

金匮肾气汤加减治疗肾性高血压脾肾阳虚证的临床观察

梁颖兰, 张琼*

(西南医科大学附属中医医院, 四川 泸州 646000)

[摘要] **目的:** 探讨金匮肾气汤加减治疗肾性高血压脾肾阳虚证的疗效及对血脂、肾功能和血管内皮功能的影响。**方法:** 随机按数字表法将110例患者分为对照组与观察组各55例。对照组口服左旋氨氯地平片, 2.5~5 mg/次, 1次/d; 和马来酸依那普利, 10 mg/次, 1次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予金匮肾气汤加减, 1剂/d。两组疗程均为连续治疗12周。进行血压监测, 比较治疗前后两组收缩压(SBP)和舒张压(DBP)水平, 并计算血压的达标情况; 检测治疗前后24 h尿蛋白定量(24 hUpr), 肌酐(Scr), 白蛋白(ALB), 尿素氮(BUN), 计算肾小球滤过率(eGFR), 检测治疗前后甘油三酯(TG), 总胆固醇(TC), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平; 进行治疗前后脾肾阳虚证症状评分; 检测治疗前后一氧化氮(NO), 血浆内皮素(ET), 血管紧张素Ⅱ(Ang Ⅱ)水平。**结果:** 观察组血压疗效优于对照组($Z = 1.905, P < 0.05$); 观察组中医证候疗效优于对照组($Z = 2.416, P < 0.01$); 观察组偶测血压达标率为88.89%, 高于对照组的71.25% ($\chi^2 = 7.861, P < 0.01$); 观察组SBP和DBP水平均低于对照组($P < 0.05$); 观察组患者TC和LDL-C水平较对照组降低($P < 0.01$); 观察组患者24 hUpr, BUN和Scr均低于对照组($P < 0.05$), eGFR高于对照组($P < 0.05$); 观察组患者ET-1, Ang Ⅱ水平均低于对照组($P < 0.01$), NO水平高于对照组($P < 0.01$)。**结论:** 在西医常规干预的基础上, 金匮肾气汤加减治疗肾性高血压脾肾阳虚证患者可进一步的控制血压水平, 提高血压的达标率, 并具有调节脂代谢和保护肾功能的作用, 还有调节血管内皮功能的效应, 临床疗效优于单纯的西医治疗。

[关键词] 肾性高血压; 脾肾阳虚证; 金匮肾气汤; 肾功能; 血脂; 血管内皮功能

[中图分类号] R289; R54; R541; R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)05-0081-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20192033

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190627.1059.004.html>

[网络出版时间] 2019-06-28 11:45

Clinical Efficacy of Modified Jingui Shenqitang in Treatment of Renal Hypertension with Spleen-kidney Yang Deficiency Syndrome

LIANG Ying-lan, ZHANG Qiong*

(Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the efficacy of modified Jingui Shenqitang in the treatment of renal hypertension with spleen-kidney yang deficiency syndrome and its effect on blood lipids, renal function and vascular endothelial function. **Method:** Totally 110 patients were randomly divided into control group and observation group by random number table method, with 55 cases in each group. Control group was given levamlodipine (2.5-5 mg every time, once/day) and enalapril maleate (10 mg every time, once/day), and observation group was given modified Jingui Shenqitang in addition to the therapy of control group (1 dose/day). They were treated for 12 weeks. Blood pressure monitoring was performed, the systolic blood pressure (SBD) and diastolic blood pressure (DBP) were compared before and after treatment, and the blood pressure compliance was calculated. The 24 h urinary protein quantification (24 hUpr), serum creatinine (Scr), albumin (ALB) and urea nitrogen (BUN)

[收稿日期] 20190517(005)

[基金项目] 四川省中医药管理局科研项目(2018JC031)

[第一作者] 梁颖兰, 主治医师, 从事中西医结合治疗肾病的临床工作, E-mail: 710461809@qq.com

[通信作者] *张琼, 博士, 主任中医师, 从事中西医结合治疗肾病的临床工作, E-mail: lyjean69@163.com

were detected before and after treatment, the glomerular filtration rate (eGFR) was calculated, and the triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HLD-C) and low-density lipoprotein (LDL-C) were detected before and after treatment. The spleen-kidney Yang deficiency syndromes were scored before and after treatment. The levels of nitric oxide (NO), plasma endothelin (ET) and angiotensin II (Ang II) were detected before and after treatment. **Result:** The blood pressure efficacy in observation group was better than that in control group ($Z = 1.905, P < 0.05$). The efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in observation group was better than that in control group ($Z = 2.416, P < 0.01$). The compliance rate of causal blood pressure in observation group was higher than that in control group (88.89% vs 71.25%) ($\chi^2 = 7.861, P < 0.01$). SBP and DBP in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). TC and LDL-C in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). The 24 hUpr, BUN and SCr in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$), while the eGFR was higher than that in control group ($P < 0.05$). The levels of ET-1 and Ang II in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$), whereas the NO level was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** In addition to the routine intervention with western medicine, modified Jingui Shenqitang for patients with spleen-kidney Yang deficiency syndrome can further control blood pressure level, improve blood pressure compliance rate, regulate lipid metabolism, protect kidney function, and regulate vascular endothelial function, with a better clinical efficacy than pure western medicine.

[**Key words**] renal hypertension; spleen-kidney Yang deficiency syndrome; Jingui Shenqitang; renal function; blood lipids; vascular endothelial function

肾性高血压(renal hypertension)系是由肾脏实质性病变、肾动脉病变所致血压上升引起,以蛋白尿、水肿、高血压、血尿等为特点,伴不同程度肾功能受损,是引起慢性肾衰竭的主要原因^[1]。肾性高血压属继发性高血压,是难治性高血压的一种特殊类型,血压的升高又会加重肾脏损伤,促使肾脏疾病进展,形成恶性循环^[2],现代医学给予药物干预血压水平,并配合健康、科学的生活方式,但其病理生理及发病机制有别于其他类型的高血压,降压药物选择受到各种因素的限制,使得治疗变得困难;保护靶器官也是治疗重要目标,但药物可能对靶器官存在一定的损害,且需长期服用,停药后复发风险大,使得临床防治颇为棘手^[2-3]。

根据表现中医将其归为“眩晕”“水肿”“癃闭”等范畴,乃慢性肾脏病。其病程日久、失治或误治耗伤阳气,或年老体衰、劳累过度、房室过度均可使肾阳不足,阳气亏虚,水液运化失常,化生水湿、浊毒、痰瘀阻于肾络^[4],其损害以肾损为先,多脏(脾、肝等)同时受累,邪气扰乱气机、脏腑阴阳失调,形成本虚标实之候^[5]。中医临床以温补脾肾、活血、利水为主,不仅能有效地降低血压、保护和改善肾功能,还能显著改善患者的症状,减少并发症,并可阻止肾脏疾病的进展^[3]。金匱肾气丸出自张仲景《金匱要略》,具有温补肾阳、化气行水之功效,前期有

学者以金匱肾气丸联合硝苯地平控释片治疗脾肾阳虚型老年高血压,可增强治疗效果,减轻中医证候,还可改善患者的血脂水平^[6]。试验研究显示金匱肾气丸可调节下丘脑-垂体-性腺轴或肾上腺轴或甲状腺轴,调节内分泌激素水平,起到温补肾阳和阴阳双补的功效,方中黑顺片、桂枝、肉桂、泽泻等中药成分均具有降压效果^[7]。临床与试验研究显示金匱肾气丸用于慢性肾小球肾炎、肾病综合征、糖尿病肾病,免疫球蛋白 A (IgA) 肾病等多种慢性肾病(CKD)能减轻蛋白尿,保护肾功能,减轻水肿,降低血糖、增强免疫等多层次、多靶点的治疗作用^[8]。临床鲜见金匱肾气丸用于肾性高血压及患者肾功能作用的报道,基于前期的研究基础,本研究观察了金匱肾气汤加减治疗肾性高血压(脾肾阳虚证)的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 2 月至 2018 年 8 月西南医科大学附属中医医院肾内科住院部收治的 110 例符合要求的患者作为研究对象。随机按数字表法分为对照组与观察组各 55 例。对照组男性 35 例,女性 20 例;年龄 45 ~ 75 岁,平均(59.45 ± 12.37)岁;原发病见慢性肾小球肾炎 25 例,糖尿病肾病 13 例,慢性肾盂肾炎 10 例,其他 7 例;病程 2 ~ 10 年,平均(3.72 ± 1.55)年;高血压分级有 1 级

14例,2级29例,3级12例;CKD分期为1期8例,2期16例,3期23例,4期8例。观察组男性33例,女性22例;年龄45~75岁,平均(60.39±11.85)岁;原发病见慢性肾小球肾炎27例,糖尿病肾病11例,慢性肾盂肾炎12例,其他5例;病程2~12年,平均(3.85±1.68)年;高血压分级有1级13例,2级27例,3级15例;CKD分期为1期9例,2期15例,3期21例,4期10例。两组性别、年龄、原发病、病程、高血压分级和CKD分期等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究获得医院伦理委员会审查批准(批号2016LYZYKY01014)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《肾脏病学》^[9]标准制定。①由原发性肾脏病或继发性肾脏病引发;②不同日3次测得收缩压(SBD)≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP)≥90 mmHg;③具有水肿、蛋白尿、血尿和贫血、肾小球滤过功能减退、肌酐清除率下降等表现。

1.2.2 脾肾阳虚证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。主证为眩晕,畏寒肢冷,腰膝酸痛,夜尿清长,纳少脘胀。次证为面色晄白/晦暗,倦怠乏力,精神萎靡,浮肿,头重如裹,便塘;舌质淡白,有齿痕,苔腻,脉沉细。主证3项+次证3项,结合舌脉均可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合肾性高血压的诊断标准;②高血压分级为1,2,3级者;③有明确的原发性或继发性肾脏病病史,伴有慢性肾功能不全,CKD分期为1,2,3,4期者;④符合脾肾阳虚证诊断标准;⑤年龄40~75岁,性别不限;⑥具有患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①双肾萎缩者、合并多囊性、遗传性肾炎者;②高血压危象者;③合并心、肝、肺、血液系统及脑血管系统器质性功能障碍者,精神病及肿瘤病患者;④合并肾结石者;⑤孕期或哺乳期妇女;⑥严重过敏体质,对本研究已知药物过敏者;⑦近3个月有用糖皮质激素、免疫抑制剂等药物者;⑧急性肾衰竭,终末期肾病透析或肾移植患者;⑨患有狼疮性肾炎、痛风性肾病、药物性肾损害、紫癜性肾炎等继发性肾小球肾炎者;⑩同期采用其他中医药措施,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组口服左旋氨氯地平片(施慧达药业集团有限公司,国药准字H19991083),2.5~5 mg/次,1次/d;和马来酸依那普利胶囊(浙江一新制药股份有限公司,国药准字H10960145),10 mg/次,1次/d。给予低盐、低脂、优质蛋白饮食,

纠正贫血、水电解质紊乱、酸碱失衡,给予基础调脂、抗感染等对症处理,视情况给予利尿药物。观察组西医治疗同对照组,并内服金匮肾气汤加减,药物组成有生地黄20 g,山药15 g,山茱萸10 g,泽泻15 g,茯苓20 g,桂枝10 g,黑顺片10 g^(先煎),黄芪30 g,麸炒白术15 g,川牛膝15 g,川芎10 g,益母草20 g。随证加减,眩晕者加天麻10 g,钩藤15 g;畏寒肢冷、腰膝酸痛重者加补骨脂15 g,巴戟天10 g;浮肿者加车前子30 g^(布包煎);纳少、脘胀加陈皮、枳壳、紫苏梗各10 g。1剂/d,饮片由医院中药房提供。采用煎药机用常规水煎煮2次,混合药液至400 mL,分早、晚2次温服。两组疗程均为连续治疗12周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①血压监测,设立血压日志卡,患者每日测量血压,休息15 min后测量右侧肱动脉血压,比较治疗前后两组收缩压(SBP)和(或)舒张压(DBP)水平,并计算血压的达标情况,SBP<140 mmHg, DBP<90 mmHg视为达标。②理化指标,24 h尿蛋白定量(24 hUpr),血肌酐(SCr),白蛋白(ALB),尿素氮(BUN),计算肾小球滤过率(eGFR), $[eGFR = 175 \times [肌酐(mg/dl)]^{-1.234} \times [年龄(岁)]^{-0.179} \times 性别(男性=1,女性=0.79)]$ 。于治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①检测血脂指标,检查甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HLD-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。于治疗前后各检测1次。②脾肾阳虚证症状评分,参照《中药新药临床研究指导原则》制定。症状分级与评分标准,0分,无症状;1分,偶有症状但不明显,不影响日常工作生活;2分,症状较为常见,轻度影响日常工作生活;3分,症状严重,频繁出现,且影响工作及生活。于治疗前后各评价1次。③检测治疗前后一氧化氮(NO),血浆内皮素(ET),血管紧张素Ⅱ(Ang Ⅱ)水平,采用放射免疫法检测ET和Ang Ⅱ,采用硝酸还原法检测NO,试剂盒(美国R&D公司,批号分别为201803B1,201802C04,201711B10);均严格参照试剂使用说明进行操作。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》。血压疗效标准为显效,DBP下降≥10 mmHg,并达到正常范围,或DBP虽未降至正常,但已下降≥20 mmHg;有效为DBP<10 mmHg,但已达到正常范围,或DBP下降10~19 mmHg,但未达到正常范围,或SBP≥30 mmHg;无效为未达到上述水平者。中医证候疗效标准为显效,临床症状、体征明显

改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效,临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效,临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30% 。

1.8 数据统计分析 数据采用 SPSS 22.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,等级资料采用秩和检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血压疗效比较 治疗后 12 周,观察组患者血压疗效优于对照组,经秩和检验,比较差异有统计学意义 ($Z = 1.905, P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者血压疗效比较

Table 1 Comparison of blood pressure efficacy between both groups

组别	显效	有效	无效
对照	32	18	5
观察	41	14	0

2.2 两组患者中医证候疗效比较 治疗后 12 周,观察组中医证候疗效优于对照组,经秩和检验,比较差异有统计学意义 ($Z = 2.416, P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of efficacy of traditional Chinese medicine syndromes between both groups

组别	显效	有效	无效
对照	22	23	10
观察	37	16	2

2.3 两组患者血压达标情况比较 观察组偶测血压达标率为 88.89% ,高于对照组偶测血压达标

率 71.25% , ($\chi^2 = 7.861, P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组患者血压达标情况比较

Table 3 Comparison of blood pressure compliance between both groups

组别	血压测量/次	达标/次	达标率/%
对照	80	57	71.25
观察	81	72	88.89 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者治疗前后血压水平比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 SBP 和 DBP 水平均明显下降 ($P < 0.01$);治疗后,观察组 SBP 和 DBP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血压水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 4 Comparison of blood pressure levels before and after treatment between both groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	SBP	DBP
对照	治疗前	166.75 \pm 13.48	100.23 \pm 7.15
	治疗后	142.21 \pm 7.53 ¹⁾	92.47 \pm 6.03 ¹⁾
观察	治疗前	168.91 \pm 12.60	101.49 \pm 7.27
	治疗后	137.49 \pm 7.11 ^{1,2)}	87.54 \pm 5.69 ^{1,2)}

注:1 mmHg = 0.133 kPa;与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后血脂水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 TC, TG 和 LDL-C 水平均明显降低 ($P < 0.01$), HDL-C 显著升高 ($P < 0.01$);治疗后,观察组患者 TC 和 LDL-C 水平均较对照组降低 ($P < 0.01$), TG 和 HDL-C 水平比较差异无统计学意义,见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血脂变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 5 Comparison of blood lipids before and after treatment between both groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照	治疗前	6.03 \pm 0.87	2.41 \pm 0.65	0.98 \pm 0.21	4.31 \pm 0.84
	治疗后	5.24 \pm 0.79 ¹⁾	1.65 \pm 0.42 ¹⁾	1.27 \pm 0.35 ¹⁾	2.96 \pm 0.71 ¹⁾
观察	治疗前	6.10 \pm 0.92	2.44 \pm 0.67	0.96 \pm 0.24	4.29 \pm 0.87
	治疗后	4.62 \pm 0.73 ^{1,2)}	1.51 \pm 0.39 ¹⁾	1.33 \pm 0.37 ¹⁾	2.28 \pm 0.54 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 7 同)。

2.6 两组患者治疗前后理化指标变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 24 hUpr, BUN 和 SCr 水平均有下降 ($P < 0.05$), eGFR 升高 ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者 24 hUpr, BUN 和 SCr 均明显低于对照组 ($P < 0.05$), eGFR 显著高于对照组

($P < 0.05$);两组患者治疗前后 ALB 变化无统计学意义,见表 6。

2.7 两组患者治疗前后血清 NO, ET-1 和 Ang II 水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 ET-1, Ang II 水平均有下降 ($P < 0.01$), NO 水平

升高,比较差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后,观察组患者 ET-1, Ang II 水平均明显低于对照组

($P < 0.01$),NO 水平显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 7。

表 6 两组患者治疗前后理化指标变化情况比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 6 Comparison of physicochemical indexes before and after treatment between both groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	24 hUpr·g ⁻¹	ALB/g·L ⁻¹	BUN/mmol·L ⁻¹	SCr/μmol·L ⁻¹	eGFR/mL·min ⁻¹
对照	治疗前	2.84 ± 0.78	37.23 ± 5.19	12.28 ± 4.42	212.65 ± 48.63	60.45 ± 9.71
	治疗后	2.04 ± 0.75 ¹⁾	36.47 ± 5.45	10.46 ± 3.71 ¹⁾	189.76 ± 42.72 ¹⁾	66.82 ± 11.53 ¹⁾
观察	治疗前	2.77 ± 0.81	36.95 ± 5.42	12.76 ± 4.13	216.47 ± 51.09	59.47 ± 10.08
	治疗后	1.65 ± 0.59 ^{1,2)}	38.14 ± 6.06	8.37 ± 2.89 ^{1,2)}	159.41 ± 37.84 ^{1,2)}	73.26 ± 13.24 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与治疗前对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表 7 两组患者治疗前后血清 NO, ET-1 和 Ang II 水平情况变化比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 7 Comparison of levels of serum NO, ET-1 and Ang II before and after treatment between both groups($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	ET-1/ng·L ⁻¹	NO/μmol·L ⁻¹	Ang II/μg·L ⁻¹
对照	治疗前	89.42 ± 11.39	47.82 ± 7.24	30.51 ± 8.25
	治疗后	73.16 ± 9.03 ¹⁾	56.14 ± 8.19 ¹⁾	17.74 ± 4.83 ¹⁾
观察	治疗前	91.25 ± 12.47	43.37 ± 6.81	29.81 ± 7.92
	治疗后	64.08 ± 7.47 ^{1,2)}	63.82 ± 8.86 ^{1,2)}	13.14 ± 3.65 ^{1,2)}

3 讨论

肾性高血压是诱发心脑血管病变的重要病因,同时持续病变可能造成心、脑、肾等靶器官功能受损,使病情恶化,威胁患者生命安全。肾性高血压主要病理机制在于肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的过度激活、交感神经系统(SNS)活性亢进、肾性水钠潴留及血管活性物质的调节^[3]。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),血管紧张素受体拮抗剂(ARB)能调节 RAAS,是治疗肾性高血压理想药物,且对肾功能有一定的保护作用,但肾性高血压患者伴双肾动脉狭窄、进展性肾病而不能采用此类药物,ACEI 或 ARB 还可引起 eGFR 下降、血清肌酐和血钾水平的升高,这使得临床药物选择变得困难^[3,10]。

肾性高血压继发于各种 CKD,具有病势顽固、病程较长和病情难以控制的特点,并加重肾脏损伤,以肾损为先,肾之精气先亏,继之脏腑阴阳失调,阴阳气血俱衰,内生痰、瘀、水湿、浊毒之邪为患^[5]。肾为先天之本、主藏精生髓,脾胃为后天之本,肾气亏虚日久,肾病传脾,以致脾胃虚弱,两脏俱损,体内津液运化失司,内外湿相合,湿聚成痰,痰浊阻遏或病久入络为瘀,血液黏滞不畅,均可导致“眩晕”“头痛”“水肿”诸症^[11]。痰与瘀互结于内,上扰清窍则

出现头晕;下致膀胱,则会形成尿浊、癃闭等症;痰浊瘀血阻于肾络,加之肾气虚损,肾脏固藏失司,精微外泄,出现蛋白尿;日久肾气衰微,膀胱气化无权,排泄失司,出现关格、癃闭;脾肾亏虚,瘀浊不得消散,积于体内又会成使肾性高血压更为严重^[12]。

本组金匱肾气汤加减中以生地黄、山茱萸滋肾填精,山药健脾养胃、滋精固肾,泽泻利水渗湿、泄热、化浊降脂,茯苓健脾利水渗湿,麸炒白术健脾益气、燥湿利水,黑顺片补火助阳,桂枝温通经脉、助阳化气,黄芪补气升阳、利水消肿、生津养血、行滞通痹,川牛膝逐瘀通经、利尿通淋,川芎行气活血化瘀,益母草活血利尿消肿、清热解毒。全方标本兼顾,共健脾温肾,填精益髓,化湿泻浊,活血通络之功。实验研究显示金匱肾气丸可通过调节机体下丘脑-垂体-性腺轴中钙调蛋白基因表达,改善肾阳虚大鼠激素水平,逆转肾阳虚状态,起到温补肾阳作用^[13]。金匱肾气丸可起到竣补肾精以治形质,涩补精气,利湿化痰以通补精气,清浮游相火以清补肾气,是治疗 CKD 肾气虚衰、津液代谢失常经典方剂^[14]。崔晓荣等^[15]系统评价显示在常规治疗的基础上联合金匱肾气丸干预高血压病,能提高疗效、改善临床症状,可在一定程度上保护肾功能、控制血脂水平。

本组结果显示观察组 SBP 和 DBP 水平均低于对照组,偶测血压达标率为 88.89%,高于对照组的 71.25%,患者血压疗效和中医证候疗效均优于对照组,提示了金匱肾气汤加减可进一步的降低肾性高血压患者血压水平,提高血压的达标率,提高血压疗效和中医证候疗效。

肾性高血压病理特点在于肾脏实质的损伤,使得肾动脉狭窄,肾血流量减少,肾脏灌注减少,伴随组织缺氧发展和肾脏结构损伤,因此除了有效地控制血压,还要进行肾功能的保护^[3]。RAAS 通过 Ang II 调节血压外,还可影响血脂代谢,LDL-C 以及

氧化型低密度脂蛋白(Ox-LDL)能引起氧化应激,导致血管内皮功能障碍,也可引起炎症反应,加重肾动脉硬化与狭窄,还可直引 Ang II 浓度增加,升高血压^[16]。本研究显示治疗后观察组患者 TC 和 LDL-C 水平均较对照组低,24 hUpr, BUN 和 SCr 均低于对照组,eGFR 高于对照组,提示金匱肾气汤加减可调节血脂代谢,并能起到保护和改善肾功能的效果。

Ang II 是 RAAS 激活的效应物质,其活性增高和含量升高,引起小动脉管壁收缩产生高血压,促进钠的重吸收和醛固酮的释放,还可促进炎症发展和引起内皮功能障碍^[17]。ET-1, NO 是一对反映血管内皮功能重要物质,Ang II 可诱导 ET-1 表达增强,后者具有强烈缩血管效应,使血管外周阻力增大,导致血压升高;NO 为 ET-1 的抑制因子,还可抑制肾素,从而减少 Ang II 的生成,使血管舒张,血压下降^[18]。本组显示治疗后观察组患者 ET-1, Ang II 水平均低于对照组,NO 水平高于对照组,可见金匱肾气汤加减可下调 Ang II 和 ET-1,升高 NO,从而起到降低血压的效果。

综上,在西医常规治疗的基础上,金匱肾气汤加减治疗肾性高血压脾肾阳虚证患者可进一步的控制血压水平,提高血压的达标率,并具有调节脂代谢和保护肾功能的作用,还有调节血管内皮功能的效应,临床疗效优于单纯的西医治疗。

[参考文献]

[1] XIONG X, WANG P, LI X, et al. Shenqi pill, a traditional Chinese herbal formula, for the treatment of hypertension: a systematic review [J]. Complement Ther Med, 2015, 23(3):484-493.

[2] 张秋平,李青. 肾性高血压的诊治进展[J]. 医学综述,2018,24(22):4385-4389.

[3] 鲁成,李岩松,刘永明. 中西医结合防治肾性高血压的研究进展[J]. 中国医药导报,2016,13(23):42-44,61.

[4] 史耀勋. 羊藿三七胶囊治疗阳虚血瘀型肾性高血压的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,

14(15):1790-1792.

[5] 逯晓琪,何永生. 从阴阳浅谈肾性高血压[J]. 中医学报,2019,34(2):263-265.

[6] 刘旭东,付坚,封木忠,等. 金匱肾气丸联合硝苯地平控释片治疗老年脾肾阳虚型高血压的效果观察[J]. 中国中药杂志,2015,40(24):4908-4913.

[7] 马莉莎,冷伟. 金匱肾气丸治疗高血压应用探析[J]. 亚太传统医药,2017,13(17):87-89.

[8] 刘铭,马晖,富晓旭,等. 金匱肾气丸治疗肾脏疾病的临床应用及实验研究概况[J]. 湖南中医杂志,2015,31(11):186-187.

[9] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2008:126-130.

[10] ROBERT D, BENJAMIN W. Renal artery stenosis: epidemiology and treatment[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2014,13(7):169-181.

[11] 田美玲,马进. 马进教授治疗肾性高血压临床经验总结[J]. 亚太传统医药,2017,13(24):88-89.

[12] 宇文萧,吕静. 从“瘀”论治肾性高血压探析[J]. 亚太传统医药,2016,12(24):87-88.

[13] 付正丰,龚明,苗家伟,等. 金匱肾气丸温补肾阳药理作用的实验研究[J]. 中成药,2015,37(5):1111-1114.

[14] 张向伟,柳红芳,王养忠,等. 金匱肾气丸在慢性肾功能不全治疗中应用探讨[J]. 中华中医药杂志,2017,32(7):3106-3108.

[15] 崔晓荣,马学竹,李秋艳. 金匱肾气丸加减干预高血压病系统评价[J]. 中国中医药信息杂志,2018,25(7):87-91.

[16] 刘晓敏,陈虹. 复方苦豆子对肾性高血压复合高脂血症大鼠血压和血脂的影响[J]. 中国新药杂志,2012,21(13):1528-1531.

[17] 翟若男,郑丽阳,薛瑞,等. 肾性高血压的发病机制及诊治研究进展[J]. 世界临床药物,2017,38(5):305-310.

[18] 许浪萍,潘群玉,陈艳丹. 加味杞菊地黄汤辨治妊娠期高血压-子痫前期对妊娠结局的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(9):196-201.

[责任编辑 何希荣]