

温阳通淋汤治疗尿路感染伏邪盘踞下焦、寒湿壅滞证临床研究※

● 童延清* 任喜洁 指导:任继学

摘要 目的:评价温阳通淋汤治疗尿路感染伏邪盘踞下焦、寒湿壅滞证的有效性及安全性。方法:属前瞻性研究,采用随机平行组设计、开放的阳性药物对照临床试验方法。观察两组(治疗组,即温阳通淋汤组;对照组,即三金片组,各 35 例)治疗前及治疗后各项指标的变化情况。结果:治疗组痊愈 16 例,总有效率 85.7%;对照组痊愈 6 例,总有效率 71.4%;两组对“尿道刺痛、尿道涩滞不畅、小便色白”等症状、体征均有改善作用,有效率相近,而在“小便频数、溺后余沥、遇凉及过劳后加重、腰部痠痛,得热则减、小腹胀坠”的改善上,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。温阳通淋汤及三金片对大多数革兰氏阳性菌显示良好的清除活性,对革兰氏阴性菌亦显示强大的清除活性,两组细菌清除率无显著性差异。两组尿白细胞(WBC)在治疗后均有显著改善,组间无显著性差异。治疗组尿红细胞(RBC)的改善较对照组更为显著。治疗组不良反应发生率为 5.7%,对照组为 8.57%。两组治疗前后肝功能、肾功能无明显变化。结论:应用“温阳通淋汤”治疗尿路感染伏邪盘踞下焦,寒湿壅滞证疗效好、显效快、复发率显著降低,对“小便频数,溺后余沥,尿道刺痛,遇凉及过劳后加重、得热则减”等症改善明显。

关键词 温阳通淋 尿路感染 伏邪盘踞下焦 寒湿壅滞

尿路感染是指尿路内有大量微生物繁殖而引起的尿路炎症。分为上尿路感染与下尿路感染,是临床常见多发病,其发病率根据我国普查统计占人口 0.91%。在 30196 名女性人群普查,发病率为 2.05%^[1]。

根据我们的临床实践总结,发现尿路感染属伏邪盘踞下焦、寒湿壅滞证病人的大量存在。我国著名中医学家、长春中医药大学任继学教授认为,此类病人为患尿路感染后,用药不当,未能彻底祛除发病原因,失治、误治导致寒遏太过,正气被束则不能托邪外出,正气受伤则祛邪不利,使邪气潜伏而不得透发,毒蕴邪聚,膜络不通,壅遏气机,膀胱气化不利,清者不升,浊无所降,下焦水渌不畅。并进而创制了治疗此证候的有效中药方剂“温阳通淋汤”。

※基金项目 国家中医药管理局课题资助项目(No:04-05LL04)

*作者简介 童延清,医学博士,副主任医师。

•作者单位 长春中医药大学第一附属医院肾内科(130021)

本研究旨在总结中医药治疗尿路感染的学术经验,提高中医药防治尿路感染的能力,属于前瞻性研究,采用随机平行组设计、开放的阳性药物对照临床试验方法对温阳通淋汤治疗尿路感染伏邪盘踞下焦、寒湿壅滞证的有效性及安全性进行评价。

1 对象与方法

1.1 病例选择标准 本研究所有病例来自长春中医药大学第一附属医院肾内科住院病人和门诊病人,共 70 例,在辨病和统一受试者入选标准的基础上,将辨证为“伏邪盘踞下焦、寒湿壅滞证”的 70 例病人再随机分组,分为治疗组和对照组各 35 例,随机法采用简单随机化方法。

1.1.1 诊断标准

1.1.1.1 西医诊断标准 参照“中药新药治疗泌尿系感染的临床研究指导原则(第一辑)”^[2]

(1) 尿路感染的诊断:①正规清洁中段尿(要求尿停留在膀胱中 4~6 小时以上)细菌定量培养,菌落数

$\geq 10^5/\text{ml}$, 2 天内应重复培养 1 次;②参考清洁离心中段尿沉渣检查,白细胞 $> 10/\text{HP}$,或有尿路感染症状者。具备上述①、②可以确诊。如无②则应再作尿菌计数复查,如仍 $\geq 10^5/\text{ml}$,且两次的细菌相同者,可以确诊。③作尿菌培养计数有困难者,可用治疗前清晨清洁中段尿(尿停留于膀胱中 4~6 小时以上),正规方法的离心尿沉渣革兰氏染色找细菌,如细菌 $> 1/\text{油镜视野}$,结合临床泌尿系感染症状,亦可确诊。

1.1.1.2 中医辨证 主症:小便频数,溺后余沥,尿道刺痛,遇凉及过劳后加重。次症:尿道涩滞不畅;小便色白;腰部痠痛,得热则减,小腹胀坠。舌脉:舌质淡,苔薄白,脉沉缓或沉迟。上述主症必备,次症两项以上,再结合舌脉即可诊断。

1.1.2 试验病例标准 参照“中药新药治疗泌尿系感染的临床研究指导原则(第一辑)”^[2]

1.1.2.1 纳入病例标准 凡符合本病诊断和中医辨证标准者,可纳入试验病例。

1.1.2.2 排除病例标准(包括不适应症或剔除标准)

(1)纳入后发现不符合纳入标准的病例;(2)尿道综合征病例;(3)血肌酐 $\geq 442\mu\text{mol/L}$ 的慢性肾炎病例;(4)因尿路解剖畸形而发病的病例;(5)年龄在 18 周岁以下或 65 岁以上,妊娠或哺乳期妇女,对本药过敏者;(6)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;(7)依从性差,未按规定用药或擅自服用可能影响疗效的药物,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.2 药品及给药方法 药品包括试验药和对照药。

1.2.1 试验药(温阳通淋汤)的组成、功能主治、制作方法与用法用量 (1)药物组成:茴香 15g,官桂 15g,马齿苋 30g,荔枝核 15g,通草 20g,琥珀粉 5g,虎杖 15g,赤芍 15g,天葵子 15g,所有药物均由长春中医药大学第一附属医院中药房提供。(2)功能主治:温阳活络,理气解毒。主治尿路感染证候属于伏邪盘踞下焦、寒湿壅滞证者。(3)制作方法:每剂加清水 500ml,武火煮沸后文火继续煎煮 30 分钟,共取得试验药液 200ml。(4)用法用量:口服,每次 100ml,每日 2 次,疗程为 2 周。

1.2.2 对照药(三金片,桂林三金股份有限公司生产)的主要成份与功能主治 (1)主要成份:金樱根、金刚刺、金沙藤等。(2)规格:每片相当于原药材 3.5g。(3)功能主治:清热解毒,利湿通淋,益肾。用于下焦湿热、热淋,小便短赤,淋漓涩痛;急、慢性肾盂肾炎、膀胱炎、尿路感染。(4)用法用量:口服,每次 3

片,一日 3 次,疗程为 2 周。

所有病例用药 3 个疗程(时间共为 6 周),于治疗 6 周结束进行统计分析。

1.3 观测指标

1.3.1 安全性观测 (1)一般体检项目。(2)治疗前、治疗 6 周后血、尿常规,肝、肾功能检查。(3)不良反应的观察:按照“肯定有关、可能有关、可能无关、无关和无法判定”对所发生的反应进行意向性分析,以肯定有关、可能有关 2 项合计来计算不良反应发生率。对于因不良反应终止治疗,未完成预定疗程者,不做疗效统计,但列入不良反应统计中。

1.3.2 疗效性观测 (1)治疗前、治疗 6 周后各观察记录 1 次症状及体征、舌苔、脉象及中医证候;(2)尿常规:治疗前、治疗 6 周后各观察记录 1 次;(3)尿细菌学检查:治疗前、治疗 6 周后各作尿细菌培养 1 次。

1.3.3 观测使用仪器 (1)肝功能、肾功能的检测应用日本产日立-7070 全自动生化分析仪;(2)血常规的检测应用日本产 KA-4500 全自动血液分析仪;(3)尿常规的检测应用日本产 MA-4210 全自动尿液分析仪。

1.4 疗效判定标准

1.4.1 临床疗效 参照“中药新药治疗泌尿系感染的临床研究指导原则(第一辑)”^[2]。(1)痊愈:临床症状体征消失,尿常规检查恢复正常,尿菌阴性,为近期治愈;(2)显效:临床症状体征消失或基本消失,尿常规正常或接近正常,尿菌阴性;(3)有效:临床症状体征减轻,尿常规显著改善,尿培养偶有阳性;(4)无效:症状及尿检改善不明显,尿菌定量检查仍阳性,复查尿菌为同一菌种。

1.4.2 细菌学疗效 按照清除、未清除、替换评价细菌学疗效。同时计算细菌清除率。

1.5 对照方法 采用相互对照与自身对照方法。相互对照以三金片为对照组,与治疗组温阳通淋汤在症状、体征改善等方面进行对照。自身对照以受试者自身治疗前后进行对照。

1.6 统计分析 不同组内计量资料采用均数 $\pm$ 标准差进行统计描述,与筛选期基础值进行比较,采用配对样本 t 检验比较组内前后差异;两组治疗后的变化采用方差分析(ANOVA)和 Wixon 秩和检验进行比较。不同组内计数资料采用频数(构成比)进行统计描述,两组治疗前后的变化采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效分析 综合疗效:治疗组痊愈 16 例

(45.7%),显效 8 例(22.9%),有效 6 例(17.1%),无效 5 例(14.3%),总有效率 85.7%;对照组痊愈 6 例(17.1%),显效 10 例(28.6%),有效 9 例(25.7%),无效 10 例(28.6%),总有效率 71.4%。

2.2 症状、体征的改善情况 两组对“尿道刺痛、尿道涩滞不畅、小便色白”等症状、体征均有改善作用,有效率相近($P>0.05$),而在“小便频数、溺后余沥、遇凉及过劳后加重、腰部痠痛,得热则减、小腹胀坠”的改善上,治疗组明显优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后症状、体征的改善情况

项目	组别	例数	治疗前 (例)	治疗后 (例)	有效率 (%)
小便频数	治疗组	35	35	10	71.4**
	对照组	35	35	16	54.3
溺后余沥	治疗组	35	35	12	65.7*
	对照组	35	35	15	57.1
尿道刺痛	治疗组	35	35	8	77.1
	对照组	35	35	7	80.0
遇凉及过劳后加重	治疗组	35	35	11	68.6**
	对照组	35	35	18	48.6
尿道涩滞不畅	治疗组	35	28	5	82.1
	对照组	35	26	4	84.6
小便色白	治疗组	35	32	26	18.8
	对照组	35	30	25	16.7
腰部痠痛,得热则减	治疗组	35	29	7	75.9**
	对照组	35	27	16	40.7
小腹胀坠	治疗组	35	31	12	61.3**
	治疗组	35	29	17	41.4

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

2.3 细菌学疗效 结果显示,温阳通淋汤及三金片对多数革兰氏阳性菌显示良好的清除活性,对革兰氏阴性菌亦显示强大的清除活性,两组细菌清除率无显著性差异。见表 2。

表 2 治疗前后实验室检查改变

病原菌	治疗组				治疗组			
	株数	清除	未清除	替换	株数	清除	未清除	替换
G ⁻ 菌	62	48	13	1	52	38	14	0
大肠杆菌	41	35	6	0	36	28	8	0
奇异变形杆菌	10	6	4	0	9	5	4	0
普通变形杆菌	6	3	3	0	5	3	2	0
产气肠杆菌	3	2	0	1*	1	1	0	0
粘液沙雷氏菌	2	2	0	0	1	1	0	0
G ⁺ 菌	5	5	0	0	6	5	1	0
粪链球菌	2	2	0	0	3	3	0	0
腐生球菌	1	1	0	0	2	1	1	0
金葡菌	2	2	0	0	1	1	0	0
合计	67	53	13	1	58	43	15	0
百分比(%)		79.1	19.4	1.5		74.1	25.9	0

注: $P>0.05$ 与对照组比较;*替换为肠球菌。

2.4 实验室检查改变 两组尿 WBC 在治疗后均有显著改善,组间无显著性差异。治疗组尿 RBC 的改善较对照组更为显著。两组治疗前后肾功能、肝功能均无显著变化。见表 3。

表3 治疗前后实验室检查改变

项目	组别	治疗前	治疗后
尿 PRO ^Δ	治疗组	0.46 ± 0.15	0.34 ± 0.32
	对照组	0.39 ± 0.12	0.37 ± 0.50
尿 RBC(/uL)	治疗组	12.50 ± 6.50	4.25 ± 3.28 ^{**Δ}
	对照组	10.22 ± 5.25	6.30 ± 4.73 [*]
尿 WBC(/uL)	治疗组	28.5 ± 5.12	3.10 ± 2.50 ^{**}
	对照组	26.8 ± 6.20	4.85 ± 3.91 ^{**}
血 Scr(umol/L)	治疗组	62.55 ± 38.26	65.40 ± 30.25
	对照组	73.10 ± 30.48	70.17 ± 43.20
Hb(g/L)	治疗组	128.85 ± 12.77	130.50 ± 22.32
	对照组	126.20 ± 12.77	129.43 ± 10.78
Alb(g/L)	治疗组	46.56 ± 6.35	47.75 ± 7.26
	对照组	48.35 ± 6.22	47.76 ± 7.80
AST(IU/L)	治疗组	25.56 ± 9.50	22.25 ± 3.28
	对照组	27.60 ± 10.37	28.55 ± 5.36
ALT(IU/L)	治疗组	20.31 ± 6.13	21.82 ± 5.20
	对照组	22.55 ± 5.20	21.26 ± 4.62

注:与治疗前比较^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$;与对照组比较^Δ $P < 0.05$ (^Δ:尿 PRO 系半定量测定, -, +, ++, +++ 分别按 0, 0.5, 1, 2, 3 记分,作均数运算。)

2.5 不良反应 治疗组中恶心 2 例,疗程结束后症状消失,肯定与用药有关,不良反应发生率为 5.7%。对照组中恶心、胃脘不适 1 例,腹痛 1 例,与用药肯定有关;头晕 1 例,可能与用药有关,不良反应发生率为 8.57%。考虑两组病人的消化道不良反应与空腹服药有一定的关系,改为饭后服药后,此不良反应消失。两组不良反应发生率无显著性差异($P > 0.05$)。两组治疗前后肝功能、肾功能无明显变化。

3 讨论

尿路感染是目前临床常见多发病,中医药在防治本病方面有较大优势,积累了丰富的经验。但也存在着不少问题:(1)尿路感染属于中医“淋证”范畴。巢元方《诸病源候论》云:“诸淋者,肾虚而膀胱热也”。在此影响下,目前几乎所有文献均认为尿路感染为“膀胱热”^[3,4],属于湿热证,只是存在程度上的差异,由此而得出清利、清热利湿、清热解毒等治疗方法^[5-7],出现苦寒渗利药的普遍应用,而尿路感染是否尽属于“热”,这一问题值得商榷;(2)目前来看,临床研究还是以回顾性的总结文章为多,具有创见性、新颖性、前瞻性的论文少,因此在科研设计上不够严密,缺乏对照,得出的疗效经不起重复;(3)在原有理论指导下的临床治疗观察者居多,而在新理论指导下者少。临床实践一直是中医发展的根本动力,中医科

研要立足于临床实践,观察大样本病例临床疗效是非常必要的,但不能忽视病因病机的研究,应以丰富的临床实践为基础,加强理论探讨研究,一旦充实了原有理论或突破原理论形成新理论,再反过来指导临床,那将使尿路感染的治疗产生飞跃。

目前还要重视对名老中医经验发掘、继承、整理。名老中医经验是老前辈们丰富临床实践的结晶,是当代祖国医学的无价财富,它能使我们大大减少摸索时间,发现尿路感染的新理论方位,使我们少走弯路。因此,急需尽快整理研究。任继学教授是长春中医学院终身教授、全国著名中医学家,从医 60 余年,对尿路感染有着丰富的治疗经验。“温阳通淋汤”是任继学教授治疗尿路感染伏邪盘踞下焦、寒湿壅滞证的经验方剂。

“温阳通淋汤”由茴香、官桂、马齿苋、荔枝核、通草、琥珀粉、虎杖、赤芍和天葵子组成,其中马齿苋为君,主杀诸虫,解毒通淋。臣以天葵子,入小肠、膀胱经,旨在利水通淋解毒;琥珀入心、肝、小肠经,性平味甘,利水通淋;虎杖性平、味苦,利湿、解毒、治诸般淋。佐取茴香、官桂温下焦之阳,荔枝核除寒祛湿,行散滞气,借通草之力,加强膀胱气化之能,助祛邪外出。使取赤芍性凉味苦,性专下气,可行瘀、除滞、止痛、利小便;通草以淡用事,故能通行经络,利水通淋。

研究结果证实,应用“温阳通淋汤”治疗尿路感染伏邪盘踞下焦、寒湿壅滞证疗效好、显效快、复发率显著降低,对“小便频数,溺后余沥,尿道刺痛,遇凉及过劳后加重、得热则减”等症改善明显。为尿路感染的中医药辨证治疗开阔了视野、拓宽了研究方向。

参考文献

- [1]许乃贵,叶任高. 女性尿路感染调查——30196 人调查报告[J]. 中华肾脏病杂志,1986,2:123.
- [2]张琳琳,李培旭,郑万善主编. 肾脏病诊疗全书[M]. 第 1 版. 北京:中国医药科技出版社,2000:585-589.
- [3]邓立武,常文杰. 滋肾清利法治疗尿路感染 136 例[J]. 河南中医,2002,3:45-46.
- [4]丘惠燕,梁桂仪,洪钦国. 滋肾清利活血法治疗慢性尿路感染 58 例[J]. 新中医,2001,8:49-50.
- [5]刘玉宁,郭立中,关明智. 叶传蕙教授治疗尿路感染经验撷菁[J]. 中医药学刊,2001,3:205-207.
- [6]史晓彬. 清淋汤治疗急性尿路感染 50 例[J]. 新中医,2002,5:51-52.
- [7]包立振,邓宝华. “益肾通淋汤”治疗妊娠期尿路感染 38 例[J]. 江苏中医,2001,9:32.