相同,其主要是表现在出现肾损伤是也会引发心脑血管的疾病,如脑血栓、冠心病等;而在此过程中免疫系统也会遭受到损伤,它是间接成为肾损伤发病的原因,而这也直接影响了患者的免疫系统,造成免疫力低下等情况;在肾损伤的同时也会加快肾动脉硬化的速度,医学实验证明,在肾损伤形成的过程中糖尿病和高血压在对靶器官造成损伤的同时导致内皮功能障碍,内皮功能障碍也会反作用于糖尿病和高血压,因此高血压肾损伤患者中,糖尿病的发病率极高,同时,肾损伤还会导致血脂代谢紊乱,升高血清三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇和脂蛋白的水平,从而引发高脂血症^[21]。除此之外,对于早期肾损伤患者而言,医疗费用也是一个庞大的数目,对患者心理和生活都会造成较大的影响,尤其是在终末期肾病期间,透析和肾移植给患者身体带来的巨大痛苦,增加患者心理负担,同时也增加社会经济负担。所以有效的高血压肾损伤诊断可以及早发现病情并及时治疗^[22]。

中医学中认为尿中微量蛋白属于人体精微物质,构成人体的基本物质是气、血、精、津液,同时它们也正在维持着人体的生命,精为精微物质,由人体之气化生而成。生命物质皆本源于气,并划分为精、气、血、津液。

5 新疆高血压早期肾损伤呈现出脾肾阳虚的证型特点

近些年的医学研究主要偏重于健康与区域性生态环境之间的关系,区域性疾病越来越普遍。人的体质是由先天遗传和后天环境获得。《医原·百病

提纲论》曰:“六气伤人,因人而异,阴虚体质,最易化燥……阳虚体质,最易化湿^[23]。”可见环境对体质的形成与发展起重要的作用。新疆地处祖国西北,具有与东南沿海湿润多雨显著差异的特殊自然环境,属于典型的干旱少雨区,而寒冷亦为新疆气候的另一个特征,寒冷与干燥相伴,是西北“寒”的特点。寒为阴邪,最伤阳气。充足的阳气可以制阴,但若阴寒偏盛,阳气不仅不足以驱除阴寒之邪,反为阴寒所制,《素问》有曰“阴盛则阳病”,削弱阳气。阳气受损,失其正常的卫外防御、温煦气化功能,多种寒症因此出现。同时燥伤阴血,阴虚致极而成阳虚。可以说寒冷而干燥成就了新疆地区患病易生阳虚病症的特征^[24]。

新疆冬日严寒至冷,夏月昼暑暮凉,年温度及日温差均很大,多风少雨,人们的生活环境,夏季外热内燥,多食瓜果冷饮,易损伤脾胃而湿痰内生;冬季外寒内温,多食肉食醇酒辛辣,助湿生痰火升;加之牧区菜谱单调,多进奶茶等高咸、高脂食物。湿为阴邪,易伤阳气。元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,则元气之充足,而后能滋养元气。若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病与之所由生也。(《脾胃论·脾胃虚实传变论》)东垣创“脾胃学说”,主张升阳益气,升阳足以御外,益气足以强中^[25]。

通过对大部分的流行病学研究调查发现,高血压因受人种、民族、地区、生活方式和社会经济状况的影响而有地域化差异。相关学者曾对此在新疆不同地区进行阴阳虚证的流行病学调查,发现新疆阴阳虚证包括阴阳两虚证型的构成比比上海、四川等地高,且差异有统计学意义。新疆是一个多民族聚集地区,由于地域偏远,经济较落后,文化程度较低,受膳食结构(高盐、低钾、高脂)等诸多因素的影响,新疆地区是高血压患病人群最集中的地区,高血压成为新疆地区发病率极高的疾病之一^[26]。不同民族膳食结构不同,新疆吐鲁番、哈密、阿勒泰地区不同民族高血压流行病学因素的调查研究显示,哈萨克族每日盐的平均摄入量为19 g,维吾尔族15.5 g,汉族9 g,脂肪摄入量及脂肪在总热量中所占百分比分别为,维吾尔族11.1% (29.2 g),汉族17.1% (56.1 g),哈萨克族22.5% (66.48 g),且与高血压患病率呈正相关^[26]。何秉贤等^[27]对新疆阜康地区哈、汉两族750名男女血脂水平进行分析,发现哈萨克族TG, HDL-C, LDL-C均显著高于汉族。研究表明新疆不同民族高血压的患病率呈现明显的民族差

异,1991 年全国高血压普查的资料显示,在少数民族高血压患病率调查中,新疆哈萨克族为 18.97%,是我国高血压患病率最高的 5 个少数民族之一,而维吾尔族仅 10.33%,比全国各民族高血压患病率的平均水平低,为发病率较低的民族之一^[9]。赵光胜等^[28]调查了新疆哈萨克、汉及维吾尔族高血压患病率与营养、代谢的关系发现,高血压患病率水平哈萨克族最高(分别为 15.32%、4.27%、11%)。1999 年报道了新疆南部和田地区和北部巴里坤地区老年人(65~70 岁)高血压流行病情况,结果显示巴里坤哈萨克族高血压患病率为 50%。而 200 年的相关研究人员报道,新疆塔城地区和丰县牧区,哈萨克族高血压的检出率更是高达 55.09%。以上研究表明,新疆不同民族高血压患病率、膳食结构及危险因素均有一定的差异^[29]。

新疆地处西北,民族聚居,民族资源丰富,具有特殊的地质和人文环境,易造成高血压早期肾损伤脾肾阳虚的疾病类型。我们在高血压的防治方面有数十年的临床经验,肾阳虚衰证、脾肾阳虚证、肾阴亏虚证、脾虚气陷证是原发性高血压早期肾损伤中较多的医辨证分型,而脾肾阳虚证又是其中最为常见的,通过长期的临床积累发现,是由新疆多民族聚居,地缘因素较为特殊且人们生活习惯不同导致的,因此进行此项研究对于防治新疆地区不同民族原发性高血压肾损伤具有深远的意义,为今后进一步的临床及基础研究奠定基础。

参考文献

- [1] Schutta MH. Diabetes and hypertension; epidemiology of the relationship and pathophysiology of factors associated with these comorbid conditions[J]. J Cardiometab Syndr, 2007, 2(2): 124-130.
- [2] 夏晓利, 别革兰, 路航, 等. 新疆哈萨克族、汉族高血压调查分析[J]. 高血压杂志, 2000, 8(4): 283-284.
- [3] 张雪莲, 马依彤, 杨毅宁, 等. 新疆维吾尔自治区汉、维吾尔和哈萨克族人群正常血压和高血压前期状况分析[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(6): 538-542.
- [4] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H 型高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中国医学前沿杂志: 连续型电子期刊, 2016, 8(5): 23-28.
- [5] 王玉敏. 尿微量白蛋白(MALB)检测的临床分析[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(11): 1946.
- [6] Prugger C, Heuschmann PU, Keil U. Epidemiology of hypertension in Germany and worldwide[J]. Herz, 2006, 31(4): 287-293.
- [7] 王燕, 姜德, 周铭心. 新疆各地不同民族阴阳虚证流行病学调查分析[J]. 中医杂志, 2008, 49(4): 345-348.
- [8] 徐新娟, 汪师贞. 新疆地区高血压流行病学调查研究回顾[J]. 新疆医科大学学报, 2004, 27(3): 312-314.
- [9] Kawamura H, Jumabay M, Mitsubayashi H, et al. 24-hour blood pressure in Uyghur, Kazakh and Han elderly subjects in China[J]. Hypertens Res, 2000, 23(2): 177-185.
- [10] 陆忠明, 戴小华. 高血压早期肾损害中医研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2013, 32(1): 94-96.
- [11] 李南方, 周玲, 董旭南, 等. 新疆哈萨克族人的血管紧张素原基因的 T174M 多态性与高血压病的相关性研究[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(10): 726.
- [12] 胡筱娟, 秦艳, 刘恬园, 等. 糖尿病肾病中医证型与肾络瘀阻相关性临床探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(1): 91-92.
- [13] 张望之, 陈文辉, 李双蕾. 2 型糖尿病早期肾损害患者中医证素分布规律的研究[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 14(3): 406-409.
- [14] 崔玉枝, 孙新宇. 糖尿病肾病中医病名及病因病机浅谈[J]. 中医临床研究, 2014, 5(29): 49-50.
- [15] 金磊, 吴捍卫. 老年早期糖尿病肾病患者血清 HCY、 β_2 -MG 及炎症因子检测的临床意义[J]. 健康研究, 2014, 12(5): 156-157.
- [16] 周凤娇, 苏彦君, 张丽坤, 等. 青蒿素对糖尿病大鼠肾组织 NF- κ B 的 DNA 结合活性升高的抑制作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(19): 2075-2076, 2079.
- [17] 郭亚平. 温阳健脾活血中药治疗早期糖尿病肾病脾肾阳虚证临床研究[J]. 中医学报, 2014, 17(7): 965-966.
- [18] 李雪英. 气阴两虚型、脾肾阳虚型 2 型糖尿病早期肾损害 CysC 与 MCP-1、IL-6、TNF- α 的相关性研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016.
- [19] 祝婕, 马斌. 雪莲保元胶囊治疗高血压病早期肾功能损害的临床研究[J]. 新疆中医药, 2016, 34(3): 11-13.
- [20] 刘红, 姜涛, 岳华, 等. 高血压早期肾损害不同诊断指标临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(5): 470-471.
- [21] 张少鑫, 万建新, 邹文博, 等. 原发性高血压患者血压变异性与早期肾损害[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(6): 565-569.
- [22] 纪俊俊. 高血压病早期肾损害的调查分析研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [23] 陈政光. 清热降压合剂治疗中老年高血压病及逆转早期肾损害的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2004.
- [24] 唐林. 高血压早期肾损害中医证候调查及辨证治疗 41 例高血压早期肾损害临床分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [25] 杨帆, 戴小华, 王建彬. 原发性高血压早期肾损害中医证候学观察[J]. 安徽中医学院学报, 2007, 26(2): 8-11.
- [26] 孟伟. 滋阴降火通络汤治疗高血压病早期肾损害的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2003.
- [27] 何秉贤, 孟竹, 沙根德克·耶里节夫, 等. 新疆阜康地区哈萨克族血脂含量及有关影响因素的研究[J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25(3): 188-191.
- [28] 王军强. 降压保肾康治疗老年高血压病早期肾损害的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2005.
- [29] 左希宏, 张会珍, 王景俊. H 型高血压与早期肾损害的相关性分析[J]. 中华临床医师杂志: 连续型电子期刊, 2015, 9(7): 1114-1116.