

# 益肾活血泄浊方联合陆氏针灸治疗糖尿病 肾病Ⅲ期临床疗效观察

胡 静 张冰冰 金 珠 陈 杰 陈 晔 路建饶 何立群

(上海中医药大学附属第七人民医院肾内科,上海 200137)

**摘要** 目的: 研究观察糖尿病肾病Ⅲ期患者在经过益肾活血泄浊方单独和联合陆氏针灸治疗前后患者临床的疗效。方法: 采用前瞻性随机对照临床研究的方法, 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月上海中医药大学附属第七人民医院收治的肾病糖尿病患者 90 例作为研究对象, 按照随机对照的原则分为 A 组: A 组给予西药常规治疗, B 组: B 组在西药治疗基础上加益气活血泄浊方口服, C 组: C 组在中西药治疗的基础上加上针灸治疗。3 组都以 2 个月为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程, 观察 3 组患者治疗前及治疗后 2、4、6 个月尿微量白蛋白、肾功能(肌酐、肾小球滤过率、血尿酸)、C-反应蛋白、纤维蛋白原、胰岛素抵抗指数)以及炎症细胞因子, 评价临床疗效, 为中西药联合陆氏针灸内外合治早期糖尿病肾病提供科学依据。结果: 经过比较治疗前后的各项指标, A、B、C 3 组患者治疗后症状均得到了一定的缓解, 临床效果比较 C 组好于 B 组, B 组好于 A 组, C 组患者各项生理指标均改善最明显, 效果最显著。结论: 中西医联合针灸综合疗法对于治疗早期的糖尿病肾病临床效果更加显著。

**关键词** 糖尿病肾病; CKD1-3; 陆氏针灸; 临床疗效; 血清 C 反应蛋白; 血尿酸; 尿微量蛋白; 血肌酐

## Clinical Efficacy Observation of Yishen Huoxue Xiezhuo Decoction Combined with Lu's Acupuncture and Moxibustion in Treating Phase III Diabetic Nephropathy

Hu Jing Zhang Bingbing Jin Zhu Chen Jie Chen Xian Lu Jianrao He Liqun

(Department of Nephropathy the Seventh People's Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine Shanghai 200137 China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical efficacy of patients with phase III diabetic nephropathy before and after treatment with Yishen Huoxue Xiezhuo decoction alone and combined with Lu's acupuncture and moxibustion. **Methods:** Using a prospective randomized controlled clinical study approach, 90 patients of diabetic nephropathy admitted to the Seventh People's Hospital of Chinese medicine from January 2017 to December 2018 were selected as subjects. According to the principle of randomized control, they were divided into group A: western medicine control group was given conventional western medicine, group B: Chinese and western medicine treatment group was given Yishen Huoxue Xiezhuo decoction on the basis of western medicine treatment, group C: Chinese and western medicine combined with Lu's acupuncture and moxibustion treatment group on the basis of Chinese and western medicine. All of the 3 groups were treated with 2 months as a course of treatment and a total of 3 courses were treated. The urinary microalbumin, renal function (serum creatinine, glomerular filtration rate, blood uric acid), C-reactive protein, fibrinogen, insulin resistance index and inflammatory cytokines were observed before treatment and after 2, 4 and 6 months after treatment, evaluating the efficacy and providing a scientific basis for the treatment of early diabetic nephropathy by Chinese and western medicine combined with Lu's acupuncture. **Results:** After comparing the indicators before and after treatment, the symptoms of patients in group A, B and C were all relieved after treatment. The clinical effect in the group C was better than those in the group B, and the clinical effect in the group B was better than those in the group A, the physiological indexes of patients in group C were the most obvious, and the effect was the most significant. **Conclusion:** Chinese and western medicine combined acupuncture and moxibustion therapy is more effective in treating early diabetic nephropathy.

**Key Words** Diabetic nephropathy; CKD1-3; Lu's acupuncture and moxibustion; Clinical efficacy; Serum C-reactive protein; Uric acid BUA; Urine microprotein; Serum creatinine Scr

中图分类号: R256.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.010

糖尿病(Diabetes Mellitus, DM) 是全世界范围内 止 2006 年 9 月全世界 DM 的患者人数达 1.8 亿, 预流行最广、危害最大的疾病之一。据 WHO 统计, 截 计到 2030 年将达 3.7 亿人<sup>[1-3]</sup>。糖尿病肾病(Dia-

基金项目: 上海市浦东新区科技和经济委员会科技发展基金民生科研专项资金项目(PKJ2017-Y15)

作者简介: 胡静(1972.01—), 女, 本科, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 肾脏系统疾病, E-mail: 6264570@qq.com

通信作者: 路建饶(1963.03—), 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 中西医结合防治肾脏疾病, E-mail: jianraolu@163.com; 何立群(1959.08—), 男, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治慢性肾脏疾病, Tel: (021) 53821650, E-mail: heliqun59@163.com

betic Nephropathy ,DN) 是 DM 常见的微血管并发症,其发病率约占糖尿患者的 35%~40% ,DN 治疗困难 耗费多 耗时长 将降低患者的生命质量 增加卫生保健系统的疾病负担 给社会带来了沉重的负担<sup>[4]</sup>。Mogensen 根据 DM 患者肾功能和结构病变的演进及临床表现 将 DM 肾损害分成 5 期 该分期法已被临床医师普遍接受<sup>[5]</sup>。该分期中 I-III 期为亚临床期 具有不同程度的可逆性 ,IV-V 期为病情进展期 ,一旦蛋白尿持续出现 几乎无例外地发展为终末期肾病 据国内外研究也表明 ,DN 早期肾损伤是可逆转的<sup>[6]</sup>。目前 ,DN 尚无特效疗法。很多学者通过临床试验研究发现 ,中西医结合疗法在减少尿微量白蛋白排泄率 ,延缓 DN 的病程发展起到了一定作用<sup>[7-10]</sup>。随着大家对于 DN 研究和理解的加深 ,中医和重要对于 DN 的而研究逐渐受到重视 ,诸多试验结果也表明 ,中西医结合疗法对于治疗 DN 效果最好。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月上海第七人民医院收治的 DM 患者 108 例作为研究对象 按照随机分组为随机分为 A 组、B 组和 C 组 ,A 组给予西药常规治疗 ,B 组在西药治疗基础上加益气活血泄浊方加减口服 ,C 组在中西药治疗的基础上加上针灸治疗 ,每 2 个月为 1 个疗程 ,共治疗 3 个疗程。试验中此 3 组对象治疗前的生理条件接近 ( $P>0.05$ ) ,具有可比性。见表 1。本研究经上海市第七人民医院医学伦理委员会批准(伦理审批号:2017-HRBQYY-001)。

1.2 诊断标准 根据 1999 年世界卫生组织(WHO)的 DN 的诊断<sup>[11]</sup>。

1.3 纳入标准 1) 年龄在 18~70 岁之间;2) 符合 WHO(1999 年)DM 诊断标准;3) 符合 Mogensen III 期(CKD1-3 期);4) 中医辨证符合脾肾气虚、湿浊瘀阻型;5) 理解并签署了知情同意书的自愿受试者。

1.4 排除标准 1) 排除 1 型 DM;2) 严重内科疾病患者 ,如:重度心肺功能不全、肝、肾功能衰竭等疾病者;3) 肾功能衰竭已行替代治疗者;4) 妊娠、癌症等患者;5) 资料不全影响疗效和安全性的判断;6) 严重

过敏体质;7) 观察中患者依从性差;8) 中途终止治疗或出现不良反应而中途停药者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 不符合入选标准者;2) 资料不全影响疗效和安全性的判断;3) 观察中患者依从性有问题;4) 中途终止治疗或出现不良反应而中途停药者。

## 1.6 治疗方法

1.6.1 A 组进行西药基础治疗 1) 降糖:通过使用胰岛素诺和锐 30 笔芯(门冬胰岛素 30 注射液,诺和诺德中国制药有限公司,国药准字 J20100037),起始剂量早晚各 6 U 皮下注射(餐前),使患者空腹血糖控制在 5.6~7.0 mmol/L,糖化血红蛋白控制在 6.0~7.5 mmol/L。如果不达标,可根据患者具体情况调整胰岛素用量,直到达标。2) 降压:起始剂量选用苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H10950224) 5 mg,口服 1 次/d。缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20040217) 80 mg,口服 1 次/d。控制患者的血压在 130/80 mmHg 以下。如果血压不能达标,可以单药剂量加倍,直到达标。

1.6.2 B 组进行西药基础治疗+中药汤剂口服治疗(所有饮片采购自上海万仕诚国药制品有限公司,批号 170701,统一由医院中药房代煎),DN 早中期(微量白蛋白尿期、临床蛋白尿期肾功能正常即 CKD1-3 期),益肾活血泄浊方(生黄芪 30 g、蝉花 10 g、葛根 30 g、鬼箭羽 30 g、荔枝核 20 g、地锦草 30 g) 加减。具体煎法如下:上方头煎加水 250 mL,大火煮开后用文火煎 30 min,取汁 100 mL,2 煎加水 200 mL,煎 15 min 后取汁 100 mL,2 煎相混,分早晚 2 次服用。口服用药剂量为 1 袋/次,2 次/d。

1.6.3 C 组在 B 组治疗的基础上+中医外治治疗 按照陆氏针灸疗法整体治疗原则;重视对脾、肾的调养;以陆氏治疗 DM 的经验为指导,拟以益肾养阴、培补中土、活血化瘀为治则,以灸法进行治疗。艾绒选用(北京同仁堂亳州有限责任公司,生产许可证号:皖 20160274)。基本穴处方:第 1 组选穴(肝俞 2+、脾俞 2+、三焦俞 2、肾俞 2+);第 2 组选穴

表 1 3 组患者一般资料的比较

组别	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女, 例)	身高 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	空腹血糖 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)
A 组(n=30)	59.00 ± 5.54	(16/14)	161.50 ± 8.11	65.50 ± 9.59	25.42 ± 3.31	6.97 ± 0.41
B 组(n=30)	58.75 ± 6.13	(15/15)	160.38 ± 7.29	67.75 ± 10.17	26.46 ± 7.55	6.89 ± 0.33
C 组(n=30)	60.02 ± 4.66	(13/17)	161.60 ± 6.37	66.78 ± 9.53	26.15 ± 5.19	6.91 ± 0.55

(腹哀2、腹结2、关元、章门2、足三里2) ,以上2组选穴 轮换灸 ,每次每穴非化脓麦粒灸 5~7 壮。穴位加减: 阴虚热盛证: 加大陵、复溜; 气阴两虚证: 加气海、关元; 阴阳两虚证: 加关元、命门; 血瘀气滞证: 加血海、阳陵泉。每周 3 次 ,每次均选取 1 组穴位。9 次为 1 个疗程 ,1 个疗程结束后 ,休息 1 周 ,再进行第 2 个疗程。总共治疗 3 个疗程。

1.7 观察指标 分别于治疗前、治疗后 2、4、6 个月检测如下指标: 尿微量白蛋白 (MAU)、血肌酐 (Scr)、肾小球滤过率 (GFR)、血尿酸 (BUA)、C-反应蛋白 (CRP)、纤维蛋白原、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR = 空腹血糖 × 空腹胰岛素 / 22.5 ,早中期 DN 患者监测)。

1.8 疗效判定标准 显效: 中医临床症状、体征明显改善 ,证候积分减少 > 70%; 有效: 中医临床症状、体征均有好转 ,证候积分减少 > 30%; 无效: 中医临床症状、体征均无明显改善 ,甚或加重 ,证候积分减少不足 30%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。计资料采用构成比描述 ,计量资料采用均数 ± 标准差描述 ,非正态分布资料采用中位数、百分位数描述。计数资料各组比较采用 pearson 卡方检验或 Fisher 检验; 正态分布的计量资料采用成组方差检验; 非正态分布的计量资料用非参数分析检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组患者的临床疗效评价 C 组的有效率为 93.3% 显著高于 B 组 A 组 86.67% 和 A 组 80% ,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。B 组和 C 组比较于西药对照 A 组在治疗效果上 ,优势非常明显 ( $P < 0.05$ ) ,而且 C 组在显效方面和总的有效率方面均优于 B 组。研究结果说明 ,在治疗 DN 上采取联合治疗效果更好 ,中西药联合陆氏针灸治疗是最优疗法。患者主证 ,次证经治疗后均有明显好转 ,C 组的疗效尤为显著。见表 2、图 1。

表 2 3 组患者临床疗效比较 [例 (%) ]

组别	显效	有效	无效	总数
A 组 (n = 30)	9 (30.0)	12 (40.0)	9 (30.0)	21 (70.0)
B 组 (n = 30)	11 (36.7)*	13 (43.3)	6 (20.0)*	26 (80.0)*
C 组 (n = 30)	13 (43.3)*	15 (50.0)	2 (6.7)*	28 (93.3)*

注: 与 A 组比较 , \*  $P < 0.05$

2.2 3 组患者尿蛋白和生化指标的结果 数据显示 A、B、C3 组患者在 6 个月的治疗期后 ,其血清的 C 反应蛋白均发生了 50% 左右的降低 ,治疗均产生

了显著效果 3 组患者的体内炎症反应有大幅度的降低。肾小球滤过率都有一定程度的改善 ,其中 C 组患者效果最为理想 ,持续治疗有望将该指标恢复到正常水平。其血尿酸都有不同程度的降低 ,人体体液从酸性状态逐渐恢复。纤维蛋白原均出现了下降的趋势 ,其中 C 组 ,按疗程治疗 6 个月后 ,患者的纤维蛋白原下降了 50% ,效果非常好。C 组患者下降达到 41%。尿微量白蛋白随着治疗过程的进行在逐月下降 ,尿液中的白蛋白含量逐渐降低 ,其中 C 组患者在治疗 6 个月后 ,其尿微量白蛋白下降幅度达到 30%。血肌酐 Scr 在治疗前和治疗后均呈现了一定程度的下降。其中 C 组患者在治疗 6 个月后 ,其血肌酐 Scr 下降幅度达到 23%。通过比较这 3 组数据 ,结果显示 A、B、C 3 组治疗效果逐渐递增 ,C 组效果最佳。见表 3。

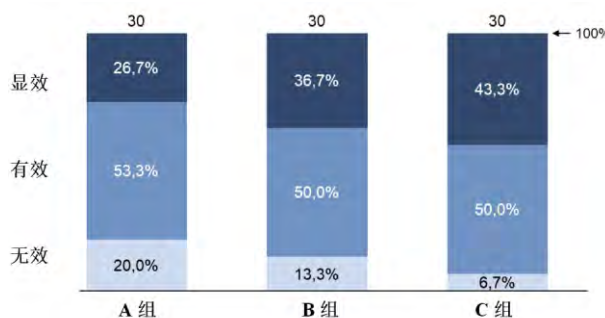


图 1 3 组临床试验效果比较

## 3 讨论

本研究中根据陆氏针灸疗法整体治疗原则; 重视对脾、肾的调养; 以陆氏治疗 DM 的经验为指导进行治疗。在第一组取穴中选取了足太阳膀胱经的 4 个穴位 (肝俞穴、脾腧穴、三焦俞穴、肾腧穴)。“十二经脉者 ,内属于府藏 ,外络于肢节” ,这概括说明了十二经脉的分布特点: 内部 ,隶属于脏腑; 外部 ,分布于躯体。又因为经脉是“行血气”的 ,其循行有一定方向; 就是所说的“脉行之逆顺” ,后来称为“流注”; 各经脉之间还通过分支互相联系 ,就是所说的“外内之应 ,皆有表里”<sup>[8]</sup>。肾与膀胱相表里 ,取穴用意在此。在第二组取穴中腹哀穴、腹结穴是足太阳脾经的穴位 ,有冷降脾浊的功效。关元 ,经穴名。出《灵枢·寒热病》。别名三结交、下纪、次门、丹田、大中极。属任脉 ,有补肾培元、温阳固脱的功效。章门 ,出入的门户也。隶属于足厥阴肝经 ,此穴为脏会穴 ,统治五脏疾病。足三里穴 ,是“足阳明胃经”的主要穴位 ,有燥化脾湿 ,生发胃气。肾为先天之本 ,肾虚故至机体阴虚、阳虚失充; 脾有运化之功 ,脾虚则运化失施 ,故而瘀血、痰浊内生。治疗上取肾俞

表3 3组患者尿蛋白和生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CRP(mg/L)	GFR(mL/min · 1.73 m <sup>2</sup> )	BUA(μmol/L)	FDP(mg/dL)	HOMA	MAU(g/L)	Scr(μmol/L)
A组(n=30)							
治疗前	9.78 ± 3.59	23.71 ± 7.19	488.70 ± 107.62	404.54 ± 77.26	6.53 ± 1.43	2.33 ± 0.31	152.39 ± 13.54
治疗2个月后	6.44 ± 4.99	30.44 ± 8.99	360.74 ± 88.07	320.45 ± 98.33	5.63 ± 1.96	2.13 ± 0.22	148.56 ± 14.99
治疗4个月后	5.78 ± 4.01	35.78 ± 9.01	315.00 ± 99.35	295.89 ± 109.53	5.54 ± 1.01	2.01 ± 0.05	141.78 ± 15.80
治疗6个月后	5.09 ± 2.98	38.89 ± 9.37	307.41 ± 109.74	287.41 ± 89.67	5.35 ± 0.37	1.98 ± 0.34	139.09 ± 12.89
B组(n=30)							
治疗前	9.66 ± 4.11	24.01 ± 5.17	497.60 ± 105.98	411.59 ± 95.74	6.75 ± 1.17	2.38 ± 0.29	156.66 ± 14.11
治疗2个月后	4.97 ± 2.77	44.97 ± 12.57	344.90 ± 112.75	304.87 ± 102.34	5.17 ± 1.57	1.93 ± 0.55	144.97 ± 12.77
治疗4个月后	4.04 ± 3.50*	54.04 ± 13.09*	304.00 ± 83.13*	274.04 ± 93.23*	5.04 ± 1.09*	1.82 ± 0.17*	138.65 ± 13.08
治疗6个月后	3.82 ± 1.45**	63.80 ± 11.55**	293.00 ± 112.34*	231.57 ± 73.25**	4.97 ± 1.55**	1.80 ± 0.29*	131.28 ± 11.54*
C组(n=30)							
治疗前	10.13 ± 4.97	23.93 ± 4.79	501.30 ± 124.79	412.56 ± 114.88	6.72 ± 0.79	2.37 ± 0.46	154.13 ± 14.99
治疗2个月后	4.56 ± 3.24	54.56 ± 13.45	321.50 ± 103.67	290.56 ± 63.56	4.59 ± 1.45	1.91 ± 0.35	132.56 ± 13.76
治疗4个月后	3.79 ± 2.16*	69.93 ± 12.67*	288.00 ± 92.59**	236.07 ± 62.96*	4.23 ± 1.27*	1.78 ± 0.50*	123.79 ± 12.54*
治疗6个月后	3.25 ± 0.98**	85.20 ± 10.89**	245.70 ± 93.42**	205.54 ± 53.37**	4.01 ± 0.89**	1.66 ± 0.14*	119.25 ± 18.98*

注:与A组同时期比较,\*P<0.05;\*\*P<0.01

固护先天之气,脾俞配以足三里固护后天脾胃之气。诸穴配伍共奏补益气血,驱邪外出之功,配以温灸在经气虚损时帮助经气运行,温阳补益,经气为外邪所闭阻时,使邪气宣泄,经络通畅,加强气血运行,达到去壅决滞之目的<sup>[9]</sup>。

结果显示,经过A组、B组和C组治疗过的患者症状均得到了一定的缓解,身体各项指标,诸如:尿微量白蛋白、肾功能(血肌酐、肾小球滤过率、血尿酸)、C-反应蛋白、纤维蛋白原、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5,早中期DN患者监测)等都有了一定的向好的改善。而且分别比较3组实验数据我们发现,实验效果上A组<B组<C组,而且实验数据显示,差异有统计学意义。如:血清C反应蛋白从治疗前的10 mg/L下降到6个月治疗后的3 mg/L,改善率为70%,效果非常明显。肾小球滤过率从治疗前的24 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)提升到6个月治疗后的85 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>),患者肾功能恢复明显。血尿酸从治疗前的501 μmol/L下降到治疗后的245 μmol/L,已经下降到了正常的水平。纤维蛋白原从治疗前的412 mg/dL下降到治疗后的205 mg/dL,下降比率50%。胰岛素抵抗指数HOMA从治疗前的6.72下降到治疗后的4.01,下降了41%。尿微量白蛋白MAU从治疗前的2.37 g/L下降到治疗后的1.66 g/L,下降了30%,患者在治疗过程中肾功能逐渐恢复,尿微量白蛋白逐渐降低。血肌酐Scr从治疗前的154 μmol/L下降到治疗后的119 μmol/L,已经接近正常的水平了。总体来说,患者通过中西医结合“陆氏针灸”的疗法治疗后,各项生理指标均改善明

显,效果显著。说明联合用药对于治疗早期的DN有比较好效果。

益肾活血泄浊方联合陆氏针灸,虽然这是一个经验方,但是,内服外治一体化治疗,结合中医体质辨识特色,指导饮食与运动,从而形成一套行之有效的中西医结合综合治疗方案用以全程干预DN,以期早期减少蛋白尿的排泄,逆转进入终末期肾衰的趋势;晚期则能尽量延缓进入终末期肾衰的进程,实效性很足,值得借鉴和推广。

参考文献

[1] Dussaule JC, Chatziantoniou C. Reversal of renal disease: is it enough to inhibit the action of angiotensin II? [J]. Cell Death Differ 2007, 14(7): 1343-1349.

[2] Zimmet P, KG Alberti, Shew J. Global and societal implications of the diabetepidemic [J]. Nature 2001 #14(6865): 782-787.

[3] REUTENS AT, ATKINSTKINS RC. Epidemiology of diabetic nephropathy [J]. Contrib Nephrol 2011, 170(1): 1-7.

[4] 张彤, 盖云, 杨晓萍, 等. 益气软泄泄浊方对糖尿病肾病的影响研究 [J]. 中医药信息 2013, 30(3): 71-73.

[5] 吴瑜霞, 龚兰, 陈振宇, 等. 多项指标联合检测对糖尿病早期肾损害的诊断价值 [J]. 现代医院 2010, 10(12): 65-67.

[6] Sarafidis PA, Bakris GL. Microalbuminuria and chronic kidney disease as risk factors for cardiovascular disease [J]. Nephrol Dial Transplant 2006 21(9): 2366-2374.

[7] Weir MR. Microalbuminuria and Cardiovascular disease [J]. Clin J Am Soc Nephrol 2(3): 581-590.

[8] 陈焯, 王旭. 中医药治疗糖尿病肾病研究 [J]. 吉林中医药 2011, 31(1): 17-18.

[9] 张庆飞, 王祥生. 谈糖尿病肾病从瘀论治 [J]. 现代中医药 2018, 38(6): 90-92.

[10] 卢伟波, 杨丕坚, 李舒敏, 等. 丹参多酚酸盐对早期糖尿病肾病患者炎症反应细胞因子及肾血管内皮功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志 2014, 20(2): 184-187.

(2019-04-10 收稿 责任编辑: 王明)