

复方芪麻胶囊对高血压病早期肾损害的影响

黄琳^{*}, 王清海, 丁大珍, 史红秀, 吴永刚
(广东省第二中医院, 广州 510905)

[摘要] 目的: 观察复方芪麻胶囊对原发性高血压病(气虚痰浊型), 早期肾损害的干预作用。方法: 将 100 例符合标准的高血压病早期肾损害患者随机分为治疗组 50 例, 对照组 50 例。治疗组在常规西药的基础上加用复方芪麻胶囊治疗, 对照组仅给予常规西药治疗, 12 周为 1 疗程, 共两疗程。观察治疗前后血压、证候疗效、尿微量蛋白及肌酐清除率的变化。结果: 治疗组能明显降低血压 ($P < 0.05$), 能显著降低尿微量白蛋白 ($P < 0.01$), 改善肌酐清除率 ($P < 0.05$), 疗效明显优于对照组 ($P < 0.01$); 能显著改善全身症状 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 复方芪麻胶囊对高血压患者尿微量白蛋白有干预作用, 是治疗高血压病早期肾损害的有效药物, 与常规西药降血压药合用疗效更佳。

[关键词] 复方芪麻胶囊; 高血压病; 尿微量白蛋白、肌酐清除率

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)07-0192-03

高血压病引起早期肾功能的损害, 通常用尿微量蛋白反映。研究发现, 几乎所有的高血压患者均可发现反映肾小球内高压的结构损害和功能紊乱^[1]。复方芪麻胶囊治疗高血压属气虚痰浊型有较好降压效果^[2], 作者进一步观察了其对高血压导致早期肾功能损害的治疗作用, 现报告如下。

1 临床资料

病例均来源于广东省第二中医院门诊及住院病人, 按治疗病例的纳入及排除标准, 共纳入病例 100 例, 按随机数字表随机分为两组, 治疗组 50 例, 对照组 50 例。

1.1 一般资料

两组病例性别构成和年龄分布比较 治疗组男性 28 人, 女性 22 人, 对照组男性 23 人, 女性 27 人。在 35 ~50 岁、50 ~60 岁、60 ~70 岁 3 个年龄段治疗组分别有 5, 20 和 25 人, 对照组分别有 5, 18 和 27 人。治疗组年龄最小 38 岁, 最大 70 岁, 平均年龄 (60.90 ± 9.68) 岁; 对照组年龄最小者 35 岁, 最大者 70 岁, 平均年龄 (62.00 ± 9.14) 岁。经²检验, 两组性别构成与年龄分布无显著性差异, 具有可比性。

1.2 两组病程比较 病程在 5 年, 5 ~10 年, 10 年 3 个阶段, 治疗组分别有 11, 23, 16 人, 对照组分

别有 9, 24, 17 人, 治疗组病程最短 1 年, 病程最长 14 年, 平均 (6.70 ± 3.79) 年; 对照组病程最短 2 年, 病程最长 13 年, 平均 (7.13 ± 3.42) 年。两组病程无显著差异, 具有可比性。

1.3 两组治疗前血压水平比较 两组治疗前收缩压及舒张压水平比较, 治疗组分别为 (154.77 ± 8.14) mmHg, (92.33 ± 8.84) mmHg, 对照组分别为 (156.48 ± 6.56) mmHg, (92.77 ± 8.43) mmHg, 两组治疗前收缩压及舒张压水平分布无显著性差异, 具有可比性。

1.4 两组治疗前中医单项症状比较 如表 1 所示, 两者治疗前中医单项症状无显著性差异, 具有可比性。

表 1 两组病例治疗前中医单项症状比较

| 症状 | 治疗 | | | 对照 | | | | |
|------|----|---|----|----|----|---|----|---|
| | n | 轻 | 中 | 重 | n | 轻 | 中 | 重 |
| 神疲乏力 | 49 | 8 | 39 | 2 | 48 | 6 | 40 | 2 |
| 眩晕 | 45 | 9 | 35 | 1 | 41 | 8 | 32 | 1 |
| 头痛 | 38 | 7 | 31 | 0 | 34 | 4 | 29 | 1 |
| 头重 | 41 | 6 | 33 | 2 | 44 | 8 | 35 | 1 |
| 胸闷 | 33 | 5 | 27 | 1 | 35 | 5 | 28 | 2 |
| 腰膝酸软 | 32 | 3 | 28 | 1 | 31 | 4 | 27 | 0 |

注: 两组症状阳性例数及等级分布经秩和检验, $P > 0.05$ 。

综上, 两组在性别构成比、年龄分布、病程、治疗前血压水平及治疗前中医单项症状比较方面均无显著性差异, 具有可比性。

[收稿日期] 2009-11-30

[基金项目] 广东省中医药局立项课题(2008219)

[通讯作者] 黄琳, 主任医师, 硕士生导师, Tel: 13682215071;
E-mail: 2008-huanglin@163.com

2 治疗方法

2.1 对照组 给予硝苯地平缓释片和马来酸依那普利片,硝苯地平缓释片 20 mg,口服,2 次/d,青岛黄海制药有限责任公司;马来酸依那普利片 10 mg,口服,2 次/d,扬子江制药股份有限公司。

2.2 治疗组 在对照组基础上,加用复方芪麻胶囊,由广东省第二中医院制剂室制成胶囊(粤 YZB2007007),口服,每日 3 次,每次 2 粒。方药组成黄芪、橘红、半夏(制)、天麻、茯苓等。

12 周为 1 疗程,观察 2 个疗程。治疗过程中不使用其他降血压药物,如有合并症,则对症治疗。

3 观察指标

3.1 疗效性指标

3.1.1 临床症状及舌脉 分别于治疗前 1 后按中医辨证标准对临床症状及舌脉象进行观察,按中医单项症状评分标准进行记分、积分,各单项症状记分之和为症状总积分。

3.1.2 尿肾损害 检测尿微量蛋白(mAlb)、转蛋白(TRF)、N-乙酰-D 氨基葡萄糖苷(NAG)酶及尿 2 微蛋白(2-MG)4 项指标(均在广东省第二中医院放免实验室测定)。具体方法为:嘱患者排空晨尿,饮水 300~500 mL,1 h 后收集尿液,调 pH 6.0~7.5,mAlb 和 TRF 采用免疫比浊法测定,mAlb 试剂盒由中生比控提供,TRF 试剂盒由上海景源提供;尿 NAG 酶采用酶法测定,试剂盒由北京九强提供;仪器皆为 Olympus Au400。尿 2-MG 采用化学发光法测定,试剂盒由雅培提供,仪器为雅培全自动化学发光仪。分别于治疗前 1 后各查 1 次。

3.1.3 肌酐清除率 采用 2002 年美国 K/DOQI 临床实践指南推荐采用的 Cockcroft-Gault 公式^[3]:

肌酐清除率($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$) = (140 - 年龄) × 体重(kg) / [0.81 × 血清肌酐($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)],女性乘以 0.85。

分别于治疗前 1 后各观察 1 次。

3.2 安全性指标 血、尿、大便常规化验;肝肾功能测定(血清 ALT,AST,Cr,BUN);常规心电图检查;可能出现的任何不良反应。以上指标治疗前 1 后各检查 1 次,发现不良反应随时记录。

4 评定标准

4.1 降压疗效评定标准 按照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 制定的降压疗效标准执行。显效:须具备下列其中一项:舒张压下降 10 mmHg 以上,并达到正常范围;舒张压虽未降至正常范围,但已

下降 20 mmHg 或以上。有效:须具备下列其中一项。舒张压下降不及 10 mmHg 但已达到正常范围;舒张压较治疗前下降 10~19 mmHg,但未达到正常范围;收缩压较治疗前下降 30 mmHg 以上,但未达到正常范围。无效:未达到以上标准者。

4.2 中医症候疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》的规定进行评定,以疗效指数作为依据。

疗效指数(n) = [(治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分] × 100%。

显效:临床症状、体征明显改善,疗效指数 70%;有效:临床症状、体征均有好转,疗效指数 30%;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数 < 30%。

4.3 中医单项症状疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》的规定进行评定。显效:治疗后原有症状消失,或症状改善 2 级;有效:治疗后症状改善 1 级而未消失;无效:治疗后症状无变化或加重。

4.4 安全性评价标准 1 级:安全,无任何不良反应,安全性指标无异常。2 级:比较安全,如有轻微不良反应,安全性指标无异常,不需处理可继续给药。3 级:有安全性问题,中等程度不良反应,或安全性指标轻度异常,处理后可继续给药。4 级:因不良反应终止治疗,或安全性指标明显异常。

5 结果

5.1 两组降压疗效比较 总有效率治疗组优于对照组,两组降压疗效有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后降压疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率/% |
|----|----|-----------|-----------|-----------|---------------------|
| 治疗 | 50 | 16(32.00) | 30(60.00) | 4(8.00) | 92.00 ¹⁾ |
| 对照 | 50 | 11(22.00) | 25(54.00) | 14(28.00) | 72.0 |

注:秩和检验与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。(表 3,4 同)。

5.2 两组总疗效比较 见表 3。治疗组显效 18 例,有效 30 例,总有效率 96.00%,疗效显著,对照组显效 15 例,有效 22 例,总有效率 74.00%,治疗组总有效率明显优于对照组($P < 0.01$),说明复方芪麻胶囊疗效优于对照组。

表 3 两组总疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率/% |
|----|----|-----------|-----------|-----------|---------------------|
| 治疗 | 50 | 18(36.00) | 30(60.00) | 2(4.00) | 96.00 ²⁾ |
| 对照 | 50 | 15(30.00) | 22(44.00) | 13(26.00) | 74.00 |

5.3 两组中医单项症状及舌脉象疗效比较 见表 4。两组均有不同程度改善,与治疗前相比,治疗组各项症状均有明显好转,且与对照组比较,有明显差异($P < 0.05$),尤其对神疲乏力、头重、腰膝酸软总有效率有显著性差异($P < 0.01$)。

表 4 两组单项症状疗效比较 /例 /n

| 症状 | 治疗组 | | | | | 对照组 | | | | |
|------|-----|--------|--------|--------|---------------------|-----|--------|--------|--------|----------|
| | 例数 | 显效 / 例 | 有效 / 例 | 无效 / 例 | 总有效率 / % | 例数 | 显效 / 例 | 有效 / 例 | 无效 / 例 | 总有效率 / % |
| 神疲乏力 | 49 | 25 | 21 | 3 | 93.87 ²⁾ | 48 | 8 | 25 | 15 | 68.7 |
| 眩晕 | 34 | 13 | 18 | 3 | 91.1 ¹⁾ | 21 | 4 | 11 | 6 | 71.4 |
| 头痛 | 28 | 10 | 16 | 2 | 92.8 ¹⁾ | 24 | 2 | 14 | 8 | 66.6 |
| 头重 | 21 | 8 | 12 | 1 | 95.2 ²⁾ | 34 | 6 | 15 | 13 | 61.7 |
| 胸闷 | 33 | 14 | 16 | 3 | 90.00 ¹⁾ | 35 | 8 | 15 | 12 | 65.7 |
| 腰膝酸软 | 32 | 13 | 17 | 2 | 93.75 ²⁾ | 31 | 2 | 12 | 17 | 45.1 |

表 5 两组治疗前后尿指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

| 项目 | 治疗 | | 对照 | |
|----------------------------|---------------|------------------------------|---------------|----------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 尿 mAlb /mg·L ⁻¹ | 21.12 ± 15.49 | 8.62 ± 6.20 ^{2,4)} | 22.75 ± 18.23 | 13.93 ± 9.16 ²⁾ |
| 尿 TRF/mg·L ⁻¹ | 1.75 ± 4.15 | 0.61 ± 1.13 | 2.47 ± 3.35 | 2.12 ± 3.01 |
| 尿 NAG 酶 /U·L ⁻¹ | 5.23 ± 5.85 | 2.37 ± 2.50 ²⁾ | 4.62 ± 5.07 | 3.62 ± 3.69 |
| 尿 2-MG/mg·L ⁻¹ | 0.77 ± 0.76 | 0.37 ± 0.42 ^{2,3)} | 0.85 ± 0.77 | 0.62 ± 0.68 |
| 肌酐清除率 | 66.57 ± 14.00 | 74.52 ± 16.3 ^{1,4)} | 68.53 ± 15.96 | 63.04 ± 13.11 |

注: t 检验两组治疗前后比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 治疗后治疗组与对照组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

5.5 安全性及不良反应观测 治疗前后血常规、肝肾功能情况无显著变化。在治疗过程中,治疗组 50 例无明显不良反应,心电图正常,大小便情况正常。对照组 5 例出现干咳,尚能耐受,未曾停药,无其他不适情况。

6 讨论

肾脏是高血压引起相关损害的重要靶器官之一,高血压患者及早发现肾功能异常,并进行有效的药物干预,可以延缓肾功能衰竭的发生,对患者的预后及生活质量有重要意义。尿 NAG、尿 mAlb、尿 TRF 和尿 2mG 是临床判断早期肾功能损害的指标,特别是尿 mAlb 检测是早期发现肾病最敏感、最可靠的诊断指标。

本研究表明,复方芪麻胶囊与基础降血压药物同用,一方面能降低尿 mAlb ($P < 0.01$),改善肌酐清除率 ($P < 0.01$),减轻及延缓高血压病早期肾损害的发生,另一方面能明显改善患者的临床症状,而且

5.4 两组尿指标疗效比较 见表 5。两组治疗前各指标比较无统计学意义,治疗后治疗组尿 mAlb、尿 NAG 酶、尿 2-MG、肌酐清除率明显改善 ($P < 0.01$),治疗组尿 mAlb 和尿 2-MG 和肌酐清除率优于对照组 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。

对降压的效果较明显。祖国医学认为脾肾气虚、痰浊阻络是高血压病早期肾损害的基本病机,脾肾气虚为本,痰浊阻络为标。其中肾气不足为高血压病早期肾损害发生和发展的根本,脾虚失运为其发展和转化的因素,痰浊阻滞经络为促进高血压病发展的主要病理产物。通过降低尿微量蛋白来减轻及延缓高血压肾损害的发生,这正是祖国医学“治未病”的思想的体现。

[参考文献]

- [1] 陈灏珠. 心脏病学 [M]. 出版社, 年, 742.
- [2] 王清海, 卢桂梅, 李爱华. 中药血压健胶囊治疗高血压病(气虚痰浊型) 65 例观察 [J]. 国医论坛, 1997, 12 (6): 25.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 73.

[责任编辑 何伟]