

镇肝熄风汤治疗高血压肾病临床研究

张伯科 赵正辉

内容提要 17 例伴氮质血症高血压肾病患者, 除给予镇肝熄风汤为主治疗外另加常规西医治疗, 并与单用常规西医治疗的 15 例作对比观察。经 3 个月治疗后, 两组动脉血压、24 h 尿钠排出量、血尿素氮(BUN)和肌酐(SCr)均较治前明显下降, 尿肌酐清除率(CCr)和残肾功能指数(RRFI)改善。与对照组比较, 观察组治疗后舒张压下降明显($P < 0.01$), 血红蛋白浓度明显升高($P < 0.01$), 血甘油三酯下降明显($P < 0.05$), SCr 下降显著($P < 0.01$), CCr 提高($P < 0.05$)及 RRFI 改善程度较大($P < 0.01$)。提示镇肝熄风汤可经改善血脂代谢、重建肾间质渗透梯度及调节肌酐代谢动力学等途径改善残存肾功能。

关键词 高血压 动脉性肾硬化 残存肾功能 镇肝熄风汤

Clinical Study on Zhengan Xifeng Decoction in Preventing and Treating Hypertensive Nephropathy ZHANG Bo-ke, ZHAO Zheng-hui *Xijing Hospital, The 4th Military Medical University, Xi'an (710032)*

Seventeen cases of hypertensive nephropathy with azotemia(test group)treated with Zhengan Xifeng Decoction(ZGXFD)and routine regimen of Western Medicine were observed. The result was compared with that of 15 cases treated with routine regimen alone(control group). After 3 months of treatment, the blood pressure, sodium excretion, blood urea nitrogen and creatinine were all reduced, while creatinine clearance rate(CCr)and residual renal function index(RRFI) were improved significantly in both groups. Compared with control group, the treatment on test group showed a more prominent effect on lowering of diastolic blood pressure, elevating the hemoglobin, reducing the blood level of triglyceride and creatinine as well as improving on CCr and RRFI, suggesting the deterioration of residual renal function could be restrained by ZGXFD, through improve the disorder of lipide metabolism, osmolality gradient and creatinine kinetics.

Key words hypertension, arteriolar nephrosclerosis, residual renal function, Zhengan Xifeng Decoction

高血压动脉性肾硬化症是西方国家终末期肾脏病第二位常见原因^①。1992 年 5 月至 1995 年 8 月间我们以镇肝熄风汤为主, 治疗 17 例伴氮质血症的高血压肾病患者。与其他治疗措施相同的同类患者比较, 取得较好效果。

临床资料

符合高血压动脉性肾硬化诊断标准的患者^②, 随机分为常规西医治疗(对照)组和中西医结合治疗(观察)组。对照组 15 例, 男 6 例, 女 9 例; 平均年龄 50.1 ± 6.4 岁; 高血压病程

7.1 ± 4.2 年; 肱动脉血压 $30.6 \sim 22.6$ kPa/ $17.3 \sim 13.3$ kPa; 眼底镜检示动脉纤曲硬化 15 例, 渗出 11 例, 出血 7 例, 视乳头水肿 5 例; 心电图示 S-T 段压低 6 例, T 波倒置 5 例。观察组 17 例, 男 7 例, 女 10 例; 平均年龄 51.3 ± 5.9 岁, 高血压病程 6.9 ± 4.7 年, 肱动脉血压 $29.9 \sim 23.1$ kPa/ $18.0 \sim 13.1$ kPa; 眼底镜检示动脉纤曲硬化 17 例, 渗出 13 例, 出血 10 例, 视乳头水肿 5 例; 心电图示 S-T 段压低 9 例, T 波倒置 4 例。两组患者均有头晕头痛, 耳鸣目眩, 手指麻木, 恶心纳差, 多尿, 夜尿增多, 腰膝痠软, 舌红苔腻, 脉弦等肝肾阴虚、肝阳上亢、夹有湿浊表

现。伴有剧烈头痛、面红目赤，苔黄脉弦滑等肝火偏炽表现者对照组 4 例，观察组 7 例。唇色苍白，贫血明显者对照组 7 例，观察组 10 例。随病程迁延，湿浊郁久化热，出现恶心、嗜睡不食，舌苔腻浊，脉细数等，此种情况每组各有 2 例。

治 疗 方 法

西医治疗两组相同，均给予尼群地平 15 mg，每日 3 次口服；双氢氯噻嗪 25 mg，每日 3 次口服；烟酸肌醇酯 0.4 g，每日 3 次口服及包醛氧淀粉 10 g，每日 2 次口服。观察组加用镇肝熄风汤，方用牛膝、白芍、生龟版、玄参、川楝子、天麻各 12 g；生赭石、牡蛎、生龙骨各 15 g；天冬 10 g；砂仁、钩藤各 9 g；大黄、甘草各 6 g。方中大黄用量以每日排稀软便 2~3 次为宜。肝火偏炽者加用龙胆草、夏枯草各 12 g；贫血者加阿胶 6 g（烔化）；湿热蕴结壅塞时改用半夏、陈皮、苍术、茯苓各 12 g，大黄 9 g，赭石 15 g，每日 1 剂煎服，服药 7 剂停 3~5 天，两组均以 3 个月为 1 个疗程。

治疗过程中定期测定血压、血红蛋白(Hb)浓度、血清白蛋白(Alb)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(Tch)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-ch)、Na⁺、BUN、SCr 浓度；24h

尿钠排出量，CCr 及残存肾功能指数(RRFI)。CCr 及 RRFI 计算方法如下：

$$CCr = \frac{(140 - \text{年龄(岁)}) \times \text{体重(kg)}}{0.814 \times SCr(\mu\text{mol/L})}$$

(女性患者换算系数 0.85)

$$RRFI = \frac{CCr_t}{CCr_i}$$

CCr_t 为观察过程值，CCr_i 为观察开始值

统计分析采用 t 检验。

结 果

1 疗效标准及疗效 经治疗后症状完全消失，血压控制在 21.3/12.0 kPa 以下，RRFI > 1.5 为显效；症状改善，血压控制在 21.3/13.3 kPa 以下，RRFI > 1.2 为有效；症状改善不明显，血压高于 21.3/13.3 kPa，RRFI ≥ 1 为无效；症状加重，血压不易控制，肾功能持续恶化，RRFI < 1，需透析或肾移植者为恶化。经 3 个月治疗后，对照组显效 3 例，有效 4 例，无效 8 例（其中恶化 1 例）；观察组显效 12 例，有效 5 例。左上肢动脉舒张压观察组(11.8 ± 1.3 kPa)显著低于对照组(13.2 ± 0.9 kPa, $P < 0.01$)。

2 两组治疗前后 Hb、Alb 及血脂变化见表 1。Hb 对照组治疗前后无明显变化，观察组治疗后上升显著($P < 0.01$)。血清 TG 观察组治后明显下降($P < 0.05$)。两组 Alb、

表 1 两组治疗前后 Hb、Alb 及血脂变化结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数		Hb	Alb	TG	Tch	HDL-ch
			(g/L)		(mmol/L)		
对照	15	治前	78.0 ± 11.4	42.0 ± 5.0	1.75 ± 0.20	3.97 ± 0.58	1.67 ± 0.18
		治后	75.1 ± 8.9	42.4 ± 4.9	1.70 ± 0.15	3.77 ± 0.27	1.67 ± 0.12
观察	17	治前	80.3 ± 13.4	42.6 ± 2.8	1.72 ± 0.19	3.91 ± 0.55	1.65 ± 0.15
		治后	91.8 ± 13.4*△△	41.5 ± 2.7	1.61 ± 0.13△	3.83 ± 0.30	1.67 ± 0.11

注：与对照组治后比较，* $P < 0.01$ ；与本组治前比较，△ $P < 0.05$ ，△△ $P < 0.01$

表 2 两组治疗前后肾功能变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数		血 Na ⁺	BUN	SCr	尿 Na ⁺	CCr	RRFI
			(mmol/L)		(μmol/L)	(mmol/24 h)	(ml/min)	
对照	15	治前	133.1 ± 6.3	17.1 ± 2.9	359.2 ± 106.3	509.3 ± 219.3	16.4 ± 6.9	1.00
		治后	140.1 ± 2.8△△	15.4 ± 2.4△	288.5 ± 84.5△	369.1 ± 142.1△△	20.2 ± 7.7△	1.27 ± 0.32
观察	17	治前	133.2 ± 7.0	17.6 ± 2.7	357.4 ± 119.6	515.1 ± 235.8	18.8 ± 7.4	1.00
		治后	139.3 ± 2.4△△	15.1 ± 1.8△	204.6 ± 68.2△*	297.8 ± 87.5△△	32.6 ± 14.0*△△	1.75 ± 0.33*

注：与对照组治后比较，* $P < 0.01$ ；与本组治前比较，△ $P < 0.05$ ，△△ $P < 0.01$

Tch 及 HDL-ch 治疗前后均无明显差异。

3 两组治疗前后肾功能变化结果 见表 2。经 3 个月治疗后, 两组血 Na^+ 浓度均明显升高 ($P < 0.01$), 24 h 尿 Na^+ 排出量均明显下降 ($P < 0.01$)。两组间血 Na^+ 浓度, 尿 Na^+ 排出量均无明显差异。治后两组 BUN 和 SCr 均明显下降 ($P < 0.05$)。治前两组间 BUN、SCr 和 CCr 值无明显差异。治后两组间 BUN 值差别不大; 与对照组治后比较, 观察组 SCr 值较低 ($P < 0.01$), CCr 值较高 ($P < 0.01$)。两组治后 RRFI 值均改善, 但观察组优于对照组 ($P < 0.01$)。

讨 论

高血压病既可引起肾脏损伤, 也可为肾脏疾病的主要表现。Raine 认为临床诊断的高血压肾病中相当部分是由肾脏疾病引起的继发性高血压⁽³⁾。依照本研究选定的诊断标准, 基本可排除肾源性高血压。Lindeman 等人的研究表明, 肾功能下降程度与血压升高程度密切相关⁽⁴⁾, 一旦肾功能损害至一定程度, 治疗比较困难, 探索合理有效可行的高血压肾病防治手段, 就显得非常必要。

伴有氮质血症的高血压肾病属肝肾阴虚、肝阳上亢、夹有湿浊, 为虚实夹杂之症, 采用镇肝熄风汤滋阴潜阳, 加用天麻、钩藤增强镇肝熄风效果, 大黄荡浊, 砂仁和中, 与西药合用, 在改善症状, 控制血压, 尤其是舒张压方面, 明显优于单用西药。

高血压肾病发展至肾功能不全后, 常有贫血表现。促红细胞生成素主要由肾小管周围间质细胞生成⁽⁵⁾, 其合成障碍在肾性贫血中起重要作用。镇肝熄风汤改善高血压肾病贫血状态, 是经促进促红细胞生成素生成, 抑或补充造血过程中其他所需成分而发挥作用, 则需进一步研究。高血压患者血脂成分改变一般不明显, 但本研究资料显示发生氮质血症后甘油三酯水平升高, 应用镇肝熄风汤后下降, 提示镇肝熄风汤尚有纠正高血压肾病继发性血脂代谢紊乱的作用。

在恢复高血压肾病患者肾脏调节钠平衡方面, 镇肝熄风汤与抗高血压药有协同作用。

高血压肾病发生氮质血症后病情多变。本研究中观察到 4 例因湿浊郁久化热, 致湿热壅塞, 和降受扰, 呈现出尿毒症精神神经症状, 此时切忌墨守成方, 宜随证施治。我们对观察组 2 例改用温胆汤加减治疗后症状改善, 继续应用镇肝熄风汤仍取得较好效果。

采用本方法计算所得的 CCr 值, 与在部分患者中采用^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像技术测得的肾小球滤过率高度相关。但在临床科研工作中常因患者间 CCr 值差别较大, 单用 CCr 这个指标难以反映不同处理组间残存肾功能变化情况, 故又以残肾功能变化指数作为评估治疗前后残存肾功能变化的另一指标。从本研究结果看, 有效控制动脉血压可延缓肾功能减退速度, 这与 Anderson 等人在肾大部分切除大鼠中观察到的结果相似⁽⁶⁾。治疗后两组间 BUN 无明显差别, 但观察组 SCr 下降幅度较大, RRFI 改善显著, 提示镇肝熄风汤可能有改善肌酐代谢动力学, 促进肌酐肾外排泄作用。

参 考 文 献

1. Luke RC, Strom TB. Chronic renal failure. In: Stein JH, eds. Internal medicine, 3rd. Boston: Little, Brown and Company, 1990: 802.
2. Dunn MJ, Smith MC. The patients with hypertension. In: Schrier RW, eds. Manual of nephrology: diagnosis and therapy, 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company, 1990: 226—258.
3. Raine AEG. Hypertension and the kidney. Br Med Bull 1994; 50: 322.
4. Lindeman RD, Tobin JD, Shock NW. Hypertension and the kidney. Nephron 1987; 47: S 62.
5. Lacombe C, Dasilva JL, Bruneval P, et al. Peritubular cells are the site of erythropoietin synthesis in the murine hypoxic kidney. J Clin Invest 1988; 81: 620.
6. Anderson S, Meyer TW, Remke HG, et al. Control of glomerular hypertension limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. J Clin Invest 1985; 76: 612.

(收稿: 1995—11—15 修回: 1996—02—10)