

尿毒清颗粒治疗痛风性肾病49例临床观察

吴丽虹^{1*}, 陈桥², 张波¹

(1. 乐山职业技术学院, 四川 乐山 614000; 2. 乐山市人民医院, 四川 乐山 614000)

[摘要] **目的:**观察尿毒清颗粒配合西医常规治疗对痛风性肾病肾功能的保护作用。**方法:**将99例患者随机按数字表法分为观察组49例和对照组50例。对照组在调整饮食习惯的基础上给予别嘌醇片,100 mg/次,2次/d,和碳酸氢钠片,1 g/次,3次/d。观察组在对照组治疗的基础上服用尿毒清颗粒,5 g/次,3次/d,温开水冲服。两组疗程均为12周。观察治疗前后24 h尿蛋白定量(Upro),尿常规、肌酐(Cr),尿素氮(BUN),尿酸(UA),胱抑素-C(Cys-C), β_2 -微球蛋白(β_2 -MG),尿N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(NAG)和黄嘌呤氧化酶(XOD)等指标变化情况,进行治疗前后脾肾亏虚,湿浊内阻证评分。**结果:**经Ridit分析,治疗后观察组疾病疗效和中医证候疗效均优于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组Upro,Cr,BUN和UA水平均低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$);治疗后观察组XOD,Cys-C, β_2 -MG和NAG水平低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论:**在生活方式干预及常规西医治疗的基础上,尿毒清颗粒能降低痛风性肾病患者Upro,Cr,BUN,UA水平,XOD,Cys-C, β_2 -MG和NAG水平,对肾功能具有一定的保护作用,其疾病疗效和中医证候疗效均优于单纯的西医治疗。

[关键词] 痛风性肾病;尿毒清颗粒;临床观察

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)14-0157-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015140157

Clinical Observation of Niaoduqing Particles Gouty Nephropathy with 49 Cases WU Li-hong^{1*}, CHEN Qiao², ZHANG Bo¹ (1. Vocational and Technical College in Leshan City, Leshan 614000, China; 2. People's Hospital in Leshan City, Leshan 614000, China)

[Abstract] **Objective:** Discuss protection effect of Niaoduqing particles combined conventional western medicine therapy treat gouty nephropathy renal function. **Method:** Ninety-nine patients were randomly divided into control group (49 cases) and observation group (50 cases). Patients in control group took allopurinol tablets on the basis of adjusting the diet habit, 100 mg/time, 2 does/day. Sodium bicarbonate tablets, 1 g/time, 3 does/day. Based on the therapy in control group, patients in observation group added Niaoduqing particles, 5 g/time, 3 does/day, taken with boiled water. Treatment courses in two groups were both 12 weeks. Observe indicators changes as 24 h urine protein quantitative (Upro), urine routine, creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), urinary inhibition-C (Cys-C), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), urinary n-acetyl- β -amino glycosidase enzymes (NAG) and xanthine oxidase (XOD) before and after treatment. Score the lienal kidney deficient empty and wet muddy resistance card symptoms before and after therapy. **Result:** By Ridit analysis, the disease curative effect and traditional Chinese medicine syndrome curative effect in observation group were superior to those in control group ($P < 0.05$). Levels of Upro, Cr, BUN and UA in observation group were inferior to the standards in control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). XOD, Cys-C, β_2 -MG and NAG in observation group were less than those in control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Based on lifestyle intervention and conventional western medicine treatment, Niaoduqing particles can reduce Upro, Cr, BUN, UA, XOD, Cys-C, β_2 -MG and NAG levels with gouty nephropathy disease. It has certain protective effect for renal function. Its disease curative effect and traditional Chinese medicine syndrome curative effect are superior to using western medicine therapy alone.

[Key words] Gouty nephropathy; Niaoduqing particles; clinical observation

痛风是一种常见的代谢性疾病,与嘌呤代谢紊乱及(或)尿酸排泄减少所致的高尿酸血症直接相关,以急性特征性关节炎和慢性痛风石疾病为特征^[1]。病变可累及肾脏,约40%左右痛风导致肾损害,是仅次于关节的常见临床表现^[2],其原因由于体内嘌呤代谢紊乱,血尿酸过高,尿酸盐在血中呈现过饱和状态后沉积于肾组织,特别是肾髓体和锥体部而导致的慢性间质性肾炎,临床表现有蛋白尿、夜尿增多、轻度红白细胞尿及管型、尿比重和渗透压降低等,病情进展可发展为慢性肾功能不全^[3]。随着我国人民生活水平改善以及饮食结构调整等多方面原因,临床就诊的痛风病人和痛风性肾病的就诊人数呈现增加的趋势。

对于痛风性肾病现代医学主以控制血尿酸为主,主要采用抑制尿酸合成的药物和促进尿酸排泄的药物,但存在诸多的不良反应,药物使用过久可引起肝肾功能损害,停药后极易复发,因此探讨中医药的防治具有重要的意义^[4]。近年来的研究显示中医药或中西医结合疗法治疗痛风性肾病有明显的优势,能够降低血尿酸,抑制尿酸合成,减少尿蛋白,减轻肾脏炎性改变,保护肾脏^[4]。尿毒清颗粒具有通腑降浊,健脾利湿,活血化瘀之功。Meta分析结果显示具有降低尿素氮、血清肌酐,改善肾功能,临床用于慢性肾功能衰竭,氮质血症期和尿毒症早期的治疗^[6]。本研究观察了尿毒清颗粒治疗痛风性肾病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年8月—2014年9月到乐山市人民医院肾病科就诊的痛风性肾病患者共110例,除去脱落和失访者,最后完成研究的有99例患者,采用随机按数字表法分为对照组50例和观察组49例。对照组男39例,女11例;年龄36~70岁,平均(48.4±15.1)岁;痛风病程4~15年,平均(7.5±4.5)年。观察组男40例,女9例;年龄39~70岁,平均(47.7±14.2)岁;痛风病程4~14年,平均(7.2±4.9)年。两组间年龄、性别、病程等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[1] ①具有原发性高尿酸血症病史;②慢性尿酸盐肾病可有夜尿增多,出现尿比重和渗透压降低、轻度红白细胞尿及管型、轻度蛋白尿等,1项或多项肾功能损害;③泌尿系结石。

1.2.2 中医诊断标准 脾肾亏虚,湿浊内阻诊断标准参照《尿酸性肾病的诊断、辨证分型及疗效评定》

制定^[7]。

1.3 纳入标准 ①符合痛风性肾病的诊断标准;②符合脾肾亏虚,湿浊内阻辨证者;③年龄≤70岁;④取得患者知情同意并签署同意书。

1.4 排除标准 ①口服噻嗪类利尿剂、血液病、肿瘤化疗等所致的继发性高尿酸血症;②其他原因如糖尿病肾病、肾小动脉硬化、慢性肾盂肾炎及高血压等导致的肾损害;③年龄>70岁;④合并有严重的心、脑、肝、消化和造血系统等原发性疾病和肿瘤病患者;⑤妊娠或哺乳期妇女、精神病患者。

1.5 治疗方法 两组患者均调整饮食习惯,减少高嘌呤含量的食物摄入,禁止摄入酒精,多喝水(应在2000 mL以上),多食蔬菜。并给予降脂、控制血糖等处理。对照组服用别嘌醇片(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字H11020750),100 mg/次,2次/d。碳酸氢钠片(四川彩虹制药有限公司,国药准字H51020796),1 g/次,3次/d。观察组在对照组治疗的基础上内服尿毒清颗粒[康臣药业(内蒙古)有限责任公司,国药准字Z20073256],5 g/次,3次/d。温开水冲服。两组疗程均为12周。

1.6 观察指标 ①24 h尿蛋白定量(Upro),尿常规、肌酐(Cr),尿素氮(BUN),血尿酸(UA),胱抑素-C(Cys-C), β_2 -微球蛋白(β_2 -MG),尿N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(NAG)和黄嘌呤氧化酶(XOD),治疗前后各检测1次。②脾肾亏虚,湿浊内阻分级和评分,标准参照文献^[7]和《中药新药临床研究指导原则》制定,治疗前后各评价1次。

1.7 疗效标准 参照《尿酸性肾病的诊断、辨证分型及疗效评定》制定^[7],①疾病疗效判定标准,根据临床症状、实验检查情况分别为临床控制、显效、有效和无效。②中医证候疗效,采用减分率,痊愈:证候积分减少≥95%;显效:证候积分减少≥70%;有效:证候积分减少≥30%;无效:证候积分减少不足30%。

$$\text{减分率} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

1.8 统计学处理 数据资料采用SPSS 17.0统计软件处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,等级资料采用Ridit分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 经Ridit分析,治疗后观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
对照	50	11	15	18	6
观察	49	21	20	6	2

2.2 两组患者中医证候疗效比较 经 Ridit 分析, 观察组中医证候疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 Upro, Cr, BUN 和 UA 水平比较 治疗后两组 Upro, Cr, BUN 和 UA 水平均比治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 治疗后观察组 Upro, Cr, BUN 和 UA 水平均低于对照组 ($P < 0.05, P <$

表 2 两组患者中医证候疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照	50	12	15	13	10
观察	49	27	14	7	1

0.01), 见表 3。

2.4 两组治疗前后 XOD, Cys-C, β_2 -MG 和 NAG 水平比较 治疗后两组 XOD, Cys-C, β_2 -MG 和 NAG 水平均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 治疗后观察组 XOD, Cys-C, β_2 -MG 和 NAG 水平低于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$), 见表 4。

表 3 两组治疗前后 Upro, Cr, BUN 和 UA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Upro/ $g \cdot 24 h^{-1}$	BUN/ $mmol \cdot L^{-1}$	Cr/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	UA/ $\mu mol \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	50	2.61 \pm 0.75	8.75 \pm 1.16	158.6 \pm 30.2	620.1 \pm 91.5
	治疗后		1.43 \pm 0.58 ¹⁾	6.65 \pm 0.73 ¹⁾	111.3 \pm 24.8	350.7 \pm 75.2
观察	治疗前	49	2.58 \pm 0.67	8.86 \pm 1.25	160.4 \pm 29.1	608.9 \pm 85.3
	治疗后		0.84 \pm 0.51 ^{1,3)}	5.89 \pm 0.75 ^{1,3)}	97.3 \pm 23.9 ^{1,2)}	307.4 \pm 70.1 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

表 4 两组治疗前后 XOD, Cys-C, β_2 -MG 和 NAG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	XOD/ $U \cdot L^{-1}$	Cys-C/ $mg \cdot L^{-1}$	β_2 -MG/ $mg \cdot L^{-1}$	NAG/ $U \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	50	16.35 \pm 2.81	2.79 \pm 0.52	3.74 \pm 0.66	15.78 \pm 2.95
	治疗后		10.43 \pm 1.76	2.28 \pm 0.46 ¹⁾	3.15 \pm 0.58 ¹⁾	8.43 \pm 1.49 ¹⁾
观察	治疗前	49	16.29 \pm 2.94	2.88 \pm 0.55	3.81 \pm 0.72	16.05 \pm 3.18
	治疗后		8.74 \pm 1.52 ^{1,3)}	1.94 \pm 0.48 ^{1,2)}	2.80 \pm 0.52 ^{1,2)}	7.18 \pm 1.03 ^{1,3)}

3 讨论

高尿酸对肾脏的损害机制包括,第一,高尿酸促进尿酸盐结晶的形成和沉积,释放炎性细胞因子,引起炎症。尿酸盐沉积在肾小管-间质部位,引起高尿酸肾病,也可在远端小管和集合管中形成结石而阻塞尿道,从而导致肾脏纤维化或肾衰竭。第二,高尿酸可直接刺激血管壁,致血管壁的紧张性升高,恶化肾损害,诱发内皮功能障碍^[8]。其治疗目的是纠正高尿酸血症,促使组织中沉积的尿酸盐晶体溶解,防止新的晶体形成,从而逆转和治愈痛风,改善肾损害,指南建议选用别嘌醇片治疗,同时均应碱化尿液并保持尿^[1]。

国医大师朱良春教授认为其病因病机为脾肾失调,湿浊、痰瘀痹阻,饮邪淫溢,诸症并发。朱老认为

脾失健运,肾失泄浊,转运、输布、蒸发失常,清浊代谢紊乱,聚而成湿饮、痰浊、瘀血、淫毒之邪,诸邪内犯肾府,清浊代谢失常,而发蛋白尿、血尿、血尿酸、血肌酐、血脂、血糖等升高。日久肾失机能,晚期肾功能不全,以致衰竭。因此治疗应调益脾肾,清泄湿浊,化瘀推新,清源正本^[2]。

尿毒清颗粒由大黄、黄芪、白术、制何首乌、川芎、丹参等中药组成,具有健脾利湿、通腑降浊、活血化瘀等功效。其主要生物活性成分包括异黄酮、大黄素、黄芪甲苷、芍药苷和丹酚酸等。药理研究表明本品能抑制对转化生长因子- β_1 ,减轻足细胞损伤,抑制肾小管上皮细胞转分化,改善微炎症状态,抑制氧化应激等,从而改善肾纤维化^[9]。临床用于多种原因造成肾损害的治疗。

Cys-C能自由被肾小球滤过,在近端肾小管被分解代谢,不被肾小管吸收和分泌,是反映肾小球滤过率的敏感指标,随痛风性肾病的发生以及严重程度逐渐增高,可作为早期诊断痛风性肾病较敏感的指标^[10]。NAG比微量白蛋白出现得更早,用于肾小管损害的早期诊断是反映肾小管功能的灵敏指标^[11]。 β_2 -MG含量不受外界因素的影响,能准确反映近端肾小管重吸收。XOD是嘌呤代谢生成尿酸过程中的一个关键酶。痛风性肾病治疗的关键是减轻少尿酸的生成,如别嘌醇类药物的使用^[4]。

本研究显示,在生活方式干预及常规西医治疗的基础上,加用尿毒清颗粒治疗后患者Upro, Cr, BUN, UA水平, XOD, Cys-C, β_2 -MG和NAG水平低于对照组,疾病疗效和中医证候疗效均优于对照组,提示了尿毒清颗粒对痛风性肾病肾功能具有一定保护作用,值得临床使用。

[参考文献]

[1] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(6): 410-413.
[2] 赫军, 何宾, 余文宝, 等. 朱良春国医大师辨治痛风性肾病经验[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1472-1473.

[3] 王吉耀. 内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1084-1087.
[4] 尉万春, 李伟. 痛风性肾病的中西医诊治思路[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(3): 338-339.
[5] 王婷, 万毅, 池建淮. 中医药治疗痛风性肾病研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(4): 429-430.
[6] 魏理. 尿毒清颗粒辅助治疗慢性肾功能衰竭疗效的系统评价[J]. 甘肃中医, 2007, 20(6): 28-30.
[7] 中华中医药学会肾病分会. 尿酸性肾病的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(1): 23-25.
[8] 黄健, 吴欣, 周晓倩, 等. 肾衰宁胶囊治疗痛风性肾病的临床疗效观察[J]. 贵州医药, 2013, 37(9): 789-791.
[9] 孟宪杰, 万毅刚, 魏晴雪, 等. 尿毒清颗粒治疗慢性肾功能衰竭研究概况[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3651-3655.
[10] 陈光, 严培, 李发根, 等. 痛风性肾病患者血清胱抑素C和尿微量白蛋白/尿肌酐测定的临床意义[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(2): 365-366.
[11] 朱润章, 郝丽, 王德光, 等. 尿 α 1-MG和NAG在造影剂早期肾损伤中的应用及水化防治作用探讨[J]. 国际泌尿系统杂志, 2014, 34(4): 523-527.

[责任编辑 何希荣]

《中国实验方剂学杂志》声明

本刊近期发现有某些网站使用类似本刊网站的域名, 冒用本刊名义, 收取高额审稿费及版面费。

现本刊郑重声明: ①本刊不会以任何名义收取任何审稿费。

②<http://www.syfjxzz.com> 为本刊唯一域名。

对于假冒本刊名义、侵犯本刊权利的不正当行为, 本刊将通过法律程序进行维权。