针刺联合参芪地黄汤治疗气阴两虚型慢性肾小球肾炎的临床观察

曹晓雯[1]，叶 璐[1]，冯 硕[2]，樊袁笑[1]，李绍康[1]，冯继伟[1]*
（1. 上海浦东新区公利医院中医学部，上海 200135；2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科，上海 200025）

摘要：目的 观察针刺联合参芪地黄汤治疗气阴两虚型慢性肾小球肾炎（chronic glomerulonephritis，CGN）的临床效果。**方法** 选择2020年10月至2024年3月于上海浦东新区公利医院确诊的CGN患者96例，随机分为治疗组和对照组，每组48例。对照组予西医基础治疗，治疗组在对照组治疗基础上予中药联合针刺治疗，均治疗8周。比较两组治疗总有效率、白介素（interleukin，IL）-2、尿红细胞、24 h尿蛋白定量（24 h urine protein quantitation，24 h UPro）、血肌酐（serum creatinine，Scr）及血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）水平变化情况。**结果** 治疗后，治疗组Scr、24 h UPro及IL-2水平较前均下降（$P<0.05$），且治疗组低于对照组（$P<0.05$）。治疗组总有效率高于对照组（83.33% *vs* 64.58%，$P<0.05$）。两组均未发生明显不良反应。**结论** 针刺联合参芪地黄汤治疗气阴两虚型CGN效果较佳，且安全性良好，作用机制可能与免疫因子调节有关。

关键词：针刺；参芪地黄汤；气阴两虚型；慢性肾小球肾炎；白介素-2
中图分类号：R277.5；R692.3＋1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)10-1036-005
引用：曹晓雯, 叶璐, 冯硕, 等. 针刺联合参芪地黄汤治疗气阴两虚型慢性肾小球肾炎的临床观察[J]. 世界临床药物, 2024, 45(10): 1036-1040. DOI：10.13683/j.wph.2024.10.006

Clinical observation of acupuncture combined with Shenqi Dihuang decoction in treating chronic glomerulonephritis of Qi and Yin deficiency type

CAO Xiaowen[1], YE Lu[1], FENG Shuo[2], FAN Yuanxiao[1], LI Shaokang[1], FENG Jiwei[1]*
(*1. Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital, Shanghai 200135, China;*
2. Department of Cardiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical effect of acupuncture combined with Shenqi Dihuang decoction in the treatment of chronic glomerulonephritis (CGN) of Qi and Yin deficiency type. ***Methods*** A total of 96 CGN patients diagnosed in Gongli Hospital of Shanghai Pudong New Area from October 2020 to March 2024 were randomly divided into treatment group and control group, with 48 cases in each group. The control group was treated with basic western medicine, and the treatment group was treated with traditional Chinese medicine combined with acupuncture for 8 weeks. The total effective rate, interleukin (IL)-2, urinary erythrocyte, 24 h urinary protein quantity (24 h UPro), serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN) levels were compared between the two groups. ***Results*** After treatment, the levels of Scr, 24 h UPro and IL-2 level in the treatment group were all decreased ($P<0.05$), and the treatment group was lower than the control group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment group was higher than that of control group (83.33% *vs* 64.58%, $P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in both groups. ***Conclusion*** Acupuncture combined with Shenqi Dihuang decoction is effective and safe in treating CGN of Qi and Yin deficiency type, and the

收稿日期：2024-05-28；**修回日期：**2024-09-12
作者简介：曹晓雯，主治医师，研究方向：中医针灸临床。
通信作者：冯继伟，主任医师，研究方向：中医肾病。
基金项目：上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项项目(20204Y0177)；浦东新区卫生系统优秀青年医学人才培养项目(PWRq2022-36)；冯继伟上海市基层名老中医专家传承工作室建设项目(2020JCGZS-019)

mechanism of action may be related to the regulation of immune factors.

Key words: acupuncture; Shenqi Dihuang decoction; Qi and Yin deficiency type; chronic glomerulonephritis; interleukin-2

慢性肾小球肾炎（chronic glomerulonephritis，CGN）病程较长，呈进行性发展趋势，如何扭转和终止 CGN 恶化进程，避免肾功能衰竭终末期状态，一直是临床亟待解决的问题。目前，对于 CGN 临床多采取对因治疗和对症治疗[1]，如抗感染、激素及免疫抑制剂等。血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂可帮助 CGN 患者有效控制血压与饮食，减少和控制蛋白尿，预防肾小球硬化和肾实质进行性损害，但存在不良反应较大、远期疗效差等问题。中医认为，CGN 的发病关键为脾肾气阴两虚兼有湿瘀。近年来，我科采用参芪地黄汤加减结合针刺治疗气阴两虚型 CGN 患者多例，其临床症状均获不同程度的改善。为进一步明确该疗法的有效性，现开展相关研究，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 10 月至 2024 年 3 月于上海浦东新区公利医院诊治的 CGN 患者为研究对象，本研究经受试者知情同意，经我院伦理委员会批准实施（2018012）。

1.1.1 样本量计算

样本量根据 $n = [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)](\mu_{\alpha/2} + \mu_{\beta})^2/(p_2 - p_1)^2$ 进行估算，其中，$\alpha = 0.05$，$\beta = 0.20$，查正态分布位数表得 $\mu_{\alpha/2}(0.05) = 1.96$，$\mu_{\beta}(0.2) = 0.84$。$p_1$ 为治疗组临床有效率，p_2 为对照组有效率，根据预初试验，$p_1 = 0.85$，$p_2 = 0.60$，计算得代入得 $n = 47$，确定最小样本量为 47，考虑样本失访等因素，选取每组各 52 例作为观察对象。

1.1.2 纳排标准

纳入标准：①符合 CGN 诊断标准[2]，诊断要点包括肾功能减退，可出现贫血、电解质紊乱、血肌酐（serum creatinine，Scr）升高等，尿检查异常，尿蛋白定量＜ 3.5 g/24 h，血尿，并可有不同程度水肿、高血压等表现。②符合气阴两虚型中医诊断标准[3]，包括腰部酸软而喜按，神疲乏力，少气懒言，手足心热或低热持续，舌质嫩红、少苔，脉细弱，遇劳易复发或加重；面色少华，口干咽燥或咽痛，头晕耳鸣，小便黄赤频数，易反复发作，或伴浮肿。③非急性期，慢性肾脏病 1 ～ 3 期。④ 18 ～ 65 岁。⑤病程 1 年以上。

排除标准：①其他原发病引起的肾炎。②严重心、肝功能不全。③获得性免疫缺陷综合征阳性、长期使用免疫抑制剂、免疫功能明显低下的肿瘤患者等。④治疗过程中病情加重或变化，不再适合本治疗方案者。

剔除标准：①依从性差。②发生严重不良事件。③发生并发症或特殊生理变化，不宜继续接受试验。④自行退出者。

1.2 治疗方法

将受试者通过简单排序随机化法，随机分为两组，根据分组予受试者相应的处理，每组 52 例。

所有受试者要求限钠、优质低蛋白、低磷饮食，避免劳累、脱水、感染，避免肾毒性药物，控制血压。

对照组予缬沙坦胶囊（80 mg/ 片，北京诺华制药有限公司，X2816）口服，一日 1 次，每次 1 片。持续血压不降者加量为一日 2 次、每次 1 片以控制血压，不更换其他药物，血压控制在 90/60 至 140/90 mmHg；控制水肿：予氢氯噻嗪片（25 mg/ 片，上海信谊药厂有限公司，145200201）口服，一日 1 次，每次 1 片，螺内酯片（20 mg/ 片，上海信谊药厂有限公司，21200506）口服，一日 2 次，每次 1 片为初始剂量；及时纠正水、电解质的紊乱。对照组疗

程为 8 周。

治疗组在对照组治疗基础上加服参芪地黄汤（组成：黄芪、金樱子各 30 g，党参、白术、白茯苓、山药、芡实、白花蛇舌草、熟地各 15 g，当归、牡丹皮各 10 g，山茱萸 9 g，由本院中药房提供，每剂在密闭式环境下由煎药机煎煮 30 min，真空包装成 200 ml/ 袋，每剂 2 袋），早晚两次温服；针刺取穴：三阴交、阴陵泉、足三里、四满、太溪、脾俞、肾俞、气海、关元，定位参照国家标准[4]，气海、关元、足三里、肾俞、脾肾，针用补法，余穴用平补平泻，留针 20 min，每周 3 次。治疗组疗程为 8 周。

1.3 观察指标

主要指标：治疗有效率[3]。于治疗前及治疗 8 周后，进行总体疗效观察。完全缓解：症状及体征消失，尿蛋白、尿红细胞持续转阴，24 h 尿蛋白定量（24 h urine protein quantitation，24 h UPro）＜0.2 g，肾功能恢复正常；基本缓解：症状及体征基本消失，尿蛋白及尿红细胞减少≥ 50%，或 Scr 升高＜ 50%；好转：症状及体征改善，尿蛋白定量和（或）尿红细胞减少≥ 25%，Scr 升高＜ 100%；无效：症状、体征与实验室检查无改善或加重。有效率＝（完全缓解＋基本缓解＋好转）/ 总例数 ×100%。

次要指标：①空腹血液指标：治疗前及治疗 8 周后，抽取患者晨空腹静脉血 8 ml，置于 2 根抗凝管中，采用自动生化仪（AU640，奥林巴斯）检测 Scr、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）等水平。②尿红细胞及尿蛋白检查：治疗前及治疗 8 周后，留取晨空腹中段尿标本进行尿液分析及尿液镜检，女性患者需避开生理期；采用免疫比浊法检测 24 h UPro。③采取化学发光法检测血清白介素（interleukin，IL）-2，严格依据说明书进行操作，所有操作均由同一操作员进行。④安全性指标：血常规、肝功能、监测心律等。

1.4 统计分析

运用 SPSS22.0 软件分析数据。两组计量资料数据符合或近似正态分布时，采用 $(\bar{x}\pm s)$ 进行统计描述，比较采用 t 检验，不符合正态分布时采用中位数（四分位数间距）进行统计描述，比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验。计数资料用 n(%) 表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

治疗组及对照组各脱落 4 例。治疗组男性 21 例，女性 27 例，年龄 27 ～ 64 岁；对照组男性 27 例，女性 21 例，年龄 38 ～ 65 岁。两组年龄、性别等基线资料无显著差异（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别（男/女）/n(%)	年龄/岁
治疗组（n=48）	21（43.75）/27（56.25）	54.83±9.81
对照组（n=48）	27（56.25）/21（43.75）	55.62±7.45
χ^2/t值	0.221	−0.265
P值	0.307	0.791

2.2 临床疗效比较

治疗组完全缓解 11 例（22.92%），基本缓解 12 例（25.0%），好转 17 例（35.42%），无效 8 例（16.67%），总有效 35 例（83.33%）；对照组完全缓解 6 例（12.5%），基本缓解 10 例（20.83%），好转 15 例（31.25%），无效 17 例（35.42%），总有效 31 例（64.58%）。治疗组总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2=4.381$，$P<0.05$）。

2.3 24 h UPro、Scr、BUN 水平比较

治疗前，两组 24 h UPro、Scr 及 BUN 水平无显著差异（$P>0.05$）。治疗后，两组 24 h UPro 水平较前均降低（$P<0.05$）；治疗组 Scr 水平降低（$P<0.05$），对照组 Scr 较前无显著差异（$P>0.05$）；治疗组 24 h UPro、Scr 改善程度较对照组有显著差异（$P<0.05$）。治疗后，BUN 组间及组内比较无显著

差异（$P > 0.05$），见表 2。

表 2 两组治疗前后 24 h UPro、Scr、BUN 水平比较
Table 2 Comparison of 24 h UPro, Scr and BUN levels before and after treatment between the two groups

项目	时间	治疗组（n=48）	对照组（n=48）
24 h UPro/g	治疗前	1.09±0.51	1.06±0.58
	治疗后	0.76±0.72*#	0.92±0.69*
Scr/μmol·L^{-1}	治疗前	109.44±26.14	108.16±34.21
	治疗后	100.06±22.93*#	108.33±34.52
BUN/mmol·L^{-1}	治疗前	7.99±2.63	8.45±3.29
	治疗后	7.78±3.00	8.13±3.51

注：较治疗前，*$P < 0.05$；较对照组，#$P < 0.05$。
Note: *vs* before treatment, *$P<0.05$; *vs* the control group, #$P<0.05$.

2.4 血清 IL-2 水平比较

治疗前，两组 IL-2 分别为（468.48±152.59）U/ml、（462.29±158.38）U/ml，无显著差异（$P > 0.05$）；治疗后，治疗组和对照组 IL-2 分别为（396.06±145.56）U/ml、（445.85±153.32）U/ml，治疗组较前明显降低，并低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.5 安全性分析

治疗过程中，治疗组未见心律异常、肝功能损伤、Scr 翻倍、过敏反应、消化道反应等不良反应。

3 讨论

CGN 病程多较长，可致患者正气日益损耗，常呈脾肾两虚之势。脾虚则运化失司，升清无力，肾虚则肾失封藏，精微下泄，久病伤阴，故脾虚与肾阴虚并见。气为血之帅，气病则累血，气虚则血运无力；加之脾失健运，化湿不利，水病则累血，湿滞脉络，可致血行迟缓。因此，在 CGN 病程中多见夹湿夹瘀，治疗应以益气养阴、健脾补肾、活血化瘀、清热利湿为原则。

参芪地黄汤有益气养阴、健脾补肾之效。方用党参、黄芪、白术益气健脾，合用六味地黄汤滋阴补肾，当归活血化瘀，金樱子、芡实利水化湿，白花蛇舌草既清热又兼利湿。参芪地黄汤可通过多靶点、多通路，帮助调节免疫功能，增强抗感染能力，发挥保护足细胞、减少尿蛋白的作用；方中存在多活性成分参与抗感染和调控信号通路过程[5—6]；参芪地黄汤可通过调节下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴 - 调整肾血流，抑制炎症反应，改善肾功能[7]。

针灸治疗肾病效果显著。据报道，针刺肾俞、风门可降低肾炎模型兔 Scr、BUN 及尿蛋白等指标水平[8]，减少肾小球系膜细胞和基质增生，减轻足细胞超微结构损伤[9]。益肾固本中药联合针刺疗法、单用中药或针刺均可改善慢性肾炎患者 24 h UPro、BUN、血清 α1 微球蛋白、微量白蛋白和 Scr 水平，且针药组较中药组、针刺组优势更明显[10]。目前，学界普遍认为机体异常免疫反应、免疫复合物沉积引起的肾小球损害是 CGN 主要发病机制[11]。IL-2 是免疫调节中重要的细胞因子，可促进调节性 T 细胞和 B 淋巴细胞活化增殖，其浓度升高表明活动的细胞免疫过程明显亢进，而针药治疗方案可抑制慢性肾炎患者 IL-2 释放。针灸肾俞、脾俞、伏兔、命门、三阴交、太溪、足三里、关元，结合益气补肾中药可调节免疫因子，抑制慢性肾炎大鼠细胞 IL-1、IL-2 释放[12]。本研究中，治疗组治疗后 Scr、24 h UPro、IL-2 水平较前均下降；且治疗组低于对照组；治疗组总有效率高于对照组（83.33% *vs* 64.58%）；两组均未发生明显不良反应。与前述研究结果类似，故认为该疗法作用机制可能与调节免疫因子有关，但具体机理尚待进一步研究。

4 结论

综上，参芪地黄汤联合针刺可改善气阴两虚型 CGN 患者 24 h UPro、Scr 水平，通过内服合针刺二联疗法调节机体免疫因子增强疗效，且安全性良好。

参考文献：

[1] 中华医学会肾脏病学分会修订. 临床诊疗指南•肾脏病学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 17-18.
[2] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾小球肾炎的诊断、辨证

分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(6): 8-9.
[3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-162.
[4] 国家中医药管理局. GB/T 12346-2021. 经穴名称与定位[S]. //北京: 中国标准出版社, 2021.
[5] 李鸣, 李亮, 李伟男, 等. 参芪地黄汤治疗IgA肾病作用机制的网络药理学研究[J]. 中国医药导报, 2021, 18(29): 8-13.
[6] 吴琪琪, 佟奕霖, 王诗怡, 等. 基于网络药理学探讨参芪地黄汤防治糖尿病肾脏病作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(2): 41-47.
[7] 林素珍, 潘晓琼. 参芪地黄汤对慢性肾衰竭患者的治疗效果及机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(10): 913-914.
[8] 安鹏, 孙万森, 吴喜利, 等. 针刺对肾炎模型兔肾功能及其病理改变的影响[J]. 中国针灸, 2012, 32(9): 819-823.
[9] Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases[J]. Kidney Int, 2021, 100(4S): S1-S276.
[10] 敖鹏, 魏铁花, 李树学, 等. 针刺治疗大鼠系膜增生性肾小球肾炎的光、电镜观察[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(11): 51-53.
[11] 周萍, 官江, 何先元, 等. 益肾固本汤联合针灸治疗慢性肾炎[J]. 中成药, 2015, 37(9): 1906-1909.
[12] 卞勇, 鞠晓云, 范乃斌, 等. 针药结合治疗对慢性肾小球肾炎大鼠IL-1、IL-2的影响[J]. 安徽医药, 2010, 14(7): 762-763.

(编辑：虞 瑛)