

虚者以脾、肾为主，瘀者瘀滞脉络，湿者湿浊壅阻，毒者溺蓄之毒。其中虚、瘀为本，湿、毒为标。瘀既指出血后的留瘀，也包括久病入络之瘀，肾病日久，气虚血衰，湿浊停积，水道不利，水病累血，血脉凝涩，以致久病入络、久病多瘀。现代研究证明，CRF患者血黏度增加，血流变慢，纤溶系统活性下降，纤维蛋白在肾小球毛细血管内沉积，易产生微血管栓塞和微循环障碍，使肾功能进行性下降。因此，瘀血内阻是慢性肾病的重要致病因子。

前列地尔可使肾髓质小动脉扩张，抑制单核巨噬细胞、炎症细胞浸润及免疫复合物的形成，抑制细胞因子的活性及生成，减轻肾脏的炎症反应，起到改善肾循环和保护肾实质的作用。通过补充外源性前列地尔，扩张肾小球的入球及出球动脉，抑制血小板聚集，抑制血栓素 A_2 的合成，降低肾血管的阻力，降低肾小球毛细血管压力，改善了肾脏的缺血状态和高凝状态，同时减轻了肾脏的炎症反应，使肾血流量增加，肾小球率过滤增加^[4]。

本研究的祛瘀泄浊方取叶天士“通络”之说，以补阳还五汤补气行瘀，方中大黄为要药，荡涤肠胃、泄浊通便，研究表明，大黄含有蒽醌，能抑制肾小球

系膜细胞DNA和蛋白质的合成，具有预防肾小球硬化的作用^[1]。黄芪益气健脾利水，可防止肾纤维化^[5]。大黄、丹参等活血通经络，解除肾络之瘀阻，去菟陈莖；白术、茯苓、山药益气健脾，利湿治浊，车前草、泽泻渗湿泄浊。综观全方，可降低SCr，改善肾功能。联合前列地尔短期使用后，肾功能可得到明显改善，尤其对于早期CRF患者，疗效显著。

[参考文献]

- [1] 布海霞. 大黄苏打片联合前列地尔治疗慢性肾功能不全38例疗效观察[J]. 河南职工医学院学报, 2011, 23(2): 174-175.
- [2] 李冠斌. 尿毒清颗粒治疗慢性肾功能衰竭临床疗效观察[J]. 当代医学, 2011, 17(25): 141-142.
- [3] 林崇亭, 吴达改, 李波. 前列地尔联合红花黄色素治疗老年慢性肾衰竭的临床观察[J]. 中华保健医学杂志, 2011, 13(3): 210-212.
- [4] 闵群燕. 前列地尔治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2009, 28(6): 62-63.
- [5] 杨红生. 氯沙坦联合黄芪注射液治疗慢性肾衰竭临床疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(9): 133-134.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)

杞菊地黄丸辅助治疗慢性肾盂肾炎的疗效及对复发的影响

汤归春, 鲁桂春, 夏良洪

杭州市余杭区中医院, 浙江 杭州 311106

[摘要] 目的: 观察杞菊地黄丸辅助治疗肝肾阴虚型慢性肾盂肾炎(CPN)的疗效及对复发的影响。方法: 将128例肝肾阴虚型CPN患者随机分为对照组和观察组各64例, 2组均采用西医常规对症治疗及抗生素序贯抑菌疗法, 观察组加服杞菊地黄丸, 疗程12周, 并随访6月。记录主要症状评分, 检测尿N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、24h SIgA、视黄醇结合蛋白(RBP)、β₂-微球蛋白(β₂-MG)及微量白蛋白(Alb), 测定治疗前后肝肾功能, 记录6月随访期内急性发作例数。结果: 总有效率观察组100%, 高于对照组的84.4% ($P < 0.05$)。治疗后, 2组各项症状评分及总分均较治疗前下降 ($P < 0.01$); 观察组各项评分与总分均低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后, 2组尿Alb、β₂-MG、NAG及RBP均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 尿24h SIgA较治疗前升高 ($P < 0.01$); 观察组各指标与对照组比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 2组肌酐

[收稿日期] 2013-08-26

[作者简介] 汤归春 (1969-), 男, 副主任医师, 主要从事中医、中西医结合治疗肾脏相关疾病的临床研究。

(SCr) 和尿素氮 (BUN) 水平均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 观察组 SCr 和 BUN 均低于对照组 ($P < 0.01$)。复发率对照组 54.68%, 观察组为 26.56%。2 组复发率比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 在常规用药基础上加用杞菊地黄丸治疗, 对肝肾阴虚型 CPN 疗效显著, 能减少复发, 值得临床使用。

[关键词] 慢性肾盂肾炎 (CPN); 肝肾阴虚证; 杞菊地黄丸; 肾小管功能; 复发

[中图分类号] R692.7 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 01-0077-04

慢性肾盂肾炎(CPN)是在感染性肾病中占首位的疾病, 是由多种致病菌侵袭所导致的肾盂及肾间质感染而引发的炎症性疾病, 其病程缠绵, 反复发作, 目前已经成为引发慢性肾功能衰竭的主要致病因素, 该病的合理治疗是整个肾病学界的攻关难题, 越来越受到关注^[1]。现代医学对复发的防治主要采用小剂量抗生素序贯治疗, 但疗效欠佳, 且易产生耐药。笔者对肝肾阴虚型 CPN 患者以杞菊地黄丸连续治疗 3 月, 取得了较为满意的疗效。报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月~2012 年 8 月本院住院和门诊患者共 128 例, 按随机数字表法分为对照组和观察组各 64 例。对照组男 20 例, 女 44 例; 年龄(33.5 ± 9.2)岁; 病程(4.7 ± 2.5)年。观察组男 21 例, 女 43 例; 年龄(33.9 ± 9.6)岁; 病程(4.9 ± 2.7)年。2 组一般资料比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《肾脏病学》^[2]中的诊断标准。肾盂肾炎持续不愈超过半年, 同时伴有下列情况者, 即可诊断为 CPN: ①静脉肾盂造影显示肾盂肾盏变形、缩窄; ②肾脏外形凹凸不平, 且两肾大小不等; ③肾小管功能有持续性损害。

1.3 肝肾阴虚型辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]制定。主症: 眼睛干涩或视物昏花, 头晕耳鸣, 五心烦热或手足心热或咽干口燥, 腰脊酸软。次症: 遗精, 滑精, 或月经不调, 舌红少苔, 脉细数, 偶见低热等。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准确诊为 CPN; ②中医辨证为肝肾阴虚型; ③年龄 20~65 岁; ④患者签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①复杂性尿路感染发作原因未能解除者; ②各种原因导致的慢性肾功能不全; ③肾盂肾炎急性期病情严重, 需用非肠道方式给药治疗者; ④各种原因导致的慢性肝病、肝功能异常者; ⑤妊娠或

哺乳期妇女; ⑥合并有心血管、肝和造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者。

2 治疗方法

2 组均采用普通饮食, 适当休息, 病因治疗, 对症支持疗法: 如高血压, 给予降血压等相应处理; 纠正酸碱平衡失调。

2.1 对照组 盐酸左氧氟沙星片(浙江京新药业股份有限公司), 每次 0.1 g, 每天 1 次, 口服; 头孢哌酮(苏州中化药业), 每次 1 片, 每天 2 次, 口服。若疗程中出现急性发作, 则盐酸左氧氟沙星片改为每次 0.1 g, 每天 3 次, 直到缓解。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上加用杞菊地黄丸(九芝堂股份有限公司, 批号 10475), 每次 6 g, 每天 3 次, 口服。

2 组疗程均为 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 主要症状评分^[4] 正常为 0 分, 轻度为 1 分, 中度为 2 分, 重度为 3 分。①尿频。轻度: 小便次数增加, 夜尿 2 次; 中度: 小便次数增加, 夜尿 3~4 次; 重度: 小便次数增加, 夜尿 5 次以上。②尿急。轻度: 小便急迫, 可忍耐; 中度: 小便急迫, 仅可忍耐片刻; 重度: 小便急迫, 迫不及待。③尿痛。轻度: 小便时尿道隐隐作痛, 不影响排尿; 中度: 小便时尿道疼痛较重, 排尿不爽; 重度: 小便时尿道疼痛难忍。④腰痛。轻度: 晨起腰膝酸痛, 捶打可止; 中度: 腰膝酸痛持续; 重度: 腰膝酸痛难忍。⑤腰膝酸软。轻度: 偶尔有腰膝酸软, 不影响生活; 中度: 经常腰膝酸软, 休息后好转; 重度: 腰膝酸软持续, 休息后不减。⑥眼睛干涩。轻度: 双目少津, 视物易感疲劳; 中度: 双目滞涩不爽, 视物模糊; 重度: 双目干燥, 昏暗不明。⑦五心烦热。轻度: 手足心热, 偶有心烦; 中度: 手足心热, 欲露衣被外, 心烦; 重度: 手足心发烫, 欲持冷物, 心烦不宁。⑧肢体浮肿。轻度: 有肢肿, 按之凹陷, 不按恢复; 中度: 有

肢肿，按之凹陷，不按缓慢恢复；重度：有肢肿，按之凹陷，拿起后不能恢复。⑨腹胀纳呆。轻度：偶有腹胀纳呆；中度：饭后腹胀，需1h后缓解，食量减少1/2；重度：持续胀满，食量减少超过1/2。⑩眩晕耳鸣。轻度：偶有眩晕耳鸣，不影响生活；中度：经常眩晕耳鸣，休息后好转；重度：经常持续眩晕耳鸣，休息后不减。

3.2 实验室指标 采用比色法检测尿N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶(NAG)；采用放射免疫法检测尿24hSIgA、尿β₂-微球蛋白(β₂-MG)、尿微量白蛋白(Alb)；采用免疫比浊法检测尿液视黄醇结合蛋白(RBP)。试剂盒均由上海源叶生物科技有限公司提供。治疗前后各检测1次。

3.3 肝肾功能 治疗前后检查肝肾功能，包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)。

3.4 复发情况 对所有病例随访6月，记录急性发作例数及发作频次。

3.5 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件，对所得数据进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较运用t检验；计数资料运用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照“肾盂肾炎的诊断辨证分型疗效评定标准”^[4]制定。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，尿常规检查接近正常，尿菌阴性或尿菌未转阴，但菌落数少于10⁴/mL；有效：症状体征减轻，尿常规检查明显改善，尿菌阳性；无效：症状体征减轻不明显或加重，尿常规检查无改善，尿菌阳性。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率观察组100%，对照组84.4%，2组总有效率比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	64	24	18	12	10	84.4
观察组	64	30	21	13	0	100 ^①

与对照组比较，① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后主要症状评分比较 见表2。治疗后，2组各项症状评分及总分均较治疗前下降($P < 0.01$)；观察组各项评分与总分均低于对照组($P < 0.01$)。

4.4 2组治疗前后实验室指标比较 见表3。治疗

后，2组尿Alb、β₂-MG、NAG及RBP均较治疗前下降，尿24hSIgA较治疗前升高，差异均有非常显著性意义($P < 0.01$)；观察组各指标与对照组比较，差异均有显著性意义($P < 0.01$)。

表2 2组治疗前后主要症状评分比较($\bar{x} \pm s, n=64$) 分

项目	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
尿频	1.97±0.64	0.57±0.33 ^①	1.92±0.59	0.31±0.18 ^②
尿急	1.85±0.57	0.61±0.29 ^①	1.87±0.52	0.30±0.17 ^②
尿痛	1.67±0.52	0.60±0.35 ^①	1.70±0.56	0.29±0.18 ^②
腰痛	1.77±0.61	0.76±0.36 ^①	1.72±0.64	0.33±0.20 ^②
腰膝酸软	2.25±0.45	0.89±0.28 ^①	2.17±0.49	0.25±0.14 ^②
眼睛干涩	1.54±0.47	0.52±0.21 ^①	1.51±0.51	0.27±0.17 ^②
五心烦热	1.21±0.52	0.53±0.20 ^①	1.24±0.53	0.29±0.18 ^②
肢体浮肿	1.82±0.48	0.61±0.25 ^①	1.78±0.51	0.40±0.19 ^②
腹胀纳呆	1.75±0.61	0.62±0.24 ^①	1.77±0.55	0.32±0.18 ^②
眩晕耳鸣	1.84±0.52	0.71±0.21 ^①	1.86±0.52	0.22±0.13 ^②
总分	20.75±4.25	9.57±1.87 ^①	20.21±4.16	3.26±1.13 ^②

与治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

表3 2组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	尿24hSIgA	尿RBP	尿Alb	尿β ₂ -MG	尿NAG
		(μg)	(mg/L)	(mg/L)	(mg/L)	(IUL)
对照组	治疗前	0.54±0.10	1.09±0.25	26.2±5.03	0.28±0.10	25.7±4.59
	治疗后	0.72±0.13 ^①	0.78±0.20 ^①	15.7±2.76 ^①	0.24±0.07 ^①	17.3±2.58 ^①
观察组	治疗前	0.52±0.09	1.11±0.23	25.7±5.25	0.29±0.11	25.1±4.92
	治疗后	1.26±0.17 ^②	0.52±0.17 ^②	12.1±2.23 ^②	0.16±0.08 ^②	13.4±2.05 ^②

与治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

4.5 2组治疗前后肝肾功能检查结果比较 见表4。治疗后，2组ALT、AST变化不明显；2组SCr和BUN水平均较治疗前下降($P < 0.01$)，观察组SCr和BUN均低于对照组($P < 0.01$)。

表4 2组治疗前后肝肾功能检查结果比较($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	ALT(UL)	AST(UL)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
		对照组	治疗前	26.12±3.45	28.69±2.69
	治疗后	25.46±4.75	27.87±2.77	120.52±5.49 ^①	6.72±0.42 ^①
观察组	治疗前	25.87±3.52	29.13±2.48	138.69±6.94	7.35±0.37
	治疗后	25.07±3.08	26.75±2.66	105.51±4.19 ^②	6.12±0.21 ^②

与治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

4.6 2组复发情况比较 对照组复发35例，复发率

为 54.68%；观察组复发 17 例，复发率为 26.56%。2 组复发率比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

5 讨论

中医学认为，CPN 属于劳淋、腰痛及水肿等范畴，其病机为本虚标实。正气亏虚无力抗邪，是本病反复发作的关键，而肝肾阴虚是 CPN 临床常见证型^[5]。大量的临床研究证实，中医药治疗 CPN 具有一定优势，既能缓解临床症状，又能增强患者体质，减少发作次数，改善和提高生活质量^[6]。

杞菊地黄丸是经典名方，具有滋肾养肝之功效。现代药理研究显示，杞菊地黄丸具有降血糖、降血压、抗氧化、抗炎、增强免疫力等多种活性，对肾功能有保护作用^[7~8]。近年来许多研究也表明，机体的全身免疫功能紊乱和尿道局部免疫功能低下，是造成尿路感染反复发作的重要原因^[9]。SIgA 由 CD4⁺ 细胞诱发浆细胞分泌合成，能干扰细菌表面受体，包裹细菌，阻止病原微生物在尿路上皮黏附；促进抗原凝集，形成颗粒，以利于巨噬细胞吞噬；能中和病毒、毒素、酶，阻止微生物及其代谢产物对局部组织的穿透；增强单核细胞依赖的杀菌活性。SIgA 的低水平可增加尿路感染风险，反复尿路感染者尿 SIgA 低下^[10]，SIgA 对预防 CPN 的发生起着重要的作用。本组资料显示，杞菊地黄丸能提高 CPN 的近期疗效，改善肝肾阴虚证临床表现，随访期间复发例数少于对照组($P < 0.05$)，说明了杞菊地黄丸治疗肝肾阴虚型 CPN 临床疗效显著，并能减少 CPN 的复发率。进一步的研究结果显示，杞菊地黄丸能显著提高 CPN 患者尿 SIgA 水平，增强了局部抵抗力，有利于降低 CPN 的复发率。

CPN 除了有尿路感染的表现，还有慢性间质性肾炎症状，主要表现在肾小管的重吸收功能障碍，疾病迁延日久亦可影响到肾小球的滤过功能。尿 Alb、 β_2 -MG、NAG 及 RBP 均是反映肾小管重吸收功能的重要指标。95% 的 Alb 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，也与近曲小管的重吸收功能有关。NAG 广泛存在于肾小管和尿道上皮细胞的溶酶体中，反映肾小管损伤程度，99.9% 的 NAG 从近端肾小管重吸收并加以分解； β_2 -MG 主要反映肾小管的重吸收功能；RBP 能灵敏反映肾近曲小管的损害程度，且较 β_2 -MG 更敏感与可靠，主要反映早期肾功能损害^[10~12]。本组资料显

示，杞菊地黄丸能显著降低肝肾阴虚型 CPN 患者的尿 Alb、 β_2 -MG、NAG 及 RBP 水平，并降低血清 SCr 和 BUN 水平，提示杞菊地黄丸能改善肾小管功能，减轻肾损伤。

综上所述，杞菊地黄丸联合抗生素能够提高肝肾阴虚型 CPN 患者的临床疗效，改善临床症状，提高抵抗力，改善肾功能，减少复发，值得临床使用。

[参考文献]

- [1] 周家俊, 郭华伟, 王昌明, 等. 益气滋肾清利方降低慢性肾盂肾炎复发率的多中心随机对照研究[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(1): 46-48.
- [2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1256.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 139.
- [4] 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.
- [5] 张艳, 张志坚, 张福产. 张志坚治疗慢性肾盂肾炎经验探要[J]. 陕西中医, 2006, 27(12): 1552-1553.
- [6] 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): 95-97.
- [7] 陈宇, 李华. 杞菊地黄丸对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 251-253.
- [8] 林海青, 宋钦兰, 郑启德, 等. 视明宝颗粒剂对腺嘌呤致大鼠肾虚模型的影响[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(1): 30-31.
- [9] 曹和欣, 何立群, 侯卫国, 等. 补肾活血法治疗慢性肾盂肾炎的临床研究[J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(3): 37-39.
- [10] Farhat W, Traubici J, Sherman C, et al. Reliability of contrast enhanced sonography with harmonic imaging for detecting early renal scarring in experimental pyelonephritis in a porcine model: preliminary [J]. J Urol, 2002, 168(3): 1114-1117.
- [11] 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): 1890-1896.
- [12] 徐建龙. 补肾通淋汤治疗慢性肾盂肾炎的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2006.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)