

肾性高血压中医分型与血浆前列腺素、肾素、血管紧张素 II、环核苷酸变化的观察

河北医学院、河北省中医院 肾本质研究协作组

李 恩 赵玉庸 谢惠芬 李寿龄

张贵印 王吉匀 赵 梅 李琳琳

河北省医科院同位素实验室

王辅才 张家祺 胡晓东 马家驹

中医指导 田乃庚 马新云

慢性肾炎高血压型是目前治疗中研究的难题之一。为了进一步探讨肾性高血压的机理，我们对 42 例肾性高血压患者根据中医的辨证，分为肾阴虚、肾阳虚和阴阳两虚三组。分别测定了血浆中前列腺素(PGA_2 、 PGE_1 、 $PGF_2\alpha$)、肾素、血管紧张素 II、环核苷酸(cAMP、cGMP)的含量或活性。同时还测定了 24 小时尿中钠、钾的含量。在临床治疗中，采用了滋补肝肾、活血化瘀法，并对其中 17 例患者进行疗效观察。同时与上述客观指标加以比较，以期探讨滋补肝肾、活血化瘀降压的机理。

对象与研究方法

一、研究对象的选择

1. 慢性肾炎高血压型：选择 42 例有明确肾炎诊断，患肾炎前没有高血压病史者，其中男 23 例，女 19 例，平均年龄为 40.17 岁（范围 21~64 岁）。

2. 肾阴虚组：凡具有口干咽燥、五心烦热、潮热盗汗、眩晕少寐、腰膝酸软、便干溲赤、舌红少苔、脉细数等，诊断为肾阴虚。共 25 例，男 11，女 14。

3. 肾阳虚组：凡具有肢凉怕冷、面色㿔白、神疲倦怠、腰痛浮肿、小便清长、夜尿多、舌淡胖齿痕、脉沉细迟等，诊断为肾阳虚。共 4 例，男 3，女 1。

4. 阴阳两虚组：凡并有以上肾阴虚和肾阳虚证中四项以上者，诊断为阴阳两虚。共 13 例，男 9，女 4。

在 42 例肾性高血压中，阳虚、阴阳两虚、

阴虚三型之百分比为 10:30:60，以阴虚型为多。

5. 治疗组：对 17 例患者，其中阴虚组 8 例（男 2、女 6），阴阳两虚组 9 例（男 6、女 3），采用滋补肝肾、活血化瘀中药治疗，在中药治疗期间，停用一切降压西药。

二、研究方法

1. 血浆前列腺素(PGA_2 、 PGE_1 、 $PGF_2\alpha$)、肾素与血管紧张素 II(均测卧位值和立位值)、环核苷酸(cAMP、cGMP)放射免疫测定，分别由中国科学院动物研究所、海军总医院和中国医学科学院基础医学研究所提供的药盒，由河北省医学科学院同位素实验室协助测定。

2. 24 小时尿钠、尿钾的测定，均于抽血前一天早晨 6 点钟至抽血当日早晨 6 点钟，留 24 小时尿，饮食如常。

3. 治疗方法：采用自拟滋补肝肾、活血化瘀方(益母草 30 g 徐长卿 15 g 桑寄生 18 g、杜仲 15 g 丹参 18 g 怀牛膝 15 g 白芍 15 g 元参 15 g 夏枯草 15 g)。随证加减有生地 15~30 g、山药 15 g、黄芪 30 g、白术 15 g 等。连服三个月以上。

研究结果

一、血浆前列腺素(PGA_2 、 PGE_1 、 $PGF_2\alpha$)与环核苷酸(cAMP、cGMP)的测定：肾阴虚、阳虚、阴阳两虚三组所得结果见表 1。阴虚组 PGA_2 值高于阳虚组，并有显著性差异($P < 0.01$)； PGE_1 、 $PGF_2\alpha$ 三组之间无明显差异($P > 0.05$)。cAMP 和 cGMP 三组之间无明

显差异。前列腺素与 cAMP 之间的关系做了相关比较, PGE₁ 和 PGF_{2α} 与 cAMP 在阴阳两虚组均有明显正相关。

表 1 血浆前列腺素(PG)和环核苷酸测定结果($\bar{X} \pm S$)

	例数 (n)	前列腺素 (pg/ml)			环核苷酸 (pmol/ml)		
		PGA ₂	PGE ₁	PGF _{2α}	cAMP	cGMP	cAMP/ cGMP
阳虚组	4	580.5 ± 68.98	1,748.25 ± 318.82	236.5 ± 53.32	23.82 ± 5.4	11.18 ± 1.33	2.4
阴虚组	25	992.28 ± 25.26	2,002.9 ± 1,001.24	247.36 ± 150.29	20.09 ± 4.67	9.38 ± 4.23	2.14
阴阳两虚组	13	944.15 ± 395.48	2,125.15 ± 965.65	312.8 ± 120.32	20.73 ± 5.95	7.72 ± 3.7	2.68

二、血浆肾素、血管紧张素 II 和尿钠、尿钾的测定: 肾阴虚、阳虚、阴阳两虚三组所得结果见表 2。从表 2 可见, 阴虚、阳虚和阴阳两虚三组所测得肾素活性值无明显差异。血管紧张素 II, 阴阳两虚组的卧位值和立位值均高于阴虚组, 并有显著性差异 ($P < 0.05$)。其他各组之间无明显差别。

表 2 血浆肾素、血管紧张素 II 和尿钾尿钠测定结果($\bar{X} \pm S$)

	例数 (n)	肾素 (ng/ml/h)		血管紧张素 II (pg/ml)		尿钾 (mEq/日)	尿钠 (mEq/日)
		卧位值	立位值	卧位值	立位值		
阳虚组	4	0.47 ± 0.51	0.75 ± 0.70	51 ± 19.97	57.5 ± 14.55	24.03 ± 5.71 (n=3)	185.97 ± 19.05 (n=3)
阴虚组	25	0.47 ± 0.44	0.98 ± 1.11	34.48 ± 17.49	48.32 ± 18.69	30.15 ± 12.24	145.9 ± 65.42
阴阳两虚组	13	0.51 ± 0.34	1.07 ± 1.14	50.62 ± 25.75	67.08 ± 29.37	30.2 ± 11.04	171.09 ± 70.28

肾素的变化与 24 小时尿钠的排泄量进行了比较, 阴阳两虚组与钠排泄量有明显的负相

关。其他各组无明显变化。

为了探讨前列腺素与肾素在高血压中的关系, 就表 1 和表 2 中阴虚组与阴阳两虚组 PGA₂、PGE₁ 和 PGF_{2α} 分别与肾素的卧位值和立位值作了相关比较, 计算结果: 阴虚组 PGE₁, 阴阳两虚组 PGF_{2α} 与肾素的立位值无明显正相关。但 PGF_{2α} 与肾素的卧位值和立位值则有明显的正相关。

三、治疗组的疗效观察

17 例肾性高血压患者, 采用滋补肝肾、活血化瘀治疗后, 前列腺素、肾素、血管紧张素 II 和血压的变化, 见表 3。阴虚组和阴阳两虚组, 治疗前后的平均动脉压差均明显下降并有显著性差异。

同时, 对用滋补肝肾活血化瘀法治疗组与未用本法治疗者血浆前列腺素、肾素、血管紧张素 II 进行了比较。前列腺素 (包括 PGA₂、PGE₁、PGF_{2α}) 均有增高, 特别是阴阳两虚组 PGE₁ 增高比较多, 但经统计学处理未发现明显差异。肾素和血管紧张素 II, 阴虚组与阴阳两虚组均有下降的趋势, 但统计学处理亦无明显差异。

讨 论

肾脏对血压的调节, 其中有两个重要的功能: 一是分泌肾素, 具有升压作用, 叫做肾素——血管紧张素——醛固酮系统; 二是分泌前列腺素, 具有降压作用。在生理情况下, 一个升压系统, 一个降压系统, 二者呈对立统一, 对维持人体正常血压起着一定作用。如果此动态平衡被打破, 即肾

表 3 治疗组前列腺素、肾素、血管紧张素 II 和血压的变化($\bar{X} \pm S$)

	例数 (n)	前 列 腺 素 (pg/ml)			肾 素 (ng/ml/h)		血管紧张素 II (pg/ml)		血压(平均动脉压)	
		PGA ₂	PGE ₁	PGF _{2α}	卧位值	立位值	卧位值	立位值	治疗前后差	P
阴虚组	8	1,018.5 ± 270.4	2,004.87 ± 1,199.78	428.63 ± 184.55	0.183 ± 0.183	0.47 ± 0.67	29.75 ± 18.50	42.00 ± 19.51	18.20 ± 15.26	<0.05
阴阳两虚组	9	923.33 ± 395.15	2,505.11 ± 1,107.63	340.29 ± 132.86	0.57 ± 0.39	1.26 ± 1.32	36.40 ± 19.62	55.11 ± 27.09	14.44 ± 9.68	<0.01

素分泌过多或前列腺素分泌不足,均可使血压维持在一个较高的状态⁽¹⁾。观察二者的变化与中医肾虚的关系,并参照该客观指标,探讨滋补肝肾、活血化瘀降压的机理是非常有意义的。

一、从阴虚和阴阳两虚组来看,前列腺素的增高与肾素的分泌呈正相关,即前列腺素增高,肾素分泌也增多,其中以 $\text{PGF}_2\alpha$ 较为明显。说明肾脏本身的代偿调节作用。近来有的作者认为,肾素的释放与前列腺素有密切关系⁽²⁾。但同时提出肾内究竟何种前列腺素与肾素释放有关,尚有待探索。从本文初步结果,证明在阴阳两虚组中肾素的释放与 $\text{PGF}_2\alpha$ 最为密切。这一点似乎可以解释高肾素高血压与前列腺素同时增高的机理。因为前列腺素中 PGA_2 、 PGE_1 具有降压作用,而 $\text{PGF}_2\alpha$ 具有升压作用。后者用狗实验业已证明⁽³⁾,可使心肌收缩力增强、末梢血管收缩等作用,而使血压升高。

在疾病发展过程中,阴阳可以互相转化,由阴转阳为正变,由阳转阴为逆变,在由阴转阳的过程中可以出现阴阳两虚。根据阴虚出现阳证,阳虚则出现阴证的道理,本文试图探讨其病机的现代解释,测定了血浆环核苷酸的含量,并与前列腺素作了相关比较。有人认为⁽⁴⁾,前列腺素为第二信使,而把 cAMP 看成是第三信使,用以说明一些肽类激素的作用,首先是通过细胞膜上的前列腺素,而后者再作用于腺苷酸环化酶,促使 ATP 生成 cAMP,再行使其细胞内的调节作用。在阴阳两虚组内, PGE_1 和 $\text{PGF}_2\alpha$ 与 cAMP 有明显的正相关,可能与出现的阴阳两虚症状有关。并有人提出⁽⁵⁾, PGE 和 PGF 很可能符合中医“阴阳学说”相互制约的关系。 PGE 可使细胞内 cAMP 增加, PGF 能使 cGMP 增加。本文就 $\text{PGF}_2\alpha$ 与 cGMP 作了相关比较,未发现有明显差异。

二、阴阳两虚组血管紧张素 II 测定值,立位和卧位值与阴虚组比较均有明显变化,说

明其自身的调节能力。并发现肾素的变化与 24 小时尿钠的排泄量有明显的负相关。说明高肾素性高血压与钠潴留,使血容量增加有关。

三、治疗组采取滋补肝肾、活血化瘀治疗具有明显降压作用,可能与改善了肾脏的血液循环,使前列腺素(主要是 PGA_2 和 PGE_1)合成与释放增加,肾素降低有关。

小 结

一、本文对 42 例肾性高血压进行中医辨证分型,阳虚、阴阳两虚、阴虚三型之百分比为 10:30:60,以阴虚型为多。

二、阴虚和阴阳两虚组肾性高血压,前列腺素与肾素增高,尤以 $\text{PGF}_2\alpha$ 最为明显,呈正相关,说明了前列腺素和肾素在高血压中的作用。

三、在阴阳两虚组内, PGE_1 和 $\text{PGF}_2\alpha$ 与 cAMP 呈明显的正相关,可能与出现的阴阳两虚症状有关。

四、在阴阳两虚组肾素活性的变化与 24 小时尿钠的排泄量有明显的负相关。

五、阴阳两虚组血管紧张素 II (卧位值和立位值)明显高于阴虚组。

六、滋补肝肾、活血化瘀治疗 17 例肾性高血压有明显效果。其作用机理可能是改善了肾脏的血循环,促进了 PGA_2 和 PGE_1 的合成与释放,以及肾素分泌降低的结果。有待进一步探讨。

参 考 文 献

1. 李恩等:《临床医学问答》(上册)第 273 页,人民卫生出版社,1980
2. Gerber JG, et al: Kidney Int, 19:816, 1981
3. 马孔阜:前列腺素与支气管和肺的生理、病理联系. 医学参考资料 1:12, 1976
4. Kuehl FA: International Conference on Prostaglandins Advanced Abstracts p25, 1972
5. Flesher B, et al: J Lab Clin Med. 75:872, 1969

TCM Typology of Renal Hypertension and Changes of PG, Renin, Angiotensin II, Cyclic Nucleotide in Plasma

Li En (李恩), et al
Hebei Medical College, Shijiazhuang

The treatment of chronic glomerulonephritis type of hypertension is now still a problem. According to the differentiation of symptom-complexes, the content or activity of PG (PGA₂, PGE₁, PGF_{2α}) renin, angiotensin II, and cyclic nucleotide(cAMP, cGMP) in plasma were measured respectively for the deficiency of Yin (vital essence) of the kidney, the deficiency of Yang (vital function) of the kidney and the deficiency of both Yin and Yang in 42 cases with renal hypertension. At the same time, the determination of sodium and potassium content in urine for 24 hours has also been carried out, and the relationship between the changes of these indications and the typology of TCM observed. 17 cases of them were treated with the method of activating the blood circulation to eliminate blood stasis and tonify the liver and kidney, the results of which were compared with the above indications to investigate the mechanism of lowering hypertension with such method of treatment. The clinical study has shown: 1. Most cases of renal hypertension are of the deficiency of Yin type on the basis of TCM differentiation of symptom-complexes. 2. In the groups of deficiency of Yin and deficiency of both Yin and Yang of renal hypertension, increase in PG, particularly the PGF_{2α} presents direct proportion with renin. 3. In the group of deficiency of Yin and Yang, PGE₁ and PGF_{2α} both exhibit direct proportion with cAMP. 4. In the above group, the activity changes of renin display inverse proportion with the excretion of sodium in urine for 24 hours. 5. Compared with the deficiency of Yin group, angiotensin II in the deficiency of Yin and Yang group increases significantly. 6. Good results have been observed in 17 patients with renal hypertension treated by activating the blood circulation to eliminate blood stasis and tonify the liver and kidney. This method of treatment may improve the blood circulation of kidney and promote the synthesis and release of PGA₂ and PGE₁.

(Original article on page 165)

An Investigation of the Relationship between Yang Xu Symptom-Complex in TCM and Thyroid

Qin Baogou (邱保国), Wang Xiuyun (王秀云), et al
Henan Institute of TCM, Zhengzhou

The paper deals with the fact that deficiency of Yang and Yin seems to be connected with the thyroid which plays a part in energy metabolism. Therefore attempts have been made to investigate in the experiment the relationship between Yang Xu and Yin Xu in TCM and thyroid. Serum T₃ and T₄ was examined by radioimmunoassay. After determining T₃ and T₄ in 30 cases of healthy persons, 31 cases of Yang Xu (16 cases of Yang Xu of heart, 9 cases of Yang Xu of spleen and kidney and 6 cases of Yang Xu of the kidney) and 16 cases of Yin Xu. It is known that the values of serum T₃ and T₄ in the Yang Xu group are lower than those of the healthy persons and the Yin Xu group, the difference being very striking. Compared with the healthy ones, the Yin Xu group gives lower value of serum T₃ and no significant difference in T₄. Many experimental data have shown that hypothyroidism of Yang Xu patients are not of the primary, but secondary kind. Although the values of serum T₃ and T₄ in patients with Yang Xu of heart, Yang Xu of spleen and kidney and Yang Xu of kidney all decline, there was no significant difference among the three types. It has been confirmed that the thyroid function is not dependent on any particular internal organ. The decline of the thyroid function is a basic characteristic common to all Yang Xu symptom-complex. It may well be considered as one of the most important characteristics of Yang Xu.

(Original article on page 168)

28 Cases of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Treated by TCM-WM

Wang Jinkai (王金凯), Gu Lianfang (顾连方), Yu Junqing (于俊清)
Department of Medicine, Third Affiliated Hospital, Hebei Medical College

28 cases of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria were treated by TCM-WM. The treatment by western medicine generally includes prednisone, Vit. E, and added testosterone propionate or transfusion of washed red blood cells and the control of infection by antibiotic therapy for patients with serious anemia. TCM treatment was conducted under three types: (1) Deficiency of both heart and spleen, (2) Deficiency of "Shen Yin", (3) Deficiency of "Shen Yang". As treated by TCM, better results have been obtained, including 12 cases with complete remission and 14 cases with good results. Only 2 cases were ineffective.

(Original article on page 173)