

中药排石汤联合体外震波碎石术对肾结石患者肾功能、尿液代谢的影响

彭仁德¹ 金涛²

(1 四川省成都市龙泉驿区中医医院外科,成都,610100; 2 四川大学华西医院泌尿外科/四川大学华西医院泌尿外科研究所,成都,610041)

摘要 目的:探讨中药排石汤联合体外震波碎石术(ESWL)对肾结石患者肾功能、尿液代谢的影响。方法:选取2014年5月至2017年2月成都市龙泉驿区中医医院收治的肾结石患者138例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组69例,2组均行ESWL治疗,术后对照组采用常规药物治疗,观察组在对照组的基础上采用中药排石汤治疗,2组治疗时间均为2周。比较2组患者临床疗效及中医证候改善情况;统计手术前后2组患者肾功能及尿液代谢状况。结果:术后观察组总有效率为94.20%,显著高于对照组的78.26% ($P < 0.05$);与术前比较,2组患者中医证候积分均下降,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$);与术前比较,术后3~14 d 2组血清血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂(Cys-C)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)水平均呈先升高后降低趋势,且各时间点观察组均低于对照组 ($P < 0.05$);术后14 d 观察组与术前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),对照组仍高于术前 ($P < 0.05$);与术前比较,术后2周内2组患者高尿钙症、高草酸尿症、高尿酸尿症、低尿量及低镁尿症等尿液代谢异常发生率下降 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。结论:中药排石汤联合ESWL治疗肾结石可保护患者肾功能,降低尿液代谢异常状况发生率,临床疗效显著。

关键词 肾结石;体外震波碎石术;排石汤;肾功能;尿液代谢

Effects of Chinese Medicine Paishi Decoction Combined with Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy on the Renal Function and Urine Metabolism of Patients with Renal Calculus

Peng Rende¹, Jin Tao²

(1 Department of Surgery, Longquanyi District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610100, China;

2 Department of Urology, Institute of Urology, Huaxi Hospital of Sichuan University, Chengdu 610100, China)

Abstract **Objective:** To explore the influence of Chinese medicine Paishi Decoction combined with extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) on the renal function and urine metabolism of patients with renal calculus. **Methods:** A total of 138 cases of patients with renal calculus from May 2014 to February 2017 were selected as study objects and were randomly divided into observation group ($n=69$) and control group ($n=69$). The 2 groups were treated with ESWL, control group was treated with routine drugs, and the observation group was treated with Paishi Decoction on the basis of control group. The 2 groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy and the improvement of Traditional Chinese Medicine syndrome of 2 groups were compared; the renal function index and urine metabolism condition of 2 groups were detected before and after operation. **Results:** The total effective rate of observation group reached up to 94.20% after operation, which was higher than that 78.26% of control group ($P < 0.01$); Compared with before operation, the Traditional Chinese Medicine syndrome integral of 2 groups decreased after operation, and observation group were lower than control group ($P < 0.01$); Compared with before operation, the levels of serum SCr, BUN, NGAL, Cys-C of 2 groups from 3 days to 14 days after operation increased firstly and then decreased, and observation group was lower than control group at each time point ($P < 0.01$); There was no difference between 14 days after operation and before operation of observation group ($P > 0.05$), but the control group was higher than those before operation ($P < 0.01$). Compared with before operation, the incidence of urinary metabolic abnormalities such as high urinary calcium, phenylketonuria, hyperuricemia, low urine output and low magnesium decreased within 2 weeks after operation ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and observation group were lower than control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Chinese medicine Paishi Decoction combined with ESWL in the treatment of renal calculus can protect the renal function of patients, reduce the incidence of urinary metabolic abnormalities, the clinical efficacy is remarkable.

Key Words Renal calculus; Extracorporeal shock wave lithotripsy; Paishi Decoction; Renal functions; Urine metabolism

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.01.033

肾结石是发病率较高的泌尿系统疾病之一,多发生于男性,主要临床症状为血尿、腰痛、尿急、尿痛等^[2]。肾结石常用体外震波碎石术(Extracorporeal

Shock-wave Lithotripsy, ESWL), 并辅以解痉、止痛、抗炎等对症治疗, 但患者尿液排石的效果欠佳, 且术后易发生尿路梗阻、肾盂积水及尿液代谢异常等严重并发症^[3]。中医药治疗肾结石因其安全性、经济性等优势已广泛见于临床, 目前中药排石汤已成为治疗肾结石的经典方剂, 但有关其与 ESWL 联合治疗肾结石的研究尚不多见, 因此本研究探讨中药排石汤联合 ESWL 治疗对肾结石患者肾功能、尿液代谢的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2017 年 2 月本院收治的肾结石患者 138 例为研究对象, 随机分为观察组和对照组, 每组 69 例。观察组中男 42 例, 女 27 例; 年龄 19 ~ 68 岁, 平均年龄 (47.28 ± 12.36) 岁; 病程 2 ~ 50 个月, 平均病程 (28.54 ± 5.21) 个月; 结石直径 0.42 ~ 2.75 cm, 平均直径 (1.74 ± 0.81) cm; 结石部位: 左侧 28 例, 右侧 31 例, 双侧 10 例。对照组中男 40 例, 女 29 例; 年龄 20 ~ 65 岁, 平均年龄 (47.73 ± 12.15) 岁; 病程 2 ~ 48 个月, 平均病程 (28.89 ± 5.30) 个月; 结石直径 0.41 ~ 2.58 cm, 平均直径 (1.70 ± 0.77) cm; 结石部位: 左侧 25 例, 右侧 32 例, 双侧 12 例。2 组间年龄、性别、病程、结石直径及结石部位等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究通过成都市龙泉驿区中医医院医学伦理委员会批准[伦理审批号: 2018 年审(1)号]。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》及《泌尿外科学》中肾结石相关诊断标准^[4-5]; 中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[6], 辨证为湿热瘀滞证型。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准者; 存在不同程度血尿、尿急、尿痛等症状者; 符合 ESWL 手术指征并顺利完成手术者; 无 ESWL 禁忌并可耐受治疗药物者; 自愿加入本研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 存在输尿管先天畸形或狭窄、尿道狭窄者; 合并泌尿系统肿瘤者; 伴有凝血功能或甲状腺功能障碍、严重神经官能症或精神病者; 妊娠期或哺乳期妇女等。

1.5 脱落与剔除标准 因发生严重不良事件无法继续治疗者; 未严格遵照碎石方案或擅自调整排石药物者; 治疗中途主动放弃治疗者; 治疗过程中或观察周期中失去联系者; 接受其他排石治疗者等。

1.6 治疗方法 2 组患者均行 ESWL 治疗: 采用体外震波碎石机, 维持电压为 6.0 ~ 9.0 kV、震波频率

为 0.8 ~ 1.0 s/次, 每次冲击 1 200 ~ 1 500 次, 每次治疗时间 0.5 ~ 1 h, 所有患者均治疗 2 次, 每 2 次治疗间隔 5 d。术后 2 组患者均接受止血、抗感染、解痉等常规治疗。术后第 1 天起, 观察组采用中药排石汤治疗, 取白茅根、黄芪各 30 g、金钱草 50 g、海金沙 20 g、泽泻、厚朴、牛膝、石韦各 15 g、菟丝子、白芍、续断、车前子、郁金各 10 g、甘草 6 g, 诸药加水 500 mL 煎煮, 滤后取汁, 1 剂/d, 分早晚 2 次口服, 连续不间断地服用 2 周。2 组患者治疗期间禁止摄入高脂、高热量、高嘌呤、高尿酸食物, 保持大量饮水。

1.7 观察指标 1) 比较 2 组患者临床疗效; 2) 统计 2 组患者术前及术后 14 d 中医证候积分, 包括腰腹部疼痛、排尿中断、血尿或尿色赤黄、排尿涩痛、舌苔腻质暗黄, 分为无、轻度、中度、重度, 分别为 0、2、4、6 分, 分值越高表示病情越严重; 3) 分别于术前, 术后 3、14 d 采集 2 组患者晨起空腹静脉血 5 mL, 离心后取血清待测, 采用自动生化仪检测血清中肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 (Cys-C) 水平; 用酶联免疫吸附法检测中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL) 水平; 4) 术后 14 d 评估 2 组患者尿液代谢状况, 包括高尿钙症、高草酸尿症、高尿酸尿症、低尿量及低镁尿症等尿液代谢异常发生率。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》评估 2 组患者临床疗效^[6]: 临床症状、体征消失, 经尿常规检测无血尿, 碎石全部排出, 超声显示结石无残留为痊愈; 症状、体征明显改善, 经尿常规检测血尿好转, 超声显示部分结石排出为有效; 症状、体征无变化, 经尿常规检测血尿无改善, 超声显示结石未排出为无效。总有效率 = (治愈例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 术后观察组的总有效率为 94.20%, 显著高于对照组的 78.26%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	治愈 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组 ($n = 69$)	37	28	4	94.20*
对照组 ($n = 69$)	23	31	15	78.26

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

表 2 2 组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	腰腹部疼痛	排尿中断	血尿或尿色赤黄	排尿涩痛	舌苔腻质暗黄
观察组($n=69$)					
术前	4.33 ± 0.87	4.32 ± 0.78	3.81 ± 0.68	4.22 ± 0.74	3.55 ± 0.81
术后 14 d	1.30 ± 0.51 ^{*△}	0.83 ± 0.40 ^{*△}	0.77 ± 0.16 ^{*△}	0.95 ± 0.27 ^{*△}	0.76 ± 0.22 ^{*△}
对照组($n=69$)					
术前	4.36 ± 0.91	4.34 ± 0.76	3.79 ± 0.70	4.19 ± 0.78	3.49 ± 0.79
术后 14 d	2.29 ± 0.54 [*]	1.45 ± 0.39 [*]	1.50 ± 0.55 [*]	1.65 ± 0.42 [*]	1.08 ± 0.35 [*]

注:与本组术前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组术后 14 d 比较,[△] $P<0.05$

表 3 2 组肾功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	NGAL($\mu\text{g/L}$)	Cys-C($\mu\text{g/L}$)
观察组($n=69$)				
术前	106.13 ± 8.28	6.44 ± 1.05	3.51 ± 0.70	510.08 ± 28.15
术后 3 d	142.81 ± 7.63 ^{*△}	9.30 ± 1.12 ^{*△}	3.66 ± 0.62 ^{*△}	524.62 ± 30.95 ^{*△}
术后 14 d	108.24 ± 7.40 ^{△▲}	6.50 ± 1.13 ^{△▲}	3.53 ± 0.71 ^{△▲}	512.14 ± 28.73 ^{△▲}
对照组($n=69$)				
术前	106.25 ± 8.22	6.51 ± 1.01	3.50 ± 0.69	508.20 ± 28.96
术后 3 d	158.92 ± 7.79 [*]	10.25 ± 1.24 [*]	4.57 ± 0.76 [*]	576.61 ± 28.72 [*]
术后 14 d	126.53 ± 7.61 ^{*▲}	8.35 ± 1.19 ^{*▲}	4.22 ± 0.65 ^{*▲}	531.05 ± 24.62 ^{*▲}

注:与本组术前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组术后 14 d 比较,[△] $P<0.05$;与本组术后 3 d 比较,[▲] $P<0.05$

表 4 2 组尿液代谢状况比较[例(%)]

组别	高尿钙症	高草酸尿症	高尿酸尿症	低尿量	低镁尿症
观察组($n=69$)					
术前	11(15.94)	17(24.64)	20(28.99)	23(33.33)	28(40.58)
术后 14 d	0(0.00) ^{*△}	1(1.45) ^{*△}	2(2.90) ^{*△}	0(0.00) ^{*△}	2(2.90) ^{*△}
对照组($n=69$)					
术前	13(18.84)	18(26.09)	19(27.54)	25(36.23)	25(36.23)
术后 14 d	5(7.25) [*]	7(10.14) [*]	8(11.59) [*]	5(7.25) [*]	8(11.59) [*]

注:与本组术前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组术后 14 d 比较,[△] $P<0.05$

2.2 2 组中医证候积分比较 与术前比较,2 组患者腰腹部疼痛、排尿中断、血尿或尿色赤黄、排尿涩痛、舌苔腻质暗黄等中医证候积分均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组肾功能比较 与术前比较,2 组术后 3 ~ 14 d 血清 SCr、BUN、NGAL、Cys-C 水平均先升高后降低,且各时间点观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 14 d 观察组与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),对照组仍高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组尿液代谢状况比较 与术前比较,2 组术后 14 d 高尿钙症、高草酸尿症、高尿酸尿症、低尿量及低镁尿症等尿液代谢异常发生率均下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

常用 ESWL 通过体外冲击波聚焦后击碎肾结石患者体内结石,使其经尿液排出,一定程度上减轻患

者痛苦,提高临床疗效,但 ESWL 仍是一种有创性的治疗手段。近年来,随着 ESWL 的广泛应用,其对肾功能及正常肾组织的损伤引起广泛关注^[7-8]。冲击波的物理作用和自由基作用被认为是导致肾结石患者肾损伤的重要原因^[9],因此探索有效的术后辅助排石治疗成为临床研究热点。

中医将肾结石归属于“腰痛”“石淋”范畴,认为其发病机制为湿热下注、灼炼津液、水热互结、尿质凝聚、水道瘀积,治疗时应遵循利尿排石的原则。本方采用的排石汤中,金钱草、海金沙、石韦通淋排石;生黄芪、白茅根益气凉血;泽泻清热利湿;白芍、厚朴、郁金行气止痛;续断补肾益气;车前子清热利尿;牛膝、菟丝子活血补肾;甘草调诸药;全方共奏通淋排石、清热利尿、行气止痛、活血补肾之功^[10-12]。已有临床研究表明,排石汤具有通淋排石与清热利尿的功效,促进患者破碎结石的排出,取得了良好的治疗效果^[13]。本研究中,术后观察组总有效率显著高于对照组,与术前比较,2 组患者腰腹部疼痛、排

尿中断、血尿或尿色赤黄、排尿涩痛、舌苔腻质暗黄等中医证候积分均下降,且观察组低于对照组,与相关研究结果相似^[14],提示中药排石汤结合 ESWL 治疗肾结石可有效缓解患者临床症状,促进患者排石,提升治疗效果,可能是由于排石汤一方面可增强输尿管蠕动,促进输尿管中结石的移动,另一方面可通过利尿作用提高肾盂内压,促进结石下移排泄^[15]。

SCr、BUN 是目前临床评价肾功能常用指标;NGAL 在受损伤的肾小管内高表达,可以反映肾小管受损情况,是诊断早期肾损伤最有效的生物学标志之一;Cys-C 水平稳定,唯有肾脏可对其进行清除,因此可反映肾功能损害程度^[16-17]。已有研究表明,SCr、BUN、NGAL 及 Cys-C 水平与患者肾脏损伤严重程度成正比^[18],而中药排石汤通过促进 ESWL 后破碎结石的排出,避免了其对周围肾组织的损伤,保护肾功能。本研究中,与术前比较,术后 3 ~ 14 d 2 组血清 SCr、BUN、NGAL、Cys-C 水平均先升高后降低,且各时间点观察组均低于对照组,表明 2 组行 ESWL 后肾功能受到一定损伤,且服用排石汤的患者损伤较小,肾功能恢复较快,与相关研究结果相似^[19]。研究表明,肾结石患者发生尿液代谢异常的概率较高,因此尿液代谢异常的发生率可作为评价治疗肾结石的疗效指标之一^[20]。现代药理学研究证明,方中金钱草富含的酚类、萜醇、黄酮类等成分,可抑制草酸钙的形成和聚集、降低血清尿酸水平;海金沙所含的挥发油类、酚酸类、黄酮类、三萜类、苯丙素类、甾类及脂肪酸类等成分,可抑制草酸钙晶体的生成^[21]。本研究中,与术前比较,术后 2 组高尿钙症、高草酸尿症、高尿酸尿症、低尿量及低镁尿症等尿液代谢异常发生率均下降,且观察组低于对照组,提示中药排石汤结合 ESWL 治疗肾结石可使患者尿液代谢趋于正常。

综上所述,中药排石汤结合 ESWL 治疗肾结石患者,可有效改善排石情况,降低手术对患者肾功能的损伤,使其尿液代谢趋于正常,临床疗效可靠。

参考文献

- [1] 姚林亚. 坦索罗辛联合中药排石汤剂对于促进输尿管上段结石 ESWL 术后排石的疗效研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2012.
- [2] 李梓林, 李芙蓉. 体外震波碎石配合自拟中药排石汤治疗输尿管结石 240 例体会[J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(4): 27-27.
- [3] 侯春华. 体外冲击波碎石联合排石汤治疗泌尿系结石临床观察

- [J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(7): 59-60.
- [4] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 54.
- [5] 布兰迪. 泌尿外科科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2014: 15.
- [6] 国家药品食品局. 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: 23.
- [7] 高社全, 文红壮, 高庆亮, 等. 复杂性肾结石微创治疗与结石分析预防复发的研究[J]. 世界中医药, 2015, 8(A02): 1510-1511.
- [8] Cui X, Ji F, Yan H, et al. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for treating large proximal ureteral stones; a meta-analysis[J]. Urology, 2015, 85(4): 748-56.
- [9] 隆自菊. 体外震波碎石配合三金排石汤治疗上尿路结石疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(13): 1727-1728.
- [10] 陈晓鹏. 用泌尿排石汤对行体外冲击波碎石术的泌尿系统结石患者进行术后治疗的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(22): 279-280.
- [11] 高荣芳. 益气排石汤对体外冲击波碎石术后促进排石的临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [12] 刘亚玮, 李建坤, 赵春艳, 等. 体外震波碎石术后应用中药排石汤治疗肾结石患者的疗效观察[J]. 中国药房, 2016, 27(8): 1110-1112.
- [13] 潘建林, 蔡新建, 吴春梅, 等. 中药排石 I 号联合坦洛新辅助体外震波碎石术治疗草酸钙输尿管结石患者疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(9): 1003-1005.
- [14] 刘国歧. 肾结石体外震波碎石术后应用中药排石汤治疗效果[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(2): 88.
- [15] 杨成. 中药联合体外震波碎石治疗肾结石疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(6): 144-145.
- [16] 何强, 杨昱. 两种取石术治疗肾结石对患者血清 NGAL、Cys-C 及尿 KIM-1 水平的影响比较[J]. 中国医学创新, 2016, 13(15): 59-61, 62.
- [17] 朱红, 马丽娜, 杨伟, 等. 血清 NGAL 和 Cys-C 对老年冠心病患者早期肾损害的诊断价值[J]. 心血管康复医学杂志, 2014, 23(2): 170-174.
- [18] 詹颀, 张华, 闫福堂, 等. 血清 NGAL 与 Cr、BUN、RBP、Cys-C 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 100-103.
- [19] 朱永生, 栗宏伟, 邓青富. 输尿管软镜治疗肾结石的临床效果及对肾功能的影响[J]. 四川医学, 2014, 35(10): 1304-1306.
- [20] 洪志明, 温志鹏, 陈德宁, 等. 导滞排石汤对气滞血瘀和湿热下注型肾结石患者尿液代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(19): 131-134.
- [21] 许金梅, 唐莹莹, 郭敏, 等. 尿酸性肾结石发病机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2015, 11(1): 165-168.

(2018-10-29 收稿 责任编辑: 杨觉雄)