

# 针药治疗糖尿病肾病Meta分析

王舒<sup>1\*</sup>, 王彤<sup>1,2#</sup>, 董奇林<sup>1</sup>, 李珂<sup>1</sup>, 甘美<sup>1</sup>

<sup>1</sup>湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

<sup>2</sup>武汉市第一医院肾内科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年3月11日; 录用日期: 2023年4月7日; 发布日期: 2023年4月14日

## 摘要

目的: 通过Meta分析评价针药治疗糖尿病肾病(DN)的临床疗效以及各项相关指标的变化。方法: 采用PubMed、CBM、CNKI、万方、VIP数据库进行检索, 筛选自建库至2022年10月15日针药治疗DN的随机对照实验, 运用RevMan5.4软件对符合纳入标准的文献进行meta分析。结果: 最终纳入12项符合标准的随机对照实验, 共计916例DN患者, 其中试验组458例, 对照组458例。Meta分析结果显示针药联合常规治疗组vs单纯常规治疗组中, 针药组治疗糖尿病肾病总体疗效好, 有效率RR = 1.25 [1.18, 1.34], Z = 6.86, P < 0.00001; 血肌酐(Scr) WMD = -12.28 [-17.51, -7.05], Z = 4.60, P < 0.00001; 尿素氮(BUN) WMD = -1.36 [-1.91, -0.82], Z = 4.88, P < 0.00001; 24 h尿蛋白定量WMD = -278.40 [-354.12, -202.68], Z = 7.21, P < 0.00001; 空腹血糖WMD = -0.54 [-0.89, -0.30], Z = 3.04, P = 0.002; 糖化血红蛋白(HbA1c) WMD = -0.50 [-1.02, -0.02], Z = 1.87, P = 0.06。结论: 针药治疗DN有助于提高临床有效率, 降低24小时尿蛋白定量, 延缓肾功能恶化, 调节血糖水平。

## 关键词

糖尿病肾病, 针药并用, Meta分析

# Acupuncture and Herbal Therapy for Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis

Shu Wang<sup>1\*</sup>, Tong Wang<sup>1,2#</sup>, Qilin Dong<sup>1</sup>, Ke Li<sup>1</sup>, Mei Gan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical College of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

<sup>2</sup>Department of Nephrology, Wuhan First Hospital, Wuhan Hubei

Received: Mar. 11<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 7<sup>th</sup>, 2023; published: Apr. 14<sup>th</sup>, 2023

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 王舒, 王彤, 董奇林, 李珂, 甘美. 针药治疗糖尿病肾病 Meta 分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 5512-5519. DOI: 10.12677/acm.2023.134780

## Abstract

**Objective:** To evaluate the clinical efficacy of acupuncture and herbal therapy of diabetic nephropathy (DN) and the changes of various related indicators through meta-analysis. **Methods:** PubMed, CBM, CNKI, Wanfang, and VIP databases were used to search, and the randomized controlled trials of acupuncture and medicine in the treatment of DN from the establishment of the database to October 15, 2022 were screened, and RevMan5.4 software was used to perform meta-analysis of the literatures that met the inclusion criteria. **Results:** 12 randomized controlled trials that met the criteria were finally included, with a total of 916 DN patients, including 458 in the experimental group and 458 in the control group. Meta-analysis results showed that in the acupuncture-medicine combined with conventional treatment group vs the conventional treatment group alone, the acupuncture-medicine group had better overall curative effect in the treatment of diabetic nephropathy. The results of meta-analysis showed that the acupuncture and Chinese medicine combined with conventional treatment group versus conventional treatment group alone had a good overall effect on diabetic nephropathy, with an effective rate of  $RR = 1.25 [1.18, 1.34]$ ,  $Z = 6.86$ ,  $P < 0.00001$ ; Serum creatinine (Scr)  $WMD = -12.28 [-17.51, -7.05]$ ,  $Z = 4.60$ ,  $P < 0.00001$ ; Urea nitrogen (BUN)  $WMD = -1.36 [-1.91, -0.82]$ ,  $Z = 4.88$ ,  $P < 0.00001$ ; 24 h urine protein quantification  $WMD = -278.40 [-354.12, -202.68]$ ,  $Z = 7.21$ ,  $P < 0.00001$ ; Fasting blood glucose  $WMD = -0.54 [-0.89, -0.30]$ ,  $Z = 3.04$ ,  $P = 0.002$ ; HbA1c  $WMD = -0.50 [-1.02, -0.02]$ ,  $Z = 1.87$ ,  $P = 0.06$ . **Conclusion:** Acupuncture and medicine in the treatment of DN can help to improve the clinical efficiency, reduce the 24-hour urine protein quantitative, delay the deterioration of renal function, and regulate the blood sugar level.

## Keywords

Diabetic Nephropathy, Combined Use of Acupuncture and Herbalmedicine, Meta-Analysis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病患者常见的微血管并发症之一,发病缓慢,早期肾脏表现多较隐匿,病变后期主要表现为高血糖同时合并有持续性蛋白尿、水肿、高血压以及肾功能异常[1],此时病变难以逆转,最终会进展为终末期肾病[2],是糖尿病患者的主要死因之一。随着物质生活方式的改变以及人口老龄化,我国流行病学显示,糖尿病患病率已达 11.2% [3],而其中 20%~40%的患者都会进展为 DN [4]。目前西医对于 DN 主要以一般对症治疗为主,但临床疗效仍未达满意,中医药在降低 DN 患者尿蛋白,延缓肾功能恶化,调节血糖等方面具有独特优势[5],因此,本研究搜集大量在西医常规治疗基础上针灸联合中药治疗糖尿病肾病的文献,运用循证医学的方法,对符合纳入标准的文献进行 meta 分析,客观展现针药并用相对于单纯西医常规治疗对于 DN 患者的临床疗效及各项指标变化,现将结果报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 文献纳入及排除标准

- 1) 纳入标准: ① 文献为自建库至 2022 年 10 月 15 日国内外已发表的有关针药治疗糖尿病肾病的随

机对照试验,包括单盲、双盲以及非盲。② 糖尿病肾病诊断明确(符合 1999 年 WHO 确立的 DN 诊断标准)。③ 试验组必须采用为针药联合西医常规疗法,对照组必须采用单纯西医常规疗法。④ 实验结果疗效评判使用等级资料表示,各项指标变化使用计量资料表示。⑤ 各试验内组间均衡性好,差异小,治疗前患者性别、年龄、病情程度等均无统计学差异,具有可比性。

2) 排除标准:① 非随机对照实验研究;② 动物实验研究;③ 综述类文献;④ 研究对象不符合糖尿病肾病诊断标准或无诊断标准;⑤ 重复文献;⑥ 试验组单纯采用针灸疗法或单纯采用中药疗法;对照组并非单纯西医常规治疗;⑦ 艾灸、穴位按压、穴位敷贴等联合中药疗法,单纯穴位注射中成药提取液。

## 2.2. 文献检索

1) 检索方法计算机检索 CNKI、CBM、VIP、PubMed、万方数据库,中文检索词包括“糖尿病肾病”“针灸”“中医药”“针药”“随机对照”等,英文检索词包括“acupuncture”“Diabetic Nephropathy”“Traditional”“Chinese Medicine”“Random”“Control”等。检索年限为自建库至 2022 年 10 月 15 日。共计检索出 134 篇相关文献。

2) 文献筛选及数据提取检索文献将由 2 名研究者独立阅读筛选、提取数据并交叉核对,意见不一致时是由第三方研究者裁定。2 名研究者需提取资料内容包括:① 文献特征:第一作者、发表年份、样本量、疗程、干预措施等;② 患者特征:年龄、性别等;③ 结局指标:两组 DN 患者临床疗效,患者 Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量、空腹血糖、糖化血红蛋白等结局指标的均数及标准差。

3) 质量评价纳入研究将按照 Jadad 评分标准进行质量评分,满分为 5 分,评分 3~5 分为中高质量研究,评分 1~2 分为低质量研究。

4) 统计学分析运用 RevMan5.4 软件对纳入文献进行 meta 分析,对于计数资料(有效人数)采用比值比(RR)作为效应量,计量资料(Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量、空腹血糖、糖化血红蛋白)采用加权均数差(WMD)作为效应量,置信区间均采用 95%CI。采用卡方检验进行异质性检验,当  $P > 0.10$ ,  $I^2 < 50\%$  时,可认为异质性小或不存在异质性;当  $P < 0.10$ ,  $I^2 > 50\%$ ,则认为异质性较大,分析异质性原因,对于无论是否存在异质性研究,均采用随机效应模型分析。

## 3. 结果

### 3.1. 文献检索结果

在数据库中检索相关中英文文献共计 134 篇,剔除其中重复文献 23 篇,阅读标题及摘要后剔除不符合纳入标准文献 95 篇,查阅全文后最终纳入文献 12 篇,共计 916 例 DN 患者。

### 3.2. 纳入文献基本特征

纳入文献基本特征见表 1。

Table 1. Basic features included in the study

表 1. 纳入研究基本特征

纳入研究	干预措施	T/C(例)	疗程(天)	平均年龄(岁)	性别(男/女)
Pu 2020 [6]	益肾活血方 + 陆氏针灸 + 常规治疗 vs 常规治疗	33/33	63	50.8/50.4	20/13 vs 19/14
Du 2021 [7]	眼针 + 中药汤剂 + 常规治疗 vs 常规治疗	30/30	84	61.2/62.03	17/13 vs 16/14

## Continued

Han 2017 [8]	针灸 + 解郁健脾滋肾祛瘀汤 + 常规治疗 vs 常规治疗	25/25	63	-	13/12 vs 14/11
Hu 2019 [9]	益肾活血方 + 陆氏针灸 + 常规治疗 vs 常规治疗	30/30	180	60.2/59	13/17 vs 16/14
Huang 2019 [10]	针灸 + 益气滋阴汤 + 常规治疗 vs 常规治疗	49/49	28	56/56.2	29/20 vs 27/22
Li 2015 [11]	穴位注射 + 黄葵胶囊 + 常规治疗 vs 常规治疗 v	30/30	90	50.6/50.4	15/15 vs 16/14
Li 2022 [12]	针灸 + 养阴益气方 + 常规治疗 vs 常规治疗	53/53	84	51.37/51.18	32/21 vs 29/24
Lin 2018 [13]	针灸 + 糖肾平汤 + 常规治疗 vs 常规治疗	41/41	60	53.1/52.5	19/22 vs 18/23
Liu 2021 [14]	针灸 + 济生肾气丸 + 常规治疗 vs 常规治疗	44/44	84	66/65	24/20 vs 25/19
Xie 2021 [15]	针灸 + 丹蛭降糖胶囊 + 常规治疗 vs 常规治疗	20/20	20	61.4/53.1	14/6 vs 15/5
Xue 2017 [16]	针灸 + 中药 + 常规治疗 vs 常规治疗	58/58	56	57.2/56.2	35/23 vs 37/21
Zhao 2021 [17]	针灸 + 补肾益气养阴汤 + 常规治疗 vs 常规治疗	45/45	84	56.11/55.52	26/19 vs 18/17

注：常规治疗：包括降糖、降脂、降压、改善微循环等。

### 3.3. 纳入研究偏倚风险评价

纳入研究偏倚风险评价结果见表 2。

**Table 2.** Results of bias risk assessment for included studies

**表 2.** 纳入研究偏倚风险评价结果

纳入研究	随机方法	盲法	分配隐藏	有无失访	Jadad 评分
Pu 2020	不清楚	不清楚	不清楚	无	2
Du 2021	不清楚	不清楚	随机数字表	无	3
Han 2017	不清楚	不清楚	随机数字表	无	3
Hu 2019	不清楚	不清楚	不清楚	无	2
Huang 2019	不清楚	不清楚	不清楚	无	2
Li 2015	不清楚	不清楚	不清楚	无	2
Li 2022	不清楚	不清楚	随机数字表	无	3
Lin 2018	不清楚	不清楚	随机数字表	无	3
Liu 2021	不清楚	不清楚	随机数字表	无	3
Xie 2021	不清楚	不清楚	不清楚	无	2
Xue 2017	不清楚	不清楚	随机数字表	无	3
Zhao 2021	不清楚	不清楚	不清楚	无	2

### 3.4. Meta 分析结果

1) 两组有效率比较共纳入 11 项研究, 对纳入研究进行异质性检验, 提示  $P = 0.94$ ,  $I^2 = 0\%$ , 说明组间差异小, 异质性小或不存在异质性, 应用随机效应模型分析, 结果显示  $RR = 1.25 [1.18, 1.34]$ ,  $Z = 6.86$ ,  $P < 0.00001$ , 差异有统计学意义, 说明针药组治疗 DN 的临床疗效明显优于西医常规治疗组(图 1)。

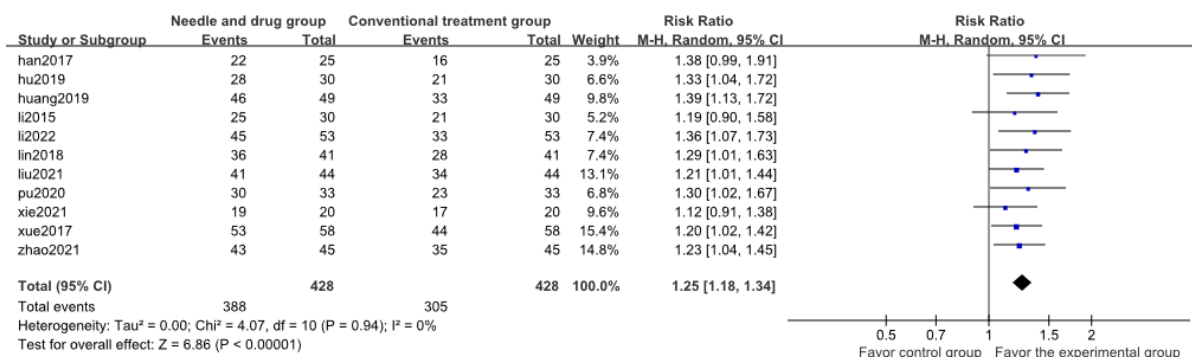


Figure 1. Comparison of total effective rate between the two groups

图 1. 两组总有效率比较

2) 两组 Scr 比较共纳入 9 项研究, 对纳入文献进行异质性检验, 提示  $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 91\%$ , 说明异质性显著, 分析来源后无法排除, 采用随机效应模型分析, 结果显示  $WMD = -12.28 [-17.51, -7.05]$ ,  $Z = 4.60$ ,  $P < 0.00001$ , 差异有统计学意义, 说明针药组在降低 Scr, 改善肾功能方面优于常规组(图 2)。

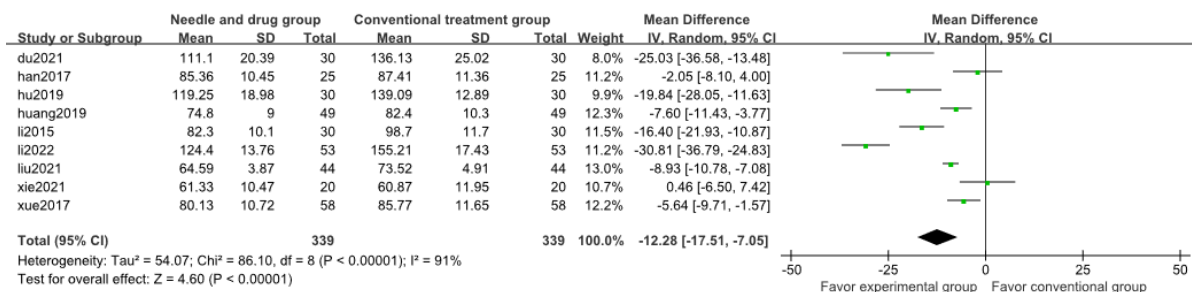


Figure 2. Comparison of Scr between the two groups after treatment

图 2. 两组治疗后 Scr 比较

3) 两组 BUN 比较共纳入 4 项研究, 对纳入研究进行异质性检验, 提示  $P = 0.14$ ,  $I^2 = 46\%$ , 说明异质性小, 采用随机效应模型, 结果显示  $WMD = -1.36 [-1.91, -0.82]$ ,  $Z = 4.88$ ,  $P < 0.00001$ , 差异有统计学意义, 说明针药组降低血清尿素氮效果较常规治疗组明显(图 3)。

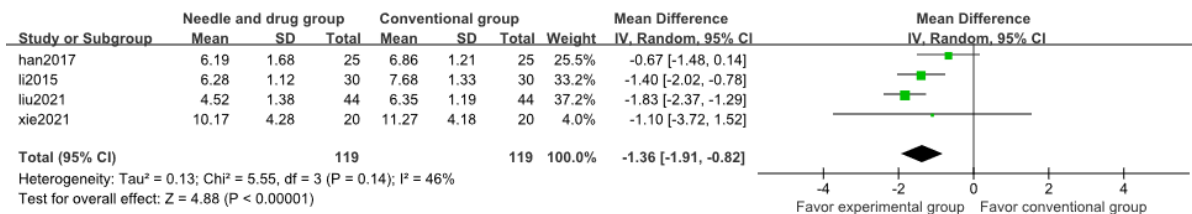


Figure 3. Comparison of BUN after treatment between the two groups

图 3. 两组治疗后 BUN 比较

4) 两组 24 h 尿蛋白定量比较共纳入 5 项研究, 对纳入研究进行异质性检验, 提示  $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 99\%$ , 说明组间差异大, 不具有同质性, 分析其原因后无法排除, 采用随机效应模型, 结果显示:  $WMD = -278.40$   $[-354.12, -202.68]$ ,  $Z = 7.21$ ,  $P < 0.00001$ , 差异有统计学意义, 说明针药组对于降低 24 小时尿蛋白的疗效优于常规组(图 4)。

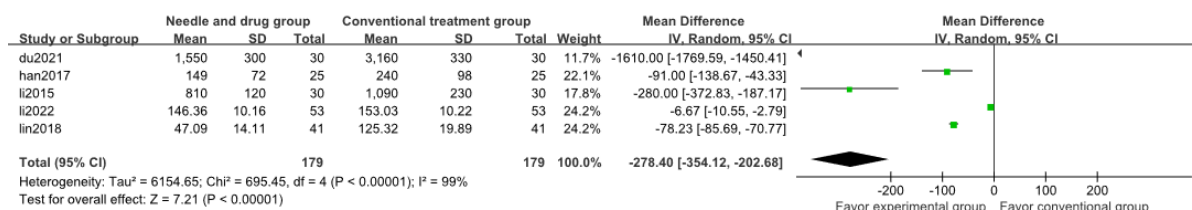


Figure 4. Quantitative comparison of urinary protein 24 h after treatment between the two groups

图 4. 两组治疗后 24 h 尿蛋白定量比较

5) 两组空腹血糖比较共纳入 7 项研究, 对纳入研究进行异质性检验, 提示  $P < 0.0001$ ,  $I^2 = 81\%$ , 说明异质性显著, 分析异质性来源后无法排除, 应用随机效应模型, 结果显示:  $WMD = -0.54$   $[-0.89, -0.30]$ ,  $Z = 3.04$ ,  $P = 0.002$ , 差异有统计学意义, 说明针药组降低空腹血糖较常规组疗效好(图 5)。

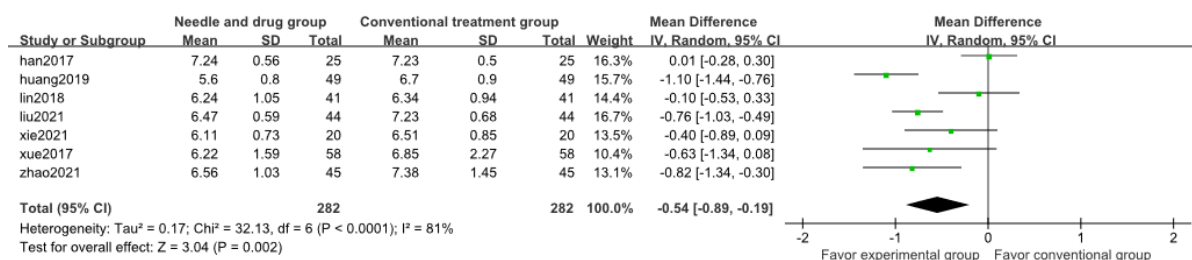


Figure 5. Comparison of fasting blood glucose between the two groups after treatment

图 5. 两组治疗后空腹血糖比较

6) 两组糖化血红蛋白比较共纳入 4 项研究, 对纳入研究进行异质性检验, 提示  $P = 0.005$ ,  $I^2 = 77\%$ , 说明组间差异大, 异质性显著, 分析原因后不能排除, 采用随机效应模型分析, 结果显示:  $WMD = -0.50$   $[-1.02, -0.02]$ ,  $Z = 1.87$ ,  $P = 0.06$ , 差异有统计学意义, 说明针药组对于长期控制血糖, 降低糖化血红蛋白疗效优于常规组(图 6)。

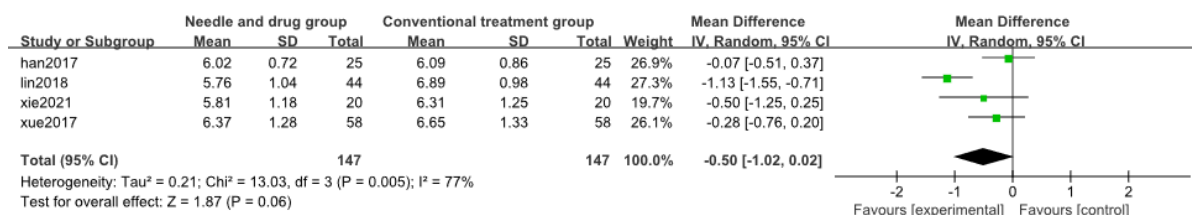


Figure 6. Comparison of HbA1c between the two groups after treatment

图 6. 两组治疗后糖化血红蛋白比较

### 3.5. 发表偏倚评价

将纳入文献的临床治疗有效率作为结局指标进行偏倚性检查, 其结果用漏斗图表示, 最终显示针药



组 vs 常规组治疗 DN 有效率的漏斗图基本对称, 说明本研究所纳入的文献发表偏倚不明显(图 7)。

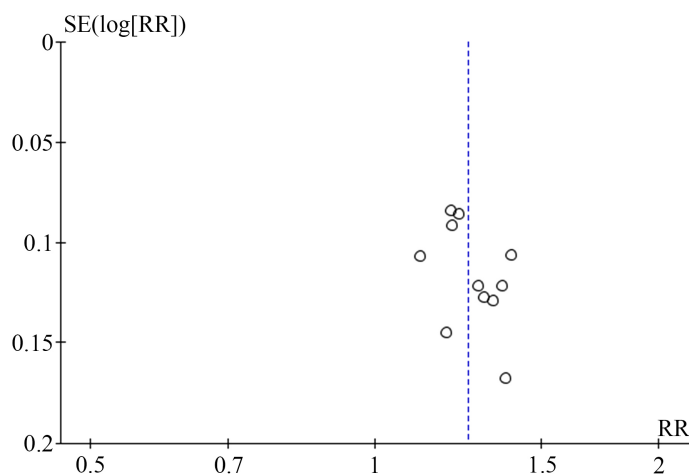


Figure 7. Funnel plot of bias test  
图 7. 偏倚性检查漏斗图

#### 4. 讨论

近年来, 随着 DM 患者的增加, 其并发症也在逐年增加, 糖尿病肾病作为 2 型糖尿病并发症, 其严重性及危险性仅次于心脑血管疾病[18]。目前单采用西医常规治疗方式, 尚不能达到改善肾脏微循环, 逆转肾功能恶化的效果[15], 且药物长期服用易引起胃肠道反应, 甚至诱发低血糖及水肿表现, 增加疾病治疗难度。研究表明, 采用西医常规治疗联合传统中医对于糖尿病肾病具有更好的疗效[19]。

糖尿病肾病中医中属于“肾消”范畴, 其病机为阴液亏损、燥热偏盛, 病程日久及肾, 肾阴亏损, 阴损及阳, 阴阳两虚; 肾失封藏, 肾精外泄, 故见蛋白尿, 运用中药方剂辩证施治, 临床上具有较好疗效, 且现代药理学证实某些中药具有改善肾功能、降低蛋白尿的功能。针灸具有调气血、和阴阳、补虚泻实、调节脏腑功能、提高人体抗病能力的功效, 是中医学非药物治疗疾病的重要手段之一[17]。针灸联合中药治疗 DN 不仅治病求本, 而且对于改善临床症状, 降低各项指标等方面均具有明显优势。

本研究通过检索 CNKI、CBM、VIP、PubMed、万方数据库, 经过逐步筛选, 最终纳入 12 篇文献, 对纳入文献进行质量评价、提取数据(包括 DN 临床有效率、血肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白定量、空腹血糖、糖化血红蛋白), 最后运用 RevMan5.4 软件进行 meta 分析, 结果显示各项数据均具有统计学意义, 说明针药治疗糖尿病肾病明显优于常规治疗。对于血肌酐组、24 h 尿蛋白定量组、空腹血糖组、糖化血红蛋白组的 meta 分析结果中出现的异质性显著问题, 分析原因, 可能与纳入文献质量不一, jadaad 评分较低, 文献数量少, 样本量小有关。

综上所述, 针药治疗糖尿病肾病在临床疗效、降低血肌酐、改善肾功能、减少蛋白尿、调节血糖方面均较常规治疗显著, 对疾病的预后积极作用, 但研究仍具有一定的局限性, 未来需加强循证医学的方法对大样本量、多中心随机对照双盲试验的高质量文献进行验证。

#### 参考文献

- [1] 李敏州, 高彦彬, 马鸣飞, 朱智耀, 邹大威, 李勤. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 344-349. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2012.22.094>
- [2] Sugahara, M., Pak, W.L.W., Tanaka, T., et al. (2021) Update on Diagnosis, Pathophysiology, and Management of Diabetic Kidney Disease. *Nephrology*, 26, 491-500. <https://doi.org/10.1111/nep.13860>

- [3] Li, Y., Teng, D., Shi, X., *et al.* (2020) Prevalence of Diabetes Recorded in Mainland China Using 2018 Diagnostic Criteria from the American Diabetes Association: National Cross Sectional Study. *BMJ*, **369**, m997. <https://doi.org/10.1136/bmj.m997>
- [4] Tuttle, K.R., Bakris, G.L., Bilous, R.W., *et al.* (2014) Diabetic Kidney Disease: A Report from an ADA Consensus Conference. *American Journal of Kidney Diseases*, **64**, 510-533. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.08.001>
- [5] 孙雨濛. 孙伟教授治疗糖尿病肾病 IV 期的临床经验总结[J]. 中医学报, 2016, 31(5): 660-662. <https://doi.org/10.16368/j.issn.1674-8999.2016.05.186>
- [6] 蒲红梅. 益肾活血泄浊方联合陆氏针灸治疗糖尿病肾病 III 期临床疗效分析[J]. 糖尿病天地, 2020, 17(7): 50.
- [7] 杜鹃, 邵妍, 崔聪. 依据络病理论运用眼针配合中药汤剂治疗早期糖尿病肾病(气阴两虚证)的临床研究[J]. 中国疗养医学, 2021, 30(1): 1-5. <https://doi.org/10.13517/j.cnki.ccm.2021.01.001>
- [8] 韩向莉, 娄志杰, 邵岩. 解郁健脾滋肾祛瘀汤配合针灸治疗糖尿病肾病 25 例[J]. 河南中医, 2017, 37(6): 1057-1059. <https://doi.org/10.16367/j.issn.1003-5028.2017.06.0373>
- [9] 胡静, 张冰冰, 金珠, 陈杰, 陈晔, 路建饶, 何立群. 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[J]. 世界中医药, 2019, 14(5): 1106-1109.
- [10] 黄迎峰. 益气滋阴汤联合针刺对糖尿病肾病疗效及肾功能的影响[J]. 湖北中医杂志, 2019, 14(10): 14-16.
- [11] 李红波, 王小琴, 熊飞, 张燕敏, 张妙, 丁艳琼. 黄葵胶囊配合穴位注射治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(3): 63-65.
- [12] 李松岩. 养阴益气方联合针刺疗法在气阴两虚型糖尿病肾病治疗中的应用[J]. 内蒙古医学杂志, 2022, 54(3): 311-313. <https://doi.org/10.16096/J.cnki.nmgxyzz.2022.54.03.021>
- [13] 林霓鹏, 邱英明. 糖肾平汤配合针灸治疗早期糖尿病肾病 41 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(9): 112-114.
- [14] 刘瑞萍, 张世超. 针刺配合济生肾气丸治疗阴阳两虚糖尿病肾病的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(2): 136-141. <https://doi.org/10.13460/j.issn.1005-0957.2021.02.0136>
- [15] 谢静, 方朝晖. 丹蛭降糖胶囊联合针灸治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(1): 118-121. <https://doi.org/10.16448/j.cjctm.2021.0128>
- [16] 薛青. 针药并用治疗糖尿病肾病脾肾气虚兼痰瘀证临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(4): 531-535. <https://doi.org/10.16368/j.issn.1674-8999.2017.04.138>
- [17] 赵晓光. 补肾益气养阴汤结合针灸治疗仪治疗糖尿病肾病的效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(10): 211-213. <https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2021.10.082>
- [18] 艾年富. 中西医结合治疗糖尿病肾病的临床疗效[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(15): 3390-3391.
- [19] 张信义. 中西医结合治疗糖尿病肾病的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(21): 132-133. <https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2010.21.101>