

知柏地黄汤合八正散加减治疗尿路感染阴虚湿热证的临床观察

严安琪¹, 赵冬²

(1. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东广州 510405; 2. 广东省第二中医院, 广东广州 510095)

摘要:【目的】观察知柏地黄汤合八正散加减治疗尿路感染(淋证)阴虚湿热证的临床疗效。【方法】将84例尿路感染(淋证)阴虚湿热证患者随机分为治疗组和对照组, 每组各42例。对照组给予尿感宁颗粒治疗, 治疗组给予知柏地黄汤合八正散加减治疗, 连续治疗2周。观察2组患者治疗前后尿白细胞数和中医证候积分的变化情况, 评价2组患者的中医证候疗效和西医临床疗效。【结果】(1)中医证候疗效方面: 治疗2周后, 治疗组的总有效率为92.86%(39/42), 对照组为78.57%(33/42), 组间比较, 治疗组的中医证候疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。 (2)西医临床疗效方面: 治疗2周后, 治疗组的总有效率为90.48%(38/42), 对照组为80.95%(34/42), 组间比较, 治疗组的西医临床疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。 (3)治疗后, 2组患者的中医证候积分和尿白细胞数均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且治疗组对中医证候积分和尿白细胞数的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。【结论】知柏地黄汤合八正散加减治疗尿路感染(淋证)阴虚湿热证患者疗效确切, 其疗效优于中成药尿感宁颗粒。

关键词: 知柏地黄汤; 八正散; 尿感宁颗粒; 尿路感染; 淋证; 阴虚湿热证

中图分类号: R277.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)12-2598-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtc.2021.12.009

Clinical Observation of Modified *Zhi Bo Dihuang Decoction Plus Bazheng Powder* in the Treatment of Yin Deficiency and Damp-heat Type of Urinary Tract Infection

YAN An-Qi¹, ZHAO Dong²

(1. The Fifth Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China;

2. Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou 510095 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of modified *Zhi Bo Dihuang Decoction plus Bazheng Powder* in the treatment of yin deficiency and damp-heat type of urinary tract infection. **Methods** Eighty-four cases of urinary tract infection (stranguria) with yin deficiency and damp-heat syndrome were randomly divided into treatment group and control group, 42 cases in each group. The control group was treated with *Niaoganning Granules*, and the treatment group was treated with modified *Zhi Bo Dihuang Decoction and Bazheng Powder* for 2 consecutive weeks. The changes of urinary white blood cell (U-WBC) count and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores in the two groups before and after treatment were observed, and the TCM syndrome efficacy and western medicine efficacy in the two groups were evaluated. **Results** (1) TCM syndrome efficacy: after 2 weeks of treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.86% (39/42), and that of the control group was 78.57% (33/42). The intergroup comparison showed that the TCM syndrome efficacy of the treatment group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.01$). (2) Western medicine efficacy: after 2 weeks of treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.48% (38/42), and that of the control group was 80.95% (34/42). The intergroup comparison showed that the western medicine efficacy in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment, the TCM syndrome scores and the urinary white blood cell count of the two groups were significantly decreased compared

收稿日期: 2021-04-30

作者简介: 严安琪(1993-), 女, 硕士研究生; E-mail: 2623305672@qq.com

通讯作者: 赵冬(1970-), 男, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: gzshaodong@126.com

with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on decreasing the TCM syndrome scores and the urinary white blood cell count in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Zhi Bo Dihuang* Decoction plus *Bazheng* Powder exerts certain effect in treating patients with yin deficiency and damp-heat type of urinary tract infection, and its curative effect is superior to that of Chinese patent medicine *Niaoganning* Granules.

Keywords: *Zhi Bo Dihuang* Decoction; *Bazheng* Powder; *Niaoganning* Granules; urinary tract infection; stranguria; yin deficiency and damp-heat syndrome

据统计,全球每年有1.3亿~1.75亿人患尿路感染^[1]。尿路感染作为临床上最常见的感染性疾病之一,可导致多种并发症和后遗症,包括肾盂肾炎脓毒症、婴幼儿肾损害及早产等,可危害婴幼儿、老年患者以及女性等各类人群的生命安全和健康^[2-3]。随着长期、大量的抗生素的使用,抗生素耐药、尿路感染复发率升高的问题也日益突出,尿路感染已成为社会公共卫生的重大负担^[4]。目前,西医治疗尿路感染仍以抗菌药物治疗为主^[4],常用药物包括 β -内酰胺类、喹诺酮类、氨基糖甙类抗生素等,这些药物不仅可能损伤肝脏、肾脏等,还可能引起胃肠道反应和过敏反应等,副作用明显,加上部分患者对于抗生素有抵触情绪^[5],使得患者依从性不佳,临床疗效不满意。因此,寻求中医药治疗尿路感染是一项积极的措施。中医强调整体观念和辨证论治,在治疗尿路感染方面有独特的优势。基于此,本研究主要观察知柏地黄汤合八正散加减治疗尿路感染(淋证)阴虚湿热证患者的临床疗效,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年11月至2020年12月广东省第二中医院泌尿外科门诊收治的明确诊断为尿路感染(淋证)阴虚湿热证的患者,共84例。按照就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组,每组各42例。本研究符合医学伦理学要求并获广东省第二中医院伦理委员会的审议通过。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照第二届全国肾脏病会议通过的标准及王海燕主编、人民卫生出版社2008年出版的《肾脏病学》^[6]中关于泌尿系统感染

的诊断:①泌尿道感染症状,例如尿频、尿急、尿痛、血尿等;或清洁中段尿离心尿沉渣检查见白细胞 > 10 个/HP。②正规清洁中段尿细菌定量培养,菌落数 $\geq 10^5$ /mL,且复查阳性;或行膀胱穿刺术,取得尿标本培养阳性。符合上述两项即可确诊。③如无第①项,也需复查尿培养,尿培养阳性且两次培养细菌种类相同亦可确诊。④若尿培养细菌数两次均在 $10^4 \sim 10^5$ /mL范围,应结合临床表现,根据病情需要,或进一步行膀胱穿刺取得尿标本以资诊断。

1.2.2 中医诊断标准 尿路感染属于中医“淋证”的范畴,故病例首先需符合中医淋证的诊断标准,即受试者有小便频,排尿涩痛,小腹拘急引痛等症状。其次,需符合中医阴虚湿热证的辨证标准,具体参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定:①主症:小便频数,尿意急迫,排尿涩痛,小便色黄,伴或不伴下腹痛、血尿。②次症:午后潮热,咽干舌燥,手足心热;③舌脉:舌质红,苔少或苔薄黄,脉细数或滑数。主症具备,并且包含次症中的两项或3项,再根据舌脉,即可诊断为阴虚湿热证。

1.3 纳入标准 ①符合西医泌尿系统感染诊断标准;②符合中医淋证阴虚湿热证诊断标准;③年龄需在18周岁以上和75周岁以下,男女均可;④近3个月内不曾服用或注射严重影响肝、肾等器官功能的药物;⑤依从性好,能够积极对待本次试验;⑥自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①患有严重器官功能障碍,如心力衰竭、肾功能衰竭等,或伴有严重感染性疾病、休克及凝血功能障碍的患者;②过敏体质及对本研究所用药物过敏的患者;③妊娠期、分娩期、产褥期和哺乳期的女性;④有尿路先天或后

天畸形、泌尿系结石、肾积水等病理改变的患者；⑤患有精神疾病或烦躁不能配合治疗的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 一般治疗 嘱患者适当休息，必要时可卧床休息；保证充足的饮水量，以利于多排尿；尿急、尿痛明显者，应尽量减少体力活动，少食油腻，适当多食蔬菜等。

1.5.2 对照组 给予尿感宁颗粒治疗。用法：尿感宁颗粒(贵州信邦制药股份有限公司生产，批准文号：国药准字Z20013241；规格：12 g/包)，口服，每次1包，每日3次，于饭后30~60 min内用温开水冲服。

1.5.3 治疗组 给予知柏地黄汤合八正散加减治疗。基本方药组成：熟地黄10 g，山茱萸肉10 g，牡丹皮10 g，泽泻10 g，山药10 g，茯苓10 g，川木通6 g，车前子10 g，篇蓄10 g，大黄6 g，滑石10 g，甘草3 g，瞿麦10 g，栀子10 g，知母10 g，黄柏6 g。随症加减：血尿明显者，加大蓟10 g、小蓟10 g；尿急、尿痛明显者，加蒲公英15 g、延胡索10 g；口干烦躁明显者，加白茅根19 g、龟甲9 g；乏力明显者，加黄芪10 g、大枣10 g；五心烦热明显者，加白芍10 g、地骨皮10 g；纳差、胃胀者，加神曲15 g、厚朴10 g；夜间眠差者，加何首乌藤15 g、远志10 g；口苦明显者，加柴胡15 g、黄连6 g；伴有胸闷者，加瓜蒌10 g、佛手10 g、枳壳10 g；大便偏稀烂者，可稍减大黄、滑石剂量等。上述中药均由广东省第二医院中药房提供。每日1剂，常规煎取400 mL，分2次服用，每次200 mL，于饭后30~60 min内温服。

1.5.4 疗程 2组患者均连续治疗2周后评价疗效。

1.6 观察指标

1.6.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]制定泌尿系感染(淋证)阴虚湿热证的证候评分表。其中，按症状的严重程度分无、轻度、中度、重度4级，分别计为0、2、4、6分；积分越高，表示症状越严重。观察2组患者治疗前后中医证候积分的变化情况。

1.6.2 尿白细胞计数 由广东省第二中医院检验科完成白细胞计数的检测。观察2组患者治疗前后尿白细胞计数的变化情况。

1.7 疗效评定标准

1.7.1 中医证候疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]，根据治疗前后中医证候积分的变化情况评定中医证候疗效，即采用尼莫地平法计算证候积分减少率，计算公式为：证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。①临床痊愈：临床症状、体征完全消失或基本消失，证候积分减少≥95%；②显效：症状、体征显著好转，70%≤证候积分减少<95%；③有效：症状、体征稍有好转，30%≤证候积分减少<70%；④无效：症状、体征无明显好转，甚至加剧，证候积分减少<30%。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.7.2 西医疗效评定标准 ①痊愈：临床症状、体征完全消失，尿常规恢复正常，尿培养为阴性；②显效：临床症状、体征基本消失，尿常规正常或基本正常，尿培养为阴性；③有效：临床症状、体征明显好转，尿常规明显改善，尿培养阴性或偶尔阳性；④无效：临床症状、体征无明显好转，尿常规无明显改善，尿培养仍显示阳性。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.8 统计方法 应用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较使用两独立样本 t 检验，组内治疗前后比较使用配对样本 t 检验；非正态分布的计量资料以平均秩次和四分位数 $[\bar{R}(P_{25}, P_{50}, P_{75})]$ 表示，组间比较使用Mann-Whitney U 检验，组内治疗前后比较使用Wilcoxon Z 检验；计数资料以率或构成比表示，组间比较使用四格表资料Fisher χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 治疗组42例患者中，男8例，女34例；年龄最大66岁，最小26岁，平均(48.98±10.96)岁。对照组42例患者中，男7例，女35例；年龄最大70岁，最小20岁，平均年龄为(47.02±13.69)岁。2组患者的性别、年龄等基线资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后中医证候积分比较 表1结果显示: 治疗前, 2组患者的中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且治疗组对中医证候积分的降低作用明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组尿路感染阴虚湿热证患者治疗前后中医证候积分比较

Table 1 Comparison of TCM syndrome scores in the two groups of patients with yin deficiency and damp-heat type of urinary tract infection before and after treatment [$\bar{R}(P_{25}, P_{50}, P_{75})$]

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
治疗组	42	28.0(19.5, 28.0, 36.0)	0.0(0.0, 0.0, 4.0) ^②
对照组	42	26.0(19.5, 26.0, 32.5)	0.0(0.0, 0.0, 21.0) ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.3 2组患者治疗前后尿白细胞数比较 表2结果显示: 治疗前, 2组患者的尿白细胞数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的尿白细胞数均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且治疗组对尿白细胞数的降低作用明显优于对照组, 差

异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组尿路感染阴虚湿热证患者治疗前后尿白细胞数比较

Table 2 Comparison of urinary white blood cell count in the two groups of patients with yin deficiency and damp-heat type of urinary tract infection before and after treatment [$\bar{R}(P_{25}, P_{50}, P_{75})$]

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
治疗组	42	248.0(169.8, 248.0, 355.0)	0.0(0.0, 0.0, 22.5) ^②
对照组	42	248.5(179.5, 248.5, 357.3)	0.0(0.0, 0.0, 100.0) ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.4 2组患者中医证候疗效比较 表3结果显示: 治疗2周后, 治疗组中医证候疗效的总有效率为92.86%(39/42), 对照组为78.57%(33/42), 组间比较, 治疗组的中医证候疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2组患者西医临床疗效比较 表4结果显示: 治疗2周后, 治疗组西医临床疗效的总有效率为90.48%(38/42), 对照组为80.95%(34/42), 组间比较, 治疗组的西医临床疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表3 2组尿路感染阴虚湿热证患者中医证候疗效比较

Table 3 Comparison of TCM syndrome efficacy in the two groups of patients with yin deficiency and damp-heat type of urinary tract infection [例(%)]

组别	例数(例)	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	42	30(71.43)	6(14.29)	3(7.14)	3(7.14)	39(92.86) ^①
对照组	42	12(28.57)	15(35.71)	6(14.29)	9(21.43)	33(78.57)
χ^2 值						15.571
P 值						0.001

① $P < 0.01$, 与对照组比较

表4 2组尿路感染阴虚湿热证患者西医临床疗效比较

Table 4 Comparison of western medicine efficacy in the two groups of patients with yin deficiency and damp-heat type of urinary tract infection [例(%)]

组别	例数(例)	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	42	27(64.29)	5(11.90)	6(14.29)	4(9.52)	38(90.48) ^①
对照组	42	10(23.81)	14(33.33)	10(23.81)	8(19.05)	34(80.95)
χ^2 值						14.407
P 值						0.001

① $P < 0.01$, 与对照组比较

3 讨论

在尿路感染的临床实践过程中, 抗生素是治疗尿路感染的主要措施^[8], 但整体来看, 抗生素治疗近期疗效尚可, 远期疗效一般。相对西医治疗, 中医药具有疗效佳、不良反应少、拮抗耐药性等优势^[9]。其中, 尿感宁颗粒是目前临床治疗尿路感染应用较多的中成药, 由海金沙藤、连钱草、凤尾草、紫花地丁等中药组成, 具有清热解暑、通淋利尿、抗菌消炎等作用。杨海帆^[10]的研究表明, 应用尿感宁颗粒联合左氧氟沙星治疗尿路感染的临床疗效显著, 总有效率达93.75%, 且其对尿频、尿急、尿痛、发热等临床症状及尿白细胞数的改善作用均明显优于单用左氧氟沙星治疗。因此, 本研究选用其作为对照药。

尿路感染属中医“淋证”范畴, 从中医临床角度分析, 除了实证外, 也常常表现为虚实夹杂证。结合隋代巢元方《诸病源候论》的观点, 即“淋证, 由肾虚而膀胱热故也”, 可将其分为阴虚湿热、阳虚湿热、气虚湿热等证^[11]。本研究侧重于阴虚湿热证。针对尿路感染阴虚湿热证患者, 治疗上宜虚则补之, 实则泻之, 标本兼顾, 即阴虚者需养阴, 湿热者需清热利湿, 故以知柏地黄汤合八正散为基础方, 再根据临床实际情况随症加减。

知柏地黄汤出自吴谦《医宗金鉴·小便不通篇》, 方药组成为知母、黄柏、熟地黄、山药、山茱萸肉、泽泻、茯苓、牡丹皮, 在六味地黄丸的基础上加知母以滋阴泻火, 黄柏清热燥湿, 既能清热又能养阴, 是治疗阴虚火旺证的主方。八正散来源于《太平惠民和剂局方》, 方药组成为车前子、瞿麦、扁蓄、滑石、栀子、甘草、木通、大黄、灯心草。方中瞿麦、扁蓄为君, 以清热利湿, 利尿通淋; 木通为臣, 清心兼通利小便; 滑石渗湿, 栀子清泄湿热, 大黄泻火导热, 共为佐药; 灯心草利小便, 甘草调和诸药, 共为使药。

诸药合用, 共奏清热利湿、利尿通淋之功效。从中医理论分析, 八正散清热泻火、利湿通淋, 知柏地黄汤滋阴降火, 两者合用则可滋阴清热通淋, 可用治阴虚湿热证, 故本研究将两方合用以治疗尿路感染阴虚湿热证。

本研究结果显示, 治疗2周后, 治疗组西医临床疗效和中医证候疗效均明显优于对照组, 且治疗组对中医证候积分和尿白细胞数的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 表明知柏地黄汤合八正散加减治疗尿路感染阴虚湿热证疗效确切, 可显著改善患者临床症状, 有效缓解患者尿道炎症反应, 值得临床进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 黄健. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2019版)[M]. 北京: 科学出版社, 2020: 399-406.
- [2] 吴忠, 韩宇, 李海珠, 等. 小儿尿路感染的常见病因及临床特点研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(13): 2040-2043.
- [3] 郭薇, 孙凤军, 邱学文, 等. 尿路感染及其治疗药物的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(17): 2441-2444.
- [4] 李菁华, 刘镇, 周龙珍. 尿路感染患者的病原菌及其耐药性探讨[J]. 中国当代医药, 2014, 21(6): 177-178, 181.
- [5] 闫飞, 远方. 尿路感染复发因素探析[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(6): 68-69.
- [6] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 陈瑜. 尿路系统感染特征及治疗的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(6): 174-177.
- [9] 肖蕾, 项忠景, 陈宝国. 中医药治疗慢性泌尿系感染研究进展[J]. 河北中医, 2016, 38(11): 1748-1751.
- [10] 杨海帆. 尿感宁颗粒联合左氧氟沙星治疗尿路感染的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2015(11): 1370-1373.
- [11] 苏凤哲, 李明英. 中医药治疗泌尿系感染近况[J]. 山东中医杂志, 1988(4): 54-56.

【责任编辑: 陈建宏】