

基于“五脏一体观”论治高血压肾病

Treatment of hypertensive nephropathy based on "five viscera in one" view

王 鸿^{1a,1b}, 沈路凡^{1a,1b}, 马睿玲^{1a,1b},
侯明双^{1a,1b}, 吕红英^{1a,1b}, 贾冠军^{1a,1b},
伊 琳^{1a,1b}

(1. 甘肃中医药大学, a. 中西医结合学院;
b. 甘肃省中医药防治慢性疾病重点实验室,
甘肃 兰州 730000)

WANG Hong^{1a,1b}, SHEN Lu - fan^{1a,1b},
MA Rui - ling^{1a,1b},
HOU Ming - shuang^{1a,1b},
LÜ Hong - ying^{1a,1b},
JIA Guan - jun^{1a,1b}, YI Lin^{1a,1b}

(1. a. School of Traditional Chinese and
Western Medicine; b. Gansu Provincial
Key Laboratory of Traditional Chinese
Medicine for Prevention and Treatment of
Chronic Diseases, Gansu University of
Chinese Medicine, Lanzhou 730000,
Gansu Province, China)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目
(82160842); 敦煌医学与转化教育
部重点实验室开放课题基金资助项
目(DHYX23-07); 联合科研基金一
般基金资助项目(23JRRA1521); 甘
肃省教育厅: 高校教师创新基金资助
项目(2023A-083)

作者简介: 王鸿(1997-), 男, 硕士研究生, 主要
从事中西医结合防治心血管疾病的
研究

通信作者: 伊琳, 教授, 博士生导师
MP: 13893296649
E-mail: yxxxlyyy@163.com

摘要: 高血压肾病是我国常见的慢性肾病之一, 发病率和死亡率逐年升高, 严重危害患者身心健康。中医认为人是一个有机整体, 五脏六腑在生理病理上都有紧密关联, 基于“整体观念”理论用中医药治疗高血压肾病能有效改善肾功能, 并能减少药物不良反应的发生。故本文基于“五脏一体观”理论对高血压肾病病因病理机制从肝、心、脾、肺、肾五个方面论治高血压肾病进行综述, 旨在为中医药防治肾病提供新的思路。

关键词: 高血压肾病; 五脏; 辨证论治; 整体观念

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.01.025

中图分类号: R28 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2025)01-0121-06

Abstract: Hypertensive nephropathy is one of the common chronic kidney diseases in China, the morbidity and mortality are increasing year by year, which seriously endangers the physical and mental health of patients. Traditional Chinese medicine believes that human is an organic whole, the five viscera and six organs are closely related in physiology and pathology, based on the theory of “holistic concept”, the application of Chinese medicine in the treatment of hypertensive nephropathy can effectively improve kidney function and reduce the occurrence of adverse reactions. Therefore, based on the theory of “five viscera in one”, this paper summarizes the etiology and pathogenesis of hypertensive nephropathy and the treatment of hypertensive nephropathy from the five aspects of liver, heart, spleen, lung and kidney, aiming to provide new ideas for the prevention and treatment of kidney disease by traditional Chinese medicine.

Key words: hypertensive nephropathy; the five internal organs; treatment based on syndrome differentiation; concept of wholism

高血压是最常见的慢性疾病, 有研究表明血压控制不佳会加速肾功能不全发作和基线肾病恶化, 高血压病患者肾损伤情况的发生率比非高血压病人增加 13.44%^[1]。高血压肾病(hypertensive nephropathy, HN)是由于长期血压增高引起的肾靶器官损害, 发病机制与肾血管血流动力学、氧化应激、炎症反应、肾素-血管紧张素的过度激活密切相关^[2]。西医对此病的治疗以控制血压为核心, 以预防肾损害、保护靶器官为主要措施, 有研究表明只控制血压难以从整体出发调节人体功能、降低对肾损害, 所以需要深刻分析其病因病机, 积极探寻防治策略^[3]。近年来, 随着人们对中医药的深入研究发现中医药在治疗 HN 方面具有潜在优势。本文根据中医“整体观念”

理论,以五脏为一体论治 HN,旨在为临床诊疗该病提供参考。

1 五脏一体观与高血压肾病

五脏一体观是中医学“整体观念”基本特点的表现形式之一,人是一个有机整体,由五脏、六腑、形体、官窍组成,通过经络系统连接构成肝、心、脾、肺、肾五大生理系统,各自具有不同的生理功能,人正常生理活动不仅需要各个脏腑发挥正常生理功能,还依赖各脏腑之间相辅相成的作用。中医五脏理论最早见于《素问·玉机真脏论》,言:“五脏相通,移皆有次”,对人体内脏器官的功能与相互关系进行了系统分析。国医大师邓铁涛教授也认为5个脏腑系统内部、各脏腑系统之间、脏腑系统与自然、社会之间,存在着多种联系^[4]。现代也有诸多医家用五脏理论治疗疾病,黄春林教授以“五脏相关”理论辨治免疫球蛋白A肾病(immunoglobulin A nephropathy, IgAN),认为IgA肾病的病位虽主要在肾与膀胱,但与肺、脾、心、肝等脏器密切相关^[5]。贾立群教授基于“五脏元真通畅”理论防治老年肿瘤,其核心在于使五脏功能协调有序、经络通调畅达、气血阴阳平衡^[6]。朱荣欣等基于“五脏相关”理论探讨小儿反复呼吸道感染的辨治思路,认为其虽归属肺系疾病,但与心、肝、脾、肾亦密切相关,治疗时应从整体观出发,不必拘泥于一脏^[7]。HN病因病理机制与五脏息息相关,论治 HN 时亦可将五脏视为一体,从整体出发进行辨证论治。

2 五脏与高血压肾病病因病理机制

2.1 肝

肝的生理功能为主疏泄和主藏血。若肝失疏泄,气机不能畅达,则会导致情志抑郁、肝气郁结或气郁化火、肝气亢逆,继而上扰清窍发为眩晕。柴胡、香附、川芎都具有疏肝解郁的作用,多用于治疗肝气郁结引发的 HN。柴胡皂苷是柴胡的主要生物活性成分,主要通过柴胡皂苷 D 与柴胡皂苷 A 发挥其抗炎作用;调控各类免疫细胞起到免疫调节作用,具有一定的抗病毒、抗肿瘤活性;还可通过抑制氧化应激和炎症反应来保护肝^[8]。香附主要含有萜类、黄酮类、生物碱类等成分, α -香附酮是其主要活性成分,通过调控沉默信息调节因子3(silent information regulator 3, SIRT3)/活性氧、抑制 NOD 样受体热蛋白结构域3(Nod-like receptor pyrin domain containing 3, NLRP3)炎症小体发挥抗炎和抗氧化应激作用^[9]。川芎-香附药对为临床常用药对,主治肝郁气滞所致的头痛等,组成的经典方剂有柴胡疏肝散、越鞠丸等^[10]。HN 与肝肾密切相关,肝肾亏虚是该病发病的

根本,在高血压肾损伤患者中,若肝的疏泄功能失常,引起肾失封藏开阖,出现蛋白尿、水肿、血尿等临床表现。常用方剂有天麻钩藤饮、杞菊地黄汤、一贯煎等具有平肝息风、补益肝肾的作用。天麻钩藤饮是用于肝阳上亢证的经典方剂,主要调节甘油磷脂、鞘磷脂、能量和氨基酸代谢发挥出与肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)相关的降压作用^[11]。

2.2 心脏

心脏的生理功能为主血脉和主藏神。若心气不足,无法推动血液正常运行,易形成瘀血堵塞血管,导致血液无法上行充养脑窍,引起血压升高发为眩晕。现代也有研究表明心气虚会导致血管内皮细胞自噬调节功能减弱,血管内代谢性或病理性产物过多积聚而形成瘀血并阻滞气机,发生气虚血瘀、血瘀气滞的恶性循环,最终形成 HN^[12]。活血化瘀法具有改善血流动力学、改善血管内皮功能、改善微循环、抗炎、抗血栓等作用;常用药物有当归、牡丹皮、丹参、生地黄、赤芍药和鸡血藤6种和血类药物;川芎、红花、三七、牛膝等20种活血类药物;大黄、水蛭、莪术、桃仁等11种破血类药物^[13]。现代药理研究表明:当归能够促进血红蛋白及红细胞的生成,促进造血祖细胞的增殖、分化,抑制血小板聚集,降低血瘀粘稠性从而改善瘀血状态;川芎包含有机酸、苯酚类、多糖、生物碱等多种化学成分,具有舒张血管、改善缺氧状态、减轻毛细血管通透性及改善微循环的作用;牡丹皮具有降低毛细血管黏稠性,抑制体内血小板淤积的作用;韩聪等^[14]实验研究发现,黄芪-丹参能够调节炎症因子与氧化应激降低血压,具有改善血管内皮功能的作用。有研究表明,桃红四物汤通过 p53/核因子-E2 相关因子2(Nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)/p21 通路抑制铁死亡改善 HN^[15]。生脉散合血府逐瘀汤、益气活血方、稳心颗粒、滋肾活血方等方药都具有活血化瘀的作用,多用于治疗血瘀引起的心肾病症。

2.3 脾

脾的生理功能为主运化和主统血。脾为生痰之源,若脾胃受损,脾失健运、胃失和降,则气血生化无源,水液运化失常引起气血阴阳亏虚以及痰凝、血瘀等病理因素的产生。体内痰饮积聚,痰湿中阻,致清阳不升,痰浊上扰清窍而发为眩晕。研究表明,肠道微生物群及其代谢物,如短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)和三甲胺-N-氧化物(trimethylamine-N-oxide,

TMAO)会影响心血管健康,与原发高血压有着密切关系^[16],而脾主运化与肠道菌群参与人体消化吸收过程相似,脾虚生痰与肠道菌群失调密切相关^[17]。肠道菌群失调会诱导免疫功能紊乱和炎症因子的过表达,还可通过激活肾素-血管紧张素系统引起肾损伤。中医药可通过增加有益菌群丰度,调整肠道菌群结构改善肾功能和肾病理损害。山药多糖、丹参水提物、黄葵胶囊、冬虫夏草多糖和白藜芦醇等中药提取物以及缩泉益肾方、补肾活血方、芪地糖肾颗粒和三黄益肾胶囊等中药复方能够调整菌群丰富度,抑制肾炎症,从而改善肾损伤状态^[18]。HN 后期多为脾肾两虚,注重脾肾同治、培土固元,多用六君子汤合肾气丸、真武汤、无比山药丸等方药治疗。

2.4 肺

肺的生理功能为主气司呼吸,主行水,朝百脉,主治节。若肺气的宣发肃降功能失常,导致气机不畅,气不利则血不行,血脉不通、脑窍不宁则发为眩晕。黄芪、人参均为补气药类,黄芪大补脾肺元气、人参大补元气,具有补气升阳,补脾益肺的功效。黄芪甲苷是黄芪的主要生物活性成分,能够降低高血压大鼠尾动脉收缩压,模型组和低、高剂量试验组大鼠尾动脉收缩压分别为 (157.89 ± 8.79) 、 (122.81 ± 6.03) 和 (119.34 ± 3.01) mmHg;还能够抑制肾氧化应激反应,缓解肾病理损伤,模型组和低、高剂量试验组大鼠超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)分别为 (173.45 ± 18.53) 、 (192.46 ± 19.74) 和 (205.78 ± 18.21) $U \cdot mg^{-1} prot$,丙二醛(malondialdehyde, MDA)分别为 (4.13 ± 0.98) 、 (4.04 ± 0.96) 和 (3.82 ± 0.87) $nmo L \cdot mg^{-1} prot$,谷胱甘肽(glutathione, GSH)分别为 $(1\ 234.18 \pm 199.65)$ 、 $(1\ 396.09 \pm 187.51)$ 和 $(1\ 423.15 \pm 171.23)$ $U \cdot mg^{-1} prot$,在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$)^[19]。人参皂苷是人参的主要活性成分,具有抗炎、抗衰老、抗氧化等多种药理活性作用,能够改善肾纤维化,调节自噬,减少氧化应激造成的肾损伤^[20]。肺为水之上源,通调水道功能失常可加重水液潴留,进而影响脾肾调节水液代谢的功能出现水肿等症状,加重 HN。防己茯苓汤功效为益气健脾、温阳利水,具有消除水肿、保护肾功能的作用,是传统中医药中治疗肾疾病的一剂复方。

2.5 肾

肾的生理功能为主藏精,主水,主纳气。肾主藏先天之精,化生肾气,肾气是人之根本,肾气不足可导致瘀血、水饮等病理因素的产生。肾虚血瘀是 HN 的基本病理机制,血瘀证涵盖血液循环障碍、血黏度增

高、动脉粥样硬化、高脂血症、炎症等诸多病理改变,中医药可以多途径、多环节的治疗高血压肾病,常用活血化瘀药有水蛭、三七、红花、赤芍等。水蛭具有抗凝血、抗炎、抗纤维化等作用,水蛭素是水蛭中的主要活性物质,也具有抗凝、抗炎、抗细胞凋亡、抗动脉粥样硬化等作用,能够通过减少肾小球相关抗原沉积,减轻肾小球硬化和肾小球系膜细胞增殖,调控炎症反应等机制改善肾功能^[21]。有药理研究表明,三七的有效成分三七总皂苷可扩张肾血管,缓解血管痉挛,明显降低肾缺血的再灌注损伤和高凝状态,能够起到降血脂、改善肾间质纤维化、保护肾内皮细胞的功能与结构等作用^[22]。现代药理研究表明,丹参具有减轻血管内皮损伤、改善血管通透性、增加肾血流量,改善肾功能的作用^[23]。川芎-赤芍药对在活血化瘀的同时增强行血破滞之力,组成方剂有补阳还五汤、血府逐瘀汤、通窍活血汤等^[10]。有研究表明^[24],非血流动力学调控因子中,高血压性肾损害的发生与肾素、血管紧张素 II(angiotension II, Ang II)、转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)、纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)等物质含量升高密切相关,这些细胞因子不仅是调节血压的重要血管活性物质,同时也是引起肾纤维化的关键介质。

3 HN 的治疗

HN 的发生为先有高血压病,病情久治不愈,日久及肾,其病理机制以虚实夹杂为主。高血压肾病所涉及脏腑与五脏均相关,对其治疗不能拘泥于某一脏器,应根据其临床表现不同,按照“急则治其标,缓则治其本”原则攻补兼施,标本同治,如出现“头晕”“头痛”“浮肿”之症偏实者,多与肝脾相关,若有“尿浊”“乏力”等偏虚症者,多与心肺肾三脏有关。治疗 HN 可从整体出发进行辨证论治。如高血压肾病辨证为肝阳上亢、肝肾两虚型,治疗以平肝潜阳、滋补肝肾为主;若为脾肾两虚型,治以补脾益肾、祛湿化痰为主;若为肾虚血瘀型,则治疗以温补肾气、活血化瘀为主;若为肺肾两虚型,则治疗以补益肺肾、活血利水为主。

3.1 平肝潜阳、滋补肝肾

肝肾精血同源,精能生血,血能化精,一损俱损,故肝肾虚损常同时存在,HN 早期以肝阳上亢为主,病情久治不愈,迁延及肾,致肝肾两虚。临床主要表现为眩晕、头痛、耳鸣、腰膝酸软或伴有抑郁、急躁、善太息、水肿、小便不利、尿浊等症状,该证型治疗时以平肝潜阳、滋补肝肾为主。王耀光教授^[25]在辨证 HN 为肝肾阴虚证时,选用归芍地黄汤、知柏地黄汤、杞菊地

黄汤等加减。滋生青阳汤具有滋阴潜阳,平肝息风的功效,陈道海等^[26]将80例高血压早期肾损害患者分为奥美沙坦氨氯地平(对照组)和奥美沙坦氨氯地平联合滋生青阳汤(观察组)两组进行治疗,结果显示观察组经治疗后中医证候积分与对照组相比较低,对照组治疗后为 (14.20 ± 3.41) 分,观察组治疗后为 (9.90 ± 2.31) 分;血胱抑素-C(cystatin C, Cys C)、尿微量白蛋白(albumin, mALB)、尿 β -微球蛋白($\beta 2$ -microglobulin, $\beta 2$ -MG)水平观察组均低于对照组,对照组分别为 (1.03 ± 0.27) 、 (49.13 ± 19.35) 和 $(2.41 \pm 0.44) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,观察组为 (0.87 ± 0.23) 、 (35.70 ± 16.84) 和 $(1.98 \pm 0.31) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明滋生青阳汤联合西药常规治疗能够明显改善患者中医症状和肾功能,对高血压肾病具有较好治疗效果。李景全^[27]通过246例高血压肾损害患者的临床研究,发现使用当归补血汤合六味地黄汤治疗后可有效减缓肝肾阴虚患者肾损害程度,达到对肾的保护作用。对照组为西药联合六味地黄汤治疗,观察组加用当归补血汤进行治疗,结果显示观察组治疗总有效率(89.43%)高于对照组(76.42%);治疗后观察组尿N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl- β -D-glucosaminidase, NAG)、 $\beta 2$ -MG、mALB、Cys C、血清肌酐酞(serum creatinine, SCr)等肾功能损害指标均优于对照组,分别为 (8.15 ± 2.06) 和 $(10.72 \pm 2.68) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (3.21 ± 0.52) 和 $(3.97 \pm 0.61) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (26.38 ± 4.56) 和 $(30.12 \pm 5.82) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (1.24 ± 0.28) 和 $(1.59 \pm 0.48) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (71.7 ± 10.1) 和 $(80.6 \pm 12.1) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。综上所述,肝肾阴虚证是HN常见的证型,在治疗时应充分考虑肝肾两脏紧密相连的关系,结合患者临床表现进行辨证论治。

3.2 补脾益肾、祛湿化痰

肾为先天之本,是生命之本原;脾为后天之本,化生气血,二者相互资生、相互促进。若肾精不足则脾失健运、津液运化失常;脾肾两虚则致水湿泛滥。临床表现为眩晕、尿浊、水肿、夜尿频多、腰膝或下腹冷痛等症,治疗时以补脾益肾、祛湿化痰为主。王耀光教授^[25]在辨证高血压肾病为脾肾阳虚证时,选用真武汤、金匱肾气丸、右归丸等加减。有研究表明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,改善大鼠激素水平,缓解肾阳虚状态^[28]。金匱肾气丸与模型组相比,降低雌二醇

(estradiol, E2)水平 $[(0.72 \pm 0.11) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1} \text{ vs } (1.61 \pm 0.19) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}]$,升高睾酮(testosterone, T)水平 $[(225.53 \pm 29.65) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1} \text{ vs } (102.34 \pm 28.55) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}]$,增强下丘脑-垂体-性腺轴钙调蛋白(calmodulin, CaM)mRNA的表达,这与内参的比值分别为 1.24 ± 0.05 和 0.84 ± 0.04 、 1.13 ± 0.03 和 0.88 ± 0.04 、 1.18 ± 0.04 和 0.84 ± 0.04 ,在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。朱凤齐等^[29]将68例高血压肾病患者随机分组进行中西药结合治疗疗效对比发现参芪地黄汤加减可有效改善患者肾功能。对照组用卡托普利联合硝苯地平治疗,治疗组加用参芪地黄汤治疗,治疗组总有效率(94.12%)高于对照组(73.53%);SCr结果分别为 (91.28 ± 12.73) 和 $(109.45 \pm 13.46) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、尿素氮(urea nitrogen, BUN)为 (8.17 ± 2.46) 和 $(9.52 \pm 2.54) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、血浆CysC为 (0.51 ± 0.22) 和 $(0.79 \pm 0.30) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,治疗组水平均优于对照组;对照组和治疗组的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)分别为 (65.96 ± 8.21) 和 $(73.14 \pm 8.83) \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,说明参芪地黄汤治疗有助于提升患者临床疗效。总之,脾肾二脏作为先后天之本,在机体生长发育过程中都扮演着重要角色,且二者之间在生理病理上均相互影响,在治疗高血压肾病时应注重培土固元、脾肾同治。

3.3 温补肾气、活血化痰

肾主藏精,肾阴肾阳均依赖于肾精、肾气的分化,五脏阴阳皆依赖于肾阴肾阳的滋养。若肾精亏虚日久,固摄无力,则精微下泻,常出现蛋白尿的症状;疾病日久不愈,久病入络,脏腑功能逐渐失调,气血运行不畅则形成瘀血,进一步加重肾损害。主要症状为眩晕耳鸣、腰膝酸软、五心烦热、遗精遗尿、口干咽燥、大便秘结等,舌质暗红或有瘀斑,脉细涩。根据上述病机,临床应以温补肾气、活血化痰为治法。王耀光教授^[25]在辨证高血压肾病为瘀血证时,选用大黄蛰虫丸、桃核承气汤、抵挡汤等加减。苏宝连等^[30]研究证实中,用护肾汤联合西药常规治疗疗效明显优于单用西药常规治疗。护肾汤主要治疗肾气阴两虚、瘀血阻络型高血压肾病,对照组选用缬沙坦胶囊治疗,试验组加用护肾汤治疗。试验组和对照组的总有效率分别为86.2%和60%;试验组的mALB、尿微量白蛋白与肌酐酞比值(urinary albumin/creatinine ratio, UACR)分别为 $(13.27 \pm 7.40) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(6.71 \pm 3.16) \text{ mg} \cdot \text{mmol}^{-1}$,对照组分别为 $(39.68 \pm 22.73) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $(18.90 \pm 13.49) \text{ mg} \cdot \text{mmol}^{-1}$,相比对照组,

试验组各指标具有明显改善,护肾汤能够改善患者临床症状,减轻肾损伤。补肾活血稳压颗粒具有补肾活血的功效,胡芳等^[31]研究将 60 例原发性高血压合并肾损害肾虚血瘀型患者随机分为对照组和试验组,对照组服用硝苯地平控释片联合厄贝沙坦片,试验组加用补肾活血稳压颗粒。试验组总有效率为 80.00% 显著高于对照组的 60.00%;内皮素(endothelin-1, ET-1)、血浆一氧化氮(nitric oxide, NO)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)试验组均低于对照组,结果分别为 (38.37 ± 10.83) 和 (56.93 ± 8.77) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 (12.46 ± 2.06) 和 (14.23 ± 2.89) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (10.00 ± 2.38) 和 (13.13 ± 2.33) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$;肾功能指标均有明显的改善,试验组和对照组的 β_2 -MG、CysC、mALB、UACR 分别为 (2.96 ± 0.49) 和 (3.85 ± 0.54) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (1.59 ± 0.51) 和 (2.63 ± 0.64) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (66.92 ± 10.52) 和 (81.59 ± 12.47) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (51.91 ± 8.95) 和 (64.52 ± 10.16) $\text{mg} \cdot \text{mmol}^{-1}$,表明补肾活血稳压颗粒可以通过抑制 ET-1、NO、Hcy 的表达改善肾虚血瘀型 HN 患者的肾功能。张睿领等^[32]将 124 例气虚血瘀型 HN 患者分为常规组和研究组,分别予以氨氯地平联合厄贝沙坦治疗、西药联用活血温肾下瘀法治疗。研究组治疗后的总有效率(96.77%)高于常规组(83.87%),研究组尿 β_2 微球蛋白 (0.20 ± 0.04) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、尿 24 h 总蛋白 (25.69 ± 4.98) mg 和血清 Cys-C (0.85 ± 0.14) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 均低于常规组的 (1.00 ± 0.27) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (31.43 ± 5.02) mg 和 (2.36 ± 0.47) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,结果说明活血温肾下瘀法能有效改善气虚血瘀型 HN 患者临床症状,增强患者肾功能。综上所述,瘀血作为 HN 的病理产物,血瘀贯穿于 HN 的始终,病程迁延日久,通常累及多个脏腑,其根本在肾,治疗时应当治其本,补肾益精填髓。

3.4 补益肺肾、活血利水

肺主通调水道,可通过其宣发肃降功能调节体内水液的运行疏布;肾主水,通过气化作用调节全身水液代谢。二者在生理上相辅相成,共同主导体内津液的正常代谢。若肺失宣降不能通调水道,肾气虚弱不能气化水液,进而会引起津液疏布障碍,水饮内停,出现水肿、咳嗽气喘、局部瘀血等临床表现,治疗时以补益肺肾、活血利水为主。乐文才教授^[33]认为高血压肾病中期以肺肾两虚、血瘀水停为主,治疗上选用黄芪、人参、肉苁蓉、肉桂、五加皮等药。宋立群教授^[34]在诊治 HN 时提倡从肺论治,治疗时主张宣肺利水、除湿兼排毒,常用黄芪、桑白皮等药宣肺利水,白术、

茯苓、瓜蒌等药健脾除湿。高波伟^[35]将 100 例高血压肾损害水肿患者随机分为对照组和中西药组,对照组采用西药治疗,中西药组加用防己黄芪汤治疗。中西药组水肿缓解率(96.00%)高于对照组(80.00%),中西药组 BUN (13.01 ± 0.59) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、血尿酸 (345.25 ± 10.61) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、血 SCr (280.97 ± 10.68) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 均低于对照组各指标 (15.98 ± 1.34) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (373.14 ± 20.62) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 (294.57 ± 15.69) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果说明防己黄芪汤能有效改善患者水肿状态,改善患者肾功能。综上所述,在 HN 的发生发展过程中患者常出现水肿等症状,而水液的代谢离不开肺肾二脏,其在病理上也会互相影响,肾气不足会导致津液内停、上犯于肺,引起肺失宣降,进一步加重水肿病情,故在治疗时应注重肺肾同治。

4 讨论

HN 是我国常见的慢性肾病之一,也是导致终末期肾病的第 2 大病因,仅次于糖尿病肾病,其发病率和死亡率逐年升高,积极探寻防治策略较为迫切。HN 是由高血压引起的慢性肾病,其本身也是一个高血压与原发性肾病的交叉学科问题,临床诊断和治疗具有一定的挑战性。

随着中医药现代化研究的不断深入,专家对高血压肾病的诊疗经验和共识也在不断完善,该病的病因病机总属虚实夹杂,以肾虚血瘀为主,病位虽主要在肾,但也与肝、心、脾、肺四脏密切相关,病理因素离不开痰凝、血瘀的影响。人体五脏各自具有不同的生理功能,在生理病理上都相互影响、相互制约,临床上诊治高血压肾病时,应从整体辨证,既要考虑五脏之间的关系,也要考虑痰凝、血瘀等病理因素的影响,基于“五脏一体观”论治 HN 从而起到未雨绸缪的作用,达到未病先防、既病防变的目的,为临床治疗 HN 提供新思路。

参考文献:

- [1] KAO T W, HUANG C C. Blood pressure management and renal protection: Revisiting hypertensive nephropathy [J]. *J Chin Med Assoc*, 2021, 84(10): 911—916.
- [2] 陈耀德,修建成. 高血压肾病发病机制及早期筛查手段的研究进展[J]. 岭南急诊医学杂志, 2021, 26(3): 328—330.
- [3] VETTORETTI S, CALDIROLI L, ZANONI F, et al. Patients with hypertensive nephropathy and chronic kidney disease might not benefit from strict blood pressure control [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(6): 1706—1715.
- [4] 刘小斌,邱仕君,郑洪,等. 邓铁涛“五脏相关”理论研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 4(1): 20—22.

- [5] 陈意,蔡玉媛,余浩凯,等. 黄春林教授以“五脏相关”理论辨治IgA肾病经验[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(10): 1049—1053.
- [6] 叶懿祥,贾立群,王钦,等. 基于“五脏元真通畅”理论探讨贾立群教授防治老年肿瘤的经验[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(2): 537—542.
- [7] 朱荣欣,胡思源,蔡秋哈,等. 基于“五脏相关”理论探讨小儿反复呼吸道感染的辨治思路[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(9): 2205—2207.
- [8] 袁林,李万利,靳伟,等. 柴胡皂苷的生物学功能研究进展[J]. 中国兽医学报, 2024, 44(6): 1307—1315.
- [9] 刘日群,李字棋,肖淑华,等. 理气药抗抑郁作用及机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(10): 3558—3568.
- [10] 潘泽昕,高长玉. 川芎常用药对配伍应用浅析[J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 2024; 1—18. 2024-06-28 [2024-05-28]. <https://kns.cnki.net/webvpn.gsz.edu.cn/kcms/detail/21.1543.r.20240626.1710.004.html>.
- [11] DONG H, ZHANG S, DU W, *et al.* Pharmacodynamics and metabonomics study of Tianma Gouteng decoction for treatment of spontaneously hypertensive rats with liver-yang hyperactivity syndrome [J/OL]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 253: 112661. 2020-05-10 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32058006/>.
- [12] 董平,宋敏,董万涛等. 基于气虚血瘀理论探讨血管内皮细胞自噬与椎动脉型颈椎病的关系[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 585—587.
- [13] 陈可冀,李连达,翁维良. 血瘀证与活血化瘀研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(1): 1—2.
- [14] 韩聪,周乐,姜月华,等. 基于代谢组学探讨黄芪-丹参药对的降压机制[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9): 4352—4356.
- [15] XIE T, BAI Z, CHEN Z, *et al.* Inhibition of ferroptosis ameliorates hypertensive nephropathy through p53/Nrf2/p21 pathway by Tao-hongsiwu decoction: Based on network pharmacology and experimental validation [J/OL]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 312: 116506. 2023-08-10 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37086874/>.
- [16] VERHAAR BJH, PRODAN A, NIEUWDORP M, *et al.* Gut microbiota in hypertension and atherosclerosis: A Review [J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 2982.
- [17] 赵睿学,荆鲁. 基于肠道菌群探讨清肝化痰法干预原发性高血压的作用机制[J]. 中国医药科学, 2022, 12(2): 29—33.
- [18] 魏金凤,魏晓涛,张新丽,等. 肠道菌群失衡与糖尿病肾病的关系及中药防治研究进展[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(5): 371—377.
- [19] 邝洁容,梁丽谊,梁晓燕,等. 黄芪甲苷对肾性高血压大鼠肾的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(10): 1000—1002, 1029.
- [20] 邓锬红,刘亚男,谭鸿毅,等. 人参皂苷 Rg1 对肾疾病的保护作用及机制研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(7): 910—913.
- [21] 史伟,谢永祥,孟立锋. 水蛭在慢性肾脏病中的研究与应用[J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(6): 324—327.
- [22] WANG T, GUO R, ZHOU G, *et al.* Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen: A review [J/OL]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 188: 234—258. 2016-07-21 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27154405/>.
- [23] 董晓静,郭亮锋,姚锐等. 丹参调节肾组织 AQP2 效应与其“活血利尿”关系[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(16): 3162—3165.
- [24] BENJAMIN EJ, VIRANI SS, CALLAWAY CW, *et al.* Heart disease and stroke statistics - 2018 update: A report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67—e492. 2018-03-20 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29386200/>.
- [25] 祝昌昊,王耀光. 王耀光教授辨治高血压肾病经验[J]. 天津中医药, 2022, 39(9): 1107—1110.
- [26] 陈道海,李小龙,顾振华. 滋肾青阳汤防治高血压早期肾损害的疗效及对血压昼夜节律影响[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(6): 1149—1153.
- [27] 李景全. 当归补血汤合六味地黄汤对高血压肝肾阴虚证早期肾损害的防治效果[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(15): 64—65.
- [28] 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.
- [29] 朱凤齐,李帅,曹子成. 参芪地黄汤加减治疗高血压肾病的疗效及其对患者肾功能的影响[J]. 湖北中医杂志, 2019, 41(3): 14—16.
- [30] 苏宝连,陈晖,戴舜珍,等. 护肾汤治疗高血压早期肾损害患者的疗效及对尿微量白蛋白、尿微量白蛋白与肌酐比值、N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶的影响[J]. 医疗装备, 2019, 32(14): 3—5.
- [31] 胡芳,沈金峰,胡良伟,等. 补肾活血稳压颗粒对原发性高血压合并早期肾损害患者 ET-1、NO、Hcy 及生活质量影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 148—150.
- [32] 张睿领,王晓川,张洪,等. 活血温肾下瘀法治疗原发性高血压早期肾损害(气虚血瘀证)的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(11): 983—984.
- [33] 蔡红凯. 乐文才教授分期治疗高血压肾病经验[J]. 国医论坛, 2014, 29(5): 41—42.
- [34] 郑忠旺,刁泽洋,宋立群. 宋立群教授治疗高血压肾病经验撷萃[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(8): 101—104.
- [35] 高波伟. 防己黄芪汤加减结合西药治疗高血压肾损害水肿的临床效果分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(Z2): 102—103.

(收稿日期 2024-06-28; 本文编辑 吴焕贤)