

肾舒颗粒治疗慢性肾盂肾炎 46 例

黄玲, 林慧, 吴琼诗, 黄春新*
(海南省人民医院, 海口 570311)

[摘要] **目的:**探讨肾舒颗粒治疗慢性肾盂肾炎(CPN)的临床疗效及作用机制。**方法:**93 例 CPN 患者按随机按数字法分为对照组 47 例和观察组 46 例。两组均采用西医常规序贯抗菌疗法,观察组在治疗的基础上加用肾舒颗粒,4 g/次,3 次/d,开水冲服,若急性发作期改为 8 g/次,3 次/d。两组疗程均为 12 周。观察尿频、尿急、尿痛及腰痛等症状变化情况,检测尿液,进行清洁中段尿细菌定量培养,检测血清免疫球蛋白(IgA, IgG, IgM)及尿微量白蛋白(尿 ALB)、尿 β_2 -微球蛋白(尿 β_2 -MG)、尿 *N*-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(尿 NAG),记录 6 个月随访期内急性发作例数及发作频次。**结果:**观察组总有效率 100%,优于对照组的 85.1% ($P < 0.05$);治疗后观察组血清 IgA 和 IgG 水平均上升且高于对照组 ($P < 0.05$);治疗后观察组尿频、尿急、尿痛及腰痛症状评分低于对照组 ($P < 0.01$);观察组尿 ALB、 β_2 -MG、NAG 水平均低于对照组 ($P < 0.01$);观察组复发率、复发频次分别为 32.6% 和 56.5%,均低于对照组的 59.6% 和 102.1% ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论:**肾舒颗粒治疗 CPN 临床疗效显著,并能减少 CPN 复发率。肾舒颗粒还能提高 CPN 免疫功能,改善肾小管功能,值得进一步研究。

[关键词] 慢性肾盂肾炎; 肾舒颗粒; 免疫球蛋白; 肾功能

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0309-04

[doi] 10.11653/syfyj2013170309

46 Cases of Chronic Pyelonephritis Treatment of Shenshu Granules

HUANG Ling, LIN Hui, WU Qiong-shi, HUANG Chun-xin*
(Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy and mechanism of Shenshu Granule in the treatment of chronic pyelonephritis (CPN). **Method:** Ninety-three patients with chronic pyelonephritis were randomly divided into observation group ($n = 47$) and control group ($n = 46$). Patients in the two groups were both treated with sequential therapy. Shenshu granule was used in the observation group (4 g per times, three times per day, if the acute attack, it was changed to 8 g per times). Symptoms of urinary frequency, urgency, dysuria and low back pain and other changes were observed, urine was tested and Clean Catch Midstream bacterial was cultured. IgA, IgG, IgM, urine Urina albumin, urine Urinary β_2 -m and Urine Urinary *N*-acetyl β -Glucosaminidas were tested. Number of cases of acute attack and attack frequency were recorded in the 6 months follow-up period. **Result:** The total efficacy of the observation group (100%) was significantly better than the control group (85.1%) ($P < 0.05$). After treatment, serum IgA and IgG levels were raised and it was higher than the control group ($P < 0.05$). The urinary frequency, urgency, dysuria and low back pain symptom scores of the observation group was lower than the control group after treatment ($P < 0.01$). The urinary ALB 2-MG and NAG level in the observation group was lower than the control group ($P < 0.01$). The recurrence rate and the frequency of recurrence in the observation group were 32.6% and 56.5%, lower than the control group (59.6% and 102.1%) ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** The Shenshu granule in treating of CPN have significant clinical

[收稿日期] 20130508(133)

[基金项目] 海南省自然科学基金(1100020054)

[第一作者] 黄玲, 副主任药师, 从事临床药学及药品质量管理工作, Tel: 13006025960, E-mail: Huangling6688@126.com

[通讯作者] * 黄春新, 主任药师, 从事临床药学及药品质量管理工作, Tel: 18976552589, E-mail: Huangex88@126.com

effect and it can reduce the CPN recurrence rate, improve immune function, improve renal tubular function, it is worth to further research.

[Key words] chronic pyelonephritis; Shenshu granule; immunity globulin; renal function

慢性肾盂肾炎(CPN)发病率高,且复发率高、迁延难愈,已成为临床的疑难病症^[1]。现代医学认为其发病机制除了与细菌感染有关外,还与免疫力、炎症反应等有关^[2]。CPN 反复发作可引起肾小管萎缩,肾间质纤维化,肾组织瘢痕形成,最终导致慢性肾衰,严重影响身体健康。目前仍普遍采用抗菌药物治疗和预防 CPN,但其发病率、复发率及病死率并未显著降低。中医药在提高 CPN 患者的临床治愈率、减少复发率,改善和提高生活质量取得了一定的进展^[3]。肾舒颗粒由白花蛇舌草、生地黄、海金沙藤等 10 味中药组成,具有清热解毒、利水通淋功能,临床用于尿道炎,膀胱炎,急、慢性肾盂肾炎的治疗^[4]。笔者观察了肾舒颗粒治疗 CPN 的疗效及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 93 例来自 2010 年 10 月-2012 年 10 月海南省人民医院门诊及住院患者,随机按数字法分为对照组 47 例和观察组 46 例。对照组女 30 例,男 17 例,年龄(37.8±8.4)岁,病程(2.3±0.9)年。观察组女 28 例,男 18 例,年龄(38.3±7.7)岁,病程(2.4±0.8)年。两组患者性别、年龄、病程等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

1.2.1 西医诊断标准 根据 1985 年第二届全国肾脏病学会制定的慢性肾盂肾炎诊断标准^[5]:①正规清洁中段尿(要求尿液停留在膀胱中 6 h 以上)细菌定量培养,菌落数 $\geq 10^5$ /mL;参考清洁离心中段尿沉渣白细胞 ≥ 10 个/HP;②尿路感染病史 > 6 个月,频繁发作,半年内发作 ≥ 2 次或一年内 ≥ 3 次;③经治疗症状消失后,仍有肾小管功能减退,能排除其他原因所致者;④X 射线静脉肾盂造影示:局灶粗糙的肾皮质疤痕,伴有肾乳头收缩和肾盂扩张变钝。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《肾盂肾炎的诊断的辨证分型疗效评定标准》^[6]:膀胱湿热型:溲急尿频,淋漓疼痛,尿黄灼热,少腹胀痛,可有头痛或眩晕,腰酸痛,可见畏寒发热,恶心呕吐,舌质红,苔黄或腻,脉滑或数。

1.3 纳入标准 ①符合中、西医诊断标准;②年龄 20~60 岁;③取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①伴有明显肾虚、脾虚等兼证者;

②复杂性肾盂肾炎复杂因素未能解除的(如伴尿路结石、原发性慢性肾脏病史、糖尿病及其他继发性肾小球疾病等);③妊娠期、哺乳期患者;④合并有心血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病及精神病;⑤尿道综合征。

1.5 治疗方法 两组均给予西医常规抑菌疗法,左氧氟沙星(安徽威尔曼制药有限公司,批号 20475),0.1 g/次,1 次/d,口服,疗程 4 周;复方磺胺甲噁唑片(河南兴源制药有限公司,批号 33715),1 片/次,1 次/d,口服,疗程 4 周;呋喃妥因片(宁夏启元国药有限公司,批号 102477),50 mg/次,1 次/d,口服,疗程 4 周。若疗程中出现急性发作,则以左氧氟沙星 0.1 g/次,3 次/d,口服,直到 CPN 静止后,继续前方案治疗。

观察组在对照组治疗的基础上给予肾舒颗粒治疗(四川迪康科技药业股份有限公司,批号 20102461),4 g/次,3 次/d,温开水冲服,若急性发作期改为 8 g/次,3 次/d,开水冲服。疗程均为 12 周。

1.6 观察指标

1.6.1 尿常规、清洁中段尿细菌定量培养,治疗前后各检测 1 次。

1.6.2 血清免疫球蛋白(IgA, IgG, IgM),治疗前后各检测 1 次。

1.6.3 尿微量白蛋白(尿 ALB)、尿 β_2 -微球蛋白(尿 β_2 -MG)、尿 N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(尿 NAG)。

1.6.4 主要症状评分^[5] ①尿频:小便次数增加,夜尿 5 次以上 3 分;小便次数增加,夜尿 3~4 次 2 分;小便次数增加,夜尿 2 次 1 分。②尿急:小便急迫,迫不及待 3 分;小便急迫,仅可忍耐片刻 2 分;小便急迫,可忍耐 1 分。③尿痛:小便时尿道疼痛难忍 3 分;小便时尿道痛较重,排尿不爽 2 分;小便时尿道隐隐作痛,不影响排尿 1 分。④腰痛:腰膝酸痛难忍 3 分;腰膝酸痛持续 2 分;晨起腰膝酸痛,捶打可止 1 分。

1.6.5 复发情况 进行 6 个月随访,记录急性发作例数及发作频次。

1.7 疗效评价标准 参照《肾盂肾炎的诊断辨证分型疗效评定标准》^[6]痊愈:症状体征完全消失,尿

常规检查正常,尿菌阴性;显效:症状体征基本消失,尿常规接近正常,尿菌阴性或尿菌未转阴但菌落数少于 $10^4/\text{mL}$;有效:症状体征减轻,尿常规检查明显改善,尿菌培养阳性;无效:症状体征减轻不明显或加重,尿常规检无改善,尿菌阳性。停药后随访 6 个月,记录患者复发情况。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用 Ridit 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率 100%,对照组 85.1%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	18	14	10	7	85.1
观察	46	26	17	3	0	100.0 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血清免疫球蛋白水平比较 两组治疗后血清 IgA 和 IgG 水平均上升,观察组上升幅度更为显著,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组 IgM 治疗后前后变化不明显,见表 2。

表 2 两组治疗前后血清免疫球蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	例数	时间	IgA	IgG	IgM
对照	47	治疗前	1.52 ± 0.53	8.42 ± 1.53	1.51 ± 0.54
		治疗后	1.68 ± 0.61 ¹⁾	9.69 ± 1.57 ¹⁾	1.59 ± 0.62
观察	46	治疗前	1.55 ± 0.56	8.46 ± 1.56	1.49 ± 0.55
		治疗后	1.96 ± 0.67 ^{1,2)}	10.37 ± 1.61 ^{1,2)}	1.62 ± 0.66

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗后尿 ALB, β_2 -MG 及 NAG 水平比较 治疗后观察组尿 ALB, β_2 -MG 及 NAG 水平均低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗后尿 ALB, β_2 -MG 及 NAG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ALB / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	β_2 -MG / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	NAG / $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	47	治疗前	25.7 ± 5.56	0.34 ± 0.09	29.3 ± 6.07
		治疗后	16.3 ± 2.42	0.32 ± 0.06	15.6 ± 2.25
观察	46	治疗前	25.2 ± 5.64	0.34 ± 0.10	28.8 ± 5.84
		治疗后	12.9 ± 2.05 ¹⁾	0.25 ± 0.04 ¹⁾	12.2 ± 1.93 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组治疗前后主要症状评分比较 两组治疗后尿频、尿急、尿痛及腰痛症状评分均显著下降,观察组低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗前后主要症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	尿频	尿急	尿痛	腰痛
对照	47	治疗前	2.25 ± 0.33	2.08 ± 0.47	1.72 ± 0.37	1.68 ± 0.44
		治疗后	0.71 ± 0.22 ¹⁾	0.75 ± 0.25 ¹⁾	0.65 ± 0.26 ¹⁾	0.63 ± 0.27 ¹⁾
观察	46	治疗前	2.27 ± 0.34	2.05 ± 0.45	1.74 ± 0.36	1.66 ± 0.41
		治疗后	0.36 ± 0.20 ^{1,2)}	0.32 ± 0.19 ^{1,2)}	0.27 ± 0.17 ^{1,2)}	0.30 ± 0.18 ^{1,2)}

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 两组复发情况比较 随访期间,观察组复发例数及复发频次均明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$),见表 5。

表 5 两组复发情况比较 例(%)

组别	例数	复发数	复发频次
对照	47	28(59.6)	48(102.1)
观察	46	15(32.6) ¹⁾	26(56.5) ²⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

慢性肾盂肾炎是临床常见的泌尿系统感染性疾病,虽然随着科技的不断发展新抗菌药物不断出现,但在慢性肾盂肾炎治疗方面,并没有像抗菌药物的

发展那样取得明显的进步^[7],并且耐药性问题依然严重^[8],患病率、复发率依旧是困扰着临床面临的主要问题^[9]。尤其是伴有易感因素的一些患者,如尿路结石、尿路畸形,往往久治不愈。

CPN 属于中医“淋证”、“腰痛”、“劳淋”、“肾热病”等范畴。中医学认为本病病变脏腑涉及肝、脾、肾、膀胱,其中尤以肾及膀胱最为密切^[10]。如《诸病源候论·淋病诸侯》指出:“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也”。《丹溪心法·淋》篇亦认为“淋有五,皆属乎热”。《素问·玄机原式篇》曰:“淋证是,热甚客于肾部,干于足厥阴之经庭孔,郁结极甚而气血不能宣通”。这为后世上行感染的认识的先河。《证治准绳·淋》云“若饮食不节,喜怒不时,虚实不调,脏腑

不和,致肾虚膀胱热”。说明了多种原因均可导致本病,这与现代医学目前的认识是一致的。《医编·淋》载:“淋证大概肾虚膀胱热,肾虚则火动,常欲泄而不能藏,故数;膀胱热则水道枯涩,故渗出涩滞,数而且涩,茎中痛,淋漓不宣,故谓之淋”。精当地论述本病常见症状及其病机。由此可见湿热之邪是本病的主要致病因素,肾虚是淋证内在因素。

肾舒颗粒由白花蛇舌草、扁蓄、大青叶、淡竹叶、生地黄、茯苓、甘草、海金沙、黄柏、瞿麦等药物组成,方中白花蛇舌草既能清热解毒、活血化痰,还能利渗通淋,为君药,现代药理研究显示具有较好抗菌、抗氧化、增加免疫的作用^[11]。扁蓄、淡竹叶、海金沙、瞿麦清热、利尿、通淋为臣药,大青叶、黄柏清热解毒,火去则痛减亦为臣;生地黄滋阴清热,与利尿通淋相配,化湿而不伤正;茯苓淡渗利湿,甘草调诸药,缓急止痛。全方共奏清热解毒,利湿通淋之功。临床研究显示,肾舒颗粒能明显改善尿频、尿急、尿痛等症状,对急性膀胱炎,下尿路感染疗效显著^[12-13]。

本研究采用肾舒颗粒治疗 CPN,并根据复发与缓解期调整用药量,连续给药 12 周,结果显示观察组总有效率 100%,优于对照组;经 6 个月的随访,观察组复发率、复发频次分别为 32.6% 和 56.5%,均明显低于对照组,提示了肾舒颗粒治疗 CPN 疗效显著,并且减少 CPN 的复发。研究结果显示,治疗后观察组尿频、尿急、尿痛及腰痛等主要症状评分均显著下降,并低于对照组,提示了肾舒颗粒能明显改善 CPN 的临床症状。研究结果还显示治疗后观察组血清 IgA 和 IgG 水平均明显上升,且高于对照组,提示了肾舒颗粒对 CPN 患者低下的免疫功能具有一定的上调作用。

正常情况下仅有少量尿 ALB 被滤过,而 95% 又在近曲小管被重吸收,尿 ALB 含量升高,主要反映肾小球滤过膜的损伤或重吸收障碍; β_2 -MG 可自由通过肾小球滤过膜,但 99.9% 从近端肾小管重吸收并加以分解,尿 β_2 -MG 增高时提示肾小管重吸收功能的不全;NAG 广泛存在于肾小管和尿道上皮细胞的溶酶体中,其中近端小管上皮细胞中含量最高,当各种原因产生肾小管损伤时,由小管上皮细胞释放入尿中^[14-15]。治疗后观察组尿 ALB, β_2 -MG,NAG 水平均低于对照组,提示肾舒颗粒有很好的改善肾小管功能的作用。

[参考文献]

[1] 周家俊,郭华伟,姜梅玲,等.补肾清利法对女性慢性

肾盂肾炎患者相关免疫学指标的影响[J].辽宁中医杂志,2008,35(9):1281.

- [2] 龚学忠,郑平东.慢性肾盂肾炎研究进展[J].中国处方药,2005,38(5):58.
- [3] 宋立群,褚志祥.中医药治疗慢性肾盂肾炎的研究进展[J].中医药学报,2012,40(1):95.
- [4] 陈海滨.肾舒颗粒(无糖型)质量标准研究[J].中国现代中药,2010,12(6):29.
- [5] 第 2 届肾脏病学术会议组.尿路感染的诊断、治疗标准[J].中华肾脏病杂志,1985,1(4):13.
- [6] 沈庆法.中医临床肾脏病学[M].上海:上海科学技术文献出版社,1997:434.
- [7] Bychkovskikh V A, dolgushin I I, Korobeinikova E N. The comparative study of indicators of immunity and state of pro-and antioxidant systems in patients with chronic pyelonephritis of single kidney in active and latent stages of disease [J]. Klin Lab Diagn, 2012, 42(5):43.
- [8] Tverdoi V E, Oskolkov S A, Zhmurov V A, et al. Comparative effectiveness of fluoroquinolones and beta-lactams in the complex therapy of patients with chronic pyelonephritis [J]. Urologiia, 2012, 35(4):8.
- [9] 徐震宇,顾向晨,陈敏,等.二丁二仙汤改善去势后慢性肾盂肾炎雌性大鼠肾间质纤维化的内分泌学机制[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):214.
- [10] 王震,张传方,姜贵民,等.祖国医学对慢性肾盂肾炎病因及治疗的认识[J].黑龙江中医药,2010,15(6):55.
- [11] 刘盼盼,姚晓东,李洁.白花蛇舌草化学成分及其药理作用研究进展[J].中国药业,2011,20(21):96.
- [12] 陈文莉.阿莫西林/克拉维酸联合肾舒颗粒治疗急性膀胱炎临床观察[J].中华医院感染学杂志,2010,20(24):4001.
- [13] 柴丹妮,蒋晗.洛美沙星加肾舒颗粒治疗女性复发性下尿路感染疗效观察[J].现代临床医学,2008,34(4):258.
- [14] Bazzi C, Petrini C, Rizza V, et al. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase excretion is a marker of tubular cell dysfunction and a predictor of outcome in primary glomerulonephritis [J]. Nephrol Dial Transplant, 2002, 17(11):1890.
- [15] 李松杨,张维平,何晓红.泌尿系统感染患者尿微量白蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值升高的临床意义[J].世界临床药物,2010,31(7):422.

[责任编辑 蔡仲德]