

消微防石汤对大鼠肾脏草酸钙微结石防治作用及机制的实验研究

刘海华 张亚强 李永岚

【摘要】 目的 观察消微防石汤对大鼠肾脏草酸钙微结石防治作用并初步探讨其防治机制。**方法** 72 只 Wistar 大鼠按随机数字表法分成 6 组,即正常组、生理盐水阴性对照组、复方金钱草颗粒阳性对照组、消微防石汤低、中、高剂量实验组。正常组不予以任何处理,其它各组均上午给予乙二醇以造模、下午分别给予生理盐水、复方金钱草颗粒溶化液及低、中、高剂量消微防石汤,连续灌药 5 天。第 5 天末次灌药后各组均收集 12 小时尿液离心取清液并检测尿液 pH 值及草酸、钙、肌酐浓度,称各组大鼠体重并腹腔麻醉,采腹主动脉血离心取血清并检测动脉血清草酸、钙、肌酐浓度,取肾组织称重并制作切片观察肾组织成石程度。**结果** 六组大鼠肾组织总体成石率差异有统计学意义($P < 0.01$),与生理盐水阴性对照组比较,消微防石汤中、高剂量实验组差异均有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$),复方金钱草颗粒阳性对照组、消微防石汤低剂量实验组差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$),与复方金钱草颗粒阳性对照组比较,消微防石汤低、中、高剂量实验组差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$);六组大鼠尿液总体 pH 值、动脉血清与尿液中草酸、钙、肌酐总体浓度差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$),消微防石汤中、高剂量实验组分别与正常组、生理盐水阴性对照组比较,尿液 pH 值、动脉血清与尿液中草酸、钙、肌酐浓度差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$);六组大鼠左肾重量、右肾重量、终末体重总体差异分别有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$)。**结论** 消微防石汤对大鼠肾脏草酸钙微结石具有防治作用,作用机制可能是通过影响草酸钙晶体的附着、排出使得肾组织草酸钙晶体减少,而不是通过影响大鼠尿液 pH 值及动脉血清与尿液中草酸、钙浓度以影响草酸钙晶体的形成。

【关键词】 早期尿石病诊断法; 泌尿系结石; 中医药; 实验研究

【中图分类号】 R256.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.04.007

Precautionary and therapeutic effects of Xiaowei Fangshi Decoction on the micro calcium oxalate kidney stones of rats and its mechanisms: an experimental research LIU Hai-hua, ZHANG Ya-qiang, LI Yong-lan. Department of Urology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100053, China

Corresponding author: ZHANG Ya-qiang, E-mail: yaqiang712@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the precautionary and therapeutic effects of Xiaowei Fangshi Decoction on the micro calcium oxalate kidney stones of rats and to explore its mechanisms preliminarily. **Methods** 72 Wistar rats were divided randomly by random digits table into the normal group, the saline negative control group, the Compound Loosestrife Particles positive control group, the low dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group, the medium dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group, the high dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group. Except those in the normal group, rats in the rest groups received Glycol every morning for 5 consecutive days. In addition, the saline negative control group, the Compound Loosestrife Particles positive control group, the low dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group, the medium dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group, the high dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group received normal saline, Compound Loosestrife Particles Solution, the low dose Xiaowei Fangshi Decoction, the medium dose Xiaowei Fangshi Decoction, the high dose Xiaowei Fangshi Decoction respectively every afternoon for 5 consecutive days. After the last drench on the fifth

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院泌尿外科[刘海华(硕士研究生)、张亚强];辽宁省人民医院检验科(李永岚)

作者简介:刘海华(1987-),2011 级在读硕士研究生。研究方向:泌尿系统疾病的中西医结合研究。E-mail: 490515074@qq.com

通讯作者:张亚强(1957-),硕士,教授,主任医师,博士生导师。研究方向:泌尿系统疾病的中西医结合研究。E-mail: yaqiang712@

sina.com

day, the rats in all groups were collected 12h urine, weighed, drew abdominal aortic blood and taken kidneys. Each group of urine was taken the supernatant after centrifugation, and then measured pH, oxalic acid, calcium, creatinine. Each group of abdominal aortic blood was taken the serum after centrifugation, and then measured oxalic acid, calcium, creatinine. Each group of kidneys was weighted, and then made into tissue slices. **Results** The extent of stone in the six groups was statistically significant ($P < 0.01$); Compared with the saline negative control group, the differences in the Compound Loosestrife Particles positive control group and the low dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group were not statistically significant (all $P > 0.05$), but the medium dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group and the high dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group were statistically significant respectively ($P < 0.05$, $P < 0.01$); Compared with the Compound Loosestrife Particles positive control group, the differences in the low dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group, the medium dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group and the high dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group were not statistically significant (all $P > 0.05$). The overall differences of the pH in the urine, the oxalic acid, calcium, creatinine in the urine and the serum in the six groups were not statistically significant respectively (all $P > 0.05$); Compared with the normal group and the saline negative control group, the medium dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group and the high dose Xiaowei Fangshi Decoction experimental group were not statistically significant respectively (all $P > 0.05$). The differences of left kidney weight, right kidney weight and final rat weight were statistically significant respectively ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$). **Conclusion** Xiaowei Fangshi Decoction has precautionary and therapeutic effects on the micro calcium oxalate kidney stones of rats. It is maybe the mechanism that Xiaowei Fangshi Decoction makes the calcium oxalate crystals to reduce through the influence on the attachment and discharge of calcium oxalate crystals, rather than through the influence of the pH in the urine, the oxalic acid, calcium, creatinine in the urine and the serum on the formation of calcium oxalate crystals.

【Key words】 Early diagnosis of urinary stone disease; Urinary stones; Traditional Chinese Medicine; Experimental research

目前研究的泌尿系结石主要是大到一定程度而能通过影像诊断出来的泌尿系结石,对于影像不能诊断出来的泌尿系微结石还缺乏研究^[1]。李永岚主任检验师创建的早期尿石病诊断法^[2]使影像诊断不出来的泌尿系微结石的诊断成为可能,张亚强教授结合泌尿系微结石特点及临床防治经验,拟创了消微防石汤用于治疗泌尿系微结石以防止其长成影像可见的泌尿系结石,临床实践证明疗效确切。本研究旨在通过动物实验观察消微防石汤对大鼠肾脏草酸钙微结石防治作用并初步探讨其防治机制,为消微防石汤防治泌尿系微结石的临床应用提供实验基础和理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级健康雄性大鼠 72 只,体重(200 ± 20)g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司(动物生产许可证编号:SCXK(京)2012-0001,质量合格证单号:NO.11400700005691),按 4 只/笼饲养于公安部物证鉴定中心毒理学应用研究动物实验室。

1.2 药物、试剂及仪器

1.2.1 药物 消微防石汤(组方为金钱草 30 g、鸡内金 30 g、川牛膝 20 g、芦根 20 g、丹参 20 g、陈皮

12 g、乌药 10 g、郁金 20 g、茯苓 10 g、炒白术 20 g、肉桂 3 g、草薢 20 g)由中国中医科学院广安门医院药剂科根据原方比例提供生药并经煎药室分别煎制成消微防石汤低、中、高剂量煎剂(分别相当于正常成年人日剂量 5 倍、10 倍、20 倍),冷藏备用;复方金钱草颗粒(批号:120609)由广西万通制药有限公司生产,成份为金钱草、车前草、石韦、玉米须,每袋 3 g(相当于生药 4.9 g),正常成人 1 ~ 2 袋/次、3 次/天,按正常成人日剂量(即 4.5 袋/天)10 倍药量用开水溶化成复方金钱草颗粒溶化液,冷藏备用;0.9% 生理盐水注射液(生产批号:1307221351)由辰欣药业股份有限公司生产;乙二醇(批号:2013020128)由国药集团北京分公司生产。

1.2.2 试剂 尿液 pH 试纸(标准代号:Q/HTZ07-2004)由杭州特种纸业有限公司生产。

1.2.3 仪器 T500 型电子天平(常熟市双杰测试仪器厂),HG-9602A 氢化物内置原子吸收分光光度计(国产),7150 全自动生化仪(日立),OLYMPUS 偏光显微镜(日本)。

1.3 分组、造模及给药

1.3.1 分组 将 72 只 Wistar 大鼠按随机数字表随机分成六组,设正常组(12 只)、生理盐水阴性对照组(12 只)、复方金钱草颗粒阳性对照组(12 只)、消

微防石汤低剂量实验组(12 只)、消微防石汤中剂量实验组(12 只)、消微防石汤高剂量实验组(12 只)。

1.3.2 造模 将乙二醇用蒸馏水配制成一定浓度,各组大鼠适应性休息 1 周后,除正常组外,其余各组均用一定量已配制好的乙二醇溶液灌胃,每天上午灌胃 1 次,连续 5 天。

1.3.3 给药 各组大鼠适应性休息 1 周后,除正常组外,其余各组每天下午按 $9.62 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 给予药物灌胃,连续 5 天,即:生理盐水阴性对照组给予 0.9% NaCl 注射液,复方金钱草颗粒阳性对照组给予复方金钱草颗粒溶化液,消微防石汤低、中、高剂量实验组分别给予低、中、高剂量消微防石汤。整个过程无大鼠死亡。

1.4 观察指标及检测方法

1.4.1 取材 第 5 天末次灌药后,各组均用代谢笼收集 12 小时(20:00 ~ 8:00)尿液离心取清液并用 pH 试纸测 pH 值后放入 -20°C 冰箱待测其它指标,称各组大鼠体重,然后腹腔麻醉,采腹主动脉血离心取血清并放入 -20°C 冰箱待测,取肾组织称重后放入 4% 福尔马林固定。

1.4.2 肾组织观察 将肾组织制成肾纵行软组织定向切片,用偏光显微镜观察,根据快速草酸钙动物模型^[3]五级分类法,按晶体有无、数量、聚合度和部位而分为(++)、(+)、(±)、(-),其中(-)级为成石阴性,(±)、(+)、(++)、(+++)级为成石阳性。

1.4.3 动脉血清及尿液草酸、钙、肌酐浓度测定 将离心后的动脉血清及尿液送往上海恒远生物科技有限公司,采用原子吸收检测方法用 HG-9602A 氢化物内置原子吸收分光光度计(国产)检测草酸,采用比色检测法用 7150 全自动生化仪(日立)检测钙、肌酐。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 16.0 统计软件进行数据统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。表 1 完全随机设计多样本率计数资料,总体及组间两两比较均采用 χ^2 检验;表 2、3、4 完全随机设计多样本计量资料,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,总体及组间两两比较均采用非参数检验。

2 结果

2.1 各组大鼠肾组织成石程度比较

六组大鼠肾组织总体成石率比较,采用 Pearson χ^2 检验, $P = 0.000 < 0.01$,差异有统计学意义,说明六组大鼠肾组织总体成石率不全相同,表 1 中成石率由高到低依次是生理盐水阴性对照组(87.50%)、消微防石汤低剂量实验组(79.17%)、

复方金钱草颗粒阳性对照组(70.83%)、消微防石汤中剂量实验组(58.33%)、消微防石汤高剂量实验组(50.00%)、正常组(0.00%);与生理盐水阴性对照组比较,复方金钱草颗粒阳性对照组采用 Pearson χ^2 检验、消微防石汤低剂量实验组采用校正 χ^2 检验,分别为 $P = 0.155 > 0.05$ 、 $P = 0.699 > 0.05$,差异均无统计学意义,消微防石汤中、高剂量实验组均采用 Pearson χ^2 检验,分别为 $P = 0.023 < 0.05$ 、 $P = 0.005 < 0.01$,差异均有统计学意义;与复方金钱草颗粒阳性对照组比较,消微防石汤低、中、高剂量实验组均采用 Pearson χ^2 检验,分别为 $P = 0.505 > 0.05$ 、 $P = 0.365 > 0.05$ 、 $P = 0.140 > 0.05$,差异均无统计学意义;消微防石汤高剂量实验组与中剂量实验组、中剂量实验组与低剂量实验组比较,均采用 Pearson χ^2 检验,分别为 $P = 0.562 > 0.05$ 、 $P = 0.119 > 0.05$,差异均无统计学意义,高剂量实验组与低剂量实验组比较,采用 Pearson χ^2 检验, $P = 0.035 < 0.05$,差异有统计学意义。(编者按:本 χ^2 检验的两两比较,其检验水准 $P = 0.05$ 未经校正,请读者斟酌看待。)

表 1 大鼠各级成石肾组织个数

组别	-	±	+	++	+++	成石率
正常组	24	0	0	0	0	0.00%
生理盐水阴性对照组	3	8	12	1	0	87.50%
复方金钱草颗粒阳性对照组	7	6	11	0	0	70.83%
消微防石汤低剂量实验组	5	5	10	4	0	79.17%
消微防石汤中剂量实验组	10	8	6	0	0	58.33%
消微防石汤高剂量实验组	12	7	4	1	0	50.00%

2.2 各组大鼠动脉血清草酸、钙、肌酐浓度比较

六组大鼠动脉血清草酸总体浓度比较,采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.956 > 0.05$,差异无统计学意义,说明六组大鼠动脉血清草酸总体浓度全相同;消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较,均采用 Mann-Whitney U 检验,分别为 $P = 0.862 > 0.05$ 、 $P = 0.751 > 0.05$,差异均无统计学意义;消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较,均采用 Mann-Whitney U 检验,分别为 $P = 0.908 > 0.05$ 、 $P = 0.453 > 0.05$,差异均无统计学意义。六组大鼠动脉血清钙总体浓度比较,采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.317 > 0.05$,差异无统计学意义,说明六组大鼠动脉血清钙总体浓度全相同;消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较,均采用 Mann-Whitney U 检验,分别为 $P = 0.453 > 0.05$ 、 $P = 0.862 > 0.05$,差异均无统计学意义;消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较,均采用 Mann-Whitney U 检验,分别为 $P = 0.862 > 0.05$ 、 $P =$

0.564 > 0.05, 差异均无统计学意义。六组大鼠动脉血清肌酐总体浓度比较, 采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.958 > 0.05$, 差异无统计学意义, 说明六组大鼠动脉血清肌酐总体浓度全相同; 消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.751 > 0.05$ 、 $P = 0.564 > 0.05$, 差异均无统计学意义; 消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.954 > 0.05$ 、 $P = 0.419 > 0.05$, 差异均无统计学意义。

2.3 各组大鼠尿液 pH、草酸、钙、肌酐浓度比较

六组大鼠尿液总体 pH 值比较, 采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.436 > 0.05$, 差异无统计学意义, 说明六组大鼠尿液总体 pH 值全相同; 消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.251 > 0.05$ 、 $P = 0.559 > 0.05$, 差异均无统计学意义; 消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.440 > 0.05$ 、 $P = 0.518 > 0.05$, 差异均无统计学意义。六组大鼠尿液草酸总体浓度比较, 采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.896 > 0.05$, 差异无统计学意义, 说明六组大鼠尿液草酸总体浓度全相同; 消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.862 > 0.05$ 、 $P = 0.729 > 0.05$, 差异均无统计学意义; 消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.525 > 0.05$ 、 $P = 0.931 > 0.05$, 差异均无统计学意义。六组大鼠尿液钙总体浓度比较,

采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.800 > 0.05$, 差异无统计学意义, 说明六组大鼠尿液钙总体浓度全相同; 消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 1.000 > 0.05$ 、 $P = 0.371 > 0.05$, 差异均无统计学意义; 消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.419 > 0.05$ 、 $P = 0.583 > 0.05$, 差异均无统计学意义。六组大鼠尿液肌酐总体浓度比较, 采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.853 > 0.05$, 差异无统计学意义, 说明六组大鼠尿液肌酐总体浓度全相同; 消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.729 > 0.05$ 、 $P = 0.840 > 0.05$, 差异均无统计学意义; 消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.435 > 0.05$ 、 $P = 0.686 > 0.05$, 差异均无统计学意义。

2.4 大鼠左、右肾重量及体重比较

六组大鼠左肾总体重量比较, 采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.047 < 0.05$, 差异有统计学意义, 说明六组大鼠左肾总体重量不全相同; 消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.722 > 0.05$ 、 $P = 0.005 < 0.01$, 消微防石汤中剂量实验组差异无统计学意义, 消微防石汤高剂量实验组差异有统计学意义; 消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较, 均采用 Mann-Whitney U 检验, 分别为 $P = 0.787 > 0.05$ 、 $P = 0.018 < 0.05$, 消微防石汤中剂量实验组差异无统计学意义, 消微防石汤高剂量实验

表 2 大鼠动脉血清草酸、钙、肌酐浓度 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	草酸 (mg/L)	钙 (mg/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
正常组	12	5.6469 \pm 1.3250	105.25 \pm 14.42	30.10 \pm 6.73
生理盐水阴性对照组	12	5.4677 \pm 1.6211	99.92 \pm 19.74	29.67 \pm 6.31
复方金钱草颗粒阳性对照组	12	5.7013 \pm 1.6768	119.96 \pm 25.89	30.75 \pm 7.01
消微防石汤低剂量实验组	12	5.4901 \pm 1.1979	105.23 \pm 23.85	30.28 \pm 8.07
消微防石汤中剂量实验组	12	5.5563 \pm 1.4839	100.56 \pm 13.84	29.55 \pm 6.58
消微防石汤高剂量实验组	12	5.7461 \pm 1.3208	105.37 \pm 18.42	32.58 \pm 8.20

表 3 各组大鼠尿液 pH、草酸、钙、肌酐浓度 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	pH	草酸 (mg/L)	钙 (mg/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
正常组	12	6.8 \pm 1.0	28.3540 \pm 5.8202	50.33 \pm 9.97	11.45 \pm 3.42
生理盐水阴性对照组	12	6.6 \pm 0.5	27.4761 \pm 8.3472	48.51 \pm 15.51	11.47 \pm 1.99
复方金钱草颗粒阳性对照组	12	6.6 \pm 0.8	26.5220 \pm 8.8766	51.73 \pm 16.25	11.15 \pm 1.78
消微防石汤低剂量实验组	12	6.2 \pm 0.7	27.4862 \pm 7.0634	48.45 \pm 10.91	11.03 \pm 1.76
消微防石汤中剂量实验组	12	6.4 \pm 1.0	28.6484 \pm 7.2735	50.15 \pm 10.89	11.87 \pm 3.20
消微防石汤高剂量实验组	12	6.5 \pm 0.8	28.0749 \pm 7.0557	48.12 \pm 12.59	11.91 \pm 2.09

组差异有统计学意义。六组大鼠右肾总体重量比较,采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.007 < 0.01$, 差异有统计学意义,说明六组大鼠右肾总体重量不全相同;消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较,均采用 Mann-Whitney U 检验,分别为 $P = 0.806 > 0.05$ 、 $P = 0.024 < 0.05$,消微防石汤中剂量实验组差异无统计学意义,消微防石汤高剂量实验组差异有统计学意义;消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较,均采用 Mann-Whitney U 检验,分别为 $P = 0.926 > 0.05$ 、 $P = 0.026 < 0.05$,消微防石汤中剂量实验组差异无统计学意义,消微防石汤高剂量实验组差异有统计学意义。六组大鼠终末体重总体重量比较,采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P = 0.000 < 0.01$,差异有统计学意义,说明六组大鼠终末体重总体重量不全相同;消微防石汤中、高剂量实验组与正常组比较,均采用 Mann-Whitney U 检验,分别为 $P = 0.005 < 0.01$ 、 $P = 0.000 < 0.01$,差异均有统计学意义;消微防石汤中、高剂量实验组与生理盐水阴性对照组比较,均采用 Mann-Whitney U 检验,分别为 $P = 0.751 > 0.05$ 、 $P = 0.008 < 0.01$,消微防石汤中剂量实验组差异无统计学意义,消微防石汤高剂量实验组差异有统计学意义。

表 4 大鼠左、右肾重量及终末体重($\bar{x} \pm s$)

组别	n	左肾(g)	右肾(g)	终末体重(g)
正常组	12	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	271 ± 16
生理盐水阴性对照组	12	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	251 ± 17
复方金钱草颗粒阳性对照组	12	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	251 ± 23
消微防石汤低剂量实验组	12	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.2	254 ± 23
消微防石汤中剂量实验组	12	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	250 ± 16
消微防石汤高剂量实验组	12	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	228 ± 18

3 讨论

泌尿系结石是泌尿外科常见疾病,随着生活方式及饮食习惯等改变,全球发病率有增高趋势,一方面是因为结石的发生确实增加,另一方面是影像检查的普及使得更多无症状结石得以发现^[4]。泌尿系结石成石机制尚未完全清楚^[5],如何预防泌尿系结石是值得逐步探讨和解决的命题,早期发现并积极治疗以防止结石继续长大是目前泌尿系结石预防的可行举措。

中国中医科学院广安门医院刘猷枋教授认为气滞血瘀是泌尿系结石病机之一,治疗时主张行气破

血,拟创的化瘀尿石汤^[6]用于治疗影像可见的泌尿系结石,二十多年临床与实验验证其疗效确切。李永岚老师创建了早期尿石病诊断法,通过偏光显微镜能检查出影像检查不出来的泌尿系微结石,使得泌尿系微结石早期发现成为可能。治未病是中医药优势,张亚强教授认为治疗泌尿系微结石病时应标本同治,去标而不伤正,顾本而重脾肾,结合多年临床经验拟创了消微防石汤,清热祛湿利尿兼以行气活血以加强排石之功,同时佐以健脾祛湿、益肾化浊以标本兼顾,实践证明其能有效促使泌尿系微结石排出以防止其继续长大成影像可见的泌尿系结石。

消微防石汤由金钱草、鸡内金、川牛膝、芦根、丹参、陈皮、乌药、郁金、茯苓、白术、肉桂、萆薢 12 味中药组成,在清热祛湿、利尿排石基础上加予行气活血、健脾益肾;复方金钱草颗粒由金钱草、车前草、石韦、玉米须 4 味清热祛湿、利尿排石药组成,选其作为消微防石汤阳性对照组。消微防石汤中、高剂量实验组成石率分别低于复方金钱草颗粒阳性对照组 12.50%、20.83%,与复方金钱草颗粒阳性对照组比较,消微防石汤低、中、高剂量实验组差异虽然均无统计学意义(三组均 $P > 0.05$),但与生理盐水阴性对照组比较,复方金钱草颗粒阳性对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),而消微防石汤中、高剂量实验组差异均有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$),故可说明中、高剂量消微防石汤防治大鼠肾脏草酸钙微结石作用确切且较复方金钱草颗粒好,治疗泌尿系微结石病应在清热祛湿、利尿排石时兼以行气活血、健脾益肾。

有学者对单味中药或中药方剂防治泌尿系结石作用机制做了些研究。如金钱草、石韦、车前子是治疗泌尿系结石常用药,有研究证实单味中药金钱草、石韦、车前子均可增加大鼠尿中草酸钙晶体排出,对预防大鼠肾结石形成均有确切效果^[7];复方金钱草颗粒是治疗泌尿系结石常用中成药,有人研究发现复方金钱草颗粒可以增加大鼠尿量、减轻输尿管张力、抗炎及保护肾功能^[8]。本研究显示,六组大鼠动脉血清与尿液中肌酐总体浓度均无显著性差异($P > 0.05$),可能由于肾脏草酸钙微结石程度较轻而尚未明显影响肾功能,故肌酐总体浓度无差别。消微防石汤中、高剂量实验组分别与生理盐水阴性对照组比较,成石率差异均有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$),而消微防石汤中、高剂量实验组大鼠尿液 pH 值及动脉血清与尿液中草酸、钙浓度与正常组比较,

差异均无统计学意义($P > 0.05$),与生理盐水阴性对照组比较,差异亦均无统计学意义($P > 0.05$),说明中、高剂量消微防石汤可能不是通过影响大鼠尿液 pH 值及动脉血清与尿液中草酸、钙浓度以致影响草酸钙晶体的形成来发挥对大鼠肾脏草酸钙微结石的防治作用,其作用机制有待进一步探讨,有可能是通过影响草酸钙晶体的附着、排出而使肾组织草酸钙晶体减少。

参 考 文 献

- [1] 刘海华,张亚强.泌尿系结石中西医结合研究概述与展望[J].北京中医药,2013,32(7):553-555.
- [2] 李永岚,王维民,王由,等.偏光显微镜诊断早期尿石病[J].中国中西医结合外科杂志,2013,19(6):643-645.
- [3] 李永岚.尿石病[M].北京:科学出版社,2011:76-87.

- [4] 严春寅,王亮良.尿路结石的流行病学特点及其预防[J].临床外科杂志,2008,16(11):733-734.
- [5] Tiselius HG. A hypothesis of calcium stone formation: an interpretation of stone research during the past decades[J]. Urol Res, 2011, 39(4): 231-243.
- [6] 刘猷枋,贾金铭,杨永元,等.中药化癥尿石汤治疗上尿路结石的研究[J].医学研究通讯,1984,(7):15-16.
- [7] 邵绍丰,翁志梁,李澄棣,等.单味中药金钱草、石韦、车前子对肾结石模型大鼠的预防作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(10):874-876.
- [8] 周军,韦桂宁,吴超伟,等.复方金钱草颗粒对肾结石的影响及其利尿、解痉、抗炎作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):206-209.

(收稿日期:2013-12-30)

(本文编辑:黄凡)

寒热错杂型复发性泌尿系感染的证候分布初探

董园莉 王少杰 赵红霞 李玫 段振静 周玥珩

【摘要】 目的 探讨寒热错杂型复发性泌尿系感染的证候分布特点,以提高临床疗效。**方法** 选取中医辨证为寒热错杂证的复发性泌尿系感染患者 240 例,其中,糖尿病患者和非糖尿病患者各 120 例。根据不同伴发疾病、不同病程、病情轻重分层进行证候分布比率的 χ^2 检验。同时,对中医证候采用积分法进行 t 检验。**结果** 伴发糖尿病组、病程 1 年以上组和病情轻组的中医证候分布以乏力等阴亏症状为主($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),不伴发糖尿病组、病程 1 年以下组及主症 4 分以上组的中医证候积分较高($P < 0.01$)。**结论** 以不同伴发疾病、病程、病情分层研究寒热错杂型复发性泌尿系感染,有助于客观指导临床针对性用药,提高临床疗效。

【关键词】 复发性泌尿系感染; 证候分布; 寒热错杂

【中图分类号】 R277.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.04.008

Preliminary exploration on syndrome distribution of recurrent urinary tract infection with the syndrome of intermingled heat and cold DONG Yuan-li, WANG Shao-jie, ZHAO Hong-xia, et al. First Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China
Corresponding author: WANG Shao-jie, E-mail:wsj_51@163.com

【Abstract】 Objective To explore the influential factors of syndrome distribution of recurrent urinary tract infection (rUTI) with the syndrome of intermingled heat and cold in order to enhance the clinical efficacy. **Methods** By adopting the stratified method based on accompanying disease as well as disease course and degree of disease, the rates and degrees of syndrome distribution were analysed by chi square

作者单位:100700 北京中医药大学第一临床医学院[董园莉(博士研究生)];北京大学人民医院中医科[王少杰、段振静(硕士研究生)、周玥珩(硕士研究生)];北京大学人民医院临床分子生物学研究所(李玫);北京市门头沟区医院中医科(赵红霞)

作者简介:董园莉(1985-),女,2011 级在读博士研究生。研究方向:中医内科疾病的临床与基础。E-mail:moon_alice@163.com

通讯作者:王少杰(1951-),本科,教授,主任医师,博士生导师。研究方向:中医内科疾病的临床与基础。E-mail:wsj_51@163.com