

活血降压方治疗高血压早期肾损害疗效观察 及对NGAL、U-mALB水平的影响

陈文霖, 陈礼平, 潘铨

丽水市中医院, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察活血降压方治疗高血压早期肾损害患者的临床疗效及对血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL)、尿微量白蛋白 (U-mALB) 水平的影响。方法: 共纳入2022年1月—2023年6月在丽水市中医院心内科诊治的高血压早期肾损害患者81例, 按随机数字表法分为干预组40例, 对照组41例。对照组给予阿利沙坦酯片治疗, 干预组在对照组基础上加用活血降压方治疗。2组均治疗12周, 比较2组临床疗效, 以及治疗前后中医证候评分、NGAL、U-mALB水平变化。结果: 干预组总有效率为85.0% (34/40), 对照组为63.4% (26/41), 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且干预组评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清NGAL、U-mALB水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且干预组2项指标水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 活血降压方联合阿利沙坦酯片治疗高血压早期肾损害患者可提高临床疗效, 有效改善中医证候, 减轻高血压引起的肾损害。

[关键词] 高血压早期肾损害; 活血降压方; 阿利沙坦酯片; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 尿微量白蛋白

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 10-0056-04
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.10.010

Observation on Therapeutic Effect of Huoxue Jiangya Prescription in Treating Early Renal Damage Due to Hypertension and Its Impact on NGAL and U-mALB Levels

CHEN Wenlin, CHEN Liping, PAN Quan

Lishui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Huoxue Jiangya Prescription in the treatment of hypertension patients with early renal damage and its impact on levels of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and urine microalbumin (U-mALB). **Methods:** A total of 81 hypertension patients with early renal damage diagnosed and treated in the Department of Cardiology of Lishui Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2022 to June 2023 were enrolled and randomly divided into the intervention group (40 patients) and the control group (41 patients) using a random number table method. The control group was treated with Allisartan Isoproxil Tablets, while the intervention group received additional Huoxue Jiangya Prescription based on the treatment of the control group. Both groups underwent 12 weeks of treatment, and comparisons were made between the two groups in terms of clinical effects, as well as changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and levels of NGAL, and U-mALB before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 85.0% (34/40) in the intervention group and 63.4% (26/41) in the control group, the difference being significant between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores were decreased in both groups when compared with those

[收稿日期] 2024-09-24

[修回日期] 2025-02-23

[基金项目] 浙江省基础公益研究项目 (LY20H280003); 丽水市科技计划项目 (2021ZJSC036); 浙江中医药大学科研项目 (2021FSYYZK21)

[作者简介] 陈文霖 (1988-), 男, 中西医结合副主任医师, E-mail: 475789645@qq.com。

before treatment ($P < 0.05$), and the scores in the intervention group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum NGAL and U-mALB were decreased in both groups when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of both indicators in the intervention group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of Huoxue Jiangya Prescription and Allisartan Isoproxil Tablets in the treatment of hypertension patients with early renal damage can improve clinical effects, effectively ameliorate TCM syndromes, and alleviate renal damage caused by hypertension.

Keywords: Early renal damage due to hypertension; Huoxue Jiangya Prescription; Allisartan Isoproxil Tablets; NGAL; U-mALB

高血压是冠心病、卒中、肾功能衰竭等慢性疾病的始动因素,是心血管和肾脏疾病的主要危险因素。因高血压引起的肾功能受损在发病初期往往不易察觉,因此,及时辨别肾损害的生物标志物格外关键。早期发现高血压肾损害并及时干预,可延缓或阻止病情进展,降低终末期肾病(ESRD)和心血管事件的风险。中医学认为,高血压所致早期肾损害的病因病机多为本虚标实,本虚为正气不足、肾气亏虚,标实为瘀血阻络,二者相互影响发为本病,治疗宜以益肾活血化瘀为法。近年来,笔者应用活血降压方治疗肾虚血瘀证高血压引起的早期肾损害,观察其临床疗效及对血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、尿微量白蛋白(U-mALB)水平的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 高血压病诊断标准参照《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[1]。在未服用降压药物的情况下,收缩压 ≥ 140 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)。早期肾损害诊断参照《临床诊疗指南:肾脏病学分册》^[2]中相关标准。肾功能肾小球滤过率轻度下降[60~89 mL/(min $\cdot$ 1.73m²)];尿液检查:尿白蛋白排泄率为30~300 mg/24 h,或尿微量白蛋白与肌酐比值为30~300 mg/g,或轻度蛋白尿为150~500 mg/24 h;早期肾损害通常对应慢性肾脏病1~2期。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中肾虚血瘀证辨证标准。主症:头晕或头疼、腰膝酸软;次症:夜尿频、乏力、泡沫尿、耳鸣;舌脉:舌紫暗,或有瘀点瘀斑,苔白腻,脉

细涩或弦涩。主症+次症2项或以上,参照舌脉即可。

1.3 纳入标准 符合高血压病诊断标准;符合高血压早期肾损害标准;中医辨证属肾虚血瘀证;年龄18~75岁;签署知情同意书。

1.4 排除标准 糖尿病、药物、原发肾病等其他因素导致的肾损害;为继发性高血压病引起的肾功能损害;妊娠或哺乳期女性。

1.5 一般资料 本研究共纳入2022年1月—2023年6月期间在丽水市中医院心血管内科就诊的肾虚血瘀证高血压早期肾损害患者81例,应用随机数字表法分为干预组40例和对照组41例。干预组男25例,女15例;年龄35~65岁,平均(52.23 $\pm$ 7.41)岁;病程1~120个月,平均(60.08 $\pm$ 48.73)个月;收缩压125~170 mmHg,平均(144.68 $\pm$ 10.39)mmHg;舒张压62~102 mmHg,平均(84.83 $\pm$ 10.78)mmHg。对照组男26例,女15例;年龄35~68岁,平均(52.71 $\pm$ 6.44)岁;病程3~150个月,平均(49.15 $\pm$ 43.14)个月;收缩压125~168 mmHg,平均(143.73 $\pm$ 9.92)mmHg;舒张压65~105 mmHg,平均(84.73 $\pm$ 10.62)mmHg。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经丽水市中医院伦理委员会审批通过(临伦审KY-2020003)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予阿利沙坦酯片(信立坦,深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20138002)治疗,晨起服用80 mg,每天1次。

2.2 干预组 在对照组基础上给予活血降压方治疗。处方:食凉茶10 g,嘎狗噜(地稔)12 g,熟地黄15 g,川牛膝15 g,山茱萸15 g,茯苓20 g,丹参30 g,水

蛭(研粉)3 g, 黄芪 30 g。每天 1 剂, 水煎取汁 240 mL, 早晚 2 次分服。

2 组均治疗 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②肾损伤标志物。分别在治疗前后采用酶联免疫吸附法(ELISA)方法测定 2 组血清 NGAL, 采用免疫透射比浊法测定 U-mALB 水平, 严格按照操作手册规定的步骤准确开展实验。③中医证候评分。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]相关标准, 评估 2 组治疗前后头晕或头疼、腰膝酸软、夜尿频、乏力、泡沫尿、耳鸣等中医证候评分, 根据严重程度分别计 0~3 分, 评分越高症状越严重。

3.2 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 2 组治疗前后比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以百分比(%)表示, 2 组比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中相关标准拟定。显效: U-mALB 水平下降 $\geq 30\%$, 临床症状明显改善, 中医证候评分减少 $\geq 70\%$; 有效: U-mMALB 水平下降 0~29%, 临床症状好转, 中医证候评分减少 30%~69%; 无效: 未达到以上标准者。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。干预组总有效率为 85.0%, 对照组为 63.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	14(34.1)	12(29.3)	15(36.6)	26(63.4)
干预组	40	18(45.0)	16(40.0)	6(15.0)	34(85.0)
χ^2 值					4.910
P 值					0.003

4.3 2 组治疗前后血清 NGAL、U-mALB 水平比较 见表 2。治疗前, 2 组血清 NGAL、U-mALB 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组血清 NGAL、U-mALB 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且干预组 2 项指标水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后血清 NGAL、U-mALB 水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	NGAL(ng/mL)		U-mALB(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	147.64±13.06	138.74±8.59 ^①	59.07±10.76	51.89±8.68 ^①
干预组	40	148.43±12.42	134.81±7.10 ^①	59.52±14.96	47.29±9.48 ^①
t 值		0.281	-2.245	0.153	-2.280
P 值		0.780	0.028	0.879	0.025

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

4.4 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 3。治疗前, 2 组中医证候评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组中医证候评分均较治疗前下降($P < 0.05$), 且干预组评分低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)						分
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值	
对照组	41	15.09±1.99	12.60±1.82	10.605	<0.001	
干预组	40	14.75±2.07	11.47±1.89	12.224	<0.001	
t 值		-0.769	-2.743			
P 值		0.444	0.008			

5 讨论

高血压导致的肾损害占终末期肾病病例的 13%^[4]。尽早发现高血压病早期肾损害并早期介入治疗, 是当前高血压肾损害防治的方向。高血压早期肾损害通常无明显临床症状, 大多数患者在出现临床表现时已发展为严重的、不可逆的肾损害。高血压早期肾损害的治疗目标是控制血压、减少蛋白尿、延缓肾功能恶化。阿利沙坦酯是一种新型的血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB), 其可通过改善血压及心脏功能间接减轻肾脏的负担, 有助于保护肾脏功能, 减少尿蛋白的生成。

高血压肾损害可归属于水肿、眩晕、尿浊等范畴。笔者认为, 长期血压升高则久病及肾, 导致肾气受损, 瘀血内生, 气血运行不畅, 水液代谢失司, 进一步损伤肾络, 发为本病; 其病机以肾虚血瘀为主, 治疗宜以益肾活血为要。本研究应用活血降压方治疗, 方中食凉茶、噶狗噜活血消积; 丹参、水蛭活血化瘀; 川牛膝补益肝肾、活血通络、引血下行; 熟地黄、山茱萸滋补肝肾; 黄芪健利水, 益气活血而不伤正; 茯苓健脾利湿。全方共奏健脾补肾、活血化瘀、利水消肿之功。本研究结果显示, 治疗后干预组总有效率高干对照组、中医证候评分低于

对照组,提示活血降压方治疗高血压早期肾损害可有效改善患者中医证候,提高临床疗效。

肾功能指标血清肌酐水平常被作为评估肾脏损害的指标之一,但其敏感性和特异性较低,受性别、年龄、用药、饮食等因素影响,难以在早期反映肾损害情况,导致漏诊或误诊^[5-6]。NGAL作为高血压早期肾损害标志物对于高血压的防治具有重要临床价值。国外研究表明,血液中NGAL在肾损害早期即可检测出来,同时对评估肾脏疾病的严重程度、预测发病率和死亡率具有重要价值^[7]。U-mALB作为一种小分子蛋白,是评估肾小球损伤的早期标志物,在高血压早期肾损害诊断中具有重要价值^[8],通过检测U-mALB可尽早发现早期肾功能损害。本研究以NGAL、U-mALB作为早期肾损害评估指标,结果显示干预组治疗后血清NGAL、U-mALB水平较对照组下降更显著,表明活血降压方联合血管紧张素Ⅱ受体阻断剂可以更好地改善高血压早期肾损害患者的肾功能,延缓病情进展。

综上所述,活血降压方联合阿利沙坦酯治疗血压早期肾损害可提高临床疗效,改善中医证候,有效减轻肾功能损害。

[参考文献]

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心脑血管病学分会,等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [2] 陈香美. 临床诊疗指南:肾脏病学分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 69-70.
- [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: 73-88.
- [4] AMEER O Z. Hypertension in chronic kidney disease: what lies behind the scene[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 949260.
- [5] ZHANG W R, PARIKH C R. Biomarkers of acute and chronic kidney disease[J]. Annu Rev Physiol, 2019, 81: 309-333.
- [6] REFERENCESLEVEY A S, CORESH J. Chronic kidney disease[J]. Lancet, 2012, 379: 165-180.
- [7] LIU X, ZHANG T, QIN A, et al. Association of morning blood pressure surge with chronic kidney disease progression in patients with chronic kidney disease and hypertension[J]. J Clin Hypertens(Greenwich), 2021, 23(10): 1879-1886.
- [8] PENA M J, JANKOWSKI J, HEINZE G, et al. Plasma proteomics classifiers improve risk prediction for renal disease in patients with hypertension or type 2 diabetes[J]. J Hypertens, 2015, 33(10): 2123-2132.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)