

针刺配合西医治疗抗磷脂酶 A₂ 受体抗体阳性 中度膜性肾病临床研究*

李 争, 贾英辉, 杨立豹, 康锁彬, 赵彦锁

(河北省石家庄肾病医院, 河北 石家庄 050061)

摘要:目的 观察针刺配合西医治疗抗磷脂酶 A₂ 受体抗体阳性中度膜性肾病患者的临床疗效。方法 选择医院肾内科 2016 年 3 月至 2017 年 1 月收治的抗磷脂酶 A₂ 受体(PLA₂R)抗体阳性的中度膜性肾病患者 70 例,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,各 35 例。所有患者均给予常规对症治疗,对照组患者加用甲基泼尼松龙和他克莫司,治疗组患者在对照组治疗基础上加用针刺相关穴位。结果 治疗后,两组患者的 PLA₂R 抗体、24 h 尿蛋白、血清白蛋白、肾小球滤过率、血小板计数均明显改善,且治疗组显著优于对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 针刺配合西医治疗抗磷脂酶 A₂ 受体抗体阳性中度膜性肾病,可显著改善患者的各项生理指标,提高治疗效果。

关键词:抗磷脂酶 A₂ 受体抗体;膜性肾病;针刺穴位;蛋白尿;临床疗效

中图分类号:R245;R2-031

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)04-0026-03

Clinical Study on Acupuncture Combined with Western Medicine for Treating Moderate Membranous Nephropathy with Anti-Phospholipase A₂ Receptor Antibody Positive

Li Zheng, Jia Yinghui, Yang Libao, Kang Suobin, Zhao Yansuo

(Shijiazhuang Kidney Disease Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050061)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of acupuncture combined with Western medicine for treating moderate membranous nephropathy with anti-phospholipase A₂ receptor(PLA₂R) antibody positive. **Methods** Totally 70 patients with moderate membranous nephropathy with anti-PLA₂R antibody positive admitted to our hospital from March 2016 to January 2017 were selected and divided into the control group and the treatment group according to the random number method, 35 cases in each group. All patients were given conventional symptomatic treatment, on this basis, the control group was treated with methylprednisolone and tacrolimus, and the treatment group was treated with acupuncture related acupoints on the basis of the control group. **Results** After treatment, the PLA₂R antibody, 24 h urinary protein, serum albumin, glomerular filtration rate, platelet count data of the treatment group were significantly improved, and the difference was statistically significant compared with the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** The use of acupuncture combined with Western medicine for treating moderate membranous nephropathy with anti-PLA₂R antibody positive can significantly improve the patients' physiological indicators and the treatment effect.

Key words: anti-phospholipase A₂ receptor antibody; membranous nephropathy; acupuncture point; proteinuria; clinical effect

膜性肾病是肾病综合征的主要临床表现,该病易迁延反复,该病患者会逐渐发展至慢性肾功能衰竭,直接威胁生命^[1-3]。“膜性肾病”是医学专用诊断用语^[4],属肾小球的一种炎性反应,可分为特发性和继发性。特发性膜性肾病大多与抗磷脂酶 A₂ 受体抗体(简称 PLA₂R 抗体)有关。PLA₂R 抗体可与足细胞相应抗原结合,形成原位免疫复合物,通过旁路途径激活补体,形成 C5b-9 膜攻击复合物,对足细胞造成损伤,破坏肾小球的滤过屏障,产生蛋白尿。本研究利用中医针刺疗法配合西医治疗 PLA₂R 抗体阳性的中度膜性肾病,疗效较好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:均经过科室临床检查、实验室检查及肾组织活检,确诊为 PLA₂R 抗体阳性中度膜性肾病, Ehrenreich-Churg 膜性肾病分期^[5]为Ⅲ期或Ⅳ期;24 h 尿蛋白 3.5~6.0 g/d,血肌酐(SCr) < 133 μmol/L;无可能对检测结果造成影响的严重合并症等。本研究经过我院医学伦理委员会批准,患者和家属均签署知情同意书。

排除标准:合并有严重肺、肝功能不全;收缩压(SBP) > 230 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)或舒张压

*基金项目:2016 年河北省石家庄市科学技术研究与发展指导计划项目[161462323]。

第一作者:李争(1980-),男,大学本科,主治医师,研究方向为肾脏疾病的诊断与治疗,(电子信箱)770516061@qq.com。

(DBP) > 130 mmHg; 合并恶性肿瘤、神经系统、免疫血液系统等疾病。

病例选择与分组: 选取我院肾内科 2016 年 3 月至 2017 年 1 月收治的 PLA₂R 抗体阳性的中度膜性肾病患者 70 例, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 各 35 例。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。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 35$)

项目	性别(男/女, 例)	年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程($\bar{X} \pm s$, 年)
对照组	21/14	52.37 $\pm$ 7.11	3.24 $\pm$ 1.34
治疗组	23/12	51.06 $\pm$ 7.03	3.43 $\pm$ 1.38
χ^2/t 值	0.245	0.775	0.584
P 值	0.621	0.441	0.561

1.2 方法

所有患者均进行对症支持治疗, 饮食蛋白质摄入限制在 0.8 g/(kg · d) 以下, 同时给予充分热量, 总热量应不低于 146.54 kJ(35 kcal)/(kg · d)。预防性给予抗凝治疗, 药物首选低分子肝素注射剂, 如患者长期低蛋白血症, 可考虑切换口服华法令抗凝治疗, 并密切监测凝血功能。对照组患者在上述对症支持治疗基础上加用甲基泼尼松龙片(国药集团容生制药有限公司, 国药准字 H20030727, 规格为 40 mg)和他克莫司缓释胶囊(安斯泰来制药<中国>有限公司, 国药准字 J20110002, 规格为每粒 5 mg), 在治疗前 8 周每日口服甲基泼尼松龙 40 mg, 8 周后, 每 4 周减少 10 mg, 最后稳定在每日口服 10 mg; 开始治疗时即每日口服他克莫司 0.05 mg/(kg · d), 服用 1 周后检查药物浓度, 通过调整剂量使患者的血药浓

度维持在 10 ng/mL, 治疗半年。

治疗组患者在对照组患者治疗基础上, 另加针刺肾俞穴、气海穴、关元穴、三阴交穴、足三里穴、曲池穴, 每天针刺 1 次, 行针 15 min, 7 d 为 1 个疗程, 针刺 4 个疗程, 住院 1 个月, 院外随访 3 个月(不针刺)。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗前(T_1), 治疗后 1 个月(T_2)和院外随访 3 个月(T_3)的 PLA₂R 抗体、24 h 尿蛋白、血清白蛋白、肾小球滤过率估算值(eGFR)、血小板计数。其中 eGFR 的计算参考中国人校正肾脏病饮食改良公式^[6]。并观察患者治疗过程中的不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件处理。用 Microsoft Excel 2007 版软件建立数据库, 计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料行 χ^2 检验; 不同时间点的计量资料比较采用重复测量方差分析, 如结果为阳性, 则利用 q 检验进行两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 和表 3。两组患者不良反应比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

特发性膜性肾病是自身免疫性疾病, 主要病理特征是肾小球基底膜上皮细胞下的免疫复合物沉积伴基底膜增厚^[7-8]。有数据显示, 该病在成人肾病综合征中占 30% ~ 40%^[9]。特发性膜性肾病临床表现个性化, 故尽管已用多种药物, 但治疗效果仍不理想。有研究显示, 30% 的患者即使不治疗, 疾病症状也可缓解^[10], 但 40%

表 2 两组患者不同时间点 PLA₂R 抗体, 24 h 尿蛋白, 血清白蛋白, eGFR, 血小板计数比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 35$)

项目	对照组			治疗组		
	T_1	T_2	T_3	T_1	T_2	T_3
PLA ₂ R 抗体(RU/mL)	23.18 $\pm$ 7.25	16.35 $\pm$ 5.26	11.23 $\pm$ 6.36	24.23 $\pm$ 6.78	12.31 $\pm$ 5.23	7.81 $\pm$ 4.23
24 h 尿蛋白(g)	4.24 $\pm$ 0.48	3.42 $\pm$ 0.39	3.12 $\pm$ 0.43	4.25 $\pm$ 0.51	3.21 $\pm$ 0.40	2.05 $\pm$ 0.62
血清白蛋白(g/L)	31.20 $\pm$ 1.39	32.13 $\pm$ 2.66	34.39 $\pm$ 2.92	32.10 $\pm$ 1.89	34.03 $\pm$ 2.16	37.60 $\pm$ 2.26
eGFR(mL/min)	74.37 $\pm$ 9.01	85.64 $\pm$ 10.36	93.36 $\pm$ 11.50	75.25 $\pm$ 8.65	94.70 $\pm$ 9.89	102.21 $\pm$ 8.53
血小板计数($\times 10^9/L$)	398.77 $\pm$ 34.57	368.95 $\pm$ 33.54	335.49 $\pm$ 34.12	397.56 $\pm$ 35.37	341.25 $\pm$ 32.55	259.16 $\pm$ 32.28
项目	不同时间点比较		组间比较		处理因素与时间交互作用	
	F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
PLA ₂ R 抗体(RU/mL)	11.305	<0.01	12.577	<0.01	18.636	<0.01
24 h 尿蛋白(g)	12.258	<0.01	15.368	<0.01	13.442	<0.01
血清白蛋白(g/L)	12.541	<0.01	13.331	<0.01	15.417	<0.01
eGFR(mL/min)	19.553	<0.01	14.694	<0.01	12.361	<0.01
血小板计数($\times 10^9/L$)	13.869	<0.01	18.667	<0.01	13.598	<0.01

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=35]

组别	消化道症状	糖耐量异常	肝损害	白细胞减少	尿路感染
对照组	3(8.57)	4(11.43)	6(17.14)	4(11.43)	3(8.57)
治疗组	2(5.71)	3(8.57)	5(14.29)	4(11.43)	4(11.43)
χ^2 值	0.215	0.159	0.108	0.000	0.159
P 值	0.643	0.690	0.743	1.000	0.690

的患者即使按照流程进行治疗,约10年后仍会进入肾病终末期^[11]。对于特发性膜性肾病的治疗,一般均以个体化方案的免疫抑制治疗为主,防止并发症,减少药品不良反应和毒副作用^[12]。临床对于肾功能正常、非肾病范围蛋白尿的初发患者,不给予免疫抑制治疗,只对症治疗,如维持血压、监测凝血指标等;而随着临床表现的加重,如患者出现大量蛋白尿,就要使用免疫抑制剂或与激素联用进行治疗^[13]。

按中医理论,可将膜性肾病归为水肿进行辨证施治。以肾失开阖,气化失常为始,血行无力,滞而成瘀,水气不蒸化而成为湿,瘀湿结合,泛滥肌肤形成水肿,久病则耗损津液,化燥凝血,瘀重络伤,故瘀血是本病的主要病因^[14]。以此理论为基础,在常规西医治疗基础上,可配合中医针刺肾俞穴、气海穴、关元穴、三阴交穴、足三里穴、曲池穴进行治疗^[15]。现代医学研究证明,针刺肾俞穴可改善肾功能,促进肾小管近端的排泄功能,增大肾的血流量;气海穴有培补元气、益肾固精、补益回阳功效;针灸关元穴能暖丹田、壮元阳、养肾精;针刺三阴交穴可运转气机和疏通水道;针灸足三里穴,对垂体-肾上腺皮质系统功能有双向性良性调节作用,有提高机体防御疾病的能力;曲池穴为手阳明之合,对人体的消化系统、血液循环系统、内分泌系统等均有明显的调整作用。通过针刺以上穴位,可起到补益脾肾、通畅气机、祛除瘀浊和恢复肾络的功效。

本研究结果显示,单纯使用西医治疗尽管也取得了一定的疗效,但增加针刺穴位疗效明显提升,差异有统计学意义($P < 0.01$)。尽管中西医理论不一样,但本研究中的方法可优势互补,且治疗过程中的不良反应发生率并未上升,也证明了中医针刺相关穴位治疗方式的安全性。

综上所述,使用针刺配合西医治疗抗磷脂酶A₂受体抗体阳性中度膜性肾病的患者,可显著改善各项生理指标,提高疗效,值得临床推广。但本研究所纳入病例数量较少,尚需进一步研究。

参考文献:

[1] Aubertin P, Ayav C, Stolz A, et al. Management of idiopathic membranous nephropathy: evaluation of a standardized strategy in a Lorraine health network[J]. Nephrol Ther, 2015, 11(1): 16-26.

[2] Tran TH, J Hughes G, Greenfield C, et al. Overview of current and alternative therapies for idiopathic membranous nephropathy[J]. Pharmacotherapy, 2015, 35(4): 396-411.

[3] Zhu P, Zhou FD, Wang SX, et al. Increasing frequency of idiopathic membranous nephropathy in primary glomerular disease: a 10-year renal biopsy study from a single Chinese nephrology centre[J]. Nephrology (Carlton), 2015, 20(8): 560-566.

[4] Wang Y, Wang GP, Li BM, et al. Clinicopathological analysis of idiopathic membranous nephropathy in young adults[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2): 4541-4548.

[5] 姚霞娟, 胡宏, 张英姿, 等. 不同分期特发性膜性肾病的临床病理特点和治疗体会[J]. 中国临床研究, 2016, 29(6): 760-763.

[6] 王述莲, 孙钧, 郑继伟, 等. 抗磷脂酶A₂受体抗体表达在特发性膜性肾病人肾组织及血液中的检测价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(3): 434-436.

[7] 林伟锋, 李航, 李雪梅, 等. 抗磷脂酶A₂受体抗体与特发性膜性肾病的关系[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(9): 783-788.

[8] 方玲, 顾向明, 周泽红, 等. ELISA检测血清抗磷脂酶A₂受体抗体在膜性肾病中的应用探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(4): 450-451.

[9] 符克英, 蔡俊宏, 符生苗, 等. 抗磷脂酶A₂受体抗体检测在特发性膜性肾病诊断中的意义[J]. 海南医学, 2015, 26(11): 1626-1628.

[10] 郭玉, 徐丹, 陆晨, 等. 特发性膜性肾病关联基因多态性研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2016, 16(4): 249-253.

[11] 郭红霞, 史均宝, 陆敏, 等. 环磷酰胺联合糖皮质激素治疗以肾病综合征为临床表现的膜性肾病疗效[J]. 临床荟萃, 2015, 30(1): 104-106.

[12] 杨雪芬, 潘阳彬, 丁国华, 等. 成人特发性膜性肾病与分泌型磷脂酶A₂-IB及抗磷脂酶A₂受体抗体的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(9): 1018-1022.

[13] 高世平, 王莉, 姚恬. 特发性膜性肾病患者免疫抑制剂治疗效果的影响因素[J]. 海南医学, 2017, 27(8): 1230-1232.

[14] 周密, 祝胜郎. 特发性膜性肾病研究进展[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(4): 434-437.

[15] 杨书光, 窦艳娜, 王春燕, 等. M型磷脂酶A₂受体相关检测在成人特发性膜性肾病诊断中的应用[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(5): 42-46.

(收稿日期: 2017-11-12)