

# 温针灸联合新加真武汤治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病的疗效及对 sICAM - 1、CTGF 表达的影响

徐超 吴翠 (通讯作者)

(咸宁市中医医院)

**【摘要】**目的 评价温针灸联合新加真武汤在脾肾阳虚型糖尿病肾病的临床疗效及对血清 sICAM-1、尿CTGF 表达的影响。方法 选取2022年1月—2024年4月该院收治的92例脾肾阳虚型DN患者,按随机数字表法分成治疗组与对照组各46例。对照组采用西药常规治疗,治疗组采用温针灸联合新加真武汤治疗。两组分别治疗12周。比较两组治疗前后的总有效率、中医证候积分、肾功能指标包括肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿蛋白排泄率(UAER)变化以及血清(sICAM-1)及尿CTGF水平。结果 治疗组患者的总有效率为95.24%,高于对照组的78.57%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者的中医证候积分,Scr、BUN和UAER、血清(sICAM-1)及尿CTGF较治疗前均降低,且治疗组均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 温针灸联合新加真武汤可有效改善脾肾阳虚型糖尿病肾病患者的临床症状,改善肾功能,其作用机制可能与阻断血清sICAM-1及尿CTGF的合成与表达有关。

**【关键词】**温针灸;新加真武汤;糖尿病肾病;脾肾阳虚型;可溶性细胞黏附分子;尿结缔组织生长因子

Efficacy of warm acupuncture and Xinjia Zhenwu decoction in treating diabetic nephropathy with kidney and spleen Yang deficiency and its effect on the expression of sICAM-1 and CTGF

Xu Chao Wu Cui (corresponding author)

(Xianning City Hospital of Traditional Chinese Medicine)

**[Abstract]** Objective To evaluate the clinical effect of diabetic nephropathy in spleen, kidney and Yang deficiency type and its effect on the expression of serum sICAM-1 and urinary CTGF. Methods 92 patients with spleen and kidney Yang deficiency DN admitted to the hospital from January 2022 to April 2024 were divided into treatment group and control group according to random number table. The control group used conventional treatment with western medicine, and the treatment group used warm acupuncture combined with new plus Zhenwu soup. The two groups were treated for 12 weeks. Total response rate, TCM syndrome score, renal function indicators including creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), urinary protein excretion rate (UAER) changes, and serum (sICAM-1) and urinary CTGF levels were compared between the two treatment groups. Results The overall response rate of patients in the treatment group was 95.24%, higher than 78.57% in the control group, and the difference was significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of TCM syndrome, Scr, BUN, UAER, serum (sICAM-1) and urinary CTGF decreased compared with the treatment group were significantly lower than the control group, showing a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). Conclusion Warm acupuncture combined with Xinjia Zhenwu decoction can effectively improve the clinical symptoms and improve kidney function. The mechanism of action may be related to blocking the synthesis and expression of serum sICAM-1 and urinary CTGF.

**[Key words]** warm acupuncture; new soup; diabetic nephropathy; spleen and kidney Yang deficiency type; soluble cell adhesion molecule; urinary connective tissue growth factor

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病引起的肾脏病变,典型特征是肾微血管病变,临床表现主要是蛋白尿及水肿等[1]。在糖尿病的患者中,大概20%的患者会发生DN。DN病机复杂,常认为和糖代谢异常、氧化应激反应以及血流动力学异常有关,而免疫调节和炎症反应在DN的发生和发展过程中扮演重要角色[2]。现代医学治疗DN方法单一,主要采用控制血糖及给予血管紧张素受体拮抗剂以改善临床症状,但远期疗效不佳,难以明显改善患者的临床结局[3]。中医认为糖尿病患者因阴虚日久累及肾阳,加之苦寒药物应用亦可损伤阳气,最终形成脾肾阳虚证。本研究探讨温针灸联合真武汤加减对脾肾阳虚型DN的治疗效果,并分析其对血清sICAM-1、尿CTGF表达的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

该研究属于前瞻性研究课题,选取2022年1月—2024年4月在咸宁市中医医院接受治疗的脾肾阳虚型DN患者共96例,按随机数字表法确定为对照组和治疗组各48例。对照组中男性25例,女性23例,年龄43~76岁,平均(50.15 ± 3.47)岁,糖尿病病程8~19年,平均(14.05 ± 2.15)年。合并肾病病程2~42个月,平均(14.95 ± 2.64)个月。观察组中男性27例,女性21例,年龄44~75岁,平均(49.79 ± 3.56)岁,糖尿病病程9~19年,平均(14.62 ± 2.41)

年。合并肾病病程 1~39 个月，平均 (15.46 ± 2.85) 个月。本研究经医院伦理委员会审核批准，伦理审批号：(2022) 伦审[临研]第 (2) 号。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义 (P>0.05)，具有可比性。

### 1.2 诊断标准

#### 1.2.1 西医诊断标准

符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》[4]关于 DN 的相关诊断标准，血糖水平均大于正常值范围，出现持续微量蛋白尿，肾小球基底膜增厚，肾小管间质纤维化。

#### 1.2.2 中医诊断标准

符合《中药新药临床研究指导原则 (试行)》[5]关于脾肾阳虚型糖尿病肾病的标准，主症为食欲不振、尿频、精神萎靡、腰膝酸软，次症为乏力、水肿，舌质淡，脉沉细。

### 1.3 纳入标准

①符合上述中医、西医诊断标准者；②具有完整的临床资料，入组前 1 个月未用相关药物治疗者；③均自愿参加研究并签署同意书。

### 1.4 排除标准

①合并肾病综合征、肝肾功能衰竭患者；②合并恶性肿瘤或者血液疾病者；③对研究药物过敏者；④妊娠期、哺乳期女性；⑤精神疾病或者认知障碍者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 采取常规西医治疗方法，主要应用胰岛素进行降糖干预，应用缙沙坦胶囊 (国药准字 H20040217，规格：80 mg × 7 s) 治疗，采取口服给药的方式，80~160 mg/d，1 次/d，共治疗 12 周进行疗效观察和统计。

2.2 治疗组 在对照组的基础上，加用温针灸联合新加真武汤治疗方案。(1) 温针灸疗法：①取穴。肾俞 (双侧)、脾俞 (双侧)、命门、足三里 (双侧)、三阴交 (双侧)、气海、关元。②操作。医者首先常规消毒皮肤，使用一次性无菌不锈钢毫针 (华佗牌；0.25mm × 40mm) 直刺得气，进针深度为 1 寸。然后截取艾条段约 2 厘米，将艾条段插置于毫针柄的尾端上，并用点火器燃烧艾条段进行温针灸治疗。治疗过程中需要注意加强防护，避免烫伤患者，艾段和皮肤至少相距 2cm。单次艾灸时间控制在 15~20 分钟，每日治疗 1 次。左右侧穴位交替针灸。(2) 新加真武汤药物组成：茯苓 20 克、炒白芍 15 克、淫羊藿 6 克，山茱萸 6 克、制附子 15 克、生姜 20 克、炒白术 15 克。将上述药材加水 1000mL，煎煮至 300mL，每日一剂，每天 2 次。共治疗 12 周进行疗效观察和统计。

表 2 治疗前后中医证候积分比较 [ (  $\bar{x} \pm s$  ), 分]

组别	时间	夜尿频多	尿浊	腰膝酸软	倦怠乏力	面浮肢肿	咽干口渴
治疗组	治疗前	3.175 ± 1.32	3.12 ± 1.09	2.329 ± 1.08	1.69 ± 0.92	1.43 ± 0.86	1.31 ± 0.95
	治疗后	1.03 ± 0.68 ▲	1.25 ± 0.79 ▲	0.95 ± 0.61 ▲	0.68 ± 0.31 ▲	0.56 ± 0.27 ▲	0.34 ± 0.25 ▲
对照组	治疗前	3.35 ± 1.21	3.17 ± 1.07	2.24 ± 1.17	1.66 ± 0.97	1.46 ± 0.82	1.24 ± 0.95
	治疗后	2.41 ± 0.87 △	2.24 ± 0.96 △	1.46 ± 0.88 △	1.16 ± 0.49 △	0.92 ± 0.47 △	0.73 ± 0.48 △

注：与本组治疗前比较，△P<0.05；与对照组比较，▲P<0.05。

## 3 观察指标

### 3.1 临床疗效

参照《中医病证诊断疗效标准》[6]：显效：临床症状和体征消失，治疗后中医证候积分较治疗前减少 ≥70%，24h 尿微量白蛋白降低幅度 ≥50%；显效：临床症状和体征大幅度改善，中医证候积分减少 ≥30%，且 <70%，24 h 尿微量白蛋白降低幅度 <50%；无效：达不到上述标准者。

3.2 中医证候积分比较 按照《中医病证诊断疗效标准》中医证候积分量表比较两组治疗前后中医证候积分，包括夜尿频多、尿浊、腰膝酸软、倦怠乏力、面浮肢肿、咽干舌燥，分数越高表示临床症状越严重。

3.3 肾功能指标比较 分别在治疗前后空腹采血，自动生化分析仪检测血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、尿蛋白排泄率 (UAER) 水平。

3.4 血清中可溶性细胞黏附分子 (sICAM-1) 及尿结缔组织生长因子 (CTGF) 水平血清 sICAM-1 水平采用美联免疫吸附法检测。取受试者治疗前后 24 h 尿液，检测尿 CTGF 水平。

## 4 统计学方法

选用 SPSS 28.0 统计学软件分析数据，临床疗效等计数资料以率 (%) 表示，用  $\chi^2$  检验；中医证候积分、肾功能指标等计量资料经 S-W 检验均呈正态分布，以  $\bar{x} \pm s$  表示，用 t 检验；P<0.05 为差异有统计学意义。

## 5 结果

### 5.1 治疗后两组临床疗效比较

治疗组患者的总有效率为 90.16%，高于对照组的 68.86%，差异有统计学意义 (P<0.05)，见表 1。

表 1 治疗后两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效 (%)
治疗组	23	18	5	41 (90.16)
对照组	15	16	15	31 (68.86)

### 5.2 治疗前后中医证候积分比较

治疗组治疗后夜尿频多、尿浊、腰膝酸软、倦怠乏力、面浮肢肿、咽干舌燥等中医证候积分降低幅度优于对照组 (P<0.05)。见表 2。

### 5.3 治疗前后肾功能指标比较

两组治疗前肾功能指标 Scr、BUN 和 UAER 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后肾功能指标 Scr、BUN 和 UAER 较治疗前降低, 组间结果比较显示, 治疗组治疗后肾功能指标 Scr、BUN 和 UAER 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

见表 3。

### 5.4 治疗前后血清 sICAM-1 及尿 CTGF 水平比较

两组治疗后血清 sICAM-1 及尿 CTGF 水平较治疗前显著下降, 治疗组降低幅度优于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 治疗前后肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Scr / ( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN / ( $\text{mmol/L}$ )	UAER / ( $\mu\text{g/min}$ )
治疗组	治疗前	104.63 ± 15.69	8.54 ± 1.30	89.46 ± 20.87
	治疗后	62.22 ± 13.31 $\Delta$ $\blacktriangle$	5.08 ± 0.85 $\Delta$ $\blacktriangle$	53.21 ± 18.68 $\Delta$ $\blacktriangle$
对照组	治疗前	103.12 ± 12.26	9.70 ± 1.22	86.58 ± 20.11
	治疗后	77.49 ± 13.42 $\Delta$	7.38 ± 0.97 $\Delta$	62.24 ± 21.13 $\Delta$

注: 与本组治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与对照组比较,  $\blacktriangle P < 0.05$ 。

表 4 治疗前后血清 sICAM-1 及尿 CTGF 水平比较 [ $\bar{x} \pm s$ ], ng/mL]

组别	时间	血清 sICAM-1	尿 CTGF
治疗组	治疗前	8.68 ± 2.31	903.36 ± 48.87
	治疗后	5.18 ± 1.66 $\Delta$ $\blacktriangle$	324.58 ± 31.66 $\Delta$ $\blacktriangle$
对照组	治疗前	8.92 ± 2.11	912.35 ± 52.47
	治疗后	6.62 ± 2.11 $\Delta$	448.27 ± 42.58 $\Delta$

注: 与本组治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与对照组比较,  $\blacktriangle P < 0.05$ 。

## 6 讨论

糖尿病肾病是糖尿病所致的一种常见肾脏病变, 患者可出现水肿、蛋白尿等情况。目前, 临床治疗 DN 主要通过通过控制血糖、血脂, 改善胰岛素抵抗和降压等药物治疗方式延缓 DN 进展, 虽然能够在一定程度上缓解临床症状, 但整体效果不佳。现代医学研究证实[7], 免疫调节以及炎症反应在 DN 的发生和发展过程发挥重要作用, 而炎症细胞浸润是通过局部产生的 ICAM-1 介导的。ICAM-1 通过诱导胞外基质成分合成及分泌参与肾小球的硬化, sICAM-1 是 ICAM-1 在血液中的游离形态, 当 ICAM-1 从细胞表面脱落后, 即可进入血液成为 sICAM-1[8]。尿 CTGF 属于促纤维化因子, 在肾病疾病患者的尿液中, CTGF 呈高表达[9]。CTGF 可诱导细胞外基质的合成, 加速肾小球硬化, 促进肾脏疾病的进展[10]。因此, 尿 CTGF 含量与肾损伤程度成正比, 是反应肾损害的重要指标。

中医学认为 DN 虽然病位在肾, 但与脾等密切相关。脾肾阳虚型是 DN 最常见类型之一, 其主要由脾肾亏虚所引起, 加之邪气无从外泄, 则病邪蕴结留滞于肾, 可将健脾益气、补肾温阳作为主要治疗原则[11]。温针灸是一种中医传统疗法, 通过将艾灸与针刺相结合, 可达到行气通脉、温经散寒的功效[12]。以该方式刺激肾俞、脾俞等穴位, 能够作用于交感神经, 促进外周血管收缩、舒张能力增强, 改善机

体血流动力学, 进而调节肾脏血管与胰岛功能, 实现控制病情发展的目的[13]。真武汤原方出自汉代张仲景的《伤寒论》, 其中制附子为君, 温肾助阳, 以化气行水, 兼暖脾土, 以温运水湿。白术、茯苓健脾益气, 利水渗湿, 使水邪从小便而去, 共为臣药。生姜宣肺暖胃, 既助附子温阳化气以行水, 又助术、苓健脾以化湿; 芍药酸甘缓急以治腹痛, 并能监制附子、生姜辛热伤阴之弊, 共为佐药。诸药合用, 有温阳利水之功[14-16]。因肾为阴阳水火之宅, 故在原方的基础上, 稍加小剂量的山茱萸、淫羊藿药对组成新加真武汤, 以滋肾阴、温肾阳, 且二药作为引经药, 携诸药入肾经调补阴阳, 为本方的点睛之笔。

本研究结果显示, 治疗组治疗后 Scr、BUN 和 UAER 水平均明显低于对照组, 说明在联合治疗下, 患者的肾功能改善更显著, 这也在很大程度上为病情控制起到了重要作用。同时, 治疗组治疗后的血清 sICAM-1 及尿 CTGF 水平也明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 表明温针灸联合新加真武汤能阻断血清 sICAM-1 与尿 CTGF 的合成与表达, 延缓病情进展。这对于改善患者症状、降低中医证候积分具有重要作用, 是其治疗效果的重要体现。综上所述, 温针灸联合新加真武汤治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病的临床疗效显著, 能有效改善肾功能和临床症状, 其机制可能与阻断血清 sICAM-1 与尿 CTGF 的合成与表达有关。

### 参考文献:

- [1] 吕嘉欣, 刘阳, 王楚翘, 等. 中药有效成分通过调控 miRNA 的表达治疗糖尿病肾病机制的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38 (04): 64-67.
- [2] 孟雪, 王慧文. 糖尿病肾病的早期诊断相关指标研究进展[J]. 沈阳医学院学报, 2024, 26 (02): 188-192+199.
- [3] 张天琦, 李建英. 中医药治疗早期糖尿病肾病研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22 (09): 175-178.