

中医药治疗泌尿系结石的研究

● 陈德霖

摘要 查阅、分析近年来有关中医药对泌尿系结石的动物实验和临床治疗文献,表明中医药对泌尿系结石治疗具有客观的科学依据和实用价值。

关键词 泌尿系结石 中医药 研究

泌尿系结石是全球性常见病、多发病。其发生与体内代谢紊乱和环境因素有关,美国得克萨斯大学研究所人员在新一期美国《国家科学院学报》发表报告称:未来几十年全球气候变暖可能会使美国及其他国家每年新发的肾结石病例数量大大增加^[1]。虽然现代体外冲击波碎石和经皮肾、输尿管取石技术给尿结石的治疗开辟了新的道路。但尿结石复发率很高,要满足我国幅员辽阔的社会基本医疗需求,中药价廉、使用方便、副作用少、无创伤及有利于推广使用,患者乐于接受治疗,具有一定的优势。因此深入研究中医药治疗泌尿系结石机制,是指导临床工作的一项重要课题。

1 单方中药实验研究

1.1 金钱草 王涌泉等^[2]用广金钱草注射液和提取液对草酸钙肾结石模型大鼠进行了实验研究显示:广金钱草能减轻肾小管细胞在乙二醇诱石过程中的崩解、坏死,肾小管腔内一些空泡状膜性囊和致

密小体排入减少;注射液组和提取液组肾组织中草酸和钙含量均明显低于成石组($P < 0.05$);注射液组和提取液组肾中草酸钙晶体形成程度比成石组明显减轻。

1.2 肾茶(猫须草) 蔡华芳等^[3]用肾茶提取物对小鼠饲饮含乙二醇和氯化铵的水建立草酸钙肾结石模型进行实验研究:测定肾脏、尿液中草酸和钙的含量,肾脏病理切片对草酸钙结晶的评分。结果发现:肾茶提取物能明显降低肾结石小鼠尿液及肾组织中草酸和钙含量,减少草酸钙结晶在肾组织中的沉积。研究结果提示:肾茶提取物可能通过降低尿液草酸钙浓度,抑制结晶在肾脏的沉积而发挥作用。

1.3 泽泻 王沙燕等^[4]探讨泽泻抑制肾结石形成的作用机制研究:将大鼠随机分为正常对照组、肾结石对照组和泽泻治疗组。肾结石组和泽泻组采用乙醛酸溶液制作大鼠肾结石模型,泽泻组腹腔注射泽泻液,正常组和肾结石组注射生理盐水,用反转录聚合酶链反应

(RT-PCR)技术检测大鼠骨桥蛋白(Osteopontin OPN)信使核糖核酸(mRNA)的表达。结果:肾结石组可见双肾表面粗糙,有许多白色结晶形成,OPN mRNA表达增加(与正常组比, $P < 0.05$),泽泻组虽肾表面粗糙,但白色结晶较肾结石组少,OPN mRNA表达较肾结石少($P < 0.05$),并接近正常组水平($P > 0.05$)。表明泽泻可抑制由诱石引起的肾结石形成。

1.4 夏枯草 肖劲逐等^[5]用夏枯草不同提取物对大鼠乙二醇和氯化铵诱导的肾草酸钙结石模型组,随机分为对照组(A组)、成石组(B组)、夏枯草水溶性提取物组(C组)、50%甲醇提取物组(D组)、100%甲醇提取物组(E组)进行实验研究。结果A组大鼠血清氮、肌酐明显低于其他各组,差别有显著性($P < 0.05$),各组间血钙、磷浓度则无明显差异;24h尿草酸、钙分泌量夏枯草实验组与B组差异无显著性($P > 0.05$);C、D组肾组织钙含量明显低于B组,差异有显著性($P < 0.05$)。A组肾小管正常,B组肾小管腔可见大量成片草酸钙结晶存在,管腔明显扩

● 作者单位 福建中医药大学硕士研究生(350003)

张;C组肾小管腔可见散在草酸钙结晶存在,少数呈片状,管腔轻度扩张;D组肾小管腔仅见少许散在草酸钙结晶存在,管腔未见明显扩张;E组基本同B组。结论:夏枯草水提取物和50%甲醇提取物能有效防止大鼠尿草酸钙结晶形成。

1.5 苏子油 王军等^[6]采用苏子油对大鼠体内细胞因子及肾草酸钙结晶进行实验研究:发现苏子油组肾组织水肿较轻,肾内草酸钙结晶数及肾钙含量明显低于成石组($P < 0.01$);24h尿钙排泄、血尿素氮、肌酐浓度均显著低于成石组($P < 0.05$)。显示苏子油组和对照组IL-1 α 、IL-6水平显著低于成石组($P < 0.01$),3组间IL-1 β 、TNF- α 水平差异无显著性($P > 0.05$)。表明苏子油可抑制结石鼠体内炎性细胞因子的产生,抑制尿石的形成。

1.6 胖大海 张石生等^[7]采用胖大海水提取物对草酸钙结晶形成的抑制进行了体外及动物实验研究。发现胖大海水提液含类葡萄糖氨基聚糖物质(GAGs)693.1mg/L,体外能抑制草酸钙结晶生长指数,使其从48.2%降至25.8%。能抑制大鼠肾内草酸钙结晶的生长和聚集,一水草酸钙含量从5.26mg/g减至1.51mg/g干肾组织($P < 0.001$)。提示胖大海在体内外对草酸钙结晶形成有抑制作用。

2 复方中药实验研究

2.1 加味乌茹汤 由茜草根、乌贼骨、北芪、肉桂、金钱草、海金沙、鸡内金、两头尖、柴胡、白芍、枳壳、琥珀、甘草等组成。张薇等^[8]研究本方对乙二醇和活性维生素D3诱导SD大鼠草酸钙尿路结石形成的相关物质代谢的影响。分组给予

加味乌茹汤、排石颗粒、生理盐水。测定了大鼠24h尿量、尿PH、Cr、尿中钙、草酸、磷、镁排泄量及其在血中钙、草酸、磷、镁的浓度,并在解剖显微镜下观察肾、输尿管、膀胱结石形成情况。结果与模型组相比,加味乌茹汤组尿钙、尿草酸排泄量明显减少($P < 0.05$),血钙浓度降低,镁、磷离子增加。结论:加味乌茹汤具有抑制内源性高草酸尿和吸收性高钙尿症的作用,从而降低肾钙含量,减少肾小管内草酸钙结晶形成,达到预防及治疗尿石症的目的。

2.2 猪苓汤 由猪苓、茯苓、泽泻、阿胶、滑石组成。王沙燕等^[9]研究猪苓汤对肾结石大鼠OsteopontinmRNA表达的影响,采用乙醛酸溶液制作大鼠肾结石模型,用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)技术检测肾结石大鼠OsteopontinmRNA的表达。研究结果:诱石剂可使大鼠肾脏OPNmRNA的表达明显增加($P < 0.05$),而猪苓汤则可抑制OPNmRNA的表达($P < 0.05$)。表明猪苓汤对乙醛酸溶液诱发的肾结石形成有抑制作用。

2.3 排石胶囊 由金钱草、石苇、徐长卿、车前草、甘草等组成。石磊等^[10]采用乙二醇加氯化铵法制作大鼠肾结石模型,观察排石胶囊同步给药后对大鼠24h排尿量、肾脏器系数、肾组织病理学、血清尿素氮、肌酐、钙含量及肾组织钙含量、24h尿钙分泌量影响。结果排石胶囊可显著增加大鼠24h排尿量、降低大鼠的肾组织肿胀($P < 0.05 \sim 0.01$),明显减少肾组织内草酸钙结晶、肾小管扩张程度、坏死及炎性渗出等($P < 0.01 \sim 0.001$),显著降低血清尿素氮、肌酐水平($P < 0.05 \sim 0.001$),显著

降低肾组织钙含量和24h尿钙分泌量($P < 0.05$)。显示本方可增加排尿量、促进肾和血液中钙排泄和代谢,减轻大鼠肾组织因结石引起的损伤和病变,减少肾内草酸钙结晶,从而防治肾结石。

2.4 肾石通 由金钱草、海金沙、鸡内金、篇蓄、王不留行、怀牛膝、瞿麦等组成。沈明兴等^[11]用饲料喂服大鼠肾结石形成模型,给予喂服肾石通冲剂每天7.5g/kg、15g/kg,连服30天,并设有喂服与肾石通冲剂等量蒸馏水的对照组,每组实验大鼠均为20只。研究结果:30天后,对照组的20只大鼠中,有18只发生肾结石,喂服小剂量肾石通(每天7.5g/kg)的一组20只大鼠,有9只发生肾结石,喂服大剂量肾石通组(每天15g/kg)发生肾结石者只有4只,与对照组比较, $P < 0.001$ 。表明肾石通具有良好的抑制肾结石形成,对已经形成的肾结石,有十分显著的促进溶解及促进排出作用,且适当加大剂量其防石作用更佳。

2.5 溶石颗粒 由金钱草、海金沙、延胡索、三七、莪术、地龙、鸡内金等组成。黄萍等^[12]采用乙二醇、氯化胺法致大鼠肾结石,应用溶石颗粒观察大鼠用药前后肾脏骨桥蛋白(osteopontin, OPN)的变化。结果:模型组大鼠肾OPN的表达明显增加,与溶剂对照组相比, $P < 0.01$,其中21d模型组OPN的表达最高,OPN的表达为溶剂对照组的14倍(02813/02018);溶石颗粒剂各剂量组均能明显抑制大鼠肾结石模型OPN的表达($P < 0.05$),且呈现明显的量效关系;溶石颗粒剂各剂量组能减轻大鼠肾脏草酸钙结晶程度,显著降低大鼠尿钙和草酸浓度($P < 0.01$)。结论:溶石颗粒剂可以抑制大鼠肾结

石模型中 OPN 的表达。

2.6 通灵颗粒 由金钱草、海金沙、元胡、川牛膝、冬葵子、鸡内金等组成。缪云萍等^[13]研究通灵颗粒利尿和体外对草酸钙、人钙性肾结石的直接助溶作用及防治泌尿系统结石的可能机理。将禁食 18 小时的大鼠灌胃给药,同时给予 25ml/kg 体重的生理盐水负荷,观察通灵颗粒的利尿作用。通过检测草酸钙在给药 7 天大鼠尿液中的溶解度和草酸钙或人钙性肾结石在通灵颗粒溶液中的溶解能力等,观察药物对钙盐的助溶效果。研究表明:通灵颗粒 40g/kg 和 20g/kg 能明显促进生理盐水负荷大鼠的排尿量,有明显的利尿作用,并明显增加大鼠尿液对草酸钙的溶解度。

2.7 福宁消溶排石散 由金钱草、海金沙、石苇、鸡内金、车前草、牛膝、枳壳等组成。朱烈彬等^[14]以乙二醇加氯化氨喂饮雄性 Wistar 诱导肾结石模型,同时口服本方,4 周后检测各组大鼠尿钙、血钙、肾钙含量、肾草酸、尿草酸含量变化及观察肾组织病理切片变化。结果和成石组相比,发现本方能降低大鼠尿总钙、肾钙、肾草酸和尿草酸含量,病理切片显示给药组草酸钙结晶明显减少。表明本方能明显抑制实验性大鼠草酸钙结石形成。

2.8 排石灵 由金钱草、车前子、王不留行、白茅根等组成。吴琳华等^[15]研究排石灵对肾结石的影响及其利尿、抗炎和镇痛作用。将制备大鼠实验性肾结石模型,分别预防和治疗给药,测定肾钙含量观察肾脏的病理改变。对水负荷和对角叉菜胶导致的大鼠足跖肿胀炎症模型大鼠给予排石灵,观察其利尿作用和抗炎效果。采用冰醋酸

扭体法观察排石灵对疼痛的缓解作用。研究结果:排石灵剂量为 $1.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $2.6\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时可明显抑制大鼠实验性草酸钙肾结石的形成,并能促进结石的排出,与对照组比较,差异有统计学意义。排石灵对水负荷大鼠有持久的利尿作用。抑制角叉菜胶导致的大鼠足跖肿胀,抑制冰醋酸引起的小鼠腹痛。表明排石灵对大鼠实验性肾结石的预防和治疗具有良好的作用。

3 针药并治尿结石临床研究

马晓俐等^[16]运用益肾排石汤(基础方:寄生、川断、白芍、金钱草、海金沙、鸡内金、泽泻、车前子、滑石、枳实、川朴、大黄)配合耳穴治疗肾结石 92 例,服用汤药加耳穴埋针法选穴:肾、输尿管、三焦、肝、交感。结果:针药组、中药组、耳针组治愈率分别为 53.3%、23.4%、24.5%。邹兵等^[17]用中药(基础方:金钱草、海金沙、鸡内金、牛膝、车前子、滑石、石苇、威灵仙、三棱、莪术、元胡、白芍、甘草。)结合针灸(主穴:肾俞、膀胱俞、足三里、关元)治疗泌尿系结石 82 例,治愈率 74.4%,总有效率 89.04%。陈国源等^[18]用排化汤(基础方:穿山甲、石苇、滑石、金钱草、海金沙、白芍、川牛膝、冬葵子、三棱、莪术、甘草。)合穴位注射治疗泌尿系结石 106 例,分急症型和隐匿型,服用汤药分别加用山崑蓉碱注射液 10mg 合维生素 B_6 100mg,山崑蓉注射液 10mg 合复方丹参注射液 4mg,取双肾腧穴位注射。结果:治愈率 73.6%,总有效率 91.5%。丁美萍等^[19]用自拟方(基础方:大黄、冬葵子、滑石、车

前子、石苇、瞿麦、金钱草、海金沙、鸡内金、郁金、元胡、五灵脂、牛膝、白芍、胡桃、甘草)配合电针治疗(主穴:肾结石-肾俞、关元、阴陵泉;输尿管结石-肾俞、膀胱俞、昆仑、水道;膀胱尿道结石-关元、中极、水道、三阴交)。自愈率 64%,总有效率 93.1%,比单纯用中药对照组有显著差异。

4 展望

在中国以草酸钙结石为主要成分的结石治愈后复发率高达 60% - 80%^[20]。草酸在经肾脏的排泄过程中,肾小管内草酸的浓度增加了 10 - 50 倍。高浓度的草酸钙对肾细胞有直接的毒性作用,产生细胞碎片促进草酸钙结晶的核化和聚集。尿草酸能使肾组织产生过量自由基,而自由基的增加与肾草酸钙结石的形成有密切的关系^[21]。中药对动物草酸钙模型的实验研究,显示了传统利尿通淋中药有抑制结石的形成和溶石、排石作用。排石中药对小粒结石的治疗和预防复发上有明确的效果,作用机理多和促进输尿管蠕动、降低尿液 pH 值、增加尿液对钙离子的溶解性及利尿作用等有关^[22]。排石中药在体外能直接促进草酸钙和人钙性肾结石的溶解,这可能和药物能降低溶液的 pH 值,药物中的一些成分(如黄酮、蒽烯、萜类、熊果酸和鞣质等)能和钙离子形成配位化合物或络合物,降低游离钙离子浓度,增加介质对钙盐等溶解度有关^[23]。研究还发现,一些不是利尿通淋的中药也有排石效果,表明拓宽对排石中药的研究还有很大的前景。

目前对排石复方中药、中成

药的实验研究活跃,不同的组方对泌尿系结石的治疗均有效果,显示遵循中医辨证论治的原则,是提高排石率的关键。蒋氏^[24]认为主要还是抓住湿热和肾虚的病因病机而立法。故清热利湿排石方面有清热祛湿通淋化石法、清热利湿行滞化痰法;补肾排石方面有益肾排石法、温补脾肾法、健脾利湿法。

动物实验证实,针刺照海、三阴交、水道、肾腧等,均可使输尿管的蠕动加强而收到排石作用^[25]。针药并举的临床研究显示,可以大大提高排石率,是治疗泌尿系结石行之有效的方法。

中医药对尿结石治疗的实验研究和临床效果,说明中药防治泌尿系结石是很有前途的,应当进一步挖掘加以利用。注重“安全、创新、规范、经济、有效”的原则,发挥中医药的优势,具有积极地意义。

参考文献

[1] 医药资讯. 全球变暖将导致肾结石病例激增[J]. 中国医药导报 2008,7(21):97.

[2] 王涌泉,朱宝军,安瑞华,等. 金钱草注射液抑制鼠尿酸钙结石形成作用的研究[J]. 中华泌尿外,1999,20(11):689-691.

[3] 蔡华芳,罗砚曦,蒋幼芳,等. 肾茶提取物

抑制小鼠尿酸钙结石作用研究[J]. 中国实用医药,2008,3(7):1-2.

[4] 王沙燕,邓常青,石之峻,等. 泽泻对肾结石形成的抑制作用研[J]. 广州中医药大学学报,2003,12(4):294-296.

[5] 肖劲逐,李浩勇,张国庆,等. 夏枯草提取物对大鼠尿酸钙结石形成的影响[J]. 中国现代医学杂志,2008,6(11):1486-1489.

[6] 王军,宋波,叶章群,等. 苏子油对大鼠体内细胞因子及肾尿酸钙结晶形成影响的研究[J]. 第三军医大学学报,2006,28(18):1881-1884.

[7] 张石生,刘国栋,何家扬,等. 胖大海抑制草酸钙结晶形成的实验结果与临床观察[J]. 中华泌尿外科,1996,17(1):51-53.

[8] 张薇,邹移海,段宏莉,等. 加味乌茹汤治疗尿结石的实验研究[J]. 中国比较医学杂志,2006,4(4):2004-2007.

[9] 王沙燕,石之,张阮章,等. 猪苓汤对肾结石大鼠 Osteopontin mRNA 表达的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2005,13(10):39-40.

[10] 石磊,叶其正,罗宇慧,等. 排石胶囊对肾结石模型大鼠的防治作用[J]. 时珍国医国药,2008,19(2):311-322.

[11] 沈明兴. 肝胆肾结石与溶石疗法[M]. 复旦大学出版社(第三版),2009:134.

[12] 黄萍,黄卫华,孔繁智,等. 溶石颗粒对结石模型大鼠肾骨桥蛋白表达的影响[J]. 中国现代应用药学杂志,2007,12(6):448-452.

[13] 缪云萍,叶小弟,程敏,等. 通灵颗粒利尿及体外溶石作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2006,13(3):155-156.

[14] 朱烈彬,高明星,谭复成,等. 福宁消溶排石散对大鼠尿酸钙结石形成的影响[J].

时珍国医国药,2008,19(5)1141-1142.

[15] 吴琳华,刘红梅,李涛,等. 排石灵对肾结石的影响及其利尿抗炎镇痛作用[J]. 中国新药杂志,2002,11(8)608-611.

[16] 马晓俐,李兰城,刘永胜. 益肾排石汤配合耳穴治疗肾结石疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2003,12(4):381-382.

[17] 邹兵. 中药结合针灸治疗泌尿系结石82例[J]. 广西中医药,2008,2(1):36.

[18] 陈国源,梁萌,陈德霖,等. 排化石合穴位注射治疗泌尿系结石临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志. 2005,10(10):607-608.

[19] 丁美萍,陈杰,刘淑华. 针药并治疗泌尿系结石疗效观察[J]. 实用中医内科杂志,2009,23(3):88-89.

[20] 代海涛,陈志强,叶章群. 草酸、草酸钙结晶-上皮细胞相互作用[J]. 国际泌尿系统杂志,2006,3(2)254-256.

[21] 李文峰,张士青. 草酸作用下的肾组织与泌尿系结石[J]. 国外医学泌尿系统分册,2005,9(5):625-627.

[22] 历建,李文峰,张士青. 尿酸对肾草酸钙形成核肾组织自由基影响的研究[J]. 中国实验诊断学,2008,7(7):853-855.

[23] 谷现恩,李学义. 枸橼酸钾预防草酸钙结石的研究. 中华实验外科杂志,1994;11(2):10.

[24] 欧阳建明,周娜. 中草药治疗泌尿系结石的配位化学基础. 中草药,2004;35(5):579.

[25] 蒋维晟. 中医药治疗泌尿系结石研究进展[J]. 江西中医药,2009;40(319):79-80.

[26] 张涛,杭群. 针灸现代研究与临床[M]. 北京:中国医药科技出版社,1998:98.

医话选录

春宣论

春,蠢也。阳气升浮,草木萌芽,蠢然而动。前哲谓春时人气在头,有病宜吐。又曰: 伤寒大法,春宜吐。宣之为言扬也。谓吐之法自上出也。今之世俗,往往有疮痍者,膈满者,虫积以为不于春时宣泻以毒药,不可愈也。医者遂用牵牛、巴豆、大黄、枳壳、防风辈为丸,名之曰春宣丸。于二月、三月服之,得下利而止。于初泻之时,脏腑得通,时暂轻快。不知气升在上,则在下之阴甚弱,而用利药戕贼其阴,其害何可胜言! 况仲景用承气汤等下药,必有大满,大实坚,有燥屎,转矢气,下逼迫而无表证者,方行此法。可下之证未悉具,犹迟迟以待之。泄利之药,其可轻试乎? 余伯考形肥骨瘦,味浓性沉,五十岁轻于听信,忽于三月半赎春宣丸一帖,服之下两三行。每年率以为常。至五十三岁时,七月初炎热之甚,无病暴死。此岂非妄认春宣为春泻,而致祸耶? 自上召下曰宣,宣之一字,吐也明矣。张子和先生已详论之,昔贤岂妄言哉! 详之审订无疑。后之死者,又有数人,愚故表而出之,以为后人之戒! (《格致余论》)