

• 证候诊断 •

不同中医证型原发性高血压病患者
早期肾功能损害指标比较赵庆高¹ 李 浩² 杨惠民^{3*} 韩淑花²

(1. 北京中医药大学第一临床医学院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700;

2. 中国中医科学院西苑医院; 3. 北京中医药大学东直门医院)

基金项目: 北京中医药大学自主选题资助项目 (JYBZZ-XS075)

* 通讯作者: yanghuimin012005@163.com, (010)84013235

[摘要] 目的 探讨不同中医证型原发性高血压病患者早期肾功能损害指标尿 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)及血清胱抑素 C(Cyst-c)的差异。方法 240 例原发性高血压病患者中痰瘀阻络型 78 例、阴虚阳亢型 84 例及肾虚型 78 例。留取患者空腹静脉血、晨起尿液标本,检测各证型患者尿 NAG 及血清 Cyst-c 水平。结果 痰瘀阻络型尿 NAG 水平显著低于肾虚型($P<0.05$),其余证型尿 NAG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。痰瘀阻络型、阴虚阳亢型、肾虚型的血清 Cyst-c 水平依次增高,且两两比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 原发性高血压病患者中,肾虚证患者的尿 NAG、血清 Cyst-c 水平高于痰瘀阻络证和阴虚阳亢证患者,肾虚证患者的早期肾损害程度重于痰瘀阻络证和阴虚阳亢证患者。

[关键词] 原发性高血压病;早期肾功能损害;中医证型;N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶;胱抑素 C

Comparison of Early Kidney Damage Indicators in Primary Hypertensive Patients with Different TCM Syndromes

ZHAO Qinggao¹, LI Hao², YANG Huimin³, HAN Shuhua²

(1. First Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700; 2. Xiuyan Hospital; 3. Dongzhimen Hospital)

ABSTRACT **Objective** To compare the differences in urine N-Acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) and serum Cyst-c in primary hypertensive patients with different TCM syndromes. **Methods** Totally 240 cases of primary hypertension were randomized into the phlegm-stasis obstructing the network vessels group (78 cases), yin deficiency with yang hyperactivity group (84 cases) and kidney deficiency group (78 cases). The urine NAG and serum Cyst-c were detected and compared. **Results** The phlegm-stasis obstructing the network vessels syndrome accounted for 32.5%, yin deficiency with yang hyperactivity syndrome accounted for 35.0% and kidney deficiency syndrome accounted for 32.5% in 240 patients, but with no significant difference between syndromes ($P>0.05$). The urine NAG in the phlegm-stasis obstructing the network vessels group was significantly lower than that in the kidney deficiency group ($P<0.05$). The serum Cyst-c was gradually increased in the phlegm-stasis obstructing the network vessels group, yin deficiency with yang hyperactivity group and kidney deficiency group, and the pairwise comparison showed a significant difference between groups ($P<0.01$). **Conclusion** Comparing with primary hypertensive patients with phlegm-stasis obstructing the network vessels syndrome and yin deficiency with yang hyperactivity syndrome, the levels of urine NAG and serum Cyst-c in primary hypertensive patients with kidney deficiency syndrome are higher and the early kidney damage is more severe.

Keywords urine N-Acetyl-beta-D-glucosaminidase; serum Cyst-c; primary hypertension; early kidney damage

高血压病是最常见的慢性疾病之一。高血压人群与非高血压人群的肾功能损害发生率分别为 20.87% 和 7.43%, 因此, 应该重视高血压肾功能损害的早期干预^[1]。现代研究已证实, 高血压病患者发生肾功能损害的较早期肾脏一般没有明显的结构和功能改变, 几乎没有或极少有临床症状和体征, 一般把尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)作为常规肾功能的检

测项目, 但因肾脏有强大的储备能力和代偿能力, 在肾小球受损早期或轻度受损时, 血 BUN、Cr 仍可维持在正常水平, 只有在严重肾小球损害, 一般肾小球滤过率降低 50% 以下时血 BUN、Cr 浓度才明显升高^[2]。因此, 用常规方法检测血 BUN 和 Cr 不能在早期反映肾功能损害情况。近年来, 常以尿 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)及血清胱抑素 C(Cyst-

c)等早期肾功能损害相关检测指标进行早期诊断高血压肾功能损害。本研究拟对不同中医证型原发性高血压病患者之间的早期肾功能损害相关检测指标进行比较,探讨不同中医证型早期肾功能损害程度的差异性,以期指导中医早期干预。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:参照《中国高血压防治指南(2005年修订版)》^[3]制定:收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,排除继发性高血压。

中医辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]及流行病学调查结果制定:①痰瘀阻络型:主症:眩晕,头重如裹或头部刺痛;次症:胸闷,刺痛彻背,恶心吐涎,口唇、指甲紫暗;舌脉:舌下络脉青紫,脉弦涩。②阴虚阳亢型。主症:眩晕或头痛,腰膝酸软,五心烦热;次症:耳鸣健忘,口干,心悸,盗汗,失眠;舌脉:舌质红、苔薄黄或少苔,脉弦细而数。③肾虚型。主症:眩晕或头昏,腰膝酸软,疲乏无力;次症:手足心热,夜尿频多,健忘,遗精,口干,或畏寒肢冷,夜尿频多;舌脉:舌红少苔,脉细数。具有1项主症兼2项次症,同时满足舌脉者可以确诊。

1.2 纳入标准

符合原发性高血压病诊断标准及中医辨证标准;年龄18~80岁;初诊或近2周内未服用降压药的患者,1周内非同日3次测血压,血压达到收缩压 ≥ 140 mmHg,伴或不伴舒张压的升高;已经服用降压西药者,用量和品种稳定2周以上,血压仍符合上述标准者;签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并以下脏器损害的疾病,心:不稳定型心绞痛、心力衰竭(Ⅲ级以上)、心瓣膜病、心肌病;脑:高血压脑病;眼底:视网膜出血、渗出物伴或不伴视乳头水肿;肾:Cr > 177 mmol/L、尿蛋白定量 ≥ 300 mg/24 h、肾功能衰竭;血管:动脉夹层、动脉闭塞性疾病。近1年内有心肌梗死、脑卒中病史者,有肝、肾、造血系统等其他严重原发疾病、精神病患者。

1.4 一般资料

240例研究对象均为2011年3月至2012年5月在北京中医药大学东直门医院门诊及病房就诊的原发性高血压病患者。痰瘀阻络型78例,其中男35例,女43例;年龄36~80岁,平均年龄(68.8 $\pm$ 10.4)岁;病程0.4~35年,平均病程(5.6 $\pm$ 2.6)年。阴虚阳亢型84例,男37例,女47例;年龄35~80

岁,平均年龄(66.4 $\pm$ 9.8)岁;病程0.5~36年,平均病程(5.2 $\pm$ 2.8)年。肾虚型78例,男36例,女42例;年龄38~78岁,平均年龄(65.6 $\pm$ 7.9)岁;病程0.5~38年,平均病程(5.8 $\pm$ 3.0)年。各组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 NAG及血清Cyst-c水平测定

采用HITACHI 7600-020型全自动生化分析仪(日立公司)检测NAG水平。血清Cyst-c采用微粒子增强免疫比浊法测定。检测试剂、质控品和校准品均为北京九强生物技术有限公司提供的原装试剂。

2.2 统计学方法

采用SPSS 18.0软件包处理数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间均数比较采用方差分析,两组之间比较采用SNK检验。

3 结果

表1示,痰瘀阻络型患者尿NAG水平显著低于肾虚组($P<0.05$),其余证型尿NAG水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。痰瘀阻络型、阴虚阳亢型、肾虚型的血清Cyst-c水平依次增高,且两两比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表1 各型患者尿NAG、血清Cyst-c水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NAG(IU/L)	Cyst-c(mg/L)
痰瘀阻络型	78	14.52 $\pm$ 0.91*	0.48 $\pm$ 0.02** Δ
阴虚阳亢型	84	17.22 $\pm$ 1.29	0.57 $\pm$ 0.01**
肾虚型	78	19.30 $\pm$ 1.31	0.69 $\pm$ 0.02

注:与肾虚型比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与阴虚阳亢型比较, $\Delta P<0.01$

4 讨论

中医学无高血压肾功能损害之名,但据其临床表现应归属于“腰痛”、“眩晕”、“水肿”、“癃闭”等范畴。中医学认为,高血压肾损害的病机关键为肾虚,兼有血瘀、湿聚、水泛。本研究结果显示,原发性高血压病患者痰瘀阻络证、阴虚阳亢证及肾虚证的分布相对均衡。肾虚证患者的尿NAG、血清Cyst-c水平高于痰瘀阻络证和阴虚阳亢证患者。

NAG为大分子量糖蛋白,是肾小管上皮细胞溶酶体水解酶。NAG升高主要见于肾小管损伤,是肾小管损伤的灵敏且特异的指标。本研究痰瘀阻络型、阴虚阳亢型的尿NAG低于肾虚型,肾虚型与痰瘀阻络型之间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。正常人尿NAG在(6.39 $\pm$ 3.19)IU/L范围内^[5]。

各组的 NAG 数值大多有不同程度的升高,说明高血压患者肾小管早期损伤的普遍性,且肾虚证患者要重于痰瘀阻络证患者,与既往研究^[6]结果高血压患者在肾小球未发生损害前就发生了肾小管的损害一致。

Cyst-c 属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族,是一种非糖基化的碱性低分子蛋白。Cyst-c 在所有有核细胞都可以表达,产生速度十分稳定,不受感染、肿瘤、饮食、体重及肝功能变化的影响^[7];易通过肾小球滤过屏障,它在体内唯一代谢途径是通过肾脏排泄,并且在肾小管上皮细胞内完全降解,不再重新回到血液循环中,同时肾小管也不分泌 Cyst-c,血中 Cyst-c 的浓度主要由肾小球滤过率决定^[8]。因此,Cyst-c 是较理想的肾小球滤过率检测的指标^[9-10]。本研究中 3 个证型间比较差异有统计学意义,可能是血清 Cyst-c 在诊断早期肾功能损害敏感性的表现;血清 Cyst-c 的水平呈现痰瘀阻络型<阴虚阳亢型<肾虚型的趋势,说明在高血压病患者中痰瘀阻络证、阴虚阳亢证、肾虚证的肾功能损害程度依次加重,尤其是肾虚型的血清 Cyst-c 水平明显高于其他两证型,与前期研究^[11]结果一致,不仅证明血清 Cyst-c 可以早期反应肾功能损害情况,而且与以上指标联合诊断高血压早期肾功能损害具有更高的敏感性。

参考文献

- [1] 邹和群. 重视高血压肾损害的早期干预[J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 21(10): 575-576.
- [2] 王鸿利, 仲人前. 实验诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 118.
- [3] 刘力生, 龚兰生, 孔灵芝, 等. 中国高血压防治指南(2005 年修订版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 24-35.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 73-74.
- [5] 丛玉隆, 马骏龙. 当代尿液分析技术与临床[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1998: 149-150.
- [6] 李宝亮, 杨桂芬, 明秀峰. 尿微量蛋白联合尿酶诊断高血压肾脏早期损伤[J]. 河北北方学院学报(医学版), 2005, 22(1): 67-68.
- [7] Randers E, Erlandsen EJ. Serum Cystatin C as an endogenous marker of the renal function-a review[J]. Clin Chem Lab Med, 1999, 37(4): 389-395.
- [8] Aksun SA, Ozmen D, Ozmen B, et al. Beta2-microglobulin and cystatin C in type 2 diabetes: assessment of diabetic nephropathy[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2004, 112(4): 195-200.
- [9] Mojiminiyi OA, Abdella N. Evaluation of cystatin C and beta-2 microglobulin as markers of renal function in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Complications, 2003, 17(3): 160-168.
- [10] Jovanovic D, Krstivojevic P, Obradovic I, et al. Serum cystatin C and beta2-microglobulin as markers of glomerular filtration rate[J]. Ren Fail, 2003, 25(1): 123-133.
- [11] 赵庆高, 李浩, 杨惠民, 等. 122 例老年原发性高血压病患者不同证型间早期肾损害尿蛋白比较分析[J]. 新中医, 2012, 44(7): 25-27.

(收稿日期: 2012-09-14; 修回日期: 2012-10-28)

[编辑: 王利芬]

第十九次全国特色医疗名医学术交流暨肝病痰病论坛通知

本次会议由北京聚医杰医药科学研究院会同有关学会联合主办, 将于 2013 年 4 月 16-19 日在福建省厦门市召开, 交流的主题为: 中医药特色疗法治疗肝胆病、痰病、各种常见病、疑难病。

一、会议内容: 1. 有关专家作中医药治疗肝病痰病、疑难病的学术讲座; 2. 中医基础理论及怎样撰写中医药学术论文的讲座; 3. 成立“肝病痰病研究专家委员会”; 4. 表彰特色医疗名医; 5. 参观鼓浪屿及世界文化遗产的洪坑民俗文化村。

二、征文要求: 运用中医药治疗肝胆病、痰病及各种疑难病等方面的经验; 稿件需打印, 附 200 字以内作者简介。

三、有关说明: 1. 本次会议将评选优秀论文; 2. 颁发继续教育学分证书; 3. 向参会代表赠送《实用验方一百首》、《肝病的特色医疗》、《民间医药和民营中医医疗工作文件汇编》等书刊资料和有聚医杰标徽的纪念品和工作服; 4. 参加本会议者将注册为“聚医杰会友”, 长期享受获赠《聚医杰学术资讯》(每年 6 期)及有关信息资料; 5. 具有副高级以上职称或对肝胆病痰病有研究者可申请参加“肝病痰病研究专家委员会”。

四、会议费用: 参会报名费 200 元, 会务及资料费 950 元。会期食宿及参观统一安排, 费用自理。

五、报名方式: 将交流论文(无论文也可报名)、报名费 200 元、2 寸蓝底彩色登记像 4 张及个人技术简介等材料在 3 月 25 日前用特快专递寄北京市 100036-98 信箱李莹莹收, 邮编 100036, 论文可发 e-mail: 13366005273@163.com, 电话: 010-63772051、13366005273、18611174565, 4 月 1 日前快递寄发参会报到通知。会议详情请登录: www.ylwsxx.com 或北京聚医杰医药科学研究院 www.zgtsyl.com 查询。