Advances in Clinical Medicine 临床医学进展, 2025, 15(3), 2477-2489
Published Online March 2025 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/acm
https://doi.org/10.12677/acm.2025.153884

Hans汉斯

热敏灸对慢性肾脏病3~4期患者肾功能及炎性细胞因子影响的临床研究

林逸舒[1,2*]，丁群哲[3]，王丽莉[1]

[1]上海中医药大学附属曙光医院传统医学科，上海
[2]上海中医药大学附属普陀中心医院肿瘤科，上海
[3]武汉大学信息管理学院，湖北 武汉

收稿日期：2025年2月25日；录用日期：2025年3月18日；发布日期：2025年3月26日

摘 要

本研究采用前瞻性、随机、对照的临床研究方法，对92例CKD 3~4期诊断为脾肾气虚、湿浊瘀阻证的患者进行观察。随机分为“西医一体化治疗基础方案”对照组和“西医一体化治疗基础疗法结合热敏灸疗法”治疗组，每组46例患者，治疗周期为12周。对照组患者予以西医一体化治疗方案，治疗组患者在对照组治疗方案的基础上予以双侧膈俞穴、脾俞穴、三焦俞穴、肾俞穴和命门穴热敏灸治疗。治疗前后记录两组患者一般情况及热敏灸气感维持时间，并检测患者Scr、Cysc、eGFR、BUN、UA、IL-6、TNF-α、NLR等指标，评价两组临床疗效和中医证候疗效。

关键词

慢性肾脏病，热敏灸，炎性因子，临床疗效，外治法

Clinical Study on the Effect of Thermal Moxibustion on Renal Function and Inflammatory Cytokines in Patients with Chronic Kidney Disease Stages 3~4

Yatsu Lam[1,2*], Qunzhe Ding[3], Lily Wang[1]

[1]Department of Traditional Medicine, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai
[2]Department of Oncology, Putuo Central Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai
[3]School of Information Management, Wuhan University, Wuhan Hubei

Received: Feb. 25th, 2025; accepted: Mar. 18th, 2025; published: Mar. 26th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 林逸舒, 丁群哲, 王丽莉. 热敏灸对慢性肾脏病 3~4 期患者肾功能及炎性细胞因子影响的临床研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 2477-2489. DOI: 10.12677/acm.2025.153884

Abstract

A prospective, randomized, controlled clinical study was conducted to observe 92 patients diagnosed with spleen kidney qi deficiency, dampness turbidity and blood stasis syndrome in CKD 3~4 stage. They were randomly divided into a control group of "Western medicine integrated treatment basic plan" and a treatment group of "Western medicine integrated treatment basic therapy combined with thermal moxibustion therapy", with 46 patients in each group and a treatment period of 12 weeks. The control group patients were treated with a Western medicine integrated treatment plan, while the treatment group patients were treated with bilateral thermal moxibustion on the basis of the control group treatment plan at the points of Geshu, Piyu, Sanjiao Yu, Shenshu, and Mingmen. Before and after treatment, the general condition of two groups of patients and the duration of thermal moxibustion gas sensation were recorded, and measure indicators such as Scr, Cysc, eGFR, BUN, UA, IL-6, TNF-α, and NLR were detected to evaluate the clinical efficacy and traditional Chinese medicine syndrome efficacy of the two groups.

Keywords

Chronic Kidney Disease, Thermal Moxibustion, Inflammatory Factors, Clinical Efficacy, External Treatment Method

Copyright © 2025 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

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)是一种长期存在于全球范围内的疾病，其主要表现为肾功能逐渐衰退并导致体内代谢产物的不断堆积[1]。在慢性疾病中，CKD 致死率排名常常位列前五位，给社会经济和人民的健康状况带来了严重的负面影响，因此，近年来已成为备受国际公共卫生领域密切关注的议题[2]。

CKD 的发病常常伴随着人体内的一系列炎症反应，这些反应主要集中于肾小球和肾间质，并加速肾功能的恶化。微炎症状态并不局限于某个器官，而是以逐渐发作、渐进恶化的方式呈现，并在病程中逐步出现一系列病理生理变化，最终可能导致肾功能衰竭。目前用于治疗 CKD 微炎症的药物主要包括他汀类、ACEI 左旋肉碱、骨化三醇、双歧杆菌制剂、缬沙坦、羟苯磺酸钙、二肽基肽酶抑制剂等[3]-[5]，其机制主要表现在减轻 CKD 所导致的炎症反应及其对肾脏功能的损害，并且有助于抑制 CKD 的进展。

从中医的角度，炎症因子可被归类为浊毒和瘀血[6]范畴，CKD 微炎症状态的形成通常为命门火衰，不能温肾暖脾，运化不力导致水湿浊邪聚积而成。艾灸不仅具有温经行气、温脾补肾和化瘀散结等功效[6]，还能降低人体的炎症反应并增强机体的免疫作用[7]。此外，艾灸还具有降低蛋白尿和提升血浆白蛋白水平等作用[8]。热敏灸(腧穴热敏化艾灸疗法)源于对传统艾灸疗法的守正创新，与传统艾灸相比，更关注腧穴的状态。通过在热敏化腧穴上使用艾条悬灸，可以更好地刺激经气的传播，使其达至病所，并从外部调节脏腑功能[8]。

2. 临床资料

2.1. 病例来源

本研究病例来源于 2020 年 7 月~2021 年 10 月上海中医药大学附属曙光医院肾病科、传统医学科门

诊及病房就诊患者，并经由纳入、排除标准筛选病例。

2.2. 纳入标准

1) 年龄在 18~75 岁者；
2) 符合慢性肾脏病 CKD 3~4 期诊断标准[15 ml/(min*1.73m^2) ≤ eGFR < 60 ml/(min*1.73m^2) [9]；
3) 感染、酸中毒和电解质紊乱获得有效控制，病情相对平稳的非透析患者；
4) 意识清晰、躯体感觉无明显异常的患者；
5) 中医辨证属脾肾气虚、湿浊瘀阻证型者[10]；
6) 自愿接受治疗，并签署《知情同意书》。

2.3. 排除标准

1) 合并多种严重原发性疾病或并发症者；
2) 合并多种消耗性疾病及其他感染性疾病者；
3) 妊娠、哺乳或近期备孕者；
4) 禁忌艾灸及治疗部位皮肤严重破损或病变者；
5) 梗阻性肾病、多囊肾患者；
6) 精神病患者。

2.4. 脱落标准

1) 失访者；
2) 因其他原因被迫中止治疗者。

2.5. 中止试验标准

1) 在实验过程中，出现了严重不良反应，其中包括但不限于皮肤烫伤、过敏等与艾灸相关的症状。
2) 未按实验方案规定治疗，不能遵守医嘱者；
3) 血肌酐翻倍或进入透析治疗；
4) 患者提出退出实验。

3. 治疗方法

3.1. 样本量估算

本项研究以 eGFR 为主要终点指标，采用优效性检验的样本量估算法进行实验设计。根据前期 18 例临床观察预实验数据结果，以治疗后 eGFR 的上升均值作为样本量估算的依据(治疗组 5.98 ± 5.86 ml/min*1.73m^2、对照组 2.44 ± 1.70 ml/min*1.73m^2)，使用 PASS 15.0 软件进行具体参数设置，包括 Higher Means Are: Better、Nonparametric Adjustment: Ignore、Power: 0.8、Alpha: 0.05、Group Allocation: Equal (N1 = N2)、SM: 5、D: 7.56、S1: 5.97、S2: 2.44。计算得到样本量 N1 = N2 = 41，总样本量为 82 例，考虑到可能存在 10%~12%脱落率的情况，因此样本量扩大至 92 例，每组各 46 例。

3.2. 随机及分组方法

由 SPSS 26.0 统计软件生成随机数字表，按照 1:1 比例随机分配实验对象为对照组和治疗组，将分组信息封装在编码有序、密封不透光的信封内。在符合试验条件的实验对象开封后，依就诊顺序进行组别分配，每组实验对象各为 46 例。治疗前，记录基线数据，包括年龄、性别、血压、心率、体重以及中医

证候积分表等，并在此基础上进行数据分析，以评估数据的可比性。

3.3. 治疗方案

1) 对照组

采用西医一体化基础治疗方案，具体包括：

嘱优质低蛋白饮食(0.6 g/kg)，以在不增加氮质潴留的基础上确保营养需要和正氮平衡(热量摄入维持在每日 30~35 kcal/kg)，低磷饮食。

对于高血压、糖尿病、高尿酸血症、高脂血症等原发疾病，应着重治疗。去除各种诱发和加重肾功能衰竭的各种因素，如控制心功能不全、改善贫血、纠正水电解质紊乱、酸碱平衡失调等，控制血压以钙离子拮抗剂、α 受体阻滞剂为主，钠盐的摄入根据病情与血钠而定，当伴有高血压和全身浮肿时，钠盐的摄入应限制在 3 g/天左右。

2) 治疗组

在对照组的基础上加用热敏灸疗法进行治疗，具体热敏灸治疗方案如下：

① 探查穴位

包括双侧膈俞穴(BL17)、双侧脾俞穴(BL20)、双侧三焦俞穴(BL22)、双侧肾俞穴(BL23)、命门穴(DU4)。

② 探查方法

将点燃的艾条置于上述穴位上方，以 3 cm 为直径，在距离皮肤 3 cm 的位置运用回旋灸、雀啄灸等温和灸的方法进行探查[9]-[11]，当患者感受到透热、传热、扩热、局部不热远部热、表面不热深部热，以及酸、胀、压、重、痛、麻、冷这 6 种特殊灸感，便可确定该穴位为热敏点，并记录其位置，重复上述步骤直至所有热敏点得到探查。

③ 热敏灸方法

将点燃的艾条放置在探测到的热敏穴上方 3 cm 的位置进行悬灸，每次的施灸时间应以“深部热、远部热、身烘热、额汗出等”艾灸后的气感消退为标准。观察患者自觉症状和体征变化情况，同时记录其临床疗效及不良反应。每周治疗 2~3 次，确保每 4 周治疗 10 次，整个疗程共治疗 30 次。两组疗程均为 12 周。

④ 注意事项

在施灸的过程中，施灸者应确保患者采取舒适合宜的姿势，并全过程密切关注患者的反应状况。此外，为了避免患者在艾灸过程中出现潜在的烧伤、疼痛、过敏、头晕等不良反应，还需对患者的身体健康进行全方面的保障。尤其要对患者的症状及时了解，一旦出现不适应立刻采取有效的措施，以确保患者在施灸过程中不受任何伤害。同时，还需稳定诊疗环境的温度，以防止患者感冒等情况的发生。

3.4. 检测方法

eGFR

采用 CKD-EPI-Scr-CysC 公式[12] [13]计算治疗前后肾小球滤过率(eGFR, ml/min/1.73m^2)：

eGFRScr-CysC = 135 × min(Scr/κ, 1) α × max (Scr/κ, 1) − 0.601 × min (CysC/0.8, 1) − 0.375 × max (CysC/0.8, 1) − 0.711 × 0.995 年龄[× 0.969 如果女性]。(κ：0.7 如果女性，0.9 如果男性；α：−0.248 如果女性，−0.207 如果男性)。

3.5. 观察指标

1、疗效指标

1) 主要终点指标

估算肾小球滤过率(eGFR)：治疗前和治疗开始 4 周、8 周、12 周各检测 1 次(共 4 次)。

2) 其他疗效指标

① 肾功能(BUN、SCr、UA、Cysc)：治疗前后各检测 1 次。

② 血清炎症指标(TNF-α、IL-6、NLR)：治疗前后各检测 1 次。

3.6. 疗效判定标准

1、临床疗效(参照《中药新药临床研究指导原则》[7]拟定)：

1) 显效：① 临床症状积分减少 ≥60%，② eGFR 增加 ≥20%，③ Scr 或 BUN 降低 ≥20%；

2) 有效：① 临床症状积分减少 ≥ 30% (<60%)，② eGFR 增加 ≥ 10%，③ Scr 或 BUN 降低 ≥ 10%；

3) 无效：① 临床症状无改善或加重，临床症状积分减少 ≤ 0%，② eGFR 降低，③ Scr 或 BUN 增加。

以上均①项必备，②、③具备一项，即可判定。对于①项具备，但②、③项不具备者，其疗效按降级判定。

3.7. 伦理及知情同意

本研究来源于上海中医临床基地建设延续项目(肾病)，经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审查通过，批件号：2019-703-58-01。本研究依据《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》进行知情同意征询和签署《知情同意书》。

3.8. 统计学方法

本研究采用 SPSS 26.0 版本对所得数据进行统计分析，在各项统计检测中均执行双侧检验，$P \leq 0.05$ 被视为判断检测差异是否具有统计学意义的重要标准。计量资料采用($x \pm s$)表示，计数资料采用率表示，不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距) (M(IQR))表示。对于符合正态分布的计量资料，采用 t 检验进行统计分析，在进行组间比较时采用独立样本 t 检验，而在组内前后比较时则采用配对 t 检验。而对于不符合正态分布或具有不均方差的计量资料，采用非参数统计方法(秩和检验)进行统计分析。在进行对不同时期检测数据的组间比对分析时，则运用两因素重复测量方差分析。

4. 结果

4.1. 一般临床资料

2020 年 7 月~2021 年 10 月上海中医药大学附属曙光医院的肾病科门诊、传统医学科门诊和病房就诊患者中共有 92 例辨证属脾肾气虚、湿浊瘀组型 CKD 3~4 期患者参与了本研究。采用随机分组方法，将患者随机分为对照组和治疗组，各包含 46 例患者。

Table 1. Comparison of baseline data between two groups ($\bar{x} \pm s$, M(IQR))
表 1. 两组基线资料比较($\bar{x} \pm s$, M(IQR))

一般资料项目	治疗组(n = 46)	对照组(n = 46)	统计量	*P* 值
性别男(例)	29	23	1.049 (χ^2)	0.400
性别女(例)	17	23		
年龄(岁)	62.50 (52.75~71.00)	60.50 (48.25~70.25)	−1.173 (Z)	0.241
CKD 病程(年)	10.00 (7.00~11.05)	8.90 (5.73~11.18)	−1.196 (Z)	0.232

续表

CKD 分期 (3 期) (例)	24	31	2.487 (χ^2)	0.153
CKD 分期 (4 期) (例)	22	15		
eGFR (ml/min*1.73m^2)	35.43 ± 13.06	35.36 ± 12.93	0.028 (t)	0.977

治疗组女性 17 例，男性 29 例，年龄 26~75 岁，CKD 3 期 24 例，CKD 4 期 22 例，病程 2 个月~16.9 年，eGFR 15.91~59.24 ml/min*1.73m^2。

对照组女性 23 例、男性 23 例；年龄 27~75 岁，CKD 3 期 31 例，CKD 4 期 15 例，病程 2~15 年，eGFR 15.01~58.77 ml/min*1.73m^2。

两组病患的性别、年龄、CKD 分期、eGFR 等基本信息比较无统计学差异($P > 0.05$)，提示两组患者入组时基线数据均衡，有可比性，结果见表 1。

4.2. 主要终点指标疗效

治疗前两组患者 eGFR 水平无统计学差异($P > 0.05$)。治疗组患者 eGFR 水平经治疗后与治疗前相比有所升高($P < 0.05$)。对照组患者 eGFR 水平与治疗前相比无统计学差异($P > 0.05$)，表明热敏灸治疗能够有效升高患者 eGFR 水平，结果见表 2。

Table 2. Comparison of eGFR (ml/min*1.73m^2) between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)
表 2. 两组患者 eGFR (ml/min*1.73m^2)比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	统计量(t)	P 值
治疗组	44	35.17 ± 12.83	36.82 ± 13.82*	−2.055	0.046
对照组	42	36.42 ± 12.89	34.79 ± 12.93	1.915	0.063
统计量(t)		−0.450	0.703		
P 值		0.654	0.484		

注：eGFR 正常参考值：> 90 ml/min*1.73m^2，*组内比较 $P < 0.05$。

两因素重复测量方差分析显示，时间和组间交互效应对两组患者 eGFR 水平具有影响($P < 0.01$)，提示分组及治疗周期的交互作用会对患者的 eGFR 值产生影响，结果见表 3 和图 1。

Table 3. Comparison of eGFR (ml/min*1.73m^2) analysis results between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)
表 3. 治疗前后两组 eGFR (ml/min*1.73m^2)分析结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后			H 值		
			4 周	8 周	12 周	时间	分组	交互
治疗组	44	35.17 ± 1.94	36.19 ± 1.97	36.22 ± 1.99	36.82 ± 2.02	0.225	0.053	5.042**
对照组	42	36.42 ± 1.98	35.69 ± 2.01	34.94 ± 2.04	34.79 ± 2.07			
统计量(t)		−0.450	0.180	0.448	0.703			
P 值		0.654	0.857	0.656	0.484	0.879	0.818	0.002

注：eGFR 正常参考值：>90 ml/min*1.73m^2，*组内比较 $P < 0.05$，**组内比较 $P < 0.01$。

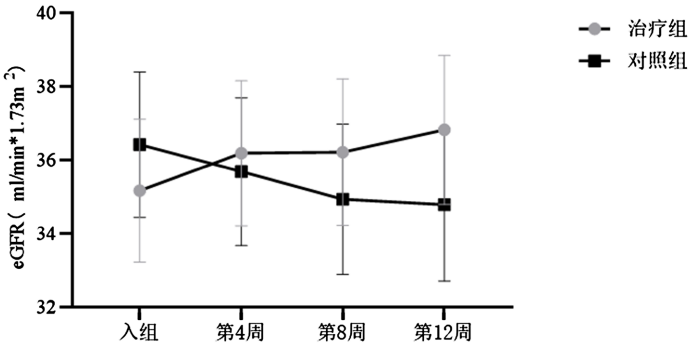

Figure 1. Changes in eGFR in two groups of patients
图 1. 两组患者 eGFR 变化情况

4.3. 肾功能(SCr、Cysc、BUN、UA)

1) SCr

治疗前，两组患者的 SCr 无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后治疗组患者 SCr 水平与治疗前相比有所下降($P < 0.05$)；对照组 SCr 水平的变化差异无统计学意义($P > 0.05$)，提示热敏灸治疗可降低患者 SCr 水平，见表 4。

Table 4. Comparison of SCr (umol/L) between two groups of patients (M(IQR))
表 4. 两组患者 SCr (umol/L)比较(M(IQR))

组别	n	治疗前	治疗后	统计量(Z)	P 值
治疗组	44	161.50 (128.00~233.75)	166.50 (120.00~219.25)*	−2.025	0.043
对照组	42	156.50 (133.75~228.25)	161.00 (136.25~225.00)	−0.807	0.420
统计量(Z)		−0.078	−0.540		
P 值		0.938	0.589		

注：SCr 的正常水平：57~97 umol/L，*组内比较 $P < 0.05$。

2) Cysc

治疗前，两组患者的 Cysc 无统计学差异($P > 0.05$)。两组患者经治疗后 Cysc 水平相较治疗前均无统计学差异($P > 0.05$)，见表 5。

Table 5. Comparison of Cysc (mg/L) between two groups of patients (M(IQR))
表 5. 两组患者 Cysc (mg/L)比较(M(IQR))

组别	n	治疗前	治疗后	统计量(Z)	P 值
治疗组	44	1.82 (1.56~2.55)	1.85 (1.49~2.22)	−0.284	0.777
对照组	42	1.82 (1.45~2.34)	1.91 (1.58~2.45)	−1.788	0.074
统计量(Z)		−0.432	−0.531		
P 值		0.666	0.595		

注：Cysc 的正常参考值：0.51~1.09 mg/L。

3) BUN

治疗前，两组患者的 BUN 无统计学差异($P > 0.05$)。治疗组患者经治疗后 BUN 水平与治疗前相比有

所下降($P < 0.05$)；对照组 BUN 水平的变化与治疗前相比差异无统计学意义($P > 0.05$)，提示热敏灸治疗可降低患者 BUN 水平，见表 6。

Table 6. Comparison of BUN (mmol/L) between two groups of patients (M(IQR))
表 6. 两组患者 BUN (mmol/L)比较(M(IQR))

组别	n	治疗前	治疗后	统计量(Z)	P 值
治疗组	44	10.50 (8.30~14.98)	9.95 (7.28~12.08)*	−2.235	0.025
对照组	42	9.45 (6.95~11.90)	9.05 (6.73~11.60)	−1.157	0.247
统计量(Z)		−1.832	−1.141		
P 值		0.067	0.254		

注：BUN 正常参考值：3.1~8.0 mmol/L，*组内比较 $P < 0.05$。

4) UA

治疗前，两组患者的 UA 无统计学差异($P > 0.05$)。经治疗后治疗组患者 UA 水平与治疗前相比有所下降($P < 0.05$)；对照组 UA 水平的变化与治疗前相比差异无统计学意义($P > 0.05$)；组间比较显示治疗组明显低于对照组($P < 0.01$)，提示热敏灸治疗可有效降低患者 UA 水平，见表 7。

Table 7. Comparison of UA (umol/L) between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)
表 7. 两组患者 UA (umol/L)比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	统计量(t)	P 值
治疗组	44	368.36 ± 84.36	339.89 ± 53.94**△△	2.945	0.005
对照组	42	373.14 ± 69.15	377.33 ± 62.65	−0.372	0.711
统计量(t)		−0.287	−2.975		
P 值		0.775	0.004		

注：UA 正常范围：208~428 umol/L，△△组间比较 $P < 0.01$，**组内比较 $P < 0.01$。

4.4. 血清炎症指标(NLR、IL-6、TNF-α)检测

1) 血清 NLR

治疗前，两组患者的血清 NLR 无统计学差异($P > 0.05$)。治疗组患者经治疗后血清 NLR 水平与治疗前相比有所下降($P < 0.05$)；对照组血清 NLR 水平与治疗前相比差异无统计学意义($P > 0.05$)，提示热敏灸治疗可有效降低患者血清 NLR 水平，见表 8。

Table 8. Comparison of serum NLR between two groups of patients (M(IQR))
表 8. 两组患者血清 NLR 比较(M(IQR))

组别	n	治疗前	治疗后	统计量(Z)	P 值
治疗组	44	2.58 (2.09~3.01)	2.45 (1.87~2.92)*	−5.150	0.032
对照组	42	2.40 (2.07~2.78)	2.46 (2.06~2.72)	−0.207	0.836
统计量(Z)		−0.890	−0.177		
P 值		0.374	0.859		

注：*组内比较 $P < 0.05$。

2) 血清 IL-6

治疗前，两组患者的 IL-6 无统计学差异($P>0.05$)。治疗组患者经治疗后 IL-6 水平与治疗前相比明显下降($P<0.01$)；对照组血清 IL-6 水平与治疗前相比差异无统计学意义($P>0.05$)，组间比较显示治疗组明显低于对照组($P\leq 0.05$)，提示热敏灸治疗可降低患者血清 IL-6 水平，见表 9。

Table 9. Comparison of serum IL-6 (pg/ml) levels between two groups of patients (M(IQR))
表 9. 两组患者血清 IL-6 (pg/ml)比较(M(IQR))

组别	n	治疗前	治疗后	统计量(*Z*)	*P* 值
治疗组	44	1.49 (1.37~1.55)	1.51 (1.42~1.65)**△	−2.803	0.005
对照组	42	1.45 (1.35~1.55)	1.43 (1.36~1.54)	−0.448	0.654
统计量(*Z*)		−1.124	−1.956		
P 值		0.261	0.050		

注：血清 IL-6 正常范围为<1.5 pg/ml，△组间比较 $P\leq 0.05$，**组内比较 $P<0.01$。

3) 血清 TNF-*α*

治疗前，两组患者的血清 TNF-*α* 无统计学差异($P>0.05$)。治疗组患者经治疗后血清 TNF-*α* 水平与治疗前相比明显下降($P<0.001$)；对照组血清 TNF-*α* 水平与治疗前相比差异无统计学意义($P>0.05$)，提示热敏灸治疗可降低患者血清 TNF-*α* 水平，见表 10。

Table 10. Comparison of serum TNF-*α* (pg/ml) levels between two groups of patients (M(IQR))
表 10. 两组患者血清 TNF-*α* (pg/ml)比较(M(IQR))

组别	n	治疗前	治疗后	统计量(*Z*)	*P* 值
治疗组	44	1.94 (1.87~2.09)	1.85 (1.78~1.98)***	−5.100	<0.001
对照组	42	1.92 (1.82~2.03)	1.90 (1.76~2.00)	−1.845	0.065
统计量(*Z*)		−0.999	−0.812		
P 值		0.318	0.412		

注：血清 TNF-*α* 成年人的正常值范围：0~8.1 pg/ml，***组内比较 $P<0.001$。

5. 讨论

CKD 已成为全球公共卫生和健康领域的重要课题，影响不亚于恶性肿瘤和心脑血管疾病。CKD 是多种肾脏疾病导致的肾脏结构和功能出现异常的疾病，该异常状态会对机体内部环境的稳定性产生影响，并给日常生活、社会和经济带来严重的负面影响[14] [15]。目前 CKD 的患病情况在全球范围内都呈现快速上升的趋势。基于多项区域性流行病学研究的结果，在中国，CKD 的发病率已经攀升至 10%，特别是在≥40 岁人群中，CKD 的患病率更是高达 18.7% [16]；发达国家如美国和挪威所进行的多项全面调研均表明，成年人中 CKD 的患病率约为 10.2%~13.0% [17] [18]。如不及时有效治疗，CKD 将可能不断恶化进而发展为终末期肾衰竭阶段，该阶段必须依赖长期肾脏替代治疗，不仅会导致巨额财务支出，同时仍会严重影响患者的生活质量。

近年来，通过对 CKD 患者的临床观察，并对 CKD 的发病机制及并发症展开深入研究，发现微炎症状态普遍存在于 CKD 患者之中，微炎症状态与常见的病原微生物感染或全身剧烈炎症反应不同，它具有持续、隐匿性特征，诊断通常基于血液中的炎症因子水平，其中常见的诊断指标包括 IL-6 和 TNF-*α* 等[19]。微炎症不仅与患者的肾功能下降程度密切相关，而且还是造成营养不良、动脉粥样硬化、贫血等严

重并发症发生的主要因素。该状态主要表现为全身循环中的炎性蛋白及炎症细胞因子水平持续轻度增高，如血清 CRP 和单核细胞分泌的前炎症因子 IL-6、TNF-α 等水平增加[20]。过去的研究表明，IL-6、TNF-α 等不同的细胞因子的生物活性会受到自分泌、旁分泌等因素的精细调控，并能够促进肾小球系膜细胞的不断增生，导致肾小球硬化和新月体形成，加重肾损害[20]。Kashgarian 等[21]研究发现，多种细胞因子如 IL-1、IL-6、IL-8 可通过旁分泌作用对超氧化物歧化酶活性产生作用，进而刺激肾小球系膜细胞增生进展，诱发肾损伤，导致肾功能恶化。

NLR 可作为评估炎症程度的新指标[22]，大量的数据表明 NLR 不仅可以成为 CKD 和恶性肿瘤患者炎症程度、死亡率以及预后方面的预测因子，还可以在临床预后评估中发挥重要作用[23]-[25]。Turkmen 等[26]认为，NLR、IL-6、TNF-α 三者之间存在着正向相关性。因此，NLR 可被视为常规的炎症指标，其能够增强疾病检测的能力而不增加全血细胞计数的费用[27]。对于 CKD 3~4 期患者及健康对照组所进行的研究表明，NLR 指标与蛋白尿状态之间存在着明显的相关性[28]。因此，NLR 被视为早期肾脏损伤的生物标记物，有助于识别微量蛋白尿的患者[22]。Kocyigit 等[29]的研究结果表明，NLR 高水平与较高的 CRP 和快速肾小球滤过率下降有关。因此，NLR 或许可被视作 CKD 患者不良后果以及炎症反应的一种预测因子，并在一定程度上反映出相关炎症情况。目前，微炎症状态已成为 CKD 的典型特征，而且是导致 CKD 患者面临全因死亡率升高的主要源头之一[30]。

Bolton 等[31]的研究发现，CKD 患者血清 IL-6、TNF-α 的水平显著高于对照组，血清 IL-6 和 TNF-α 水平随 eGFR 的降低而升高，在重度 CKD 患者中达到最高水平。Spoto 等[32]的研究表明，TNF-α 与 eGFR 呈负相关，表明这些炎症因子与肾功能之间的关系在动力学上有很大的差异。肾功能不全以及预后不佳的患者往往在肾组织炎性反应表现上更为突出，其中淋巴细胞凋亡率增加，而中性粒细胞和巨噬细胞的增殖增加，导致 NLR 比值升高[33]。Lee 等[34]的研究表明，CKD 患者循环 TNF-α 和 IL-6 水平显著高于对照组，并且 TNF-α 和 IL-6 水平与 CKD 的严重程度独立相关，与之前的大型流行病学研究结果一致[35][36]。白蛋白尿可能选择性地激活细胞因子，使 TNF-α 和 IL-6 水平升高，而 CKD 患者可能存在对这些细胞因子的清除能力下降[37]。

目前临床采用的降压、降蛋白尿、改善贫血等西医一体化治疗方案并不能完全遏制 CKD 的发生发展，因此寻求有效延缓 CKD 进展的新型药物及治疗方法已成为防治 CKD 的研究热点。在西医一体化治疗的基础上结合中医辨证施治，对 CKD 的防治具有独特优势，已越来越受到医学界的重视。中医通过辨证施治，对 CKD 合并微炎症状态有明显的临床疗效[38]。相关研究表明[39]，采用中医治疗的方法具有较安全、可靠的特点，并且未报告有不良反应的情况。中医疗法在 CKD 治疗中发挥了重要的作用，可为早期介入治疗微炎症状态、延缓 CKD 的进展提供帮助。

艾灸具有扶正法邪、益气养血、温通经络等多种功效[6]。近年的多项临床研究及动物实验都证实了艾灸对于缓解慢性肾病临床症状及肾功能的保护、肾病进展的减缓和并发症减少等方面具有显著的临床疗效[40]-[42]，且安全无副作用。热敏灸全称为“腧穴热敏化艾灸疗法”，源于对传统艾灸的改进，在“辨证、选穴、施灸”中，更关注腧穴状态。热敏化的腧穴用艾条悬灸能刺激经气传播，促进脏腑功能调整[7]，从而达到灸针治疗的效果。

膈俞穴为背俞穴，是八会穴之血会，具有活血通脉的功效。刺灸膈俞穴可通过刺激患者自主神经系统对全身的血液循环产生调节作用[43]。本研究入组患者兼夹血瘀证，因此本研究选用膈俞穴来活血化瘀。脾俞穴为脾之背俞穴，具有健脾益胃、除湿和升清的功效[44]。近期研究表明，在现代医疗领域中，对于灸治脾俞穴，能够有效减少肾脏产生的氧化应激反应并降低 Fas/FasL 表达水平，缓解肾脏损伤[45]。有文献报道用电针刺激脾俞等穴位能够调节糖尿病肾病的脂肪代谢紊乱和肾功能异常的状态，减轻肾脏病理损害[46]。三焦俞穴是三焦之气输注的位置。三焦俞作为主要的水液代谢通道，取穴治疗异常的水液

代谢可起到较好的治疗作用[47]。肾俞穴是肾脏经气输注的关键部位，与泌尿系统的功能存在密不可分的联系，因此在临床上治疗肾病时，肾俞穴常被视作首要治疗点。Matsumoto-Miyazaki 等[48] [49]日本学者针对健康人及 CKD 患者进行了肾俞穴艾灸实验，观察到 RI 值下降，推测艾灸在 CKD 治疗方面的作用可能与改善肾血流动力学密切相关。命门穴有“元气之根本、生命之门户”之说，因此，它具有补肾壮阳的功效，主要用于治疗由肾虚引发的各种疾病。督脉被誉为“阳脉的大海”，六阳经都在督脉交汇，所以命门穴具有通调阳气、宣散解表的作用[47]，可治疗各种肾病。通过对膈俞、脾俞、三焦俞、肾俞、命门穴进行艾灸治疗，可通过经络的传导作用调节人体内部气血、阴阳平衡和虚实状态的关系，从而激活体内的平衡调节机制，对于实现疏通经络、调和气血、温脾补肾、扶正祛邪等方面具有显著功效。

本研究结果显示热敏灸治疗能有效改善 CKD 患者 Egfr (与治疗前比较 $P < 0.05$)，降低患者 BUN、SCr、UA 水平(与治疗前比较 $P < 0.05$)，提示热敏灸能够改善 CKD 患者肾功能，考虑这与热敏灸温补脾肾、补气助阳的功效有关。此外，本研究发现热敏灸治疗能有效降低 CKD 患者 NLR、IL-6、TNF-α (与治疗前比较 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 或 $P < 0.001$)，提示热敏灸可以改善 CKD 患者微炎症状态，考虑这与热敏灸温阳活血作用有关，通过热敏灸治疗可以加速人体血液循环，提高免疫力，降低炎症反应。热敏灸气感的维持时间因人而异，也受操作方式、个体、治疗目的等多种因素的影响。一般来说，在接受热敏灸治疗后，患者可能会在短时间内感受到局部的温热感、酥麻感或其他类感觉，这种感觉可能会延续至治疗结束后[50]，这就是热敏灸气感维持时间。长期临床观察表明[51]，热敏态穴位在灸施过程中逐渐发生着退敏的过程，穴位由敏化态转化为静息态，提示穴位的灸量已经充足，不同的热敏化腧穴热敏灸感消失的时间均不相同，因此艾灸的时间应该与灸性感传所需时间为度。气感的强度和持续时间可以作为评估治疗效果的一个参考[52]。在热敏灸治疗过程中，患者的热敏灸气感维持时间可以作为疗效评估指标。

6. 问题与展望

本研究结果显示 CKD 患者治疗后 Cysc 水平虽然与治疗前比较有减少趋势，但无统计学意义($P > 0.05$)，考虑与观察周期相对较短、入组病例相对较少导致疗效差异不大相关，期待在日后研究中通过延长观察周期，扩大样本量来更全面地观察热敏灸对 CKD 的疗效。

本研究关于 CKD 患者肾功能以及炎症因子的结果，证实了热敏灸能改善 CKD 患者肾功能及外周血微炎症状态，但对肾组织局部炎症因子表达的干预作用不明，期待日后动物实验加以验证。艾灸的温通扩血管效应可改善肾血流动力学，本研究从炎性细胞因子角度研究了热敏灸对脾肾气虚、湿热瘀阻型 CKD 3~4 期患者的干预作用，因为受到时间与经费的限制，本研究未针对热敏灸对 CKD 患者肾血流动力学的干预作用进行相关研究，期待在后续热敏灸干预 CKD 的机制研究中通过开展肾血流 MRI 及肾动脉彩超检查来明确热敏灸对肾脏血流动力学的影响，丰富热敏灸治疗 CKD 的科学依据。

参考文献

[1] Zhang, L., Wang, F., Wang, L., Wang, W., Liu, B., Liu, J., *et al*. (2012) Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: A Cross-Sectional Survey. *The Lancet*, **379**, 815-822. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60033-6

[2] 徐国宾, 李志艳. 应重视实验室检查在慢性肾病早期诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(11): 961-965.

[3] 雷向宏, 王建雄, 张凤霞, 等. 骨化三醇对慢性肾脏病患者微炎症状态的影响[J]. 当代医学, 2015, 21(30): 34-35.

[4] 张颜, 周静. 双歧杆菌对慢性肾脏病 3-4 期患者微炎症及营养状态的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2023, 44(5): 462-465.

[5] 王诗涵, 王顺. 慢性肾脏病微炎症反应新型治疗靶点研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(9): 764-768.

[6] 许焕芳, 赵百孝. 艾灸疗法作用机理浅述[J]. 上海针灸杂志, 2012, 31(1): 6-9.

[7] 袁娟, 唐照亮. 艾灸调节免疫作用的研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2007, 26(2): 60-62.

[8] 张卫红, 沈麒云, 黄柳燕, 等. 艾灸疗法对膜性肾病病人血浆清蛋白水平影响的研究[J]. 护理研究, 2016, 30(13): 1631-1633.

[9] National Kidney Foundation (2002) K/DOQI Clinical Practice Guide Lines for Chronic Kidney Disease Evaluation Classification and Stratification. *American Journal of Kidney Diseases*, **39**, 1-266.

[10] 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.

[11] 焦琳. 红外热断层联合温度阈值法检测腧穴热敏态的可信性研究[D]: [博士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2019: 9-10.

[12] Inker, L.A., Schmid, C.H., Tighiouart, H., Eckfeldt, J.H., Feldman, H.I., Greene, T., *et al*. (2012) Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *New England Journal of Medicine*, **367**, 20-29. https://doi.org/10.1056/nejmoa1114248

[13] Inker, L.A., Eneanya, N.D., Coresh, J., Tighiouart, H., Wang, D., Sang, Y., *et al*. (2021) New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *New England Journal of Medicine*, **385**, 1737-1749. https://doi.org/10.1056/nejmoa2102953

[14] 郑理, 许辉, 张瑾. 慢性肾脏病 3-4 期患者骨矿物质代谢紊乱的调查[J]. 国际泌尿系统杂志, 2014, 34(5): 650-654.

[15] 叶敏媛, 郑京, 张娟, 等. 尿毒清颗粒对慢性肾脏病钙磷代谢及成纤维生长因子 23 的影响[J]. 中国医学创新, 2015, 12(23): 6-18.

[16] 郑法雷, 章友康, 陈香美, 等. 慢性肾脏病——公共卫生领域的新挑战[J]. 北京医学, 2009, 31(3): 129-130.

[17] Coresh, J., Selvin, E., Stevens, L.A., Manzi, J., Kusek, J.W., Eggers, P., *et al*. (2007) Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *JAMA*, **298**, 2038-2047. https://doi.org/10.1001/jama.298.17.2038

[18] Hallan, S.I., Coresh, J., Astor, B.C., Asberg, A., Powe, N.R., Romundstad, S., *et al*. (2006) International Comparison of the Relationship of Chronic Kidney Disease Prevalence and ESRD Risk. *Journal of the American Society of Nephrology*, **17**, 2275-2284. https://doi.org/10.1681/asn.2005121273

[19] 梁莹, 王妍春. 慢性肾脏病微炎症状态的诊断与治疗[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(7): 1186-1188.

[20] 谢恺庆, 史伟, 夏运风. 微炎症与慢性肾脏病进展的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(17): 62-63.

[21] Kashgarian, M. and Sterzel, R.B. (1992) The Pathobiology of the Mesangium. *Kidney International*, **41**, 524-529. https://doi.org/10.1038/ki.1992.74

[22] 邵彩荣, 杨小娟. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值在慢性肾脏病中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(3): 1261-1270.

[23] Ozturk, C., Balta, S., Balta, I., Demirkol, S., Celik, T., Turker, T., *et al*. (2014) Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Carotid-Intima Media Thickness in Patients with Behçet Disease without Cardiovascular Involvement. *Angiology*, **66**, 291-296. https://doi.org/10.1177/0003319714527638

[24] Solak, Y., Yilmaz, M.I., Sonmez, A., Saglam, M., Cakir, E., Unal, H.U., *et al*. (2012) Neutrophil to Lymphocyte Ratio Independently Predicts Cardiovascular Events in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clinical and Experimental Nephrology*, **17**, 532-540. https://doi.org/10.1007/s10157-012-0728-x

[25] Pine, J.K., Morris, E., Hutchins, G.G., West, N.P., Jayne, D.G., Quirke, P., *et al*. (2015) Systemic Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Colorectal Cancer: The Relationship to Patient Survival, Tumour Biology and Local Lymphocytic Response to Tumour. *British Journal of Cancer*, **113**, 204-211. https://doi.org/10.1038/bjc.2015.87

[26] Turkmen, K., Erdur, F.M., Ozcicek, F., Ozcicek, A., Akbas, E.M., Ozbicer, A., *et al*. (2013) Platelet-to-Lymphocyte Ratio Better Predicts Inflammation than Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in End-Stage Renal Disease Patients. *Hemodialysis International*, **17**, 391-396. https://doi.org/10.1111/hdi.12040

[27] Binnetoğlu, E., Şengül, E., Halhallı, G., Dindar, S. and Şen, H. (2014) Is Neutrophil Lymphocyte Ratio an Indicator for Proteinuria in Chronic Kidney Disease? *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **28**, 487-492. https://doi.org/10.1002/jcla.21715

[28] Ahbap, E., Sakaci, T., Kara, E., Sahutoglu, T., Koc, Y., Basturk, T., *et al*. (2016) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-Tolymphocyte Ratio in Evaluation of Inflammation in End-Stage Renal Disease. *Clinical Nephrology*, **85**, 199-208. https://doi.org/10.5414/cn108584

[29] Kocyigit, I., Eroglu, E., Unal, A., Sipahioglu, M.H., Tokgoz, B., Oymak, O., *et al*. (2012) Role of Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Prediction of Disease Progression in Patients with Stage-4 Chronic Kidney Disease. *Journal of Nephrology*, **26**, 358-365. https://doi.org/10.5301/jn.5000152

[30] Mihai, S., Codrici, E., Popescu, I.D., Enciu, A., Albulescu, L., Necula, L.G., *et al*. (2018) Inflammation-Related Mechanisms in Chronic Kidney Disease Prediction, Progression, and Outcome. *Journal of Immunology Research*, **2018**, Article ID: 2180373. https://doi.org/10.1155/2018/2180373

[31] Bolton, C.H., Downs, L.G., Victory, J.G.G., Dwight, J.F., Tomson, C.R.V., Mackness, M.I., *et al*. (2001) Endothelial Dysfunction in Chronic Renal Failure: Roles of Lipoprotein Oxidation and Pro-Inflammatory Cytokines. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **16**, 1189-1197. https://doi.org/10.1093/ndt/16.6.1189

[32] Spoto, B., Leonardis, D., Parlongo, R.M., Pizzini, P., Pisano, A., Cutrupi, S., *et al*. (2012) Plasma Cytokines, Glomerular Filtration Rate and Adipose Tissue Cytokines Gene Expression in Chronic Kidney Disease (CKD) Patients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **22**, 981-988. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2011.01.005

[33] Wu, Y., Chen, Y., Yang, X., Chen, L. and Yang, Y. (2016) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) Were Associated with Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *International Immunopharmacology*, **36**, 94-99. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.04.006

[34] Lee, B.T., Ahmed, F.A., Hamm, L.L., Teran, F.J., Chen, C., Liu, Y., *et al*. (2015) Association of C-Reactive Protein, Tumor Necrosis Factor-Alpha, and Interleukin-6 with Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrology*, **16**, Article No. 77. https://doi.org/10.1186/s12882-015-0068-7

[35] Gupta, J., Mitra, N., Kanetsky, P.A., Devaney, J., Wing, M.R., Reilly, M., *et al*. (2012) Association between Albuminuria, Kidney Function, and Inflammatory Biomarker Profile in CKD in CRIC. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **7**, 1938-1946. https://doi.org/10.2215/cjn.03500412

[36] Upadhyay, A., Larson, M.G., Guo, C., Vasan, R.S., Lipinska, I., O'Donnell, C.J., *et al*. (2010) Inflammation, Kidney Function and Albuminuria in the Framingham Offspring Cohort. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **26**, 920-926. https://doi.org/10.1093/ndt/gfq471

[37] Bemelmans, M.H., Gouma, D.J. and Buurman, W.A. (1993) Influence of Nephrectomy on Tumor Necrosis Factor Clearance in a Murine Model. *The Journal of Immunology*, **150**, 2007-2017. https://doi.org/10.4049/jimmunol.150.5.2007

[38] 张万里, 李保华. 中医药对慢性肾脏病微炎症状态研究进展[J]. 新疆中医药, 2019, 37(2): 121-123.

[39] 谢席胜, 李飞燕, 樊均明. 慢性肾脏病的中医药循证治疗[J]. 中国处方药, 2009, 84(3): 54-56.

[40] Lee, H.S., Yu, Y.C., Kim, S.T. and Kim, K.S. (1997) Effects of Moxibustion on Blood Pressure and Renal Function in Spontaneously Hypertensive Rats. *The American Journal of Chinese Medicine*, **25**, 21-26. https://doi.org/10.1142/s0192415x97000056

[41] Paterno, J.C., Bergamaschi, C.T., Campos, R.R., Higa, E.M.S., Soares, M.F., Schor, N., *et al*. (2012) Electroacupuncture and Moxibustion Decrease Renal Sympathetic Nerve Activity and Retard Progression of Renal Disease in Rats. *Kidney and Blood Pressure Research*, **35**, 355-364. https://doi.org/10.1159/000336095

[42] Paterno, J.C., Freire, A.O., Soares, M.F., Franco, M.F., Schor, N. and Teixeira, V.P.C. (2008) Electroacupuncture and Moxibustion Attenuate the Progression of Renal Disease in 5/6 Nephrectomized Rats. *Kidney and Blood Pressure Research*, **31**, 367-373. https://doi.org/10.1159/000176189

[43] 高成娥. 艾灸膈俞穴治疗早期糖尿病肢体动脉闭塞症临床效果研究[J]. 双足与保健, 2019, 28(7): 26-27.

[44] 胡宏超, 郭倩. 揉穴捏脊治疗小儿腹泻 580 例[J]. 陕西中医, 2009, 30(10): 1381-1382.

[45] 高巧营, 赵凯, 杨秋汇, 等. 针灸对糖尿病造影剂肾病大鼠肾脏细胞凋亡基因 Fas/FasL 的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(7): 469-475.

[46] 张健豪, 江花. 针灸治疗糖尿病肾病选穴研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(13): 135-137.

[47] 王民集, 朱江, 杨永清, 主编. 中国针灸全书[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2012: 238-239.

[48] Matsumoto-Miyazaki, J., Miyazaki, N., Ushikoshi, H., Nawa, T., Yoshida, G., Murata, I., *et al*. (2014) Traditional Thermal Therapy with Indirect Moxibustion Decreases Renal Arterial Resistive Index. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **20**, 693-697. https://doi.org/10.1089/acm.2014.0154

[49] Matsumoto-Miyazaki, J., Miyazaki, N., Murata, I., Yoshida, G., Ushikoshi, H., Ogura, S., *et al*. (2016) Traditional Thermal Therapy with Indirect Moxibustion Decreases Renal Arterial Resistive Index in Patients with Chronic Kidney Disease. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **22**, 306-314. https://doi.org/10.1089/acm.2015.0276

[50] 闫泓池, 马铁明. 论热敏灸临床疗效优势[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 147-149.

[51] 毛强健, 迟振海, 黄国民, 等. 基于脘穴敏化理论热敏灸治疗功能性便秘的临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(3): 46-49.

[52] 谭琳蓥, 刘慧荣, 吴焕淦, 等. 艾灸疗法活血化瘀作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 272-274.