

# 丹黄化浊通瘀丸治疗痛风性肾病的临床研究

王志刚, 刘卓, 马小军

天水市中医医院, 甘肃 天水 741000

**【摘要】**目的:观察丹黄化浊通瘀丸治疗痛风性肾病的疗效及安全性。方法:选取痛风性肾病患者100例,随机分为观察组和对照组,每组50例。对照组予以调节血脂、止痛等对症处理,并口服别嘌醇及坎地沙坦,观察组在此基础上口服丹黄化浊通瘀丸。两组均于治疗12周后评定疗效,并测定治疗前后血尿酸、24 h尿蛋白定量、尿微量白蛋白/肌酐、 $\beta_2$ 微球蛋白及不良反应发生情况。结果:观察组总有效率[94.0%(47/50)]高于对照组[78.0%(39/50)]( $P<0.05$ )。两组血尿酸、24 h尿蛋白、尿微量白蛋白/肌酐、 $\beta_2$ 微球蛋白均较治疗前下降( $P<0.05$ );其中血尿酸、 $\beta_2$ 微球蛋白观察组较对照组下降更明显( $P<0.05$ )。两组用药前后血常规、肝肾功能未见明显变化,无明显不良反应发生。结论:在常规应用西药治疗的基础上,以丹黄化浊通瘀丸治疗痛风性肾病可明显降低尿酸、减少蛋白尿,改善临床症状,且安全可靠。

**【关键词】** 肾病, 痛风性; 丹黄化浊通瘀丸; 血尿酸;  $\beta_2$ 微球蛋白

**【中图分类号】** R692 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 2096-9600(2024)04-0132-04

## Clinical Study of Danhuang Huazhuo Tongyu Pills in the Treatment of Gouty Nephropathy

WANG Zhigang, LIU Zhuo, MA Xiaojun

Tianshui Hospital of TCM, Tianshui 741000, China

**Abstract** Objective: To observe the therapeutic efficacy and safety of Danhuang Huazhuo Tongyu pills (Danhuang Turbidity-resolving Stasis-removing pills) in the treatment of gouty nephropathy. Methods: All 100 cases of gouty nephropathy were selected and randomly divided into observation group and control group, 50 cases in each group. The control group was treated with symptomatic treatments such as regulating blood lipids, pain relief, and oral allopurinol and candesartan, while the observation group was treated with Danhuang Huazhuo Tongyu pills on the basis of this treatment the control group accepted. Both groups were evaluated after 12 weeks of treatment, and blood uric acid, 24 h urine protein quantification, urine microalbumin/creatinine,  $\beta_2$  microglobulin and the occurrence of adverse reactions were measured before and after treatment. Results: The total effective rate of the observation group [94.0% (47/50)] was higher than that of the control group [78.0% (39/50)] ( $P<0.05$ ). Serum uric acid, 24-hour urine protein, urinary microalbumin/creatinine, and  $\beta_2$  microglobulin in both groups were all reduced compared with before treatment ( $P<0.05$ ); among them, serum uric acid and  $\beta_2$  microglobulin in the observation group were decreased more than those in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant changes in blood routine, liver and kidney function before and after treatment in the two groups, and no obvious adverse reactions occurred. Conclusion: On the basis of conventional application of Western medicine, the treatment of gouty nephropathy with the pill can obviously reduce uric acid and proteinuria, improve clinical symptoms, which is safe and reliable.

**Keywords** nephropathy, gouty; Danhuang Huazhuo Tongyu pills; blood uric acid;  $\beta_2$ -microglobulin

痛风性肾病(gouty nephropathy, GN)是痛风患者常见的并发症之一。GN是由体内尿酸排泄减少和(或)嘌呤代谢障碍导致尿酸盐发生结晶反应,沉积于肾间质、肾髓质及肾小管内,从而导致慢性间质性肾炎症状<sup>[1]</sup>。GN的发病早期常表现为间歇性蛋白尿和镜下血尿等一系列症状。后随着病情的逐渐进展,可出现持续性蛋白尿、慢性氮质血症,晚期甚至可以出现尿毒症,近年来,随着我国经济的发展、生活水平的提高和人民饮食结构的变化,本病的发病率也越来越高。笔者采用中西医结合疗法治疗GN,取得了较好疗效,现报道

如下:

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2013年9月至2014年8月就诊于天水市中医医院门诊及住院的GN患者100例。根据完全随机原则,分为观察组及对照组,各50例,观察组中男45例,女5例;年龄24~69岁,平均年龄(47±7.2)岁;平均病程(8.47±2.23)年。对照组中男44例,女6例;年龄23~72岁,平均(48±6.9)岁;平均病程(8.34±2.45)年。两组患者年龄、性别、病程等基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《中国肾脏病学》<sup>[2]</sup>制定;中医证候诊断标准参照中药新药临床研究指导原则<sup>[3]</sup>制定,主要症状:关节疼痛,痛有定处,甚至痛如刀割,局部红肿发热,夜间尤甚,间有尿血,困倦乏力,腰背沉重,转侧不利,舌质淡红或暗红,苔黄腻,脉滑数或弦。

1.3 纳入标准 纳入:1)原发性高尿酸血症;2)至少具有以下肾损害之一:持续性尿检异常;1项或多项肾功能指标减退;3)泌尿系结石;4)符合西医诊断标准及中医证候诊断标准者;5)22岁<年龄<74岁者;6)无严重脏器损害者;7)符合知情同意原则,且签署知情同意原则者。

1.4 排除标准 排除:1)不符合西医诊断标准及中医证候诊断标准者;2)严重感染、心衰、急性消化道出血、高血压未得到控制者;3)其他肾病、血液病、肿瘤放化疗或噻嗪类利尿药等所致的继发性高尿酸血症者;4)妊娠和哺乳期妇女;5)不能配合完成此次试验者;6)患精神病史者。

1.5 病例剔除与脱落标准 1))未按规定用药或资料不全等影响疗效判定者;2)治疗过程中自行退出者;3)疗程中发生严重不良反应或因不良事件不宜继续治疗者。

1.6 治疗方法 两组均给予调节血脂、止痛等对症处理,嘱患者低嘌呤、低盐、低钠饮食,控制动物内脏海鲜摄取并禁酒,鼓励多饮水。对照组给予药物治疗:别嘌醇(上海信谊万象药业股份有限公司,国药准字:H31020334,规格:0.1 g/片)口服,每次0.1 g,每日3次;坎地沙坦(广州白云山天心制药股份有限公司,国药准字:H20051217,规格:4 mg/片)口服,每次4 mg,每日1次。观察组在对照组治疗的基础上服用丹黄化浊通瘀丸(药物组成:丹参、生大黄、草薢、苍术、泽泻、茯苓、生山楂、决明子、山药、枸杞子、益母草、芡实等通过

流浸提纯,制备成水丸,由水市中医医院制剂科提供)口服,每次9 g,每日3次。两组均治疗12周。服药期间不得使用其他影响尿酸、肾脏的药物及措施。

1.7 观察指标

1.7.1 实验室监测指标 分别于治疗前后检测24 h尿蛋白定量、尿微量白蛋白/肌酐比值(urine micro-albumin/creatinine ratio,ACR)、 $\beta_2$ 微球蛋白(beta 2-Microglobulin, $\beta_2$ -MG)、血常规、尿酸(uric acid,UA)、肝肾功能等。

1.7.2 临床疗效 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>评定临床疗效。显效:临床症状消失或减轻,尿常规检查正常,24 h尿蛋白定量<0.5 g,尿微量白蛋白/肌酐比值、血肌酐正常或降低>30%。有效:临床症状减轻,尿常规检查尿蛋白<2+,24 h尿蛋白定量<1.5 g,ACR比值、血肌酐降低20%~30%。无效:症状和体征无明显减轻,24 h尿蛋白定量>1.5 g,尿微量白蛋白/肌酐比值、血肌酐降低<20%。

1.8 统计学方法 数据采用SPSS 24.0软件进行统计分析。计量资料均采用( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组显效26例,有效21例,无效3例,总有效率94.0%(47/50);对照组显效18例,有效21例,无效11例,总有效率78.0%(39/50)。两组总有效率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 UA、24 h尿蛋白、 $\beta_2$ -MG、ACR 两组治疗后UA、24 h尿蛋白、 $\beta_2$ -MG、ACR均较治疗前下降( $P<0.05$ );治疗后,观察组UA、 $\beta_2$ 微球蛋白较对照组下降明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组UA、24 h尿蛋白、 $\beta_2$ -MG、ACR比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | 时间  | UA(umol/L)   | 24 h尿蛋白(g/24 h) | $\beta_2$ -MG(ug/L) | ACR(mg/mmol) |
|-----|----|-----|--------------|-----------------|---------------------|--------------|
| 观察组 | 50 | 治疗前 | 546.3 ± 51.8 | 2.1 ± 0.2       | 3.2 ± 2.2           | 47.48 ± 3.1  |
|     |    | 治疗后 | 352.2 ± 24.5 | 0.7 ± 0.1       | 1.2 ± 0.3           | 21.27 ± 2.9  |
| 对照组 | 50 | 治疗前 | 548.5 ± 52.1 | 1.9 ± 0.4       | 3.3 ± 2.3           | 48.03 ± 2.7  |
|     |    | 治疗后 | 398.3 ± 29.4 | 1.4 ± 0.3       | 1.9 ± 1.1           | 28.42 ± 2.3  |
| $t$ |    |     | 8.517        | 15.652          | 4.341               | 13.660       |
| $P$ |    |     | < 0.001      | < 0.001         | < 0.001             | < 0.001      |

2.3 安全性分析 两组用药前后血常规、肝肾功能未见明显变化,未发现与使用药物相关的不良反应。

3 讨论

GN是痛风患者常见的并发症之一,高尿酸血症是GN的基础<sup>[4]</sup>,高尿酸血症已成为仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病,并呈现年轻化趋势<sup>[5]</sup>。

GN的发病与肾素-血管紧张素系统及环氧合酶2系统的激活、内皮细胞功能异常以及炎症因子密切相关。西医治疗GN时常选用非布司他片、苯溴马隆、别嘌醇等降尿酸药物以降低尿酸,减少肾脏的损伤<sup>[6]</sup>,虽然此类药物疗效确切,但有很多不良反应。中医古籍中并无与GN对应的病名,多将其归属于“痹证”“水肿”“石淋”“腰痛”等疾病范畴<sup>[7]</sup>。大多数医学家认为,本病病因病机多为饮食不节,喜食肥甘厚味,外感风寒湿邪,内外相因,湿浊凝滞成痰,气血运行不畅,流注于经络关节则为痹证;日久则成瘀,浊瘀互结,阻闭经络,深入肾府,则见肾损。方中丹参味苦,性寒,具有活血化瘀、通络止痛的功效;茯苓味淡,性平,苍术味辛苦,性温,可健脾除湿、利尿、化浊,使水谷得以化生津液,湿浊之邪难以生成;枸杞子滋补肝肾,补肾能使肾藏精、主水功能正常,精微物质得以保留,湿浊之邪得以排泄;生大黄,逐瘀通经,泻热通肠;山楂散瘀血;益母草具有活血作用;山药、芡实益肾;泽泻利水渗湿。全方共奏祛湿化浊、活血化瘀之功。

现代药理研究发现,丹参中含有多种化学成分,包括以丹参酮型二萜为主的二萜类脂溶性成分和以酚酸为主的水溶性成分,以及含氮类化合物、内酯类化合物、多糖、黄酮、甾体、三萜等成分<sup>[8]</sup>,其具有扩张血管、抗炎、抗氧化、抗动脉硬化、肾保护、镇痛等作用。JIANG等<sup>[9]</sup>通过实验证明,丹参酮IIA可改善叶酸诱导的肾损伤小鼠的肾功能;还有保护缺血性肾损伤的作用。茯苓含 $\beta$ -茯苓多糖、茯苓酸、蛋白质、卵磷脂、胆碱、脂肪、组氨酸等,具有利尿、抗炎、保肝等作用<sup>[10]</sup>。研究发现,茯苓多糖具有明显的抗高尿酸血症作用,可能是通过上调rOAT1的表达、下调rURAT1的表达,从而促进了尿酸的排泄<sup>[11]</sup>。药理研究发现,苍术含挥发油,包括倍半萜及其苷类、烯炔类、三萜和甾体类、芳香苷类、苍术醇类等,具有抑制胃酸分泌、促进肠胃运动及胃排空、降血糖、抗菌抗炎、心血管保护等作用<sup>[12]</sup>。现代药理研究发现,大黄含有蒽衍生物类、有机酸类、挥发油类、苷类化合物和鞣质类等多种有效成分,能调节血液系统、促进新陈代谢、影响神经系统,还可以改善肾脏功能、减轻疼痛,具有抗炎、抗肿瘤、抑制细菌、抗氧化应激、抗病毒和防止肺部疾病等作用<sup>[13]</sup>。研究发现,大黄酸可降低大鼠血清肌酐、尿素氮、尿酸和黄嘌呤氧化酶含量,可改善果糖诱导的大鼠肾脏结构的变化,对果糖诱导的痛风大鼠具有肾脏保护作用<sup>[14]</sup>。研究发现,大黄制剂联合参麦注射液治疗脓毒血症合并急性肾功能损伤可显著减轻患者炎

症水平、改善肾功能损伤程度、降低死亡率<sup>[15]</sup>。枸杞子是我国传统名贵中药材,始载于神农本草经,被列为上品。枸杞子具有滋肝补肾、益精明目的功效。药理学研究表明,枸杞子主要含枸杞多糖、生物碱等化学成分,具有抗氧化、抗衰老、神经保护、抗阿尔茨海默病和保肝明目等药理活性<sup>[16]</sup>,同时还具有清除自由基、抗辐射、降血糖、抗炎等功效,尤其有较好的抗衰老作用<sup>[17]</sup>;枸杞多糖可下调TGF- $\beta_1$ 表达,降低炎症反应引起的肾脏损伤,可能是通过刺激肾小球足细胞Nephrin表达从而激活RAS系统,改善肾小球高滤过,抑制足细胞损伤<sup>[18]</sup>。益母草含生物碱、二萜、黄酮、苯乙醇苷、苯丙素、香豆素、三萜、有机酸、挥发油等类成分,具有改善微循环、改善肾功能、利尿、降脂、降低血黏度等作用。研究发现,益母草提取物可以显著降低高尿酸血症大鼠血清尿酸,肌酐的水平,升高尿酸水平,具有促进肾脏尿酸排泄的作用<sup>[19]</sup>。山药具有补脾养胃、生津益肺、补肾涩精的功效。山药主要化学成分包括多糖、氨基酸、脂肪酸、山药素类化合物、尿囊素、微量元素、淀粉等,具有降血糖、降血脂、抗氧化、改善消化功能、抗肿瘤、免疫调节等药理作用<sup>[20]</sup>。芡实富含氨基酸、脂肪酸和多种微量元素,具有抗氧化、清除自由基、降血糖、抗心肌缺血、降低尿蛋白、抑菌和防治胃黏膜损伤等药理活性<sup>[21]</sup>。研究发现,芡实超微粉活性成分(尤其是多酚类)丰富,能改善2型糖尿病小鼠高血糖、高血脂、脏器肥大等症状,减轻炎症反应,可保护糖尿病诱发的糖尿病肾病下的肾脏结构和功能<sup>[22]</sup>。研究发现,山楂具有扩张血管、抗动脉粥样硬化、抗氧化、利尿、降脂等作用。

综上所述,在临床中辨证运用丹黄化浊通瘀丸治疗GN,不仅能够有效降低UA、 $\beta_2$ -MG等指标,其总疗效较单纯西药组也有显著的优势,且未见明显不良反应,安全可靠。

#### 参考文献

- [1] 叶任高,沈清瑞. 肾脏病诊断与治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:59.
- [2] 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京:人民军医出版社,2008:156.
- [3] 郑筱萸. 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,2002:163-167.
- [4] 吴东海,王国春. 临床风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:531-532.
- [5] 冯博,王昕冉,齐庆,于静. 基于中医“治未病”思想探讨高尿酸血症的防治[J]. 西部中医药,2022,35(12):96-99.
- [6] 郭思彤,许立拔,梁小玲,等. 驱风止痛散对酵母联合腺嘌呤致痛风性肾病的作用及机制[J]. 现代医药卫生,2019,35(3):342-344,349.

# 中医辨证施护联合综合性康复训练 对神经根型颈椎病患者影响

谭静静, 刘 铁<sup>△</sup>

阜阳市中医医院, 安徽 阜阳 236000

**[摘要]** 目的:探讨中医辨证施护联合综合性康复训练对神经根型颈椎病(cervical spondylotic radiculopathy, CSR)患者的干预效果。方法:选取82例CSR患者,参考随机数字表法分为对照组、观察组各41例。对照组予综合性康复训练,观察组在此基础上给予中医辨证施护干预,两组连续治疗4周,比较两组颈椎病临床评价量表(cervical spondylosis clinical evaluation scale, CASCs)评分、颈功能活动度、临床疗效及血液流变学指标。结果:治疗4周后,两组CASCs单项指标评分、颈功能活动度单项指标均显著提升,且观察组较对照组提升更显著( $P < 0.05$ );观察组总有效率[97.56%(40/41)]高于对照组[80.49%(33/41)]( $P < 0.05$ )。治疗4周后,两组全血黏度高切、中切、低切以及血浆黏度均下降,且观察组较对照组降低更显著( $P < 0.05$ )。结论:中医辨证施护联合综合性康复训练干预可有效改善CSR患者的临床症状、颈椎活动度及血液流变学指标,提高临床疗效。

**[关键词]** 颈椎病, 神经根型; 中医辨证施护; 颈椎功能; 康复训练; 血液流变学

**[中图分类号]** R681.5+3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2024)04-0135-04

## The Influence of Syndrome Differentiation and Care Combined with Comprehensive Rehabilitation Training on Patients with Cervical Spondylotic Radiculopathy

TAN Jingjing, LIU Tie<sup>△</sup>

Fuyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fuyang 236000, China

**Abstract** Objective: To investigate the intervention effects of syndrome differentiation and care, comprehensive rehabilitation training on patients with cervical spondylotic radiculopathy (CSR). Methods: Eighty-two patients with CSR were selected and divided into 41 cases each in the control group and the observation group with reference to the random number table method. The control group was given comprehensive rehabilitation training, and the observation group accepted syndrome differentiation and nursing intervention on this basis. Both

- [7] 刘永红, 张琨. 大黄牡蛎汤灌肠治疗痛风性肾病的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(7): 45-47.
- [8] 万新焕, 王瑜亮, 周长征, 等. 丹参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(3): 788-798.
- [9] JIANG C, ZHU W, SHAO Q, et al. Tanshinone II A protects against folic acid-induced acute kidney injury[J]. Am J Chin Med, 2016, 44(4): 737-753.
- [10] 王玉天, 朱跃兰, 席雅婧. 基于网络药理学探讨“土茯苓-川牛膝”药对治疗痛风性关节炎的作用机制[J]. 西部中医药, 2023, 36(6): 54-60.
- [11] 邓未娇, 闫洁熙, 王沛, 等. 茯苓多糖对高尿酸血症大鼠肾小管转运体 rURAT1、rOAT1 和 rOCT2 表达的影响[J]. 西部中医药, 2019, 32(6): 10-14.
- [12] 邓爱平, 李颖, 吴志涛, 等. 苍术化学成分和药理的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21): 3904-3913.
- [13] 金丽霞, 金丽军, 栾仲秋, 等. 大黄的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 121-126.
- [14] 董晓琴. 大黄酸对果糖诱导的高尿酸大鼠的肾脏保护作用研究[J]. 海峡药学, 2016, 28(3): 42-44.
- [15] 谢顺岚. 大黄制剂联合参麦注射液治疗脓毒血症合并急性肾功能损伤32例[J]. 西部中医药, 2019, 32(12): 67-70.
- [16] 王莎莎, 张钊, 陈乃宏. 枸杞子主要活性成分及药理作用研究进展[J]. 神经药理学报, 2018, 8(6): 53.
- [17] 郭曼萍, 赵俊男, 施伟丽, 等. 枸杞延缓衰老的研究进展[J]. 中医药导报, 2019, 25(12): 124-128.
- [18] 王婷, 何燕铭, 傅晓东, 等. 补虚类中药治疗糖尿病肾病的药理机制研究[J]. 西部中医药, 2023, 36(10): 167-172.
- [19] 闫曼, 安雅婷, 李舰, 等. 益母草提取物对大鼠高尿酸血症的调控作用[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4856-4859.
- [20] 陈梦雨, 刘伟, 俞桂新, 等. 山药化学成分与药理活性研究进展[J]. 中医药学报, 2020, 48(2): 62-66.
- [21] 杨晓曦, 张庆林. 中药芡实的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(2): 160-164.
- [22] 朱煜冬. 芡实超微粉对2型糖尿病小鼠的降血糖与肾脏功能调节作用[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2020.

收稿日期: 2023-11-20

作者简介: 王志刚(1965—), 男, 主任医师。研究方向: 内分泌疾病的中西医结合诊治。E-mail: 493317983@qq.com。