

· 临床报道 ·

健脾益肾泄浊化瘀法防治痛风早期肾损害 45 例临床观察

赵先锋 李 良

近年来,痛风发病率逐年上升,而文献报道长期痛风而有显著性肾损害者占 41%^[1]。由于该病进展缓慢,早期症状不典型,表现隐匿,极大危害着人民的健康,且目前尚无特效的中西治疗药物。笔者自 2007 年开始采用健脾益肾泄浊化瘀法为主治疗痛风早期肾损害 45 例,取得显著疗效,并与西药治疗的 40 例对照观察,现总结如下。

资料与方法

1 临床资料 诊断采用 1977 年美国风湿病学会 (ACR)应用于临床的原发性痛风分类标准^[2],并结合奚氏中西医结合新分型分期法^[3];符合以下条件:(1)常规尿检正常;(2)早期肾损害:尿微量白蛋白(mAlb),血、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG), α_1 -MG 4 项中有 1 项以上升高;(3)CCr < 80 mL/min(50~70 mL/min);或肾图+双肾有效血浆流量:肾图基本正常或轻度损害,有效血浆流量减少。中医辨证参考文献[4,5]属脾肾亏虚、湿浊瘀血内阻型。并排除:(1)继发性痛风;(2)合并心、肝、肾、脑功能衰竭及糖尿病患者;(3)伴发精神病者;(4)嗜烟酒者;(5)依从性差。85 例为广西柳州市中医院肾内科及风湿免疫门诊(37 例)及住院(48 例)患者,按就诊先后顺序分为两组。治疗组 45 例,男 41 例,女 4 例;年龄 39~61 岁,平均(50±11)岁;病程 4.0~14.5 年,平均(8.11±3.03)年。对照组 40 例,男 37 例,女 3 例;年龄 37~61 岁,平均(49±12)岁;病程 3.5~15 年,平均(7.92±3.45)年。两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法 两组均采用基础治疗:(1)低嘌呤饮食,多饮水,每日在 2 000 mL 以上,并注意控制体重,调畅情志;(2)控制感染;(3)戒酒;(4)适当运动;(5)服用碳酸氢钠片 2~6g/天,每周复查尿常规 1 次,调整碳酸氢钠的用量,使尿液 pH 为 6.5~6.8。

治疗组在此基础上加用健脾益肾泄浊化瘀汤(生地 20 g 山药 20 g 丹参 20 g 山茱萸 15 g 茯苓 15 g 泽泻 15 g 牡丹皮 15 g 鸡血藤 15 g 苍术 15 g 泽兰 15 g 白术 15 g 益母草 25 g 党参 15 g 牛膝 15 g 桑寄生 15 g 仙灵脾 15 g 土茯苓 15 g 绵茵陈 15 g 甘草 6 g),每天 1 剂,分 2 次服用。

对照组在此基础上加口服别嘌醇,0.1 g,每日 3 次;连续治疗 12 周为 1 个疗程,必要给予降压、降脂等治疗。

3 观察指标和检测方法

3.1 临床症状(关节疼痛、倦怠乏力、腰膝酸软、夜尿增多)改善情况 于治疗前、治疗后 1、2、4、8、12 周,分别记录临床症状,并进行评分(轻度记 1 分,中度记 2 分,重度记 3 分,症状消失记 0 分)。

3.2 实验室指标 尿 10 项分析加尿沉渣分析,mAlb,血、尿 β_2 -MG, α_1 -MG,肾功能(BUN、CCr),血尿酸,甘油三酯(TG),总胆固醇(TC)及肾有效血浆流量检测。

3.3 疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]及相关内容制订。临床治愈:临床症状消失,各项实验室指标均恢复正常;显效:临床症状基本消失,血尿酸、尿 mAlb 检测均较治疗前下降 > 50%;有

表 1 两组治疗前后临床症状积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	临床症状积分(分)					
		治疗前	治后 1 周	2 周	4 周	8 周	12 周
治疗	45	10.09±2.93	11.01±3.01	8.65±1.97	6.35±1.23* Δ	4.68±0.91** $\Delta\Delta$	3.47±1.21** $\Delta\Delta$
对照	40	10.24±2.62	10.59±2.31	0.32±2.57	9.46±1.92	9.79±2.11	8.49±1.49

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;下表同

基金项目:广西自然科学基金项目(No.0832277);广西卫生厅自筹科研课题项目(No.2008422);柳州市科技攻关课题项目(No.2008031409)

作者单位:广西柳州市中医院肾内科(广西 545001)

通讯作者:赵先锋,Tel:13481223207,E-mail:zhaoxianf752@sohu.com

效:临床症状较治疗前好转,血尿酸正常及尿 mAlb 检测均较治疗前下降,但 $\leq 50\%$;无效:临床症状无改善,血尿酸及尿 mAlb 检测无变化。

4 统计学方法 所有的数据采用 t 检验或 Ridit 检验,利用 SPSS 11.0 软件包进行统计处理。

结 果

1 两组治疗前后临床症状积分比较(表 1) 治疗组 4 周后临床症状较治疗前明显改善($P < 0.05$), 并随着时间延长症状改善更明显($P < 0.01$), 且优于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。

2 两组治疗前后 CCr、BUN、TG 及 TC 比较(表 2) 两组治疗前后 CCr 及 BUN 无明显变化($P > 0.05$); 治疗组治疗后 TG 及 TC 均有显著变化($P < 0.05$), 且优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 CCr、BUN、TG 及 TC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CCr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
治疗	45	治前	84.14 $\pm$ 16.15	5.94 $\pm$ 1.03	2.65 $\pm$ 0.49	6.47 $\pm$ 1.32
		治后	78.42 $\pm$ 11.56	5.78 $\pm$ 0.96	1.57 $\pm$ 0.12* Δ	5.07 $\pm$ 0.29* Δ
对照	40	治前	83.34 $\pm$ 14.27	5.92 $\pm$ 0.91	2.71 $\pm$ 0.61	6.66 $\pm$ 1.49
		治后	80.58 $\pm$ 11.39	5.74 $\pm$ 0.79	2.81 $\pm$ 0.91	6.76 $\pm$ 1.34

3 两组治疗前后血、尿 $\beta 2\text{-MG}$ 及 mAlb 、 $\alpha 1\text{-MG}$ 比较(表 3) 治疗组治疗 4 周后血、尿 $\beta 2\text{-MG}$ 、 mAlb 、 $\alpha 1\text{-MG}$ 均有显著改善($P < 0.01$), 对照组血、尿 $\beta 2\text{-MG}$ 治疗前后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且在降低血 $\beta 2\text{-MG}$ 及尿 $\alpha 1\text{-MG}$ 优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 两组治疗前后血、尿 $\beta 2\text{-MG}$ 及 mAlb 、 $\alpha 1\text{-MG}$ 比较 (mg/L , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	血 $\beta 2\text{-MG}$	尿 $\beta 2\text{-MG}$	mAlb	$\alpha 1\text{-MG}$
治疗	45	治前	3.81 $\pm$ 1.21	1.07 $\pm$ 1.06	31.05 $\pm$ 6.85	39.78 $\pm$ 9.97
		治后	2.68 $\pm$ 1.11** Δ	0.66 $\pm$ 0.91**	25.19 $\pm$ 7.93**27.32 $\pm$ 9.13** $\Delta\Delta$	
对照	40	治前	3.83 $\pm$ 1.25	1.10 $\pm$ 1.03	31.43 $\pm$ 6.63	40.15 $\pm$ 10.70
		治后	3.45 $\pm$ 1.32*	0.92 $\pm$ 0.89*	29.73 $\pm$ 7.72*	36.92 $\pm$ 10.85*

4 两组治疗前后血尿酸及有效血浆流量比较(表 4) 治疗 4 周后两组血尿酸均明显下降($P < 0.05$), 而对照组有效血浆流量变化亦显著($P < 0.01$), 且优于对照组($P < 0.01$)。

表 4 两组治疗前后血尿酸及有效血浆流量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	有效血浆流量(mL/min)
治疗	45	治前	587.29 $\pm$ 129.42	147.45 $\pm$ 39.51
		治后	397.54 $\pm$ 89.17*	387.62 $\pm$ 27.14** $\Delta\Delta$
对照	40	治前	591.02 $\pm$ 130.14	145.37 $\pm$ 38.91
		治后	388.62 $\pm$ 97.41*	197.46 $\pm$ 41.78

5 两组临床疗效比较 治疗组临床痊愈 10 例, 显效 15 例, 有效 13 例, 无效 7 例, 总有效率为 84.44%; 对照组临床痊愈 4 例, 显效 10 例, 有效 14 例, 无效 12 例, 总有效率为 70.00%, 经 *Ridu* 检验, 两组疗效比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论 痛风患者肾损害是尿酸钠盐沉积在肾组织, 引起慢性进行性间质性肾炎, 可导致肾小管萎缩变性、纤维化及硬化, 约 5 ~ 10 年后肾病变加重, 而发展为慢性肾功能衰竭。现已有研究表明痛风性肾病

在尿常规及肾功能出现异常之前, 已经有早期肾损伤可靠指标^[6-8]。其中尿中 mAlb 、 $\alpha 1\text{-MG}$ 、 $\beta 2\text{-MG}$ 的出现, 预示肾功能早期受损。目前西医治疗本病以促进尿酸排泄、抑制尿酸合成为主, 缺乏特异治疗方法。鉴于此, 我们在中医学理论的指导下, 结合现代医学理论, 总结提出了健脾益肾泄浊化瘀为大法治疗本病, 并与西药比较, 表明两组经过 12 周治疗后, 其疗效存在差异($P < 0.05$)。

该病属中医学“痛风痹证”、“厉节病”、“虚劳”、“腰痛”等范畴。本研究针对该病的发病机理, 循“虚者补之”、“损者益之”之旨, 以补虚泻实为原则, 拟健脾益肾泄浊化瘀为法。一则补肾, 使肾藏精主水、气化功能正常, 精微物质得以保存, 湿浊之邪得以排泄; 二则健脾, 脾气实, 脾之运化升清功能正常, 水谷得以化生精微, 湿浊之邪难以生成; 三则泄浊化瘀, 清除病理产物, 使经脉流畅, 湿浊瘀血之邪不能滞留为害。方以滋补肝肾之阴生地、山茱萸, 此两者味厚, 经曰“味厚为阴中之阴”, 用以滋少阴, 补肾水; 山药性平, 补而不骤, 液浓益肾, 三药共为君药, 即肾强脾健, 精微物质得以固摄, 有研究表明^[9] 补肾健脾药, 如生地、山茱萸等, 能降低 $\beta 2\text{-MG}$ 、尿 $\alpha 1\text{-MG}$ 等微量蛋白的排泄, 促损伤的肾小管修复, 延缓甚至阻止肾功能减退的进程等。泽泻、泽兰、绵茵陈、薏苡仁、茯苓、土茯苓健脾利湿、祛湿降浊、通利关节, 诸药合用为臣, 即可清凉而不冰, 化湿而不燥, 宣透而不峻, 又可祛邪不伤正, 扶正不恋邪, 现代药理研究表明^[10] 土茯苓能降低血尿酸, 薏苡仁能排泄尿酸等; 丹皮气味苦辛, 微寒, 寒能胜热, 苦能入血, 辛能生水, 故能益少阴, 平虚热; 丹参, 味苦, 微寒, 祛瘀通络, 去滞生新, 加之鸡血藤、益母草亦可活血通脉, 络通痛止, 四药共伍为佐, 则能活血化瘀, 改善循环, 增加有效血浆流量, 改善肾脏的血供及局部营养, 修复损伤的血管内膜, 从而改善肾内微循环及肾小球滤过功能促使体内病理过程逆转。另外, 桑寄生、仙灵脾养肾气, 党参益气健脾, 均可提高机体免疫, 四药共用为使。故诸药合用补肾健脾, 化湿浊, 祛瘀血, 舒筋络, 标本兼治, 阴阳并调, 使肾强脾健, 湿浊得以泄化, 瘀血得以清除, 从而达到澄源塞流之目的。

参 考 文 献

[1] 蒋季杰. 尿酸肾病[J]. 国外医学内科学分册, 1989, 16(1): 24.
Jiang JJ. Uric acid nephropathy[J]. Foreign Med Sci (Inter Med), 1989, 16(1): 24.

- [2] Wallace SL, Robinson H, Massi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout[J]. *Arthritis Rheum*, 1977, 20(5):895.
- [3] 赵兆琳. 痛风灵治疗痛风性关节炎临床研究[J]. 上海中医药杂志, 1996, (1):6-9.
- Zhao ZL. Clinical study on Tongfengling in treating gouty arthritis patients[J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 1996, (1):6-9.
- [4] 周恩超. 尿酸性肾病中医辨证分类标准探讨[J]. 江苏中医, 2000, 21(6):10-12.
- Zhou EC. Discussion on the classification standard of uric acid nephropathy by syndrome differentiation of Chinese medicine[J]. *Jiangsu J Tradit Chin Med*, 2000, 21(6):10-12.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:163-167.
- Zheng XY, editor. Guiding principle of clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine [S]. Beijing: China Medic-Pharmaceutical Sciences and Technology Publishing House, 2002: 163-167.
- [6] 高祖华, 沈树标. 痛风患者尿微量白蛋白和尿 α 1-微球蛋白测定及意义[J]. 实用医学杂志, 2003, 19(6):667-668.
- Gao ZH, Shen SB. The measurement and meaning of urinary microprotein and α 1 - MG on metabolic arthritis patient [J]. *J Pract Med*, 2003, 19(6):667-668.
- [7] 陈玉平, 万祖根, 陈庆荣. 尿微量蛋白系列测定对慢性高尿酸血症性肾损害早期诊断价值的探讨[J]. 宁波医学, 1995, 7(4):17.
- Chen YP, Wan ZG, Chen QR. Study on the early detection value of series urinary microprotein in chronic hyperuricemia renal damage[J]. *Ningbo Med*, 1995, 7(4):17.
- [8] 谢继英. 痛风肾患者血、尿 β 2-mRIA[J]. 放射免疫学杂志, 1997, 10(5):312.
- Xie JY. The blood and urinary of β 2-mRIA in gout patients [J]. *J Radioimmunol*, 1997, 10(5):312.
- [9] 徐成钢, 吴志英, 钱斌, 等. 益肾泄浊方血清对慢性肾衰大鼠肾小球系膜细胞的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(7):423-424.
- Xu CG, Wu ZY, Qian B, et al. Effect of Yishen Xiezhuo Recipe on the proliferation of glomerular mesangial cells of chronic renal failure rats [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 1997, 17(7):423-424.
- [10] 阴健, 郭力弓. 中药现代化研究与临床应用[M]. 北京:学苑出版社, 1993:232.
- Yin J, Guo LG, editors. Research and clinical application on the modernization of Chinese medicine[M]. Beijing: Academic Press, 1993:232.

(收稿:2010-01-20 修回:2010-05-21)

黄芪药针穴位注射治疗胃癌化疗后白细胞减少 18 例

王旺盛

2008 年 1 月—2009 年 3 月, 笔者使用黄芪药针穴位注射治疗胃癌化疗后白细胞减少患者 18 例, 取得较好的治疗效果, 现报告如下。

资料与方法

1 一般资料 36 例患者均为经手术治疗后病理学检查确诊为胃癌并需要辅助化疗的患者, 胃癌诊断符合《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[1] 中诊断标准; Karnofsky 评分^[2] >60 分; 参照《血液病诊断及疗效标准》^[3], 在化疗过程中, 白细胞 $<4 \times 10^9/L$, 排除合并严重心、肝、肾、血液系统疾病患者及化疗期间服用其他提升白细胞药物者。将 36 例患者按随机数字表随机分为足三里穴位注射组(研究组)和对照组, 每组 18 例。其中研究组, 男 12 例, 女 6 例; 年龄 28~74 岁, 平均 (61.1 ± 11.2) 岁; 化疗开始后至白细胞减少

的时间为 2~6 天, 平均 (3.58 ± 1.21) 天; 白细胞减少平均为 $(2.33 \pm 0.10) \times 10^9/L$ 。对照组男 10 例, 女 8 例; 年龄 27~73 岁, 平均 (56.8 ± 13.2) 岁; 化疗开始后白细胞减少的病程 3~8 天, 平均 (4.11 ± 1.36) 天, 白细胞减少平均为 $(2.28 \pm 0.18) \times 10^9/L$ 。两组资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 治疗方法 胃癌化疗均采用 FOLFOX 方案: 奥沙利铂 $125 \text{ mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 第 1 天; 亚叶酸钙 $100 \text{ mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 第 1~5 天。氟脲嘧啶 $500 \text{ mg}/\text{m}^2$, 静脉滴注, 第 1~5 天。28 天为 1 个周期, 共 4 个周期。对照组: 在常规治疗(隔离、预防感染等对症支持治疗)基础上口服利血生(主要成分为利可君, $20 \text{ mg}/\text{片}$, 江苏吉贝尔药业有限公司生产), 每次 40 mg, 每天 3 次, 7 天为 1 个疗程, 共 4 个疗程。研究组: 在常规治疗(隔离、预防感染等对症支持治疗)基础上加黄芪注射液(成分为黄芪, $10 \text{ mL}/\text{支}$, 相当于原药材 20 g, 成都地奥九泓制药厂生产) 2 mL 在足三

作者单位: 江苏省无锡市中医院肿瘤科(江苏 214001)

Tel: 13914262333, E-mail: huanghe7525@163.com