

导滞排石汤对气滞血瘀和湿热下注型 肾结石患者尿液代谢的影响

洪志明^{1,2}, 温志鹏², 陈德宁², 李鹏^{3*}, 周文彬², 黄忠旺², 廖秀凤¹, 廖红珠¹

(1. 广州中医药大学, 广州 510405; 2. 深圳市中医院, 广东深圳 518033;

3. 河北大学附属医院, 河北保定 071000)

[摘要] 目的:研究导滞排石方对气滞血瘀+湿热下注型肾结石患者尿液代谢的影响,并探讨其机制。方法:180例肾结石伴尿液代谢异常患者随机分为治疗组和对照组。根据患者不同的尿液代谢异常类型给予相应的生活习惯指导和防治建议,治疗组则在此基础上口服导滞排石方,每次200 mL,每日2次。用药7 d为1疗程,共4个疗程。研究结束后采取B超、X片复查结石情况,全自动生化分析仪进行24 h尿生化测定。结果:治疗后治疗组痊愈病例数、总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗组和对照组的尿液代谢异常率均较治疗前降低($P < 0.05$);治疗组的高尿酸症、高草酸尿症、高磷尿症、低尿量的患病率较对照组明显降低($P < 0.05$);治疗组的结石排净人次较对照组增多($P < 0.05$)。治疗组和对照组的24 h尿钙、尿酸、草酸均较治疗前降低,24 h尿镁、尿量均较治疗前升高($P < 0.05$);治疗组的24 h尿磷较治疗前降低,尿枸橼酸较治疗前升高($P < 0.05$);治疗组24 h尿钙、尿酸、草酸、尿磷均较对照组降低,24 h尿镁、枸橼酸、尿量均较对照组升高($P < 0.05$)。结论:导滞排石方可以促进肾结石排出,并且能够通过调整单纯性肾阳性结石患者的尿液代谢,防止病情发展。

[关键词] 导滞排石方; 单纯性肾阳性结石; 尿液代谢异常; 24 h尿生化

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)19-0131-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016190131

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160804.1110.058.html>

[网络出版时间] 2016-08-04 11:10

Effect of Daozhi Paishi Decoction on Urine Metabolism in Patients with Qi Stagnation, Blood Stasis and Damp-heat Pouring Down Type Kidney Stone

HONG Zhi-ming^{1,2}, WEN Zhi-peng², CHEN De-ning², LI Peng^{3*}, ZHOU Wen-bin²,

HUANG Zhong-wang², LIAO Xiu-feng¹, LIAO Hong-zhu¹

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, China;

3. Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Daozhi Paishi decoction on the urine metabolism in patients with Qi stagnation, blood stasis and damp-heat pouring down type kidney stone. **Method:** The 180 patients with kidney stone accompanied with abnormal urine metabolism were randomly divided into treatment group and control group. According to the different types of abnormal urine metabolism, all the patients received corresponding life guidance and prevention and treatment suggestions. In treatment group, patients also received Daozhi Paishi decoction, 200 mL/time, *bid*, with 7 days as one treatment course, for a total of 4 courses. After that, the kidney stones were detected with B-ultrasound and X-ray, and the 24-hour urine biochemical detection

[收稿日期] 20160525(004)

[基金项目] 深圳市科技计划项目(201103393)

[第一作者] 洪志明, 主治医师, 博士, 从事中医泌尿男科研究, Tel:13631699269, E-mail:hzm001983@126.com

[通讯作者] *李鹏, 硕士, 主治医师, 从事超声诊断泌尿外科研究, Tel:13930865865, E-mail:hdfylipeng@126.com

was done with auto-biochemical analyzer. **Result:** After treatment, the number of cured cases and total effective rate in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The abnormal rate of urine metabolism in both groups were decreased after treatment ($P < 0.05$). The rates of hypercalciuria, hyperoxaluria, high phosphorus urine and low urine output in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). The stone elimination rates in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The levels of 24 h urinary calcium, uric acid and oxalic acid in both groups were decreased after treatment ($P < 0.05$), while the levels of 24 h urinary magnesium and urine volume in both groups were increased after treatment ($P < 0.05$). The level of 24 h urinary phosphorus in treatment group was decreased while the level of 24 h urinary citrate in treatment group was increased after treatment ($P < 0.05$). The levels of 24 h urinary calcium, uric acid, oxalic acid, and urinary phosphorus in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$), while the levels of 24 h urinary magnesium, citrate, and urine volume in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Daozhi Paishi decoction could accelerate the elimination of kidney stones and effectively intervene the urine metabolism of the kidney radiopaque calculus formers to prevent the development of the disease.

[**Key words**] Daozhi Paishi decoction; simple kidney radiopaque calculus; urinary metabolic abnormalities; 24-hour urine biochemical detection

肾结石是泌尿系疾病中的一种常见病、多发病,是多种因素综合作用的结果,近年国内外学者分别从基因遗传、环境气候、地理区域等因素入手进行病因相关性研究,表明所有的致病因素最终都要通过影响人体代谢这个内因,导致尿液中某些成分过饱和,或被抑制、滞留,或促进某些因素从而形成泌尿系结石^[1]。目前对于结石的处理有多种方法,主要排石方式已趋于微创法,口服排石药。体外冲击波碎石、输尿管镜及经皮肾镜的综合应用已明显降低开放手术率。研究表明,肾结石患者 1 年内复发率为 4%,5 年总复发率为 15.6%,5~7 年复发率高达 50%,近 15 年来,肾结石的复发率增加 70%,虽然外科治疗手段进步巨大,但却并未降低其发病率和复发率^[2]。研究表明在各种类型的尿石症患者中,尿代谢异常的总发生率为 72.5%^[3]。根据尿石症患者的不同代谢类型,针对性的生活习惯指导和防治建议对于预防结石形成或复发非常必要^[4]。肾结石的核心病因病机为肾虚为本,下焦湿热,日久瘀积,炼液为石,导滞排石汤由《外台秘要》中石韦散加减化裁而成,功能清热利湿、行气止痛、温肾排石,本研究采用导滞排石汤辨证施治,观察其临床疗效并探讨其作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2014 年 6 月—2015 年 6 月于深圳市中医院体检发现异常并转男科、泌尿外科就诊的门诊患者,共 180 例,采用区组随机化法随机分为治疗组和对照组,各 90 例。治疗组男 58 例,女 32 例,

平均年龄 (38.87 ± 15.16) 岁,平均病程 (2.23 ± 1.08) 月;对照组男 56 例,女 34 例;平均年龄 (37.46 ± 16.27) 岁,平均病程 (2.37 ± 1.21) 月。所有患者无脱落。治疗前两组间一般资料经统计学分析,基线特征性差异无统计学意义,均衡性良好。

1.2 诊断标准 肾结石诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(第一辑)》^[5]中肾结石的诊断标准,所有患者经 B 超、腹平片、静脉肾盂造影检查诊断明确。尿液异常代谢:留取 24 h 晨尿,摇匀准确计量后取 10 mL 送检验科采用 AU2700 型全自动生化分析仪(日本奥林巴斯公司)分析其中尿生化指标,高尿钙症尿钙 $> 7.5 \text{ mmol} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$;高尿酸尿症尿酸 $> 4.425 \text{ mmol} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$;高草酸尿症尿草酸 $> 0.57 \text{ mmol} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$;高胱氨酸尿症尿胱氨酸 $> 2.49 \text{ mmol} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$;高磷尿症尿磷 $> 24.8 \text{ mmol} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$;低镁尿症尿镁 $< 2.46 \text{ mmol} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$;低枸橼酸尿症尿枸橼酸 $< 0.82 \text{ mmol} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$;低尿量症尿量 $< 2000 \text{ mL} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$ ^[3]。气滞血瘀、湿热下注证诊断标准参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》^[6],气滞血瘀证:腰腹部隐痛、钝痛或绞痛,伴血尿或尿色黄赤,舌质暗红或有瘀斑,脉弦紧或涩。湿热下注证:恶寒发热,腰痛,少腹急满,小便频数短赤,溺时涩痛难忍,淋漓不爽,舌苔黄腻,脉弦滑或滑数。

1.3 纳入标准 年龄 21~55 岁;符合单纯肾阳性结石+尿代谢异常西医诊断标准;中医证候分型为气滞血瘀型+湿热下注型;知情同意,签署知情同

意书。

1.4 排除标准 ①患有高血压、糖尿病、肝、肾功能不全、恶性肿瘤等病者；②结石 > 10 mm, 重度肾积水、输尿管畸形、梗阻者；③近两月内有药物排石史、泌尿系手术史者；④过敏体质或对本次试验药物过敏者；⑤依从性差或不能完成整个试验过程；心理、神经系统疾病, 无法表达自己意愿者；⑥吸毒者, 重度酒精成瘾, 生活不规律者。

1.5 治疗方法 所有患者根据其尿液代谢异常类型给予相应的生活习惯指导、防治建议甚至药物干预。普遍的生活习惯指导包括多饮水, 限制高蛋白、精制糖的过多摄入, 减少饮酒及茶饮, 多食纤维食物。药物干预: ①高尿钙症口服双氢克尿噻片(常州制药厂有效公司, 国药准字 H32021683), 25 mg/次, *qd*。②高尿酸尿症患者口服别嘌醇片(广东彼迪药业有限公司, 国药准字 H44021368), 0.1 g/次, *tid*。③高胱氨酸尿症口服枸橼酸氢钾钠颗粒(杭州默沙东公司, 国药准字 H20103086), 每次 5 g, *tid*。治疗组则在此基础上配合口服导滞排石汤, 方药组成: 金钱草 40 g, 海金沙^(包煎) 15 g, 车前子^(包煎) 15 g, 滑石^(包煎) 15 g, 冬葵子 15 g, 石韦 20 g, 琥珀^(冲服) 10 g, 麸炒枳实 15 g, 白芍 20 g, 熟大黄^(后下) 10 g, 杜仲 20 g, 牛膝 10 g, 肉桂^(后下) 10 g, 甘草 5 g, 每次温服 200 mL, *bid*。辨证加减: 年老体虚者, 加黄芪 30 g; 大便稀者熟大黄改成 5 g; 血尿甚者加白茅根 20 g, 三七粉 5 g^(冲); 腰痛甚者, 加延胡索 20 g。用药 4 周。

1.6 观察指标 研究结束后采取 B 超, X 片复查结石情况, 并进行 24 h 尿生化测定。

表 2 两组患者治疗前后尿液代谢异常率、结石排净率比较 (n = 90)

Table 2 Comparison of urine metabolism abnormal rates and stone elimination rates between two groups before and after treatment (n = 90) 例 (%)

组别	时间	高尿钙症	高尿酸尿症	高草酸尿症	高胱氨酸尿症	高磷尿症	低镁尿症	低枸橼酸尿症	低尿量	结石排净人次
治疗	治疗前	14(15.34)	28(30.68)	21(23.30)	2(2.27)	28(30.68)	41(45.45)	65(72.73)	33(36.93)	75(83.33) ²⁾
	治疗后	2(2.22) ^{1,2)}	3(3.33) ¹⁾	4(4.44) ^{1,2)}	0(0) ¹⁾	5(5.56) ^{1,2)}	4(4.44) ¹⁾	5(5.56) ¹⁾	0(0) ^{1,2)}	
对照	治疗前	12(13.33)	30(33.33)	22(24.44)	3(3.33)	26(28.89)	42(46.67)	66(73.33)	36(40.00)	55(61.11)
	治疗后	9(10.00) ¹⁾	7(7.78) ¹⁾	10(11.11) ¹⁾	0(0) ¹⁾	14(15.56) ¹⁾	7(7.78) ¹⁾	10(11.11) ¹⁾	7(7.78) ¹⁾	

注: 与本组治疗前比较¹⁾P < 0.05; 治疗后与对照组比较²⁾P < 0.05(表 3 同)。

2.3 两组患者治疗前后 24 h 尿生化指标比较 治疗后, 两组 24 h 尿钙、尿酸、草酸均较治疗前明显降低, 24 h 尿镁、尿量均较治疗前明显升高 (P < 0.05); 治疗组 24 h 尿磷较治疗前明显降低, 24 h 尿枸橼酸较治疗前明显升高 (P < 0.05); 治疗组 24 h 尿钙、尿酸、草酸、尿磷均较对照组明显降低, 24 h

1.7 疗效评判标准^[5] 痊愈: 结石排出, 并收集到结石标本, 复查腹部平片, 结石阴影消失; 或虽未收集到结石标本, 却在某次排尿过程中有明显的结石排出感。有效: 肾结石通过第一狭窄, 降入输尿管上段; 或输尿管结石下降 1 个椎体以上; 或多发结石部分排出。无效: 结石无移动, 自觉症状无改善。

1.8 统计方法 采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料检验其正态性, 若非正态, 则进行相应的转换; 然后采用单因素方差分析法检验, 样本间的比较若方差齐则采用 S-N-K 法进行检验; 方差不齐则采用 Tamhane's T2 法进行检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。记数资料采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验, 以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般疗效比较 治疗后, 治疗组的痊愈病例数、总有效率明显高于对照组 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般疗效比较

Table 1 Comparison of general clinical efficacy between two groups

组别	痊愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	75 ¹⁾	10	5 ¹⁾	94.44 ¹⁾
对照	55	15	20	77.78

注: 与对照组比较¹⁾P < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后尿液代谢异常率、结石排净率比较 治疗后, 两组尿液代谢异常率均较治疗前降低 (P < 0.05); 治疗组的高尿钙症、高草酸尿症、高磷尿症、低尿量的患病率明显低于对照组 (P < 0.05); 治疗组的结石排净人次较对照组明显增多 (P < 0.05)。见表 2。

尿镁、枸橼酸、尿量均较对照组明显升高 (P < 0.05)。见表 3。

2.4 不良反应 23 例患者出现不良反应, 其中治疗组 7 例(全腹胀 2 例, 恶心呕吐 4 例, 大便稀 1 例, 尿频 2 例), 考虑为中药汤剂剂型所致; 对照组 5 例(腹胀 2 例, 恶心 2 例, 腹泻 1 例, 便秘 3 例, 乏力 3 例, 尿

表 3 两组患者治疗前后 24 h 尿生化指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 90$)

Table 3 Comparison of 24 hours urinary biochemical indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 90$)

组别	时间	尿钙 /mmol	尿酸 /mmol	尿草酸 /mmol	尿胱氨酸 /mmol	尿磷 /mmol	尿镁 /mmol	尿枸橼酸 /mmol	尿量 /mL
治疗	治疗前	6.85 ± 4.32	5.87 ± 2.47	0.67 ± 0.23	2.14 ± 0.58	25.32 ± 10.54	3.28 ± 1.56	1.07 ± 0.32	1 350.42 ± 558.36
	治疗后	3.23 ± 1.28 ^{1,2)}	2.86 ± 1.26 ^{1,2)}	0.23 ± 0.09 ^{1,2)}	2.01 ± 0.48	18.59 ± 6.54 ^{1,2)}	6.45 ± 2.21 ^{1,2)}	2.19 ± 0.57 ^{1,2)}	2 850.42 ± 758.36 ^{1,2)}
对照	治疗前	6.38 ± 3.97	5.96 ± 2.27	0.65 ± 0.24	2.08 ± 0.53	24.92 ± 9.68	3.41 ± 1.35	1.15 ± 0.41	1 412.96 ± 656.57
	治疗后	5.42 ± 2.67 ¹⁾	3.75 ± 1.85 ¹⁾	0.52 ± 0.10 ¹⁾	1.92 ± 0.50	22.57 ± 8.62	4.84 ± 1.96 ¹⁾	1.54 ± 0.48	2 212.25 ± 685.25 ¹⁾

频 2 例), 在给予相应生活习惯指导并且调整用药后, 所有患者不良反应一段时间后均消失。

2.5 随访 研究结束 30 d 后, 对所有患者进行电话随访, 未发现与药物有关的不良反应。

3 讨论

中医认为泌尿系结石多因肾气不足, 肾阳亏虚, 湿热蕴结下焦, 炼液为石, 肾虚为本, 湿热为标, 其中肾虚、湿热、气滞、瘀阻是关键。导滞排石汤由古方石韦散加减化裁而成, 原方清热利水、活血通淋、经化裁后导滞排石汤功用清热利湿、行气止痛、温肾排石, 切实把握该病肾虚为本, 下焦湿热, 日久瘀积, 炼液为石的核心病因病机。前期研究表明该方可以促进中、下段输尿管结石的排出, 可以提高单纯性肾阳性结石患者术后康复评分^[7-8]。方中金钱草、海金沙、车前子可清热利湿、通淋化石, 现代药理学研究证明金钱草富含酚类、萜醇、黄酮类等成分, 有利尿排石、抑制草酸钙的形成和聚集、降低血清尿酸水平、抗炎等作用^[9-11]。海金沙富含含有挥发油类、黄酮类、酚酸类、苯丙素类、三萜类、甾类和脂肪酸类等成分, 可引起输尿管蠕动频率增加和输尿管上段腔内压力增高, 可抑制二水草酸钙晶体向热力学更稳定态的一水草酸钙晶体转变^[12-14]。车前子甘寒滑利, 具利水、清热、通淋作用^[15]。冬葵子含脂肪油、蛋白质, 中性多糖、酸性多糖及肽聚糖, 利水通淋^[16]。《医学衷中参西录》曰: “因热小便不利者, 滑石最为要药”; 石韦《本草从新》云: “清肺金以滋化源, 通膀胱而利水道。” 琥珀活血散瘀, 利尿通淋; 配伍枳实降气; 白芍滋养肝肾之阴, 并与甘草缓急止痛; 熟地黄、牛膝引药效下行; 肉桂温肾、杜仲护肾, 全方共奏温肾利湿、行气止痛、排石之功。

本研究表明导滞排石汤不仅可以提高临床单纯性肾阳性结石排净率, 并且能够通过影响患者的尿液代谢, 改善肾结石患者 24 h 尿生化指标, 降低肾结石患者尿液代谢异常率。其准确的作用靶点和作用机制, 有待于进一步研究。

[参考文献]

[1] Sorensen M D, Hsi R S, Chi T, et al. Dietary intake of

fiber, fruit, and vegetables decrease the risk of incident kidney stones in women: a women's health initiative (WHI) report [J]. Urol, 2014, 192(6): 1694-1699.

[2] Bos D, Abara E, Parmar M S. Knowledge, attitudes, and practice patterns among healthcare providers in the prevention of recurrent kidney stones in Northern Ontario [J]. Can Urol Assoc, 2014, 8(11): E795-E804.

[3] 王涛, 张瑜, 钟光辉, 等. 从化地区尿石症患者结石成分及代谢异常的研究 [J]. 热带医学杂志, 2014, 14(9): 1180-1182.

[4] 王涛. 江苏地区泌尿系结石患者结石成分及尿液代谢异常的相关性研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第一辑) [S]. 1993: 175-178.

[6] 国家中医药管理局. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 56-58.

[7] 温志鹏, 洪志明, 林峰, 等. 利湿通淋法结合 URL 治疗输尿管中、下段结石临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 3(4): 200-202.

[8] 温志鹏, 尹霖, 洪志明, 等. 导滞排石方对单纯性肾阳性结石患者 24 h 尿 THP 及尿钙水平影响的研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7): 237-239.

[9] 李静, 贺绍君, 刘德义. 金钱草防治泌尿系统结石机理研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(03): 79-81.

[10] 杜鹏. 金钱草治疗泌尿系统结石的临床研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 23(33): 37-37.

[11] 周益红. 金钱草药用价值研究 [J]. 现代养生, 2016, 8(2): 71.

[12] 何胜旭, 孟杰, 吕高荣, 等. 金沙藤与海金沙药理作用的比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(15): 2149-2152.

[13] 杨牧, 王静, 马祖斌. 施今墨对药临床应用举隅 [J]. 中医临床杂志, 2016, 28(2): 188-190.

[14] 毛伟松. 三金石韦散治疗尿路结石 30 例 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 17(1): 124.

[15] 赵宏, 柴桂芳, 王秋红, 等. 一种车前子多糖的分离纯化及单糖组成分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 97-99.

[16] 慈慧, 肖耀军. 探析苘麻子与冬葵子的鉴别及合理使用 [J]. 首都医药, 2014, 3(6): 49-50.

[责任编辑 张丰丰]