

护肾通淋汤对肾结石 ESWL 术后肾损伤的保护作用

李表清, 房华*, 彭国珍
(海口市中医医院, 海口 570216)

[摘要] **目的:**观察护肾通淋汤对肾结石体外冲击波碎石(ESWL)术后肾损伤的保护作用及对血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平的影响。**方法:**128例肾结石患者随机分为对照组(63例)和观察组(65例)。两组均采用ESWL治疗,术后给予抗感染等对症处理,对照组口服排石颗粒,20g/次,3次/d,连续服用14d;观察组口服护肾通淋汤,1剂/d,连续服用14d。记录腰痛减轻时间和肉眼血尿消失时间;于ESWL术后当天,7d,14d采取B超检测排石情况;于术后12h,7d,14d检测SOD,MDA, β_2 微球蛋白(β_2 -MG),尿N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(NAG)和半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(CysC)水平。**结果:**观察组有效率为93.85%,高于对照组的82.54%($P < 0.05$);观察组腰痛减轻时间和肉眼血尿消失时间均短于对照组($P < 0.01$);ESWL治疗后7,14d,观察组SOD水平显著高于对照组($P < 0.01$),MDA水平低于对照组($P < 0.01$);观察组NAG, β_2 -MG和CysC水平均低于同期对照组($P < 0.01$)。**结论:**护肾通淋汤用于肾结石ESWL术后患者,能缩短病程,提高临床疗效,减少并发症,并能抗氧化,减轻肾实质损伤,促进ESWL术后患者的康复。

[关键词] 肾结石;体外冲击波碎石;护肾通淋汤;肾损伤;超氧化物歧化酶;丙二醛
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)19-0140-04
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016190140
[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160804.1106.052.html>
[网络出版时间] 2016-08-04 11:06

Protection Effect of Hushen Tonglin Decoction for Kidney Injury of Patients with Kidney Calculi After ESWL

LI Biao-qing, FANG Hua*, PENG Guo-zhen
(Haikou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570216, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the protective effect of Hushen Tonglin decoction on kidney injury and its effects on levels of superoxide dismutase in blood serum (SOD) and malonaldehyde (MDA) in patients with kidney calculi after extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL). **Method:** One hundred and twenty-eight patients with kidney calculi were randomly divided into control group (63 cases) and observation group (65 cases). Patients of both groups received ESWL treatment, and symptomatic treatment such as anti-infection was given after surgery. Patients in control group received Paishi capsules for 14 days, 20 g/time, 3 times/day. Patients in observation group took Hushen Tonglin decoction for 14 days, 1 dose/day. Time of lumbago relief and disappearance time of gross hematuria were recorded. At the 1th, 7th and 14th day after operation, the removed calculi were detected by B-ultrasound. At the 12th hour, 7th and 14th day after operation, levels of SOD, MDA, β_2 -microglobulin (β_2 -MG), urinary N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG) and cysteine protease inhibitors (CysC) were detected. **Result:** The effective rate was 93.85% in observation group, higher than 82.54% in control group ($P < 0.05$). The time of lumbago relief and disappearance time of gross hematuria in observation group were shorter than those in control group ($P < 0.01$). At the 7th and 14th day after operation, level of SOD in observation group was higher than that in control group ($P < 0.01$), and the levels of MDA, NAG, β_2 -MG and CysC were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Hushen Tonglin decoction can shorten the disease course,

[收稿日期] 20151118(008)
[基金项目] 海南省自然科学基金项目(308978)
[第一作者] 李表清, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合泌尿外科临床工作, Tel:13876837334, E-mail:libiaoqing@126.com
[通讯作者] * 房华, 副主任医师, 从事泌尿外科临床工作, Tel:18889780669, E-mail:1154532442@qq.com

improve clinical efficacy, relieve complications with antioxidant effects, reduce renal parenchyma injury and promote the recovery of patients after ESWL in patients with kidney calculi.

[Key words] kidney calculi; extracorporeal shock-wave lithotripsy; Hushen Tonglin decoction; kidney injury; superoxide dismutase; malonaldehyde

体外冲击波碎石(ESWL)是治疗肾结石最主要手段之一,具有疗效确切、创伤小、并发症少、无需麻醉等优点,但碎石后常见出血、疼痛、排石不彻底、反复血尿等表现;特别是较大结石易碎裂成多个小块,若无积极措施,促其尽快排除,可能会导致结石残留,仍需手术取石,增加患者的痛苦^[1]。同时随着ESWL术的广泛使用,其导致的肾损伤也日益引起人们的重视。ESWL治疗结石时冲击波导致肾损伤机制可能与空化效应、应力效应、氧自由基的大量释放和肾脏血流灌注的持续降低有关,其对肾脏组织的损害主要集中在肾脏微血管及肾小管的损害^[2-3]。

中医学认为石淋为湿热久蕴,煎熬尿液成石,阻滞肾系所致。针对肾结石ESWL术后患者主要表现是腰腹疼痛和血尿的特点,认为离经之血便是瘀,气机不畅,瘀滞不通,不通则痛或因气虚血瘀,膀胱气化不利所致^[2]。中医学在治疗泌尿系结石方面积累了丰富的临床经验,具有独特的疗效和优势,单独或联合体外震波碎石等疗法能促进结石排出、保护肾脏^[1-2]。护肾通淋汤以《外台秘要》之石韦汤化裁而成,具有活血通淋,利湿排石之功。本研究笔者观察护肾通淋汤对肾结石ESWL术后患者的疗效及对肾损伤的保护作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 140例患者均来源于2014年6月—2015年5月海南省海口市中医医院,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各70例,除去脱落和失访,对照组完成63例,观察组完成65例。对照组男39例,女24例;年龄27~60岁,平均(36.8±10.2)岁;病程3~41d,平均(16.5±10.2)d;结石部位:上盏12例,中盏11例,下盏15例,肾盂25例。观察组男36例,女29例;年龄29~63岁,平均(38.2±13.1)岁;病程3~49d,平均(17.1±12.4)d;结石部位:上盏11例,中盏12例,下盏15例,肾盂27例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《泌尿系结石》^[4],有肾绞痛病史;肉眼或镜检有血尿;B超或X射线腹部平片或静脉肾盂造影等检查证实结石。下焦湿热瘀滞辨证参照《中医病症诊断疗效标准》^[5]:

腰腹部刺痛、钝痛或绞痛,小便涩痛,排尿中断,伴血尿或尿色黄赤,舌苔黄腻,舌质暗红,或有瘀斑,脉弦紧或涩。

1.3 纳入标准 ①符合上述肾结石下焦湿热瘀滞的中西医诊断标准;②年龄18~65岁;③结石大小0.5~2.0cm;④肾、输尿管连接部或结石远端输尿管无畸形、狭窄、梗阻;⑤患者同意采用ESWL治疗;⑥均取得患者知情同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并泌尿系统感染者;②ESWL术禁忌者;③合并心、脑、肝、肾及造血等系统严重原发性疾病者;④妊娠期、哺乳期妇女;⑤合并其他情况影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组均采用ESWL术,采用Siemens MODULARIS Variostar型体外冲击波碎石机(德国西门子公司),冲击能量采用8~10kV,冲击次数为1000~3000次。B超实时监测碎石情况,并调整焦点位置,大结石可作多方位冲击治疗。术后给予左氧氟沙星片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20054198),100mg/次, bid,连续服用3d;饮水>2000mL/d;给予其他必要对症处理。

对照组口服排石颗粒(南京同仁堂药业有限责任公司,国药准字Z32020070),20g/次, tid,连续服用14d。

观察组给予护肾通淋汤内服,药物组成:杜仲10g,黄芪20g,肉桂3g,通草20g,石韦12g,王不留行15g,滑石30g,当归12g,瞿麦20g,金钱草30g,郁金10g,益母草20g,鸡内金15g^(冲),橘核15g,海金沙20g^(包煎),加减变化:湿热重加车前子、扁蓄各15g;血尿加白茅根、大蓟、小蓟各15g;痛甚加白芍20g,延胡索15g。每天1剂,常规水煎2次,取药液500mL,分2~3次服用。连续服用14d。

1.6 观察指标 ①腰痛减轻时间和肉眼血尿消失时间,腰痛减轻时间为疼痛视觉模拟评分(VAS)≤3分的时间。患者于ESWL术后每天自行记录观察腰痛和肉眼血尿情况。②排石情况,于ESWL术后当天,7,14d采取B超检测排石情况。③并发症发生情况,记录严重血尿、肾绞痛、发热、肾包膜下血肿、石街形成等常见并发症的发生情况。④超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA),SOD采用羟胺法检

测,MDA 采用硫代巴比妥酸比色法检测,试剂盒均由南京建成生物研究所提供,于 ESWL 12 h,7 d,14 d 各检测 1 次。⑤早期肾功能损伤指标, β_2 微球蛋白(β_2 -MG),尿 N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(NAG)和半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)采用全自动生化分析仪 PUZS-300 检测,于 ESWL 12 h,7 d,14 d 各检测 1 次。

1.7 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》制定,痊愈:结石排出,临床症状体征消失,B 超或腹平片示结石阴影消失,肾积水输尿管积水减轻或消失,自觉症状完全改善。有效:症状改善,B 超示结石缩小或部位下移。未愈:结石无移动,自觉症状无好转,肾积水无改善或加重。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,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 观察组有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	痊愈/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	22	30	11	82.54
观察	29	32	4	93.85 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者腰痛减轻时间和肉眼血尿消失时间比较 观察组腰痛减轻时间和肉眼血尿消失时间均短于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者血清 SOD 和 MDA 水平比较 ESWL

表 4 两组患者 NAG, β_2 -MG 和 CysC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of NAG, β_2 -MG and CysC between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	β_2 -MG/mg·L ⁻¹	NAG/U·L ⁻¹	CysC/mg·L ⁻¹
对照	63	ESWL 12 h	3.43 ± 1.16	22.45 ± 3.72	2.30 ± 0.71
		ESWL 7 d	2.05 ± 0.77 ¹⁾	14.87 ± 3.06 ¹⁾	1.49 ± 0.52 ¹⁾
		ESWL 14 d	1.33 ± 0.25 ¹⁾	9.42 ± 1.53 ¹⁾	0.95 ± 0.20 ¹⁾
观察	65	ESWL 12 h	3.57 ± 1.15	23.07 ± 3.58	2.27 ± 0.64
		ESWL 7 d	1.43 ± 0.63 ^{1,2)}	11.16 ± 2.83 ^{1,2)}	1.02 ± 0.47 ^{1,2)}
		ESWL 14 d	0.92 ± 0.16 ^{1,2)}	7.09 ± 1.14 ^{1,2)}	0.68 ± 0.15 ^{1,2)}

2.5 两组患者并发症情况比较 对照组出现 5 例严重血尿,3 例肾绞痛,4 例发热,2 例肾包膜下血肿,2 例石街形成,并发症发生率为 25.4%;观察组出现 2 例严重血尿,2 例肾绞痛,1 例发热,1 例石街形成,并发症发生率为 9.23%。经组间比较,观察组并发症发生率低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者腰痛减轻时间和肉眼血尿消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of time of lumbago relief and disappearance time of gross hematuria between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腰痛减轻时间	肉眼血尿消失时间
对照	63	6.17 ± 2.31	8.21 ± 2.84
观察	65	4.48 ± 1.92 ¹⁾	6.49 ± 1.89 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

后 7 d,观察组 SOD 水平较术后 12 h 升高,并高于同期对照组水平($P < 0.01$);ESWL 后 7 d,两组 MDA 水平显著下降($P < 0.01$),观察组下降更为显著($P < 0.01$)。ESWL 后 14 d,两组 SOD 均较术后 12 h 升高,观察组升高更为显著($P < 0.01$),两组 MDA 水平均下降,观察组下降更显著($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者血清 SOD 和 MDA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of levels of SOD and MDA between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/ μ mol·L ⁻¹
对照	63	ESWL 12 h	76.81 ± 8.52	7.43 ± 1.75
		ESWL 7 d	80.47 ± 9.95	6.15 ± 1.46 ¹⁾
		ESWL 14 d	83.61 ± 10.27 ¹⁾	5.62 ± 1.37 ¹⁾
观察	65	ESWL 12 h	75.75 ± 8.36	7.52 ± 1.87
		ESWL 7 d	91.28 ± 10.64 ^{1,2)}	5.04 ± 1.18 ^{1,2)}
		ESWL 14 d	97.49 ± 11.82 ^{1,2)}	4.54 ± 0.78 ^{1,2)}

注:与术后 12 h 比较¹⁾ $P < 0.01$,与对照组同时间点比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

2.4 两组患者 NAG, β_2 -MG 和 CysC 水平比较 与 ESWL 12 h 比较,在 ESWL 7,14 d,两组 NAG, β_2 -MG 和 CysC 水平均持续下降($P < 0.01$),观察组在 ESWL 7,14 d,NAG, β_2 -MG 和 CysC 水平均低于同期对照组水平($P < 0.01$)。见表 4。

3 讨论

ESWL 造成的肾组织的损伤,出现严重血尿、肾绞痛、排石不净、发热、甚至石街形成并发症等影响其治疗效果,已经引起医患双方的重视^[6]。ESWL 穿过组织结石界面时,由于气泡的存在及冲击波气泡的相互作用,增加细胞膜的通透性,也可

使细胞即刻溶解或延迟性死亡^[7]。在焦点处产生的脉冲性高压震荡和高温可以引起水分子解离,同时在冲击与停止的交替过程中,使得肾脏处于缺血再灌注状态,也可产生大量自由基,导致肾实质损伤^[8]。

根据不同表现本病可归为中医“淋证”、“石淋”、“尿血”、“腰痛”等范畴,根据其病机特点,笔者采用护肾通淋汤治疗,本组方中石韦、瞿麦、通草、金钱草利水、通淋、泄热,滑石利尿通淋,当归、郁金活血化瘀,王不留行活血行气,鸡内金、海金沙配金钱草通淋软坚化石,益母草活血、祛瘀、利水、消肿,橘核理气、散结、止痛,杜仲、肉桂补肾助阳,黄芪补气,以助膀胱气化,全方共奏活血通淋,利湿排石,补肾益气之功。药理研究显示金钱草、海金沙能够使尿液酸化,使含钙成分的尿路结石溶化;金钱草能减轻肾小管细胞在乙二醇诱石过程中的崩解、坏死;金钱草增强输尿管蠕动和增加尿量;海金沙促进输尿管蠕动频率,使输尿管上段的压力明显增加^[9-10];金钱草、海金沙、鸡内金能明显降低大鼠肾组织中的钙含量^[11]。

排石颗粒清热利水、通淋排石,兼通络止痛,临床用于各种泌尿系结石的治疗^[12]。本研究显示观察组腰痛减轻时间和肉眼血尿消失时间均短于对照组,观察组有效率高于对照组,提示了护肾通淋汤能快速减轻肾结石 ESWL 术后腰痛、血尿等症状,促进患者的术后康复。同时也观察到观察组并发症发生率低于对照组,提示了护肾通淋汤的使用减少了 ESWL 并发症的发生。

NAG 为泌尿系统所特有的酶,是反映肾小管损害的敏感且特异的指标^[13]。99.9% 的 β_2 -MG 被近端肾小管重吸收,当肾近曲小管轻微受损时, β_2 -MG 的重吸收减少,血中 β_2 -MG 就会明显升高;CysC 敏感性高,稳定性强,肾脏是清除循环中 CysC 的唯一器官,因此是一种反映肾小球滤过率变化的理想内源性标志物^[14-15]。本组资料显示 ESWL 7,14 d,观察组 NAG, β_2 -MG 和 CysC 水平均低于对照组,提示了护肾通淋汤对 ESWL 导致的肾损伤有较好的保护作用。ESWL 可导致肾实质的氧化应激损伤,ESWL 术后 72 h 患者血清 SOD 显著下降,MDA 水平明显升高^[16]。本研究显示 ESWL 7,14 d,观察组 SOD 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组,提示了护肾通淋汤具有抗氧化损伤作用。

综上所述,护肾通淋汤用于肾结石 ESWL 术后

患者,能缩短病程,提高临床疗效,具有抗氧化作用,减轻肾实质损伤,促进 ESWL 术后患者的康复。

[参考文献]

- [1] 鲁厚林. 中西医结合治疗泌尿系结石体外冲击波碎石后 73 例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(9): 1525-1526.
- [2] 马雪中, 张亚大, 张扬, 等. 益肾通淋方治疗 ESWL 术后肾损伤临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(10): 218-220.
- [3] 高瞻, 王桂云, 沈建武, 等. 益肾活血汤对肾结石 ESWL 术后肾损伤的改善作用的阶段研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(8): 14-16.
- [4] 叶章群, 邓耀良, 董诚. 泌尿系结石[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 247-251.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 26-27.
- [6] 张春阳, 傅德望, 张大田, 等. ESWL 术治疗肾结石术后并发症原因分析及防治措施[J]. 辽宁医学院学报, 2013, 34(2): 34-36.
- [7] 陈景秋, 邓艇, 田祖安, 等. ESWL 中的空化效应[J]. 重庆大学学报: 自然科学版, 2007, 30(8): 128-133.
- [8] 包卿兵. “益肾通淋汤”对 ESWL 后辅助排石和肾损伤保护的临床研究[J]. 江苏中医药, 2012, 44(11): 27-28.
- [9] 高玉桥, 赖海标, 梅全喜, 等. 中药防治泌尿系结石的实验研究进展[J]. 亚太传统医药, 2008, 4(2): 37-40.
- [10] 陈新, 关枫. 用于治疗肾结石的中药及复方的药理作用研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(4): 65-66.
- [11] 黄萍, 黄卫华, 孔繁智, 等. 溶石颗粒剂对结石模型大鼠肾骨桥蛋白 mRNA 表达的影响[J]. 中国现代应用药学, 2007, 24(6): 448-452.
- [12] 刘宝, 陈家存. 排石颗粒联合坦索罗辛治疗体外冲击波碎石后输尿管下段结石的临床疗效[J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15(6): 49-51.
- [13] 潘顺文, 代群, 廖媛, 等. 血清 CysC 联合 β_2 -MG 检测在诊断肾脏疾病中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(21): 3108-3110.
- [14] 杨朝菊, 赵海利, 谭鹤, 等. CysC、 α_1 -MG 和 β_2 -MG 在糖尿病早期肾损伤诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24): 3328-3329.
- [15] 盛斌武, 陈兴发, 贺大林, 等. 益肾排石中药对体外冲击波碎石致肾损伤保护作用的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(8): 694-697.
- [16] 吴智慧, 唐小铁, 王艳娥, 等. NAG 酶、 γ -谷氨酰转移酶联合尿微量蛋白检测对早期肾损伤的诊断价值[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(5): 627-629.

[责任编辑 张丰丰]