

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.13.012

滋肾生津口含片对维持性血液透析伴口腔干燥症患者口干渴程度及透析脱水量的影响

于大君^{*}, 陆芳¹, 肖瑜², 周群清¹, 刘涛³, 李昊¹

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 北京精华学校; 3. 中国中医科学院研究生院)

摘要 目的 观察滋肾生津口含片治疗维持性血液透析患者口腔干燥症的临床疗效。方法 将维持性血液透析伴口腔干燥症患者 48 例随机分为高剂量组、低剂量组、对照组各 16 例, 高剂量组给予滋肾生津口含片含药, 每日 6~10 片(每片含生药 1.32g), 低剂量组每日含药 3~5 片, 对照组不含药。高、低剂量组均连续治疗 4 周, 并于治疗前及治疗第 1、2、3、4 周对各组患者口干渴程度及透析脱水量进行评价。结果 从治疗第 2 周起各组间口干渴程度评分差异均有统计学意义, 且高、低剂量组评分均低于对照组 ($P < 0.05$); 以透析龄进行协变量分析, 治疗后对照组 [(33.01 ± 3.43) 分] 与低剂量组 [(17.24 ± 3.62) 分]、高剂量组 [(19.45 ± 3.43) 分] 的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。各组透析脱水量治疗后每周与治疗前及各组同时时间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 滋肾生津口含片对维持性血液透析伴口腔干燥症患者的口干渴程度有显著短期疗效, 而对患者透析脱水量无明显影响。

关键词 口腔干燥症; 维持性血液透析; 滋肾生津口含片; 口干渴程度评分; 透析脱水量

口腔干燥症是维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 患者常见的并发症之一, 其表现为口干渴明显, 饮水难以得到缓解。根据相关文献报道, 口腔干燥症在一般人群中的患病率为 10%~46%, 而 MHD 患者的患病率则为 68.9%~86.0%^[1], 严重影响了 MHD 患者的生存质量。鉴于目前西医干预措施的有限性, 本研究根据滋肾生津的原则, 选取有关中药制成滋肾生津口含片, 对 MHD 伴发口腔干燥症患者进行治疗, 并观察该药对 MHD 患者口干渴程度和透析脱水量的影响。

1 临床资料

1.1 纳入标准

原发和继发性肾小球疾病处于慢性肾脏病 5 期的患者, 即肾衰竭患者, 肾小球滤过率 $< 15 \text{ ml/min}$ ^[2]; 血液透析龄 ≥ 3 个月, 血液透析或血液透析滤过 2 次/周或 3 次/周; 口干渴程度评分表 (XQ) 评分 ≥ 9 分^[3-4]; 年龄 18~75 岁; 患者透析充分性为 $\text{Kt/V} \geq 1.2$, 血压 $\leq 140/90 \text{ mmHg}$, 血红蛋白 $110 \sim 120 \text{ g/L}$, 原发糖尿病患者空腹血糖 $\leq$

7 mmol/L ^[5-9]; 自愿参加并签署知情同意书。

1.2 排除标准

伴有严重心力衰竭、重度感染、脑血管意外者。

1.3 一般资料

研究病例来源于 2014 年 9~11 月中国中医科学院西苑医院肾病科患者, 共纳入合格病例 48 例, 按照随机数字表分为高剂量组、低剂量组、对照组, 每组 16 例。高剂量组男 8 例, 女 8 例, 平均年龄 (62.19 ± 11.25) 岁, 透析龄 (26.35 ± 28.69) 个月; 低剂量组男 8 例, 女 8 例, 平均年龄 (58.90 ± 12.96) 岁, 透析龄 (31.11 ± 43.29) 个月; 对照组男 6 例, 女 10 例, 平均年龄 (57.38 ± 11.44) 岁, 透析龄 (59.25 ± 26.47) 个月。各组患者性别分布、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但对照组透析龄大于低剂量组与高剂量组 ($P = 0.02$)。

2 方法

2.1 治疗方法

滋肾生津口含片由中国中医科学院西苑医院制剂室提供 (科研生产批号 20140701), 由枸杞子、五味子、玄参组成, 各药物剂量等比, 每片含生药 1.32 g。患者感觉口干渴欲饮水时, 放于口中含

基金项目: 中国中医科学院西苑医院苗圃课题 (XY-35)

* 通讯作者: yudajunfly@126.com

化,高剂量组每日含药 6~10 片,低剂量组每日含药 3~5 片,对照组不含药。各组均连续治疗 4 周。

2.2 观察指标及方法

治疗前及治疗第 1、2、3、4 周采用 XQ 评分表对患者口干渴程度进行评定。该量表按照口干渴程度、对语言的影响程度、对吞咽的影响程度分为 8 个条目,每个条目正常计 1 分,按照口干渴程度评分逐渐增大,最严重计 10 分。

脱水量评价由特定医生在患者每周最后 1 次透析后进行评价,脱水量 = 透析前体重 - 干体重,结果采用每周 2 次或 3 次脱水量的算术平均值表示,共评价 4 周。透析期间由护士进行宣教,即每个透析间期体重增长应控制在干体重的 5% 以内。

2.3 统计学方法

统计软件采用 SPSS 17.0,计数资料采用卡方检验。基线均衡时,计量资料两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;基线不均衡时,计量资料比较采用协方差分析;每周与前 1 周测量值的比较采用重复测量方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般情况

经治疗后,高剂量组中 1 例患者因含药后反酸而退出。低剂量组中 1 例患者因含药后反酸、2 例患者因药物粘牙而退出。最后高剂量组 15 例,低剂量组 13 例,对照组 16 例完成观察。

3.2 滋肾生津口含片对各组患者口干渴程度的影响

3.2.1 治疗前后 XQ 评分比较 表 1 示,各组患者治疗前后每周的 XQ 评分进行组间比较,从第 2

周起各组间评分差异均有统计学意义,且高剂量组和低剂量组的评分均小于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2.2 以透析龄为协变量的 XQ 评分比较 因各组透析龄的基线值存在组间差异,故将其作为协变量,对治疗后 XQ 评分在组间的差异进行比较,以排除透析龄对评分产生的影响。经协方差分析,扣除协变量透析龄的影响,治疗后 XQ 评分在组间的差异有统计学意义 ($P = 0.0076$),其中高剂量组 (19.45 ± 3.43) 分,低剂量组 (17.24 ± 3.62) 分,对照组 (33.01 ± 3.43) 分;高剂量组与对照组 ($P = 0.0103$)、低剂量组与对照组 ($P = 0.0037$) 的差异均具有统计学意义,高剂量组与低剂量组的差异无统计学意义 ($P = 0.6545$)。

经重复测量方差分析,组间因素、协变量因素对 XQ 评分没有影响,时间因素和时间与组间交互因素对评分有影响 ($P < 0.0001$)。经两两比较可知,高、低剂量组治疗第 1 周与治疗前比较 ($P = 0.0046$)、治疗第 2 周与第 1 周比较 ($P < 0.0001$) 的差异有统计学意义。治疗第 3 周与第 2 周、第 4 周与第 3 周比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),对照组治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 滋肾生津口含片对各组患者透析脱水量的影响

3.3.1 治疗前后透析脱水量比较 表 2 示,治疗后每周脱水量与治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3.2 以透析龄为协变量的透析脱水量比较 经协方差分析,扣除协变量透析龄的影响,发现治疗后透析脱水量在组间的差异无统计学意义 ($P = 0.8713$)。对每周脱水量与其前 1 周进行比较,经

表 1 各组维持性血液透析伴口腔干燥症患者治疗前后不同时间口干渴程度评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第 1 周	治疗第 2 周	治疗第 3 周	治疗第 4 周
高剂量组	15	33.67 ± 15.64	28.40 ± 10.02	21.53 ± 9.93	18.13 ± 10.77	18.27 ± 10.65
低剂量组	13	34.86 ± 17.04	22.77 ± 10.77	19.08 ± 10.42	16.85 ± 9.60	16.46 ± 9.21
对照组	16	34.75 ± 17.18	34.75 ± 17.18	33.56 ± 16.10	35.23 ± 11.57	33.63 ± 15.34
F 值		0.02	2.95	6.17	8.67	8.97
P 值		0.9829	0.0637	0.0045	0.0007	0.0006

表 2 各组维持性血液透析伴口腔干燥症患者治疗前后不同时间透析脱水量比较 (L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第 1 周	治疗第 2 周	治疗第 3 周	治疗第 4 周
高剂量组	15	2.89 ± 0.82	2.31 ± 0.69	2.33 ± 0.87	2.27 ± 0.84	2.47 ± 1.01
低剂量组	13	2.99 ± 1.02	2.70 ± 1.16	2.50 ± 1.14	2.80 ± 1.12	2.40 ± 1.16
对照组	16	2.91 ± 1.15	2.78 ± 1.11	2.70 ± 1.36	2.71 ± 1.11	2.73 ± 1.10
F 值		0.04	0.95	0.41	1.21	0.31
P 值		0.961	0.394	0.664	0.308	0.737

重复测量方差分析,发现组间因素、协变量因素、时间因素对透析脱水量均没有影响 ($P > 0.05$)。

4 讨论

MHD 患者口腔干燥症表现为口干渴,影响患者的自我感觉和多种功能,如吞咽、咀嚼、味觉、睡眠甚至语言功能^[1]。口干渴的直接原因为唾液流量减少,有研究者对 17 例 MHD 患者进行组织学检查发现,近 2/5 的患者存在唾液腺萎缩等组织学变化^[1],同时唾液流量的减少会引起唾液成分的改变,牙周疾病的发病率增加^[2],进而有可能导致 MHD 患者的微炎症状态。此外,患者因缓解口干渴而水分摄入过多,透析间期体重增加^[3],引起容量超负荷,增加了心、脑血管并发症和死亡风险。所以口干渴是影响 MHD 患者生存质量和生存率的重要因素。

本研究结果显示,滋肾生津口含片对患者 XQ 评分有显著影响,治疗后口干渴明显好转。从疗程中的各因素对每周的评分影响看,治疗时间对评分的影响最大,而其他因素如透析龄对评分没有影响,而且评分的高低与干预药物的剂量没有呈现依赖性。治疗后 XQ 评分逐渐减少,在服药第 1 周时减少幅度最大,第 2 周仍有减少,随着干预时间的延长,XQ 评分维持到了在一个较低的程度,第 3 周和第 4 周与第 2 周相比变化不明显,达到平台期,说明滋肾生津口含片对 MHD 口腔干燥症患者有较好的短期疗效,患者含药后短时间内感到唾液增多,口腔干燥得到缓解。在药物与透析脱水量的关系评价中,发现不同因素如药物剂量以及透析龄均对脱水量无影响,药物干预时间的延长对脱水量也没有影响。结合滋肾生津口含片对 XQ 评分的效果看,脱水量没有随着口干渴症状的减轻而减少。推测透析间期患者饮水的需求,除了感觉口干渴需饮水外,尚存在其他原因,如患者的自我管理能力和对水的心理依赖等。提示对 MHD 患者应加强管理,增加心理调适和疏导,以控制饮水量。

目前对 MHD 患者口腔干燥症治疗措施报道较少,对口腔干燥症的干预手段包括咀嚼口香糖^[4]、药物如毛果芸香碱等^[5]和中医针灸^[6]都取得了一定疗效,但尚缺乏对长期效果的研究。

肾在液为唾,足少阴肾经循喉咙、挟舌本,所以通过滋养肾脏,使肾中津液上承于口而生津止渴,可以缓解口腔干燥症。滋肾生津口含片配方中,枸杞子甘平,滋养肾精,生津止渴,《汤液本

草》载其治“肾病消中”,且对延缓衰老、调节机体免疫功能具有一定作用,所以为滋肾生津口含片中必备品之一。五味子以酸为主,能滋肾涩精,是生津止渴常用药。玄参甘苦咸寒,滋肾阴,《名医别录》载其“止烦渴”,吴塘认为玄参能“后肾水上潮于天,其能治液干”,且现代药理研究玄参对多种球菌和杆菌具有抑制作用^[7],本方取其滋肾阴同时解毒之效,可能对口腔炎症有一定抑制作用。本方药味简单,酸甘化阴,滋肾生津止渴,制成口含片的目的是增加局部对口腔唾液腺的刺激。

综上所述,滋肾生津口含片基于滋肾生津的中医理论,对 MHD 患者口干渴有显著疗效,对透析脱水量没有明显影响。少数患者含后有不快感,包括反酸、粘牙,说明今后在片剂的制作工艺上需进一步改进。但本研究患者例数少,研究时间仅 4 周,其长期疗效需要进一步观察。

参考文献

- [1] YANG LY, YATES P, CHIN CC, et al. Effect of acupuncture on thirst in hemodialysis patients [J]. Kidney Blood Press Res, 2010, 33(4): 260-265.
- [2] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1816.
- [3] EISBRUCH A, KIM HM, TERRELL JE, et al. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head and neck cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 50(3): 695-704.
- [4] JABBARI S, KIM HM, FENG M, et al. Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and-neck cancer: initial report [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(1): 725-731.
- [5] LIN A, KIM HM, TERRELL JE, et al. Quality of life after parotid-sparing IMRT for head-and-neck cancer: a prospective longitudinal study [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(1): 61-70.
- [6] PACHOLKE HD, AMDUR RJ, MORRIS CG, et al. Late xerostomia after intensity-modulated radiation therapy versus conventional radiotherapy [J]. Am J Clin Oncol, 2005, 28(4): 351-358.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [8] SARNAK MJ, BLOOM R, MUNTNER P, et al. KDOQI US commentary on the 2013 KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD [J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(3): 354-366.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南

- (2013 年版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3): 26-89.
- [10] DIRSCHNABEL AJ, MARTINS AS, DANTAS SA, et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients [J]. Quintessence Int, 2011, 42(2): 127-133.
- [11] POSTORINO M, CATALANO C, MARTORANO C, et al. Salivary and lacrimal secretion is reduced in patients with ESRD [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 42(4): 722-728.
- [12] 刘涛, 李根, 卢锦莲, 等. 维持性血液透析患者口腔卫生状况调查及其与微炎症状态的相关因素分析 [J]. 中国血液净化, 2015, 14(6): 320-324.
- [13] BOTS CP, BRAND HS, VEERMAN EC, et al. Interdialytic weight gain in patients on hemodialysis is associated with dry mouth and thirst [J]. Kidney Int, 2004, 66(4): 1662-1668.
- [14] FAN WF, ZHANG Q, LUO LH, et al. Study on the clinical significance and related factors of thirst and xerostomia in maintenance hemodialysis patients [J]. Kidney Blood Press Res, 2013, 37(4/5): 464-474.
- [15] RAMOS-CASALS M, TZIOUFAS AG, STONE JH, et al. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review [J]. JAMA, 2010, 304(4): 452-460.
- [16] 高学敏. 中药学 [M]. 7 版. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 97-98.

Impact of *Zishen Shengjin Buccal Tablet* (滋肾生津口含片) on Level of Mouth Dryness and Dialysis Dehydration Volume of Maintenance Hemodialysis Patients with Xerostomia

YU Dajun¹, LU Fang¹, XIAO Yu², ZHOU Qunqing¹, LIU Tao³, LI Hao¹

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. Beijing Jinghua School; 3. Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To examine the clinical effect of *Zishen Shengjin Buccal Tablet* (滋肾生津口含片) treating xerostomia of maintenance hemodialysis patients. **Methods** Forty-eight maintenance hemodialysis patients with xerostomia were randomized into a high dose group, a low dose group and a control group, 16 cases in each group. The high dose group was given *Zishen Shengjin Buccal Tablet* 6–10 tablets every day (1.32 g herbs in each tablet). The low dose group was given 3–5 tablets every day. The control group was not given pastille. The high and low dose groups were treated for 4 weeks. The level of mouth dryness and dialysis dehydration volume of patients in each group were evaluated before treatment, at the 1st, 2nd, 3rd and 4th week of treatment. **Results** Since the 2nd week of treatment, the difference of the level of mouth dryness scores in each group was significant, and scores of both treated groups were lower than those of the control group ($P < 0.05$). Analysis of covariance was carried out by dialysis years. After treatment, the difference between the control group [33.01 ± 3.43 scores] and the low [17.24 ± 3.62 scores] and high [19.45 ± 3.43 scores] dose groups was significant ($P < 0.05$). The difference of dialysis dehydration volume in each group between each week of treatment and before treatment, as well in all groups at the same time was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** *Zishen Shengjin Buccal Tablet* might have significant short effect on the level of mouth dryness of maintenance hemodialysis patients with xerostomia, while it might have little effect on patients' dialysis dehydration volume.

Keywords xerostomia; maintenance hemodialysis; *Zishen Shengjin Buccal Tablet* (滋肾生津口含片); the level of mouth dryness score; dialysis dehydration volume

(收稿日期: 2015-09-14; 修回日期: 2015-10-19)

编辑: 柴倩云