

何氏养肾方治疗尿酸性肾病30例临床观察

钟云良, 邓丽娥, 郭惠芳, 何世东

(广东省东莞市中医院, 广东 东莞, 523000)

[摘要] 目的: 观察何氏养肾方治疗尿酸性肾病的临床疗效。方法: 将60例尿酸性肾病患者随机分为治疗组与对照组, 每组各30例。2组患者均进行常规治疗, 治疗组在常规治疗基础上服用何氏养肾方颗粒治疗, 对照组在常规治疗基础上服用别嘌醇片和氯沙坦钾片治疗。治疗3个月后比较2组综合疗效及肾功能各项指标的变化。结果: 总有效率治疗组为83.33%, 对照组为75.00%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组血尿酸、尿 β_2 微球蛋白、24h尿蛋白定量、尿白蛋白肌酐比值治疗前后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组血尿酸、24h尿蛋白定量、尿白蛋白肌酐比值治疗前后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 2组治疗后尿 β_2 微球蛋白、血胱抑素C、24h尿蛋白定量、尿白蛋白肌酐比值比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 何氏养肾方不但能治疗尿酸性肾病, 还可预防尿酸性肾病向肾衰竭发展, 且无明显毒副作用。

[关键词] 尿酸性肾病; 中医药疗法; 何氏养肾方

[中图分类号] R259.896 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.12.003

Clinical effect of He's Yangshen prescription in treatment of uric acid nephropathy: An analysis of 30 cases

ZHONG Yunliang, DENG Li'e, GUO Huifang, HE Shidong

(Dongguan Traditional Chinese Medicine Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of He's Yangshen prescription in the treatment of uric acid nephropathy. Methods: A total of 60 patients with uric acid nephropathy were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. In addition to conventional treatment, the patients in the treatment group were given the granules of He's Yangshen prescription, and those in the control group were given allopurinol tablets and losartan potassium tablets. The two groups were compared in terms of overall response and the change in renal function parameters after 3 months of treatment. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group (83.33% vs 75.00%, $P < 0.05$). After treatment, the treatment group had significant changes in serum uric acid, urinary β_2 -microglobulin, 24-hour urinary protein, and urinary albumin-to-creatinine ratio ($P < 0.05$), and the control group had significant changes in serum uric acid, 24-hour urinary protein, and urinary albumin-to-creatinine ratio ($P < 0.05$). There were significant differences between the two groups in urinary β_2 -microglobulin, cystatin C, 24-hour urinary protein, and urinary albumin-to-creatinine ratio after treatment ($P < 0.05$). Conclusion: He's Yangshen prescription exerts a therapeutic effect on uric acid nephropathy and can prevent its progression to liver failure, with no marked toxic and side effects.

[Key words] uric acid nephropathy; traditional Chinese medicine treatment; He's Yangshen prescription

尿酸性肾病是高尿酸血症最主要的并发症之一, 多见于中老年男性, 治疗不及时则可能导致患者进入肾衰竭尿毒症期并需要血液透析治疗, 给

患者带来沉重的经济负担。血尿酸的升高程度及持续时间与尿酸性肾病的严重程度呈正相关, 控制血尿酸及早期进行干预是防止病情发展的有效

基金项目: 广东省东莞市社会科技发展项目(编号: 201650715001208)

第一作者: 钟云良, 男, 医学博士, 副主任中医师, 研究方向: 中医对肾病的诊疗

通讯作者: 何世东, 男, 主任中医师, 教授, 硕士研究生导师, 广东省名中医, 研究方向: 中医对肾病的诊疗, E-mail:

352545168@qq.com

措施。目前西医治疗尿酸性肾病以降尿酸及保护肾脏为主,常用的降尿酸药物有别嘌醇、苯溴马隆和非布司他等,但均有一定的毒副作用,因此不宜长期服用^[1]。中药治疗尿酸性肾病的疗效肯定,并可以避免因长期服用西药所致的肝肾功能损害而在临床上逐渐受到重视。本研究采用调补脾肾、化瘀通络的何氏养肾方治疗尿酸性肾病,取得了一定的临床疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年6月于东莞市中医院肾内科就诊的门诊及住院患者60例,将其随机分为治疗组和对照组,每组各30例。治疗组中,男24例,女6例;平均年龄 (40.18 ± 9.14) 岁。对照组中,男25例,女5例;平均年龄 (39.47 ± 9.32) 岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《尿酸性肾病的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》^[2]拟定。1)有原发性高尿酸血症病史,男性血尿酸浓度 $> 420 \mu\text{mol/L}$,女性血尿酸浓度 $> 360 \mu\text{mol/L}$;2)有慢性肾炎表现,如轻度或中度蛋白尿、尿浓缩功能减退;3)尿检异常,可发现尿酸结晶、肉眼或镜下血尿;4)尿路结石X线片阴性,关节X线片提示有圆形或不整齐穿凿样透亮缺损影;5)表现为肾间质及小管内有双折光的尿酸盐结晶为主的肾小管-间质病变。凡符合1)2)3)项者即可明确诊断,其余为诊断非必须项。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定湿热瘀阻证的辨证标准。主症:1)四肢沉重、关节灼热肿痛、颜面或下肢轻度浮肿;2)腰痛、面色黧黑或晦暗。次症:1)口黏;2)口苦;3)脘闷纳呆;4)发热;5)小便黄赤;6)大便黏滞不爽或秘结;7)舌质紫暗或有瘀斑、瘀点;8)苔黄腻,脉滑数。主症1)与2)中各至少具备1项,配合次症即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)年龄在18~70岁之间;2)符合上述西医诊断及中医辨证标准;3)血肌酐 $\leq 177 \mu\text{mol/L}$;4)自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)继发于其他肾脏疾病、淋巴系统增生性疾病、骨髓瘤、血液病、恶性肿瘤放化疗后等因素所致的继发性尿酸性肾病及急性尿酸性肾

病;2)血肌酐 $> 177 \mu\text{mol/L}$;3)年龄 < 18 岁或 > 70 岁;4)合并严重的心、脑、肝和造血系统损害者;5)妊娠及哺乳期妇女;6)法律规定的残疾者,如智力、精神障碍等;7)对观察用药过敏;8)依从性差,不能按规定用药者。

2 治疗方法

2.1 常规治疗 2组患者均予以低嘌呤饮食,忌海鲜、动物内脏、汤及啤酒,控制肉类的摄入,予以优质低蛋白饮食。肥胖者还需予低脂饮食,高血压者予以低盐饮食。鼓励患者多饮水,使每天尿量 $\geq 1500\text{ml}$ 。口服碳酸氢钠片1g/次,3次/d,使尿液pH值控制在6.0~6.5。

2.2 治疗组 在常规治疗基础上予何氏养肾方治疗。药物组成:黄芪颗粒6g(相当于中药饮片30g),地黄颗粒4g(相当于中药饮片20g),山茱萸颗粒4.5g(相当于中药饮片15g),蒲黄颗粒1.5g(相当于中药饮片12.9g),水蛭颗粒1.5g(相当于中药饮片3g),全蝎颗粒1g(相当于中药饮片3g)。以上药物由广东一方制药有限公司生产。2次/d,温开水冲服。

2.3 对照组 在常规治疗基础上予以别嘌醇片(上海信谊万象药业股份有限公司,批准文号:国药准字H31020334,规格:0.1g/片)口服,1片/次,3次/d。氯沙坦钾片(杭州默沙东制药有限公司,批准文号:国药准字H20030654,规格:50mg/片)口服,2片/次,1次/d。

2组均于治疗3个月后比较疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)2组治疗前后肾功能指标。包括血尿酸、血肌酐、血尿素氮、尿 β_2 微球蛋白、血胱抑素C、24h尿蛋白定量、尿白蛋白肌酐比值。2)安全性指标。包括血常规、尿常规、肝肾功能及不良反应。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]拟定。临床控制:临床症状、体征消失;肾功能各项指标恢复或保持正常。显效:临床症状、体征明显改善;血尿酸较前降低 $\geq 20\%$,血肌酐、尿素氮保持正常或较原来降低 $\geq 50\%$;24h尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转;血尿酸较前降低 $\geq 10\%$,但 $< 20\%$;血肌酐、尿素氮保持正常或较原来下降 $\geq 20\%$,但 $< 50\%$;24h尿蛋白定量减少 $< 40\%$ 。无效:临床症状、体征改善不明显

或无改善;血尿酸与治疗前无明显变化,血肌酐、尿素氮较前下降 <20% 或病情恶化,24h 尿蛋白定量无改善或加重。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 对照组因出现不良反应而脱落 2 例。总有效率治疗组为 83.33%,对照组为 75.00%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 2 2 组治疗前后肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	血尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)	尿 β_2 微球蛋白 (mg/L)	血胱抑素 C (mg/L)	24h 尿蛋白定量 (mg/24h)	尿白蛋白/肌酐 ($\text{mg}/\mu\text{mol}$)
治疗组	30	治疗前	531.00 ± 26.34	124.02 ± 21.32	7.07 ± 1.95	0.98 ± 0.32	1.55 ± 0.48	659.78 ± 38.62	0.38 ± 0.04
		治疗后	384.00 ± 27.12 ^a	84.65 ± 12.33	5.04 ± 1.55	0.38 ± 0.21 ^{ab}	0.98 ± 0.22 ^b	286.54 ± 18.36 ^{ab}	0.12 ± 0.02 ^{ab}
对照组	28	治疗前	528.00 ± 27.68	125.30 ± 21.76	6.98 ± 1.76	0.96 ± 0.43	1.48 ± 0.42	643.59 ± 36.73	0.36 ± 0.04
		治疗后	369.00 ± 28.32 ^a	86.69 ± 12.45	5.19 ± 1.62	0.62 ± 0.36	1.08 ± 0.37	372.39 ± 23.86 ^a	0.21 ± 0.03 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组安全性比较 2 组血常规、尿常规、肝功能、肾功能等安全性指标均无明显异常。对照组出现 1 例严重药疹和 1 例严重胃肠道反应而退出观察,治疗组无明显不良反应。

4 讨 论

何氏养肾方是我院广东省名中医何世东教授的经验方。何老认为尿酸性肾病患者大多体形肥胖、过多摄入高嘌呤饮食,多有因脾肾亏虚、运化水湿失常而导致痰湿内生、气血运行失畅的临床特点。尿酸性肾病形成的主要原因在于脾肾功能失调,运化失常,影响水谷精微的正常输布则导致湿浊内生、湿浊内聚,久之湿浊内盛或湿浊化热而流注关节、肌肉、筋骨,从而痹阻经脉。尿酸性肾病的中医病机为脾肾亏虚、水湿内蕴、湿热下注、损伤肾络,最终导致肾络瘀滞。而何氏养肾方由黄芪、生地黄、山茱萸、蒲黄、水蛭和全蝎组成。方中黄芪益气补虚,肾为先天之本,脾为后天之本,黄芪补脾益气填精,有益于补后天以养先天,具有护肾之作用,能通过抗凝、促蛋白合成、调节免疫力等作用降低尿蛋白,减轻炎症因子对肾脏的伤害^[4];山茱萸与生地黄滋阴补肾,兼具清热作用,可补益脾肾;蒲黄功效为活血化瘀、利尿;水蛭与

表 1 2 组综合疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	6(20.00)	15(50.00)	4(13.33)	5(16.67)	25(83.33) ^a
对照组	28	5(17.86)	12(42.85)	4(14.29)	7(25.00)	21(75.00)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后肾功能指标比较 治疗组血尿酸、尿 β_2 微球蛋白、24h 尿蛋白定量、尿白蛋白肌酐比值治疗前后比较,差异有统计学意义;对照组血尿酸、24h 尿蛋白定量、尿白蛋白肌酐比值治疗前后比较,差异有统计学意义;2 组治疗后尿 β_2 微球蛋白、血胱抑素 C、24h 尿蛋白定量、尿白蛋白肌酐比值比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

全蝎善搜剔逐邪,能驱瘀血、湿浊、水毒等实邪,具有逐瘀通络之功,水蛭还能促进纤溶系统活化,降低血液黏稠度,抑制血液凝固;全蝎具有抗炎、抗血栓形成、增强免疫力等作用。全方共奏调补脾肾、化瘀通络之功^[5]。

研究表明,何氏养肾方可以治疗尿酸性肾病,减轻肾脏炎性改变、保护肾脏,缓解临床症状,减少尿蛋白的排出,预防尿酸性肾病的发展,为早期尿酸性肾病患者提供有效的中医药干预,并避免向肾衰竭发展,减轻了患者的社会经济负担,值得临床推广。

参考文献

[1] 陈代国. 高尿酸血症治疗的药物选择[J]. 中国现代医生, 2007,45(1):60-61.
[2] 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.
[3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:156-162.
[4] 岑洁,蒋丽,王海林,等. 黄芪注射液对慢性肾脏病疗效和血管内皮生长因子及其可溶性受体的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(11):993-995.
[5] 史磊,张天锡,杜聪颖,等. 中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,12(4):89-91.

(收稿日期:2019-01-24)