

益肾清热通淋法治疗中老年女性尿路感染的疗效分析

孔 敏,程 皖,金 华,唐 昆

(安徽中医药大学第一附属医院肾内科,安徽 合肥 230031)

[摘要]目的 观察益肾清热通淋法对肾虚湿热型中老年女性尿路感染的临床疗效。方法 将 90 例肾虚湿热型中老年女性尿路感染患者随机分为治疗组和对照组,每组 45 例。对照组给予敏感抗生素规范治疗,2 周后改为口服低剂量抗生素再治疗 4 周;治疗组给予敏感抗生素规范治疗 2 周后停用,同时给予益肾清热通淋汤口服。两组总疗程均为 6 周。观察两组患者中医证候积分变化,并检测尿细菌学、尿常规、外周血 T 淋巴细胞亚群($CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$),治疗结束后随访 6 个月观察尿路感染复发情况。结果 治疗组患者的中医证候疗效显著优于对照组($P<0.05$)。治疗组患者的尿白细胞计数恢复正常时间和 6 个月内尿路感染复发次数均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗组患者治疗后外周血 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均较治疗前显著提高,且治疗前后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 差值显著大于对照组($P<0.05$)。结论 中医益肾清热通淋法能有效改善肾虚湿热型中老年女性尿路感染患者的临床症状,控制病情进展,其作用机制与改善患者细胞免疫功能有关。

[关键词]尿路感染;益肾清热通淋法;T 淋巴细胞亚群

[中图分类号]R695.1 [DOI]10.3969/j.issn.2095-7246.2016.06.009

尿路感染是病原微生物引起的尿路炎性疾病,多见于女性、老年人、免疫力低下等人群。60 岁以上女性尿路感染的发病率高达 10%~12%^{[1]496}。在急性期应用抗生素后大部分患者可治愈,但部分患者可转为持续性细菌尿或复发,需要给予抗生素的长程低剂量抑菌疗法^[2],不良反应较大。因此,如何合理地治疗中老年女性尿路感染是临床治疗的难点。近年来中医药治疗本病已有较多临床报道,中医药能够提高机体免疫力,减少复发,从而提高临床治愈率,远期疗效优势明显。安徽中医药大学第一附属医院肾病专科采用益肾清热通淋法治疗中老年女性尿路感染取得良好疗效。现将近 3 年治疗的病例报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 根据 1985 年第二届全国肾脏病学术会议《尿路感染的诊断标准》^[3] 及第 8 版《内科学》^{[1]499-500} 制定诊断标准:①正规清洁中段尿(要求尿停留在膀胱中 4~6 h 以上)细菌定量培养,菌落数 $\geq 10^5$ /mL;②每高倍视野中清洁离心中段尿沉渣白细胞数 >10 ,有尿路感染症状;③膀胱穿刺尿培养,细菌阳性。以上 3 个条件具备 1 条即可诊断为尿路感染。

1.1.2 肾虚湿热型淋证诊断标准^[4] 主症:腰酸,手足心热,溲急次频,淋漓疼痛,尿黄灼热,口渴不欲多饮,舌红,苔薄黄腻,脉濡细数;次症:口苦,水肿,耳鸣。凡具备以上主症 2 项,次症 2 项者,即可诊断为肾虚湿热型淋证。

1.2 纳入标准 ①符合尿路感染的西医诊断及肾虚湿热型淋证的中医辨证分型标准;②年龄 45~70 岁女性患者;③糖尿病、慢性肾实质损害或其他全身疾病等得到控制;④尿路感染病史在 1 年以上,且反复发作。全部具备 4 项者方可被纳入研究。

1.3 排除标准 ①年龄 <45 岁,或 >70 岁;②血肌酐 $\geq 442 \mu\text{mol/L}$;③妊娠或哺乳期妇女;④尿路解剖畸形、结石及其他尿路器质性疾病者;⑤过敏性体质或药物过敏者;⑥合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重疾病;⑦依从性差,未按规定用药者,或无法合作者,如精神病患者。具备其中之一者即被排除。

1.4 一般资料 符合上述标准的 90 例尿路感染患者均为 2011 年 1 月至 2013 年 12 月安徽中医药大学第一附属医院肾内科住院和门诊患者,采用随机数字表法,根据入组顺序编号将其随机分为治疗组和对照组各 45 例。两组患者在年龄、病程、病原体等方面比较,差异均无统计学意义(年龄: $Z=-1.911, P=0.056$;病程: $Z=-0.538, P=0.590$;病原体: $\chi^2=2.241, P=0.815$),具有可比性。见表 1。

作者简介:孔敏(1987-),女,硕士,医师
通信作者:金华, ya790312@sina.com

表 1 两组患者的一般情况比较

组别	n	年龄	病程/年	病原体/例					
				大肠埃希菌	克雷伯杆菌	变形杆菌	表皮葡萄球菌	肠球菌	其他及尿培养阴性
对照	45	54.54±7.64	4.20±2.87	20	4	2	1	4	14
治疗	45	57.16±6.84	3.80±2.62	22	5	1	0	2	15

2 方法

2.1 治疗方法 对照组患者给予西医基础治疗:包括使用敏感抗生素,在药敏试验结果明确前,应用喹诺酮类抗生素治疗;细菌培养及药敏试验结果明确后,根据结果选用敏感抗生素规范治疗,连续治疗 2 周后改为口服低剂量抗生素再治疗 4 周。治疗组患者接受敏感抗生素规范治疗,2 周后停用,口服益肾清热通淋汤(蒲公英、菟丝子、白茅根、车前子各 15 g,熟地黄、怀山药、山茱萸、盐杜仲、怀牛膝、炒黄柏、木通、石韦、瞿麦、鱼腥草、乌药、木香各 10 g),每日

1 剂,水煎服。两组总疗程均为 6 周。

2.2 观察指标 ①治疗前后观察各组患者中医证候积分变化:对肾虚湿热型淋证的主要症状严重程度进行计分,主症按轻度、中度、重度分别计 2、4、6 分,次症按轻度、中度、重度分别计 1、2、3 分,舌脉具体描述,不计分,症状分级量化标准见表 2。②检测尿细菌学、尿常规、外周血 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺和 CD4⁺/CD8⁺)。两组患者在治疗结束后随访 6 个月,观察尿路感染复发情况。

表 2 肾虚湿热型淋证的症状分级量化表

症状	轻度	中度	重度
腰酸	晨起腰酸,捶打可止	腰酸持续	腰酸难忍
手足心热	手足心发热	手足欲露衣被外	手足欲握冷物则舒
乏力	劳则即乏	动则即乏	不动亦乏
溲急次频	小便急迫,可忍耐	小便急迫,仅可忍耐片刻	小便急迫,急不可待
淋沥疼痛	小便时尿道隐隐作痛,不影响排尿	小便时尿道痛较重,排尿不爽	小便时尿道疼痛难忍
尿黄灼热	感觉轻微	感觉明显,但可忍受	感觉明显,难以忍受
口渴不欲多饮	偶觉口渴	有时觉口渴,但不思饮水	整日口渴明显,但不思饮水
口苦	偶觉日苦	晨起口苦	整日觉口苦
水肿	下肢水肿,按之微陷	下肢水肿,按之凹陷	下肢水肿,按之没指
耳鸣	耳鸣轻微,偶尔出现,数秒即逝,不影响听力	耳鸣较重,经常出现,持续数分钟,轻度影响听力	耳鸣如蝉,如火车声,持续不已,明显影响工作和睡眠

2.3 疗效判定标准

2.3.1 疾病疗效判定标准 根据 1993 年《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。①治愈:尿路刺激征完全消失,尿常规正常,尿细菌培养阴性,6 个月内无复发;②显效:尿路刺激征基本消失,尿常规正常,尿细菌培养阴性或尿菌落计数<10³/mL,或治愈后 6 个月内复发 1 次;③无效:治疗前后症状体征、尿常规等无显著变化,尿细菌培养阳性,或治愈后 6 个月内复发次数不少于 2 次。

2.3.2 中医证候疗效评定标准 根据 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定。①痊愈:中医证候积分减少率≥95%;②显效:70%≤中医证候积分减少率<95%;③有效:30%≤中医证候积分减少率<70%;④无效:中医证候积分减少率<30%。

2.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。等级资料采用 Mann-Whitney U 检验;计量资料采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,治疗前后数据比较采用配对 *t* 检验(数据呈正态分布时)或 Wilcoxon 符号秩和检验(数据呈偏分布时),组间均数比较采用成组 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者疾病疗效比较 两组疾病疗效的分布比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),尚不能认为治疗组疾病疗效明显优于对照组。见表 1。

表 1 两组患者疾病疗效比较

组别	n	治愈/例	显效/例	无效/例	平均秩次	Z 值	P 值
对照	45	18	12	15	50.20	-1.842	0.066
治疗	45	24	15	6	40.80		

3.2 两组中医证候疗效比较 两组中医证候疗效的分布比较,差异具有统计学意义(*P*<0.05),结合平均秩次,可以认为治疗组中医证候疗效明显优于对照组。见表 2。

3.3 两组患者尿白细胞计数恢复正常时间、6 个月内尿路感染复发次数比较 治疗组患者尿白细胞计

数恢复正常时间较对照组明显缩短($P<0.05$),其6个月内尿路感染复发次数低于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表2 两组患者中医证候疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
对照	45	9	11	9	16	53.33	-2.566	0.010
治疗	45	16	14	10	5	38.67		

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3.4 两组患者治疗前后外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺比较 治疗前两组患者CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学

表4 两组患者治疗前后外周血T淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ /%			CD8 ⁺ /%			CD4 ⁺ /CD8 ⁺		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	45	0.33±0.17	0.35±0.16	0.02±0.10	0.41±0.15	0.44±0.15	0.03±0.10	0.74±0.21	0.81±0.31	0.07±0.25
治疗	45	0.30±0.18	0.44±0.24*	0.14±0.11 [#]	0.38±0.14	0.35±0.12	-0.03±0.16	0.76±0.33	1.18±0.45*	0.42±0.22 [#]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组差值比较,[#] $P<0.05$ 。

4 讨论

尿路感染为泌尿系统的常见疾病,在中老年人群的感染性疾病中,仅次于呼吸道感染,位居第2位^[7]。40%~50%女性一生中有过尿路感染的病史,且女性细菌尿随着年龄的增长逐渐增高,60岁以上女性尿路感染的发生率高达10%~12%,多为无症状细菌尿^[8]。因此中老年女性已成为尿路感染防治的重要人群。由于女性生理解剖特点,尿道口外周细菌易上行引发感染;加之中老年女性绝经后雌激素分泌减少,尿道黏膜发生退行性变,膀胱黏膜粗糙不平,细菌移行并聚集在膀胱上皮引起感染^[9]。

复杂性、难治性尿路感染在中老年女性尿路感染中居多,如不及时彻底治疗,可发展为慢性肾衰竭;甚至由于机体的抵抗力下降,一旦发生尿路感染,常进展成为急性肾盂肾炎。在并发有菌血症、败血症、肾衰竭、心脑血管疾病等严重疾病后,病死率极高,治疗难度大。而长期使用抗生素可以导致真菌感染和耐药菌株出现以及菌群失调^[10]。目前临床多应用中西医结合治疗中老年女性尿路感染,既能发挥西医抗感染、迅速控制病情的优势,又可发挥中医标本兼治、改善易感体质的优势,还可避免因长期使用抗生素而导致的诸多不良反应和耐药性的缺点,从而达到较为彻底地治疗尿路感染的目的。

中医学认为尿路感染属“淋证”范畴,其病位在肾和膀胱,病机复杂,属本虚标实、正虚邪恋、虚实夹杂之证,演变过程往往实邪日久,耗伤正气,且邪实未除。本虚多为肾虚为主,标实多为湿热蕴结下焦。肾虚的表现与免疫功能低下、雌激素水平降低等密

意义($P>0.05$);与治疗前比较,对照组治疗后CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺均无明显变化($P>0.05$),治疗组治疗后CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺显著升高($P<0.05$);治疗组治疗后CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺升高值显著大于对照组($P<0.05$)。见表4。

表3 两组患者尿白细胞计数恢复正常时间、6个月内尿路感染复发次数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	尿白细胞计数恢复正常时间/d	6个月内尿路感染复发次数
对照	45	9.44±3.37	1.02±1.11
治疗	45	7.20±2.42*	0.51±0.82

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

切相关^[11]。

因肾虚湿热为中老年女性尿路感染的主要中医类型,故其治疗应以补肾扶正为主线,清热利湿通淋贯穿始终。由于久病入络,湿热壅塞气机,常兼见血瘀、气滞之象,常是导致本病病情迁延的重要因素之一,故需佐以少许活血、行气之品。临床实践中还需注意扶正与祛邪的力度:若清利太过则耗气损阳、伤津劫液而加重本虚;清利不足则邪实不尽;补益过早使余邪未尽,病情迁延;扶正不足,则反复发病难愈。益肾清热通淋方中,以熟地黄、山药、山茱萸滋阴补肾,以菟丝子、杜仲温阳补肾;以炒黄柏、鱼腥草清利下焦,以车前子、蒲公英、木通、石韦、瞿麦利湿通淋,以白茅根、怀牛膝活血凉血,以乌药、木香温肾行气。全方清中有补,补而不滞,培本固元,共奏益肾清热通淋之功。

本研究结果提示,中医益肾清热通淋法结合西医抗感染治疗能够有效改善肾虚湿热型中老年女性尿路感染患者的临床症状,控制病情进展,其中医证候疗效显著优于单用抗生素疗法;其尿白细胞计数恢复正常时间、6个月内尿路感染复发次数均显著少于单用抗生素疗法。

中老年女性尿路感染病机复杂,除与病原体感染有关外,亦与免疫反应等非感染因素有关,由于免疫功能低下或失常,导致病情迁延不愈^[12]。本研究进一步观察了益肾清热通淋法对患者细胞免疫功能的影响,结果发现益肾清热通淋法能够显著提高患者外周血CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平,且作用显著优于单用抗生素疗法。上述结果提示,中医益肾清热

通淋法可有效改善肾虚湿热型中老年女性尿路感染患者的细胞免疫功能,提高机体的免疫功能与防御能力,从而增加抑制细菌入侵及杀伤尿路细菌的作用,控制尿路感染病情进展和复发。这可能是中药治疗中老年女性尿路感染的主要作用机制之一。

参考文献:

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:496.
- [2] 王海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:1267-1269.
- [3] 第二届全国肾脏病学术会议.尿路感染的诊断、治疗标准[J].临床荟萃,1985(5):16.
- [4] 杨霓芝,黄春林.泌尿科专病中医临床诊治[M].2版.北京:人民卫生出版社,2005:282-283.
- [5] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则:第一辑[M].北京:中国医药科技出版社,1993:147.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医

药科技出版社,2002:163-168.

- [7] 周荣土,王颖斌.60例老年人尿路感染的临床特点观察[J].中国现代医生,2011,49(2):141.
- [8] 陈敏,王怡.中医药对慢性尿路感染的研究进展[J].长春中医药大学学报,2007,23(6):112.
- [9] 姚文娟,赵新红.老年女性慢性尿路感染临床分析[J].华北煤炭医学院学报,2011,11(3):94-95.
- [10] Karaca Y, Coplu N, Gozalan A, et al. Co-trimoxazole and quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections over the last 10 years[J]. Int J Antimicrob Agents, 2005, 26(1): 75-77.
- [11] 余敏.中医药对慢性尿路感染的研究与进展[J].中国药物经济学,2013(2):371-373.
- [12] 王海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:1250-1251.

(收稿日期:2015-10-12;编辑:姚实林)

Clinical Efficacy of Kidney-nourishing and Heat-clearing Tonglin Decoction for Treatment of Urinary Tract Infection in Middle-Aged and Elderly Women

KONG Min¹, CHENG Wan¹, JIN Hua^{1,2}, TANG Kun¹

(Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of kidney-nourishing and heat-clearing Tonglin Decoction for the treatment of kidney-deficiency and damp-heat type urinary tract infection in middle-aged and elderly women. **Methods** A total of 90 middle-aged and elderly women with kidney-deficiency and damp-heat type urinary tract infection were randomly divided into treatment group ($n=45$) and control group ($n=45$). After 2 weeks of standard treatment with effective antibiotics, the control group was orally given low-dose antibiotics for 4 weeks, while the treatment group was orally given kidney-nourishing and heat-clearing Tonglin decoction for 4 weeks. The course of treatment was 6 weeks for both groups. The changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score were observed, and urine bacteriology, routine urine test, and peripheral blood T cell subsets ($CD4^+$, $CD8^+$, and $CD4^+/CD8^+$) were determined. After treatment, the recurrence of urinary tract infection was examined during 6 months of follow-up. **Results** The treatment group had a significantly more improvement in TCM syndrome than the control group ($P<0.05$). And the treatment group had significantly shorter time to normal white blood cell count in urine and fewer cases of recurrence of urinal tract infection within 6 months than the control group ($P<0.05$). Furthermore, the treatment group had significantly higher percentage of $CD4^+$ T cells and $CD4^+/CD8^+$ ratio after treatment ($P<0.05$) and showed significantly more changes in the percentage of $CD4^+$ T cells and $CD4^+/CD8^+$ ratio than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** For middle-aged and elderly women with urinal tract infection, kidney-nourishing and heat-clearing Tonglin Decoction can effectively improve clinical syndromes and control the disease. Its mechanism of action is related to improving the cellular immune function of these patients.

[Key words] Urinary tract infection; Kidney-nourishing and heat-clearing Tonglin Decoction; T lymphocyte subset