

· 综 述 ·

肾实质性高血压中医研究和治疗概况

侯丕华 史载祥* 李春岩

(卫生部中日友好医院干部医疗科, 中西医结合心血管病中心, 北京市朝阳区樱花东街, 100029)

* 通讯作者: shizaixiang@163.com, (010) 84205046

[摘 要] 肾实质性高血压中医分属于“眩晕”、“头痛”、“水肿”等范畴。病机多为感受外邪, 致脏腑功能失调, 瘀浊内滞; 或肾病日久、肾阴耗损、水不涵木、肝阳上亢。中医药基础研究主要采用单味中药或固定复方, 观察对模型大鼠血压的影响、降压机制和对靶器官保护作用等。辨证论治多以滋阴潜阳、益气养阴、健脾利水、清热利湿、活血化瘀为常用治法, 并根据病证不同阶段有所侧重, 攻补兼施。中西医结合治疗研究主要集中在中西药联合降压与单纯西药降压对照方面, 中西药物联合使用, 不仅可平稳降压, 尚可明显改善临床症状。

[关键词] 肾实质性高血压; 中医研究; 综述

肾实质性高血压是由各种肾实质疾病引起的高血压, 是最常见的继发性高血压, 约占各种原因所致高血压的 5%~10%, 发病率仅次于原发性高血压。与原发性高血压比较, 更易进展为恶性高血压, 且心脑血管并发症发病率高, 是慢性肾脏病发展到终末期肾病的独立危险因素。但由于本病的特殊性, 降压药物选择受限、副作用多, 部分患者血压顽固升高, 难以降压达标, 严重影响预后。现就中医对肾实质性高血压的认识、基础研究、临床治疗方面的进展综述如下。

1 中医对肾实质性高血压的认识

根据肾性高血压患者的临床症状分属于中医学“眩晕”、“头痛”的范畴, 并有别于原发性高血压, 还具备“水肿”、“关格”中某些类证。其病机总体上多认为感受外邪, 致脏腑功能失调, 瘀浊内滞; 肾病日久、肾阴耗损、水不涵木、肝阳上亢所致。

阴虚阳亢, 浊毒内蕴, 瘀血内阻: 于敏^[1]认为, 该病病变特点为本虚标实, 本虚主要为脾肾气虚、肝肾阴虚, 标实是内风、水湿、湿热、浊毒、瘀血内停等因素。形成本病的关键在于阴虚阳亢, 浊毒内蕴, 瘀血内阻。风热邪毒客于膀胱经, 沿肾经入肾, 致髓海失充; 肾阴虚不能上滋肝木, 肝肾阴虚, 引起阳亢风动; 外感内湿相合, 酿毒生热, 湿热瘀血交阻可生瘀毒, 上犯清窍, 以上均可导致眩晕。同时阴阳相互制约, 阴亏之甚者, 不能维阳, 阳乃浮亢, 阳气亢盛, 又反而灼烁真阴, 二者互为因果, 从而形成恶性循环, 导致血压持续不降; 肾病后期发展到肾衰竭阶段, 脾肾衰

败, 阴阳气血俱虚, 湿浊壅盛, 正虚邪实交争, 湿浊上泛, 甚则动风, 从而导致高血压日趋加重。

瘀毒伤肾: 张振忠^[2]认为, 肾为水脏, 为水液代谢之枢纽, 肾脏病与水湿关系密切。外感热邪与湿邪相合, 或饮食劳倦伤及脾胃, 水湿泛滥不去, 酿毒生热, 毒邪内蕴, 气血不畅, 气滞血瘀而成瘀毒之证。瘀毒伤肾, 致肾脏实质及功能损伤, 成为本病发病之本。瘀毒上犯清窍而见眩晕; 壅滞下焦, 肾失气化则尿少肢肿; 毒积日渐, 毒火交织, 灼伤血络, 故见尿血; 瘀毒蕴结, 脾肾亏损, 封藏失职, 脾不固精, 故见蛋白尿; 迁延日久, 导致脏腑、气血、经络之间关系失调, 阴阳气血偏盛偏衰, 由毒致虚, 因虚又致毒瘀更甚, 日久肾阴阳俱损, 而成尿毒症。

肝肾阴虚, 肝阳上亢, 终致阴阳两虚: 张晓江^[3]总结叶任高治疗肾性高血压经验认为, 素体阴虚或湿热蕴结伤阴, 导致肝肾阴虚, 肝阳上亢, 后期则阴损及阳导致阴阳两虚, 阳不化气, 水湿内停而致水肿; 甚则湿浊上泛, 肝风内动, 而成危候。

脏腑功能失调, 风火痰瘀浊毒互滞: 叶景华^[4]认为, 肾性高血压的形成是感受外邪, 肺失宣降, 风水泛滥; 或七情劳倦伤脾, 脾不制水, 水湿内停; 或肾病日久, 肾精不足, 肝失所养, 阴不涵阳, 肝阳上亢; 或病久气血亏虚, 肾精失充, 髓海不足, 脑失濡养; 或久病瘀血内停, 阻滞脉络, 脑络受阻, 均发为眩晕。病因虽多, 总不外乎内外两方面, 即肺、脾、肝、肾气血失调, 以及风、火、痰、瘀、浊、毒等致病因素互致为患。

综上所述, 本病病位在肾、肝、脾, 病机特点是阴

阳失调、瘀浊内结，本虚标实。但尚未见有文献在明确肾实质性疾病诊断的基础上说明其中医发病、辨证规律，更未见有基于肾脏病理变化基础上肾性高血压的中医论述，以及导入循证医学理念的大样本观察。

2 基础研究

肾实质性高血压的中医药基础研究主要采用单味中药或固定复方合剂观察对模型大鼠血压的影响、降压机制和对靶器官保护作用等。

缓解血管重塑：张晓玲等^[5]利用两肾一夹法肾性高血压大鼠模型，灌服半枝莲生物碱或卡托普利8周，结果显示半枝莲生物碱可显著缓解高血压大鼠血浆肾素活性的升高，并可使中膜厚度、中膜厚度/血管内径、中膜面积和腹主动脉胶原含量指标显著降低，证明该药能抑制胶原表达、降低血浆肾素活性，对缓解血管重塑有一定的作用。吴秀香等^[6]将健康雄性大鼠随机分为健康组、高血压组和治疗组，于两肾一夹法术后第10天开始用冬虫夏草煎剂灌胃，连续20天。结果表明，冬虫夏草能明显降低肾性高血压大鼠的血压，同时能逆转高血压时发生的心脏肥大及血管重构，能有效降低大鼠管壁与管腔的比值，改善血管壁的增厚现象。

逆转心肌肥厚：金戈等^[7]用清洁级雄性SD大鼠30只，随机分为正常组、模型组和葛根素组，后两组采用两肾一夹法制成肾性高血压模型。结果显示，与模型组相比，葛根素组平均颈动脉压、左室舒张末期压、左心重与体重比值均有降低；电镜观察到模型组大鼠心室肌丝松散，部分溶解断裂，闰盘增宽；基膜下轻度水肿；细胞核固缩现象易见，而正常组和葛根素组未见。提示葛根素可以逆转大鼠心肌肥厚。蒋凤荣等^[8]用肾血管结扎建立肾血管性高血压大鼠模型，并分为假手术组、模型组、麦冬组、依那普利组，并给予相应的药物8周。结果显示，麦冬组、依那普利组大鼠动脉血压、左心室重量、体重、左心室重量/体重以及心肌中胶原含量均显著低于模型组，表明麦冬对肾性高血压大鼠心室肌重构有一定的干预作用。王萌影等^[9]通过对肾性高血压大鼠的实验研究发现，中药复方心舒康能够在降低血压和抑制左室肥厚的同时，抑制心肌细胞核因子KB的激活和过度表达，从而在抗高血压靶器官损伤及心肌保护方面起到一定作用。

减轻尿蛋白排泄：范红梅等^[10]采用两肾一夹法复制肾性高血压大鼠模型，探讨首乌降压胶囊对其

尿中IgG、 α -微球蛋白(α -MG)和 β -微球蛋白(β -MG)含量的影响及首乌降压胶囊降压作用机制。结果显示模型组、首乌降压胶囊高剂量组、低剂量组与卡托普利组尿中上述指标的含量与假手术组比较升高，首乌降压胶囊高剂量组、低剂量组与卡托普利组尿中IgG、 α -MG含量与模型组相比下降，差异均有统计学意义，表明首乌降压胶囊有减轻尿蛋白排泄的作用，可以保护高血压肾肾功能损害。刘子旺等^[11]用上述方法尚观察到首乌降压胶囊能有效降压，其降压机制可能与调整血浆前列腺素(PGI)和血栓素(TXA₂)水平有关。

影响血浆中血管活性物质水平：李晶等^[12]采用改进的Goldblatt肾性高血压大鼠(RHR)模型，分为模型组，养血清脑颗粒高、中、低剂量组，卡托普利组，牛黄降压丸组共6组，实验结果显示，RHR模型血浆中内皮素(ET)含量增多，一氧化氮(NO)、降钙素基因相关肽(CGRP)含量降低，养血清脑颗粒各剂量组在降低血压的同时能够降低ET含量，增加NO、CGRP含量，以高剂量组为优。表明养血清脑颗粒能够降低RHR血压，并对ET、NO、CGRP产生一定影响。胡利民等^[13]观察到养血清脑颗粒可明显降低RHR收缩压，并可降低血浆醛固酮和心肌血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)浓度，以高剂量组为显著，提示该药降压机理可能与拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS系统)有关。

神经免疫调节作用：刘自兵等^[14]用两肾一夹法肾性高血压模型大鼠，从神经免疫调节角度探讨滋阴潜阳法的作用机制。中药治疗5周后，显示滋阴潜阳法能明显降低模型大鼠血中AngⅡ、神经肽(NPY)、白细胞介素4(IL-4)含量，而升高神经降压素(NT)含量，表明滋阴潜阳法能明显调节肾性高血压大鼠AngⅡ、NPY、IL-4、NT含量，其神经免疫调节可能是其发挥治疗作用的机制之一。

但总的来看，实验模型单一，方法雷同，尤其是尚未见在充分体现中医对肾实质性高血压认识理论基础上的病症结合模型。

3 治疗进展

3.1 辨证分型

对于肾实质性高血压的辨证论治多以滋阴潜阳、益气养阴、健脾利水、清热利湿、活血化痰为常用治法，并根据病证不同阶段有所侧重，多法并用，随症加减、标本兼顾、攻补兼施。肖相如^[15]分4型论治：

①肝肾阴虚，肝阳上亢型：位于下者以上升为顺，位

于上者以下降为和, 阴阳交泰, 水火既济, 治宜滋阴潜阳, 方用建瓴汤、镇肝熄风汤、加味三甲复脉汤等。②气阴两虚, 肝阳上亢型: 治宜益气养阴, 平肝潜阳, 选方参芪地黄汤、大补元煎, 选加川牛膝、磁石、龟甲、鳖甲, 佐以葛根、防风。③脾肾阴虚, 水湿不化型: 健脾益肾利水, 选用补中益气汤合五皮饮、苓桂术甘汤、真武汤加味。④湿瘀互结型: 活血利湿、升清降浊, 用当归芍药散加味; 兼瘀血者加桃仁、红花、丹参、川芎。于敏^[1]分3型论治。肝肾阴虚, 风阳上扰, 治以滋养肝肾, 潜阳通脉, 予天麻钩藤饮加减; 脾肾亏虚, 水湿内蕴, 治以健脾利湿, 温阳益肾通脉, 予半夏白术天麻汤合苓桂术甘汤加减; 湿热交阻, 浊瘀阻滞, 治以清热利湿, 补肾通络泄浊, 予知柏地黄汤加减。叶景华^[4]对肾性高血压分辨急慢性确定治疗法则, 认为急性期以祛邪为主, 慢性期宜扶正与平肝化痰相兼。肝肾阴虚、肝阳上亢者, 滋阴养血, 柔肝化痰, 常用杞菊地黄丸、二至丸加夏枯草、丹参、川芎、徐长卿、地龙、益母草等活血化痰之品; 肾阴虚者选用右归丸加巴戟天、葫芦巴、川牛膝、杜仲、(制)何首乌、淫羊藿等。头痛头晕明显加羚羊角粉0.6g, 每日2次, 吞服; 血尿明显重用茅菜花、川牛膝等。

3.2 中西医结合治疗

对肾实质性高血压的治疗, 近年来中医药临床研究主要集中在中西药联合降压与单纯西药降压对照方面。实践证明, 中西药物联合使用, 标本兼治, 不仅可平稳降压, 明显改善临床症状, 尚可改善血管内皮细胞功能, 降低RAAS活性, 降低尿蛋白、血肌酐、尿素氮水平, 并有望延缓慢性肾脏病患者肾功能恶化的进程。中医治法多以滋阴潜阳、补益脾肾、化痰利水为基础。方芳等^[16]观察透析中的肾性高血压36例患者, 将其分为治疗组(常规治疗+当归补血汤)和对照组(仅常规治疗), 各16例。运用放射免疫法分别检测两组治疗前后的内皮素(ET), 同时测量平均动脉压(MAP)和血红蛋白(Hb)。治疗8周后, 治疗组的ET与同组治疗前血浆ET值及对照组治疗后的血浆ET值相比, 下降明显, 同时MAP也有明显下降。证明当归补血汤能降低血压、缓解病情, 改善肾性高血压患者血管内皮细胞功能。张鸿雁等^[17]用防芪地黄汤治疗52例肾性高血压患者, 在常规口服依那普利、氢氯噻嗪、硝苯地平的基础上加用防芪地黄汤(汉防己、黄芪、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、牡丹皮、丹参、熟地黄)益气养阴、化痰利湿; 对照组仅服降压西药。治疗4周后, 治疗组降压效果明显

高于对照组, 提示防芪地黄汤配合西药对肾性高血压有较好的降压效果。张晓江^[3]将67例肾性高血压患者随机分为治疗组35例和对照组32例, 对照组口服卡托普利, 治疗组在此基础上加用叶氏降压方(生地、玄参、菊花、生牡蛎、牛膝)加减, 滋水涵木、平肝潜阳。结果显示, 治疗组在临床疗效、降压效果、肾功能改善、RAAS降低率上均明显优于西药对照组, 且不良反应发生率也明显低于对照组。张春骥^[18]使用益肾活血水丸(黄芪、当归、赤芍、桃仁、红花、半枝莲、益母草、白花蛇舌草等)治疗气虚血瘀型肾性高血压患者32例, 与洛丁新对照组30例进行比较, 结果显示, 益肾活血水丸能有效降低血压, 与对照组比较差异无显著性; 治疗后患者血浆醛固酮、Ang II、血浆ET明显降低; 血清一氧化氮水平显著升高, 表明益肾活血水丸可通过改善血管内皮功能, 降低RAAS活性, 使血压降低, 保护和改善肾功能。王泽兰等^[19]使用洛丁新联合清热活血、解毒消肿的黄葵胶囊治疗肾性高血压患者42例, 与单用洛丁新组22例对照。结果治疗组效果明显优于对照组, 表明两药联合使用不但可以增强降压效果, 而且还能降低尿蛋白、血清肌酐及尿素氮, 延缓肾功能衰竭。李文红等^[20]在服用司乐平、倍他乐克的基础上, 治疗组加用杞菊地黄丸加减, 益气活血、滋阴补肾, 可使血压明显下降, 研究认为, 肾性高血压大多是在肺、脾、肾俱虚基础上, 发生气、血、水运行不畅而致高血压, 虚多实少, 并以阴虚为主, 治疗应以补虚扶正为主, 标本兼顾。祁爱蓉^[21]等用自拟龙牡汤(龙骨、牡蛎、丹参、生地黄、山茱萸、益母草、猪苓、钩藤、夏枯草、酸枣仁、冬虫夏草、天麻、地龙、川牛膝)。合卡托普利治疗36例阴虚阳亢型肾性高血压, 与单用卡托普利对照组22例比较, 无论在临床症状改善方面, 还是在动态血压的变化、尿素氮和血肌酐下降水平上, 总有效率均优于对照组, 差异有显著性。段慧杰^[22]在常规西药基础上加用赵玉庸自拟“肾高方”(杜仲、龟甲、当归、夏枯草、何首乌、山慈姑、桑寄生、丹参、益母草)滋补肝肾、活血利水治疗肾实质性高血压30例, 用药2周后, 降压总有效率93%, 较单纯西药对照组为优, 差异有统计学意义。

4 小结

近年来, 中医药在肾实质性高血压研究方面虽然取得了一定进展, 但仍存在实验方法滞后, 实验动物大多属肾血管性高血压模型, 有别于常见的慢性肾小球肾炎、肾病综合征、糖尿病肾病等肾实质性

高血压肾脏病理损害。因此,只能说明部分问题,有一定局限性。临床研究,在中医诊断和证候标准方面仍未完全统一规范;样本量较小,研究设计绝大多数是采用在口服西药基础上加载中药的方法,缺乏双盲、严格随机以及安慰剂对照;更重要的是在研究中淡化中医辨证,缺少在中医基础理论指导下的辨证分型用药;此外,缺乏对肾实质性高血压的中医证型、不同肾脏病理改变和疾病阶段中医辨证分型规律的研究探讨。我们认为在治疗肾实质性高血压方面,中医药潜力极大,合理规范地运用中西医结合方法治疗,优于单纯西药或中药治疗。今后需要开展大规模、多中心、前瞻性的实验研究和临床研究,进一步统一对该病病因病机的认识,规范中医证型,完善中医治疗体系,对诊断和疗效判定指标客观化、量化;结合大量临床、实验研究资料,开发出疗效确切、安全、方便长期服用的单味中药及古方、验方中成药,并力争明确其有效成分、药效、药理机制,合理的在疾病不同阶段配合西药治疗,进一步提高肾实质性高血压的临床疗效。

参考文献

[1]李伟惠,李萌,赫岩,等.于敏教授治疗肾性高血压经验[J].长春中医药大学学报,2008,24(2):131-132.

[2]郑红刚.瘀毒与肾性高血压关系探析[J].现代中医药,2003,(6):4-6.

[3]张晓江.叶氏降压方治疗肾性高血压的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2007,27(1):56-57.

[4]陈冰,谭基明.现代名中医治疗肾病的奇方妙法[M].北京:科学技术文献出版社,2005:358-361.

[5]张晓玲,薛冰,李莉,等.半枝莲生物碱缓解肾性高血压大鼠的血管重塑[J].中国病理生理杂志,2008,24(6):1074-1077.

[6]吴秀香,李淑云,马克玲,等.冬虫夏草对肾性高血压大鼠血管重构的影响[J].数理医药学杂志,2005,18(1):18-19.

[7]金戈,杨鹏麟,龚永生,等.葛根素对两肾一夹高血压大鼠左室肥厚的影响[J].心脑血管防治,2008,8(3):163-165.

[8]蒋凤荣,张旭,戴晓明,等.麦冬对肾性高血压心肌重构的实验研究[J].江苏中医药,2006,27(9):74-75.

[9]王萌影,李敬孝,张淑香.心舒康对肾性高血压大鼠左室肥厚心肌核因子- κ B表达的影响[J].中医药学报,2007,35(6):24-26.

[10]范红梅,刘子旺.首乌降压胶囊对肾性高血压大鼠肾功能的影响[J].中国中医药信息杂志,2007,14(11):39-40.

[11]刘子旺,杨瑞霞,韩景辉.首乌降压胶囊对肾性高血压大鼠血浆前列腺素、血栓素水平的影响[J].北京中医药大学学报,2006,29(8):534-536.

[12]李晶,高秀梅,张伯礼,等.养血清脑颗粒对肾性高血压大鼠血压及血管活性物质的影响[J].中药新药与临床药理,2005,16(1):20-23.

[13]胡利民,李晶,高秀敏,等.养血清脑颗粒对肾性高血压模型大鼠降压作用及其机理探讨[J].上海中医药杂志,2005,39(4):47-49.

[14]刘自兵,张新芳.滋阴潜阳法对肾性高血压大鼠神经免疫调节的影响[J].安徽中医学院学报,2005,24(3):32-34.

[15]肖相如.肖相如论治肾病[M].北京:中国中医药出版社,2005:174-176.

[16]方堃,胡长绶.当归补血汤对肾性高血压36例血浆内皮素的影响[J].实用中医内科杂志,2003,17(1):21-22.

[17]张鸿雁,杜凯,李颖.防芪地黄汤配合西药治疗肾性高血压病52例临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2003,5(1):306-307.

[18]张春骞,陈子扬,王铁良.益肾活血法治疗肾性高血压的临床研究[J].首都医药,2004,11(20):39-40.

[19]王泽兰,迟宏罡,苑军正,等.洛丁新联合黄葵胶囊治疗肾性高血压42例临床观察[J].贵州中医学院学报,2007,29(7):30-32.

[20]李文红,庞建威.中西医结合治疗肾性高血压30例临床观察[J].蛇志,2003,15(3):42-43.

[21]祁爱蓉,程淑碧,姚晓峰.中西医结合治疗阴虚阳亢型肾性高血压36例疗效观察[J].新中医,2004,36(3):50-52.

[22]段慧杰.中西医结合治疗肾实质性高血压30例[J].四川中医,2004,22(7):46-47.

(收稿日期:2010-02-02;修回日期:2010-10-20)
[编辑:李 巍]



真空式全自动煎药器

海元牌真空式全自动煎药器是国家专利产品,专利号:200720116054X。本产品采用电加热,在密闭状态下可一次煎煮完成整剂中草药。采用特殊轻质耐高温玻璃真空煎煮,符合卫生标准。利用真空原理挤压药物,使中药有效成分得到充分析出,浓度高,成分均匀,煎完后不必人工榨药,自动、定时控制药量、电源定时、调高低温3种控制系统。采用高效率的加热器,加热均匀,热效率高,省时、省电。产品有:3000ml真空式全自动、3000ml陶瓷全自动,适用于家庭;7000ml、8000ml、12000ml、14000ml、18000ml、25000ml真空式全自动,14000ml、18000ml真空式全自动煎药包装机适用于中小型中医院。产品还有简易封袋机,高温药液真空包装袋和多种型号(可调速、电源定时)制丸机。可根据用户需求定制产品。

天津市塘云塑胶有限公司,地址:北辰区延吉道东段南侧178号,电话:022-86899091,手机:13212071778、13821868189,邮编:300400,网址:www.jyq-sz667.com