

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.14.014

健脾安肾方联合针刺治疗肥胖相关性肾病 34 例临床观察

田力铭^{*}, 王 兴², 郝玉杰¹, 王桂英², 王运红¹, 董燕飞¹, 韩小兵¹, 檀金川³

(1. 迁安市人民医院, 河北省迁安市惠安大街 3668 号, 064400; 2. 迁安市中医医院; 3. 河北省中医院)

摘要 目的 观察健脾安肾方联合针刺治疗肥胖相关性肾病的临床疗效。方法 将 68 例肥胖相关性肾病患者随机分为治疗组和对照组各 34 例, 对照组给予生活方式干预、适当运动、饮食控制, 并口服厄贝沙坦片 150 mg, 每日 1 次; 治疗组在对照组基础上加用健脾安肾方口服, 每日 1 剂, 及针刺治疗每次 30 min, 每日 1 次。两组患者均治疗 9 周后评价临床疗效, 并于治疗前后检测 24 h 尿蛋白定量、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平及血液流变学指标 (包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆高黏度、纤维蛋白原及红细胞压积)。结果 两组各 32 例完成观察。治疗组临床疗效总有效率为 90.63%, 对照组为 62.50%, 治疗组临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后 24 h 尿蛋白定量、TG、TC、LDL-C 及血液流变学各指标均明显降低, HDL-C 升高 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 健脾安肾方联合针刺治疗可降低肥胖相关性肾病患者尿蛋白量及血脂水平, 并纠正血液高凝状态, 疗效肯定。

关键词 肥胖相关性肾病; 肥胖症; 健脾安肾方; 针刺疗法

肥胖作为一种特殊的病理生理状态, 可通过一系列代谢机制及血流动力学导致肾脏损害。随着肥胖发病率逐年升高, 肥胖相关性肾病日益引起重视^[1]。我们前期研究发现, 中医药对肥胖相关性肾病有较好的治疗作用^[2]。现应用自拟健脾安肾方联合针刺治疗 32 例肥胖相关性肾病, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《临床诊疗指南·肾脏病学分册》^[3]: 肾脏病变前存在明确肥胖, 体重指数 (BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 和 (或) 腰围男性 $> 85 \text{ cm}$, 女性 $> 80 \text{ cm}$; 合并其他代谢紊乱, 如胰岛素抵抗综合征、糖耐量受损、高脂血症及高尿酸血症等; 肾脏损害的临床表现, 如肥胖症患者出现蛋白尿 ($> 1 \text{ g/d}$) 伴或不伴镜下血尿、肾功能不全, 肾脏病理表现为单纯肾小球肥大和 (或) 局灶节段性肾小球硬化改变。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4] 及《单纯性肥胖病的诊断及疗效

评定标准》^[5] 制定。脾肾亏虚、水湿内停证: 形体肥胖, 畏寒肢冷, 腰酸腿软, 倦怠乏力, 面肢浮肿, 面色_㿔白, 肢麻体重, 腹满, 便溏, 舌质淡胖或淡红或有齿痕, 苔白或滑腻, 脉沉细或沉迟无力等。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断和中医辨证标准; 年龄 18 ~ 80 岁; 体形肥胖, 病理提示肾小球体积增大; 签署知情同意书者。

1.3 排除标准

合并有原发性肾脏疾病, 如 IgA 肾病、膜性肾病等, 及其他继发性因素导致的局灶节段性肾小球硬化伴肾小球体积增大, 如糖尿病肾病、高血压肾损害; 重大内科疾病史, 如心、肺、肝、脑疾病; 近期创伤、手术者; 妊娠及哺乳期妇女; 有精神障碍不能配合治疗者; 对本方案中药物过敏者。

1.4 脱落标准

依从性差, 不能坚持治疗者; 观察中发生过敏反应或严重不良反应者; 病情恶化, 必须采取紧急措施者; 自行退出观察者。

1.5 一般资料

选取 2010 年 1 月至 2014 年 10 月迁安市人民医院肾内科、迁安市中医医院肾内科、河北省中医

基金项目: 河北省科技计划项目 (12277789)

* 通讯作者: tianliming8201@163.com, 18032599031

院肾内科肥胖相关性肾病患者 68 例,按照随机数字表分为治疗组和对照组各 34 例。对照组中男 17 例,女 17 例;年龄 30 ~ 51 岁,平均 (40.32 ± 9.28) 岁;病程 7 ~ 78 个月,平均 (45.65 ± 20.49) 个月。治疗组中男 18 例,女 16 例;年龄 31 ~ 53 岁,平均 (42.45 ± 10.05) 岁;病程 9 ~ 79 个月,平均 (52.67 ± 20.62) 个月。两组患者一般情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予生活方式干预、适当运动、饮食控制,并给予厄贝沙坦片 150 mg 赛诺菲 (杭州)制药有限公司,国药准字 J20080061],每天 1 次,早饭前口服。

治疗组在对照组基础上加用健脾安肾方,组成:黄芪 30 g,党参 20 g,白术 20 g,茯苓 20 g,薏苡仁 15 g,熟地黄 15 g,山药 15 g,陈皮 15 g,砂仁 6 g,猪苓 10 g,泽泻 10 g,车前子 10 g (包),绞股蓝 15 g,大枣 4 枚。将上药煎煮浓缩药液至 400 ml,分早晚 2 次温服,每日 1 剂。针刺治疗,取穴:中脘、下脘、关元、天枢 (双侧)、外陵 (双侧)、水道 (双侧)、大横 (双侧)、腹结 (双侧)、丰隆 (双侧)、阴陵泉 (双侧)、足三里 (双侧)、三阴交 (双侧)、曲池 (双侧)、合谷 (双侧)。操作方法:患者取仰卧位,针刺针选用贵州安迪有限公司生产的安迪牌针灸针,直径 0.3 mm,采用挟持进针法,腹部穴位根据腹部脂肪厚度直刺 35 ~ 65 mm,用提插泻法,留针 30 min,每日 1 次,3 周为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。

两组患者均治疗 9 周后评定疗效。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 24 h 尿蛋白定量 于治疗前后采用放射免疫法 (试剂盒购于宁波美康生物科技公司,批号 20140126) 测定 24 h 尿蛋白定量。

2.2.2 血脂 试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司,包括总胆固醇 (TC,批号 2014102Q)、甘油三酯 (TG,批号 2014071Q)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C,批号 2014072Q)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C,批号 2014062Q),治疗前后各检测 1 次。

2.2.3 血液流变学指标 治疗前后检测全血高切黏度、全血低切黏度、血浆高黏度、纤维蛋白原及红细胞压积,采用北京赛科希德 SA-6000 自动血流变分析仪测定。

2.2.4 安全性指标 治疗前后分别进行血、尿、便常规,肝功能,心电图,以及肝、胆、胰、脾 B 超检查。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4] 及《单纯性肥胖病的诊断及疗效评定标准》^[5] 中相关内容制定。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$,24 h 尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$,体重下降 30% ~ 70%,脂肪百分率 (F%) 下降 ≥ 5 ,BMI 下降 ≥ 4 。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 30% ~ 69%;24 h 尿蛋白定量减少 $< 40\%$,体重下降 25% ~ 29%,F% 下降 3 ~ 4,BMI 下降 2 ~ 3。无效:临床症状无改善或加重,证候积分减少 $< 30\%$,24 h 尿蛋白定量无减少或增加,体重下降 $< 25\%$,F% 下降 < 3 ,BMI 下降 < 2 。

2.4 统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 统计软件处理。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验。

3 结果

两组治疗期间各脱落 2 例,共 64 例完成观察。

3.1 两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血脂水平比较

表 1 示,两组治疗后较本组治疗前 24 h 尿蛋白定量、TC、TG、LDL-C 降低,HDL-C 升高 ($P <$

表 1 两组肥胖相关性肾病患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	24 h 尿蛋白定量 (mg/24 h)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
治疗组	治疗前	32	3496.87 ± 29.98	9.90 ± 0.12	4.95 ± 0.31	0.09 ± 0.33	5.33 ± 1.18
	治疗后	32	981.90 ± 28.02 * Δ	5.86 ± 0.14 * Δ	1.65 ± 0.15 * Δ	1.95 ± 0.16 * Δ	3.37 ± 1.04 * Δ
对照组	治疗前	32	3460.58 ± 31.13	9.86 ± 0.51	4.94 ± 0.45	0.13 ± 0.06	5.32 ± 1.25
	治疗后	32	1873.73 ± 18.42 *	7.42 ± 0.47 *	2.91 ± 0.42 *	0.94 ± 0.34 *	4.30 ± 0.56 *

注:TC,总胆固醇;TG,甘油三酯;HDL-C,高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C,低密度脂蛋白胆固醇;与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 两组肥胖相关性肾病患者治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	全血高切黏度 (mPa/s)	全血低切黏度 (mPa/s)	血浆高黏度 (mPa/s)	纤维蛋白原 (g/L)	红细胞压积
治疗组	治疗前	32	7.27 ± 0.44	14.56 ± 2.33	2.28 ± 0.77	3.83 ± 1.42	0.56 ± 0.06
	治疗后	32	5.11 ± 0.41 ^{*△}	10.17 ± 2.40 ^{*△}	1.30 ± 0.34 ^{*△}	2.55 ± 0.99 ^{*△}	0.41 ± 0.07 ^{*△}
对照组	治疗前	32	7.38 ± 0.41	15.01 ± 2.43	2.35 ± 0.81	3.81 ± 0.99	0.57 ± 0.08
	治疗后	32	5.77 ± 0.53 [*]	12.06 ± 3.01 [*]	1.55 ± 0.56 [*]	2.93 ± 1.01 [*]	0.45 ± 0.04 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

0.05); 治疗后治疗组较对照组 24 h 尿蛋白定量、TC、TG、LDL-C 降低, HDL-C 升高 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

表 2 示, 两组治疗后较本组治疗前血液流变学各指标均明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组各指标较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者临床疗效比较

治疗组 32 例, 显效 12 例占 37.50%, 有效 17 例占 53.13%, 无效 3 例占 9.37%, 总有效率为 90.63%。对照组 32 例, 显效 8 例占 25.00%, 有效 12 例占 37.50%, 无效 12 例占 37.50%, 总有效率为 62.50%。治疗组临床疗效总有效率明显高于对照组 ($\chi^2 = 7.05$, $P < 0.05$)。

3.4 安全性观察

两组患者治疗前后血、尿、便, 心功能、肝功能均未见异常。两组患者治疗期间无恶心、呕吐、头痛、头晕、皮疹等不良反应发生。

4 讨论

肥胖相关性肾病是一种以肥胖、蛋白尿、不伴水肿和血白蛋白正常为特点的临床综合征, 主要病理特点为肾小球肥大和局灶性节段性肾小球硬化。目前肥胖相关性肾病的治疗以综合治疗为主, 在控制体重基础上应用血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)、胰岛素增敏剂、降脂等^[8]。

中医学将肥胖症患者称为“脂人”“膏人”“肉人”。《素问·经脉别论》云“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱, 水精四布, 五经并行。”因此, 脾胃健运则气血生化有源, 水谷精微输布、转化井然有序; 若脾失健运, 则气血生化乏源, 水谷精微不能正常输布全身, 留而为痰, 积聚体内, 膏脂内蓄而发为肥胖。先天肾气有赖于后天脾土的濡养, 脾气亏虚, 则肾精得不到滋养, 肾的封藏功能失于正常, 精微失于固摄, 外泄小便, 痰浊、气滞、水湿、瘀血阻滞肾络, 肾络不通, 久之导致关格等病症。因此, 补脾肾、通肾络为肥胖相关性肾病治疗

大法。健脾安肾方中以黄芪为君药, 《本草求真》记载“黄芪, 入肺补气, 入表实卫, 为补气诸药之最, 是以有耆之称”。气行则水行, 水行则诸湿肿满得以消散, 气行则血行, 血行则推陈出新, 瘀滞得化。党参、白术、茯苓、薏苡仁、山药健脾益气温肾络, 熟地黄补先天滋肾络, 绞股蓝清热降浊通肾络, 陈皮、砂仁醒脾和胃行肾络之滞, 猪苓、泽泻、车前子利水不伤阴, 渗肾络之湿。全方温、清、补、消并用, 使补益而不助邪, 祛邪而不伤正, 正气得升, 浊气得降, 共奏健脾和胃、行气化痰、安肾通络之功。现代药理研究证明, 黄芪的水提液能通过抑制阿霉素肾病大鼠肾组织中内皮型一氧化氮合酶的过表达, 减少一氧化氮的生成, 同时拮抗肾脏氧化应激, 从而减少蛋白尿的产生^[9]。山药的重要活性成分山药多糖能下调肾组织单核细胞趋化蛋白-1 mRNA 的表达, 减轻糖尿病肾病的炎症反应, 改善肾功能^[10]。熟地黄中地黄寡糖可能通过增强转录因子过氧化物酶体增殖物激活受体 α mRNA 表达, 促进胰岛素受体葡萄糖转运蛋白 4 mRNA 表达, 抑制葡萄糖转运蛋白 2 mRNA 表达, 减低细胞内源性葡萄糖产生, 改善 HepG2 细胞的胰岛素抵抗^[11]。绞股蓝可通过提高磷脂酰胆碱水平、降低氧化三甲胺水平, 发挥降血脂的作用^[12]。

中脘、下脘、关元、天枢、外陵、水道、大横、腹结等脐周穴位是全身升降气机的枢纽, 针刺脐周穴位可益气、健脾、化湿、调畅气机。腹针理论认为, 针刺以神阙为中心的腹部穴位可调节全身气血运行, 并可调节内分泌系统、神经系统, 促进新陈代谢, 改善患者的机体功能^[13]。此外, 针刺还能调整脑干中缝核群功能, 有效控制亢进的食欲^[14]。

本研究结果显示, 健脾安肾方配合针刺在治疗肥胖相关性肾病方面取得了很好的临床疗效, 可明显改善患者临床症状, 降低血脂和血液流变学指标, 且安全性好, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] Snyder S, Turner GA, Turner A. Obesity-related kidney

- disease [J]. Prim Care, 2014, 41(4): 875-893.
- [6] 郝玉杰, 田力铭. 肥胖相关性肾病中西医结合诊疗探讨 [J]. 新中医, 2014, 46(1): 242-244.
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南: 肾脏病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 110-112.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-162.
- [9] 危北海, 贾葆鹏. 单纯性肥胖病的诊断及疗效评定标准 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(5): 317-319.
- [10] 李新, 陈向东, 李忠心. 大剂量厄贝沙坦治疗慢性肾脏病患者临床蛋白尿的疗效及安全性 [J]. 中华内科杂志, 2011, 50(12): 1034-1038.
- [11] You H, Lu Y, Gui D, et al. Aqueous extract of Astragali Radix ameliorates proteinuria in adriamycin nephropathy rats through inhibition of oxidative stress and endothelial nitric oxide synthase [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 134(1): 176-182.
- [12] 黄凌, 谢少芳, 张丽. 山药多糖对糖尿病肾病大鼠肾功能及肾 MCP-1 表达的影响 [J]. 中国热带医学, 2013, 13(12): 1456-1459.
- [13] 张汝学, 贾正平, 李茂星, 等. 地黄寡糖改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗的分子机制研究 [J]. 中草药, 2008, 39(8): 1184-1187.
- [14] Wang M, Wang F, Wang Y, et al. Metabonomics study of the therapeutic mechanism of Gynostemma pentaphyllum and atorvastatin for hyperlipidemia in rats [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78731. doi: 10.1371/journal.pone.0078731.
- [15] 王铁云, 周志强. 腹针治疗单纯性肥胖临床疗效观察及其机制探讨 [J]. 基层医学论坛, 2012, 16(2): 244-245.
- [16] 魏群利, 刘志诚. 针刺对肥胖大鼠脑中缝核群单胺类神经递质作用的研究 [J]. 中国针灸, 2002, 22(5): 331-333.

Clinical Observation on 34 Cases of Obesity-Related Glomerulopathy Treated with Spleen-Invigorating and Kidney-Soothing Prescription (健脾安肾方) Combined with Acupuncture

TIAN Liming¹, WANG Xing², HAO Yujie¹, WANG Guiying², WANG Yunhong¹, DONG Yanfei¹, HAN Xiaobing¹, TAN Jinchuan³

(1. People Hospital of Qian'an City, Hebei Province, 064400; 2. Qian'an Hospital of Chinese Medicine; 3. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effects of spleen-invigorating and kidney-soothing prescription combined with acupuncture on 34 cases of obesity-related glomerulopathy. **Methods** Totally 68 cases obesity-related glomerulopathy were divided into treatment group and control group randomly, with 34 cases in each. Both groups were given lifestyle intervention, appropriate exercise, diet control, and 150 mg of Irbesartan Tablets once daily; Treatment group was added with spleen-invigorating and kidney-soothing prescription orally one dose daily, and acupuncture treatment 30 min each time, once each day. Clinical effects on patients in both groups were evaluated after treatment for 9 weeks, and 24-hour proteinuria, levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), hemodynamic indexes (including whole blood high sheathed viscosity, whole blood low sheathed viscosity, plasma high viscosity, fibrinogen, and hematocrit) were examined before and after treatment. **Results** Two cases dropped off in each group during the trial, so 32 cases in each group were observed completely. Total clinical effective rate was 90.63% in treatment group and 62.50% in control group, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Levels of 24-hour proteinuria, TG, TC, LDL-C and every index of hemodynamic all remarkably decreased but HDL-C increased in both group after treatment ($P < 0.05$), especially in treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Spleen-invigorating and kidney-soothing prescription combined with acupuncture treatment can decrease urinary albumin excretion and blood lipid level and regulate the high blood coagulating state in patients suffering from obesity-related glomerulopathy with a definite curative effect.

Keywords obesity-related glomerulopathy; obesity; spleen-invigorating and kidney-soothing prescription; acupuncture
(收稿日期: 2015-01-06; 修回日期: 2015-02-08)

编辑: 叶晨