六味地黄丸对老年性高血压患者肾保护作用的临床研究*

□张天斗 李承禧 (天津医科大学总医院中医科 天津 300070)

摘 要:目的 探讨六味地黄丸对老年性高血压患者肾保护作用。方法 采用随机对照方法,将符合标准的136例患者分为治疗组70例和对照组66例,治疗组口服六味地黄丸,同时服用西拉普利,对照组单服西拉普利,观察8周。在治疗前后分别检测患者BUN、Cr、mALB等肾功能指标及ET、NO等指标。结果 治疗组降压总有效率95.7%,对照组总有效率86.4%,两组有显著性差别(P<0.05),治疗组在降低SBP及DBP方面明显优于对照组(P<0.05),治疗组在降低BUN,Cr、mALB、ET水平和升高NO水平方面亦明显优于对照组(P<0.05)。结论 六味地黄丸具备良好的保护靶器官功能,从不同程度上延缓或逆转了老年性高血压患者的肾损害,对老年性高血压患者具有多重性肾保护作用

关键词:六味地黄丸 西拉普利 老年 高血压

我国是高血压病的高发国家。高血压病对人民生命危害极大,其中对靶器官损伤是最重要的原因之一。大量研究已表明,高血压可引起并加重肾脏损害,肾脏是高血压作用的靶器官之一。而高血压病又是老年人常见的疾病。据文献报道,我国60岁以上者约40~45%患有高血压病,而由高血压导致的肾功能衰竭的并发症则为老年人死亡的主要原因之一,在美国由高血压性小动脉性肾硬化导致的肾功能衰竭,已占全美国末期肾病的26%[1]。因此,对于高血压病导致早期肾脏损害的治疗引起医学界的足够重视。而对高血压病引起的肾损害,有人证明使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)是目前延缓其进展的可靠手段[2]。本院应用六味地黄丸与西拉普利对老年高血压早期肾损害进行了干预性治疗取得了良好的效果。

一、研究对象与方法

1. 研究对象

选择原发性老年性高血压病符合1999年WHO/ISH高血压病治疗指南中的1~2级高血压病标准患者136例,排除继发性高血压病、糖尿病.肾病及心房颤动或其他心律失常患者,将其随机分为治疗组70例,男44例,女26例,年龄60~71岁,平均65.4±4.2岁,病程3~30年,平均16.4±5.2年,体重指数23.6±4.2Kg/m^2,合并冠心病13例,脑血管病5例。对照组66例,男42例,女24例,年龄61~72岁,平均66.1±3.9岁,病程2~31年,平均16.2~4.9年,体重指数23.4±4.1Kg/m^2;合并冠心病12例,脑血管病4例。两

组稿日期:2006-01-08

★ 中华中医药学会和北京同仁堂科技发展股份有限公司主持的"六味地黄丸临床应用学术研讨会"(2004.8)论文2等奖;联系人:简秀枝,北京同仁堂科技发展股份有限公司总经理助理,E-mail:jingying1@tongrentangkj.com。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

组患者在性别、年龄、病程及病情均具有可比性(P<0.05)。

2. 观察方法

(1)血压测定。按 WHO 规定,休息 15min 采用标准水银柱袖带血压计,取坐位测右上臂血压,连续测量 3 次取均值。

(2)服药及观察方法。治疗组 70 例给予六味地黄大蜜丸〔北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂产.批准文号:国药准字 Z11020056〕口服,每次 1 丸(每丸重 9g),1d 服 2 次,同时每 d1 次晨服西拉普利 2.5mg,〔罗氏集团制药厂生产〕。服药 1 周后降压效果不佳者,改为 5mg/d。对照组 66 例,单服西拉普利,服法用量同治疗组。在此期间停用其他与降压、护肾相关的中西药物。治疗前后分别每周常规监测血压,取平均值并记录,疗程 8 周。在治疗前后分别检测患者 Bun、Cr、mALB 等肾功能指标及 ET、NO 等指标。Bun、Cr 采用速率法,在 Beclanan 公司产 CX4 全自动生化分析仪上测定,试剂盒为 Beckman 公司生产,mRALB 采用免疫速率散射比浊法,在 Beckman 公司产 ARRAY360 全自动特定蛋白分析仪上测定,试剂盒为 Beckman 公司生产。血浆内皮素(ET-1)的测定,采用放射免疫法,试剂盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所生产。血清一氧化氮(NO)的测定,采用硝酸还原酶法,试剂盒由南京建成生物工程研究所生产。

(3)高血压疗效评定标准。按卫生部心血管系统药物临床研究指导原则评定:①显效:舒张压下降≥10mmHg,并降至正常或-F 降 20mmHg 以上;②有效:舒张压下降虽未达到 10mmHg,但降至正常范围或下降 10~19mmHg 或收缩压下降>30mmHg;③无效:未达到上述标准者。

(4)统计方法:数据以($\bar{x}$±S)表示,采用配对 t 检验。两组疗效比较,采用 X^2 检验,P<0.05,有显著性差异。

三、结 果

1. 降压疗效

两组降压疗效,治疗组 70 例,显效 63 例(90%),有效 4 例(5.7%),无效 3 例(4.3%),总有效率 95.7%。对照组 66 例,显效 48 例(72.8%),有效 9 例(13.6%),无效 9 例(13.6%),总有效率 86.4%。两组显效率及总有效率经 X^2 检验,均有显著性差异(P<0.05),见表 1。

2. 降压幅度

治疗组用药后,在降低 SBP 及 DBP 方而较治疗前差异均有显著性(P<0.01);对照组用药后,在降低 SBP 及 DBP 方面差异也有显著性(P<0.01),但治疗组在降低 SBP 及 DBP 方面明显优于对照组 P<0.05),见表 2。

3. 实验室检查

治疗组用药后,其 BUN、Cr、mALB、ET 水平较治疗前明显降低(P<0.01),其 NO 水平较治疗前明显升高(P<0.01)。对照组治疗后其 BUN、Cr、mALB、ET 水平也有明显降低(P<0.01),其 NO 水平也有明显升高(P<0.01)。但治疗组在降低 BUN、Cr、mALB、ET 水平和升高 NO 水平方面明显优于对照组(P<0.01),见表 3。

4. 讨论

原发性高血压病是我国最常见的心血管疾病,是患心、脑、肾疾患的重要危险因素之一,尤其是高血压病导致的肾损害在各种终末肾病中占有很大的比值,严重影响老年人的生存质量。高血压病引起肾脏损害的主要病理基础表现为良性肾动脉硬化,以

表 1 两组降压疗效及比较

组别	总例数[例(%)]	显效例[例(%)]	有效例[例(%)]	无效例[例(%)]	总有效例[例(%)]
治疗组	70	63(90)	4(5.7)	3(4.3)	67(95.7)
对照组	66	48(72.8)	9(13.6)	9(13.6)	57(86.4)

表 2 两组降压幅度及比较(mmHg,$\bar{x}$±S)

组别	例数		SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	压差值(mmHg)
治疗组	70	治前	167±5.12	108±5.25	59±3.51
		治后	120±5.30*△	82±5.17*	38±3.76*△
对照组	66	治前	162±5.25	107±5.20	58±3.81
		治后	130±5.34*△	89±5.50*	41±3.57*

注:与治疗前比较,*P<0.01,与对照组比较,△P<0.05。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表3 两组患者治疗后肾功能指标及ET、NO的变化($\bar{x}\pm S$)

组别	例数		BUN (mmol/l)	Cr (umol/l)	MALB (ing/24h)	ET (pg/ml)	NO (mmol/l)
治疗组	70	治前	9.87±0.62	136.13±9.92	138.36±11.32	113.1±9.62	51.44±6.77
		治后	5.13±0.67*△	90.27±9.17*△	83.27±11.50*△	65.17±9.40*△	86.27±6.34*△
对照组	66	治前	9.84±0.57	135±9.32	1133.47±11.63	112.27±9.57	52.26±6.82
		治后	8.13±0.63*	118.4±8.98*	108.160±12.12*	89.26±9.89*	65.70±6.81*

注:与治疗前比较,★P<0.01,与对照组比较,△P<0.05。

入球小动脉和小叶间动脉硬化为主，继之可引起肾实质缺血萎缩，纤维化和坏死，导致慢性肾功能不全。由于病情进展缓慢,老年患者的发病率较高[1]。近年来，对多种慢性疾病所致的肾损害提出了预防性肾保护概念，这一概念是针对消除肾损害易患人群的高危因素，终止或逆转高危因素向肾损害方面的发生和发展，提高肾组织对缺血时的耐受能力以及增加肾单位活性而提出的。因此,探索新的保护靶器官的治疗方法和有效药物，以期改善高血压对肾脏的损害是当今的热门话题。高血压病属于中医的眩晕、头痛等范畴,其病机主要为"风、火、痰、虚",其病变部位在肝、肾、脾,可概括为肝的阴阳失调,肾的阴精亏虚,脾胃升降失司三个方面,而以肝肾阴虚、肝阳上亢最为关键。高血压性肾病正是在此病理基础上产生和发展起来的。六味地黄丸具有滋补肝肾之功能,主治肝肾阴虚,肝阳上亢所致的头晕头痛,腰酸乏力,面色萎黄,夜尿增多等症,对预防或治疗高血压导致的肾损害有良好的效果。

BUN和Cr是肾功能的特异性生化指标,可直接反映老年性高血压患者肾功能是否健全或损伤程度。微量白蛋白(mALB)是评估早期肾小球功能损害的最敏感检验指标，对老年性高血压患者肾损害的早期诊断意义重大。ET是由血管内皮细胞产生的具有最强缩血管作用的生物活性多肽[3]，对肾脏的血液动力学、肾小管功能、肾小球细胞增殖及炎症反应均有重大的负面作用，是加重高血压患者肾损害的重要因素之一。NO是新型细胞内信使和神经递质，亦是强烈的血管舒张因子[4],可使肾小球血管舒张,有效地调节肾血流量及肾小球滤过率,具有保护肾单位活性的作用。本研究显示，六味地黄丸不仅能增强ACEI-西拉普利的降压作用，对老年性高血压患者取得了满意的治疗效果，而且还能够明显降低患者的BUN、Cr、reALB、ET等检测指标水平，能显著升高患者NO的水平。由此可见,六味地黄丸具备良好的靶器官保护功能，从不同程度上延缓或逆转了老年性高血压病患者的肾损害，对老年性高血压患者具有多重性肾保护作用。

参考文献

1 钱桐荪,李成进,崔世维.老年高血压的肾损害.实用老年医学,1996. 10 (1): 13.

2 Broun MA,whituorth TA.Hypertension in humam renal diseacs. Hypertens, 1992,10(4):70.

3 Loscher IF,Wenzel RR. Endothelin and endothelin antagonists; phannaclolgy and clinical implications.Agent Actions,1995,45:237~253.

4 Moncada. S.paLmer RMT,Higgs EA. Nitric oxide of physiology. Pathophysiology and pharinaioiogy pharmaco Rev,1991,43:109.

Protective Effects of Liuwei Dihuang Pill on the Kidney of Patients with Senile Hypertension

Zhang Tiandou, Li Chengxi

(Traditional Chinese Medical Department, the General Hospital of Tianjing Medical University, Tianjin 300070, China)

Objective: To study projective effects of Liuwei Dihuang pill on the kidney of patients with senile hypertension.

(Continued on page 130)

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

肺、补肾纳气、涩精止遗等多种功能。

为了适应中药现代化及中医药走向国际的需要，紧密迎合市场需求，努力开发具有市场竞争力的新剂型、新产品，应成为我们今后工作的目标之一。

History Progress of Pharmacology of Traditional Chinese Medical Formulae about Liuwei Dihuang Pill and its clinical application in ancient times

Zhang Jiawei

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

This article summarizes literature on pharmacology of traditional Chinese medical formulae of Liuwei Dihuang pill, as well as analyses clinical application of this recipe in ancient times.

Key Words: Liwei Dihuang pill, History progress, Chinical application

（责任编辑：李成卫，责任编审：张志华，责任译审：李成卫）

(Continued from page 92)

Comments on Quality Administration System of Liuwei Dihuang Pill in Tongrentang

Zhou Lidong

(Institute of medicinal plant development, CAMS & PUMC, Beijing 100094, PRC)

Cai Jinhuan, Shi Jing , Jian xiuzhi, Xie suhua, Bai Jian, Zhu Gongpei

(Beijing Tongrentang Technology Development Co. Ltd., Beijing 100000, PRC)

Tongrentang is the most famous trademark with more than 300 years history in the field of Traditional Chinese Medicine. With high quality, Liwei Dihuang Pill is the most important production of Tongrentang company. The quality administration system, especially GAP and GMP system related with Liuwei Dihuang Pill in Tongrentang was reviewed with comments.

Keywords: Tongrentang, Liuwei Dihuang Pill, Quality Administration, GAP, GMP

（责任编辑：张志华，责任编审：张志华，责任译审：张志华）

(Continued from page 104)

Methods: By using random method, 136 patients who were meet to selection criteria were divided into two groups: treatment group (70 patients) and control group (66 patients). The Liuwei Dihuang pill accompanied with Cilazapril was orally administrated to the patients in treatment group, and Cilazapril to control group simply. The treatment course was 8 weeks. The indexes such as BUN, Cr, mALB, ET and NO were detected before and after treatment. Results: The effective rate of decreasing blood pressure of treatment group was 95.7%, which was higher than that of control group (86.4%)($P<0.05$). Compared to control group, the indexes of SBP, DBP, BUN, Cr, mALB and ET in treatment group decreased obviously after treatment, and NO level increased significantly($P<0.05$). Conclusion: The Liuwei Dihuang pill has better protective effect on target organ, which is effective to defer or reverse kidney injury of patients with senile hypertension. So Liuwei Dihuang pill posses multiple protection function to the kidney of patients with senile hypertension.

Key Words: Liuwei Dihuang pill Cilazapril Senile Hypertension

（责任编审：张志华，责任编辑：李成卫，责任译审：李成卫）

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net