

温针灸治疗维持性血液透析患者肌少症的疗效观察及对血清 irisin 和 TNF- α 的影响

杨靖, 黄英, 李娟

(北京中医医院怀柔医院, 北京 101400)

【摘要】 目的 观察温针灸治疗维持性血液透析患者肌少症的临床疗效及其对患者血清鸢尾素(irisin)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。方法 将 66 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 33 例。对照组予常规治疗, 观察组在此基础上予温针灸治疗。比较两组治疗前后四肢骨骼肌质量指数(ASMI)、握力、步速、简明健康状况调查表(SF-36)评分和日常生活能力(ADL)评分的变化, 比较两组治疗前后血清 irisin 和 TNF- α 水平, 比较两组临床疗效。结果 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组 ASMI、握力和步速均较治疗前提高($P < 0.05$), 且观察组均优于对照组($P < 0.05$); 两组 SF-36 和 ADL 评分均升高($P < 0.05$), 且观察组评分均高于对照组($P < 0.05$)。对照组治疗后血清 irisin 水平升高($P < 0.05$), 血清 TNF- α 水平无明显变化($P > 0.05$); 观察组治疗后血清 irisin 水平升高($P < 0.05$)、血清 TNF- α 水平降低($P < 0.05$), 且均优于对照组($P < 0.05$)。结论 在常规治疗基础上, 温针灸可增加维持性血液透析肌少症患者的骨骼肌质量, 增强肌力, 改善肌肉功能, 提高患者生存质量及生活自理能力, 可能与其调节血清 irisin 和 TNF- α 水平有关。

【关键词】 针灸疗法; 温针疗法; 肌少症; 肾透析; 血液透析

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.12.1195

Effects of Needle Warming Therapy on Sarcopenia in Maintenance Hemodialysis Patients and Its Effect on Serum Irisin and TNF- α YANG Jing, HUANG Ying, LI Juan. Beijing Huairou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101400, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of needle warming therapy in the treatment of sarcopenia in maintenance hemodialysis patients and its effect on serum irisin and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Method** Sixty-six patients were randomly divided into a control group and an observation group, with 33 patients in each group. The control group received the conventional treatment, and the observation group received needle warming therapy in addition to the conventional treatment. The changes of appendicular skeletal muscle mass index (ASMI), grip strength, gait velocity, 36-item short form health survey (SF-36) score and ability of daily living (ADL) score before and after treatment were compared between the two groups; the levels of serum irisin and TNF- α before and after treatment were compared between the two groups; and the clinical efficacy was compared between the two groups. **Result** The total response rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ASMI, grip strength, and gait velocity in both groups were improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and they were better in the observation group than in control group ($P < 0.05$); the SF-36 and ADL scores were increased in both groups ($P < 0.05$), and they were higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum irisin level in the control group was increased ($P < 0.05$) while the serum TNF- α level had no significant change ($P > 0.05$); the serum irisin level in the observation group was increased ($P < 0.05$) and the serum TNF- α level was decreased ($P < 0.05$) in the observation group, which were better than those in the

作者简介: 杨靖(1979—), 女, 副主任医师, Email: jinbei499514095@126.com

control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In addition to the conventional treatment, needle warming therapy can increase skeletal muscle mass, muscle strength, muscle function, quality of life and self-care ability in maintenance hemodialysis patients with sarcopenia, which may be related to the regulation of serum irisin and TNF- α levels.

[Key words] Acupuncture therapy; Needle warming therapy; Sarcopenia; Renal dialysis; Hemodialysis

肌少症是以进行性、广泛性骨骼肌质量减少、肌力减退、肌肉功能下降为主要特点的一种退行性综合征,多发生于维持性血液透析患者^[1]。血液透析患者肌少症发生率约为 13.7%,其中老年患者肌少症发生率更是高达 33.3%^[2]。肌少症可造成维持性血液透析患者日常动作技能受限,甚至步履蹒跚、平衡障碍、难以站立,严重影响生活自理能力,极大增加摔倒、骨折、致残及死亡的风险^[3]。因此,应尽可能做到对维持性血液透析患者肌少症的早发现 and 早治疗。目前临床上主要有运动训练、营养支持及激素类药物治疗。运动训练具有良好的安全性和便捷性,但需在康复师指导下进行,以优化训练处方并保证患者安全;营养支持对肌少症预防和治疗有一定作用,但不能有效提高患者肌质量及改善肌肉功能;睾酮或生长激素可促进肌肉合成,提高肌肉力量,但不良反应较为明显^[4-5]。针灸可改善维持性血液透析营养不良患者的营养状况,提高内脏脂肪含量、延缓肌肉消耗以及提高基础代谢率^[6];针灸干预原发性老年肌少症可提升患者下肢运动功能及平衡和步行能力,改善腓肠肌表面肌电数值^[7-8]。针灸治疗维持性血液透析肌少症的临床研究较少,故本研究旨在观察温针灸治疗维持性血液透析肌少症的临床疗效,并观察其对患者血清鸢尾素(irisin)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2021 年 4 月在北京中医医院怀柔医院就诊的维持性血液透析肌少症患者 66 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 33 例。试验中,对照组中 2 例要求退出试验,观察组中 1 例因擅自接受其他治疗而剔除,最终完成本试验的共 63 例,对照组 31 例,观察组 32 例。对照组中男 17 例,女 14 例;年龄 46~67 岁,平均(57 \pm 6)岁;透析龄 8~46 个月,平均(27.25 \pm 12.38)个月;慢性肾炎 19 例,糖尿病肾病 6 例,高血压肾病 2 例,其他 4 例;身体质量指数

17.92~22.51 kg/m²,平均(19.97 \pm 1.37)kg/m²。观察组中男 15 例,女 17 例;年龄 45~70 岁,平均(56 \pm 8)岁;透析龄 8~51 个月,平均(29.06 \pm 12.94)个月;慢性肾炎 18 例,糖尿病肾病 5 例,高血压肾病 3 例,其他 6 例;身体质量指数 17.66~22.04 kg/m²,平均(19.55 \pm 1.45)kg/m²。两组性别、年龄、透析龄、原发病和身体质量指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

参照 2014 年亚洲肌少症工作组制定的肌少症诊断标准^[9]。男性四肢骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle mass index, ASMI) < 7.0 kg/m²,女性 ASMI < 5.4 kg/m²;男性握力 < 26 kg,女性握力 < 18 kg;日常步速 < 0.8 m/s。

1.3 纳入标准

①符合上述肌少症的诊断标准;②稳定透析时间不低于 3 个月,且生命体征平稳;③能独立行走,无躯体残疾,肌力基本正常;④年龄 40~70 岁;⑤签署知情同意书。

1.4 排除标准

①孕期或哺乳期者;②伴有其他严重的慢性消耗性疾病者,如慢性肝炎、慢性腹泻、结核、恶性肿瘤等;③卒中、严重骨关节疾病等其他疾病导致的运动功能障碍者;④伴有严重的脑、心、肝等疾病者;⑤正在参加其他临床研究者。

1.5 剔除及脱落标准

①试验期间出现严重不良反应或病情突然加重者;②患者要求退出本试验,或未按试验方案接受治疗,或自行接受其他治疗者;③临床资料缺失者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予常规治疗,包括营养干预和抗阻力训练。专业营养师评估患者情况后,制定个性化食谱,保证碳水化合物、蛋白质、维生素等的足量摄入。根据患者情况逐步开展股四头肌静力收缩、屈腕举哑铃、直腿抬高、

阻尼式踩车、手摇车等抗阻力训练。股四头肌静力收缩 30 次/组, 每日 3 组; 屈腕举哑铃 20 次/组, 每日 3 组; 直腿抬高 30 次/组, 每日 3 组; 阻尼式踩车和手摇车 20 min/次, 每日 2 次。每周训练 3 d, 每日训练 2 个项目, 共 16 周。

2.2 观察组

在对照组常规治疗基础上予温针灸治疗。取双侧肩髃、曲池、合谷、足三里、三阴交和太溪穴。患者取仰卧位, 穴位局部常规消毒后, 用 0.30 mm×40 mm 毫针直刺上述诸穴, 针刺深度 20~30 mm, 行提插捻转补法, 得气后将长约 15 mm 艾段置于针柄, 每穴灸 2 壮, 留针 30 min。每周温针灸治疗 5 次, 共 16 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 骨骼肌质量、肌力和肌肉功能^[9]

观察两组治疗前后患者骨骼肌质量、肌力和肌肉功能的变化。ASMI 是常用的骨骼肌质量指标, 采用双能 X 线吸收测定法进行检测, 测得的四肢骨骼肌质量除以身高的平方即为 ASMI, 男性 ASMI<7.0 kg/m² 以及女性 ASMI<5.4 kg/m² 为肌质量减少。用电子握力计测定握力值是评估肌力最简单有效的方法, 患者左右手依次用电子握力计测试 2 次, 取最大值为握力值, 男性握力<26 kg 以及女性握力<18 kg 为肌力减退。用日常步速评估法评估肌肉功能, 患者以日常速度在平地上行走 6 m, 计算其平均步速, 日常步速<0.8 m/s 为肌肉功能下降。

3.1.2 生存质量和能力

治疗前后分别用简明健康状况调查表 (short form 36 healthy survey, SF-36) 和日常生活能力 (activities of daily living, ADL) 评分对患者的生存质量和生活自理能力进行评估。

3.1.3 血清 irisin 和 TNF- α 水平

治疗前后分别抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL, 采

用酶联免疫吸附法测定血清 irisin 和 TNF- α 水平。

3.2 疗效标准^[10]

显效: 骨骼肌质量、肌力、肌肉功能均显著改善, 日常活动基本正常, 生活质量显著改善。

有效: 骨骼肌质量、肌力、肌肉功能有所改善, 日常活动能力、生活质量有所改善但仍一定程度受限。

无效: 骨骼肌质量、肌力、肌肉功能无改善, 甚至加重, 日常活动能力受限, 生活质量改善不显著。

总有效率 = [(显效例数 + 有效例数) / 总例数] × 100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件进行数据统计和分析。计数资料比较采用卡方检验。符合正态分布及方差齐性的计量资料以均数±标准差表示, 比较采用 *t* 检验; 反之, 采用非参数检验进行比较。以 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后 ASMI、握力和步速比较

两组治疗前 ASMI、握力和步速比较, 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后, 两组 ASMI、握力和步速均高于同组治疗前 (*P*<0.05), 且观察组均高于对照组 (*P*<0.05)。详见表 1。

3.4.2 两组治疗前后 SF-36 和 ADL 评分比较

治疗前, 两组 SF-36 和 ADL 评分比较, 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后, 两组 SF-36 和 ADL 评分均升高 (*P*<0.05), 且观察组均高于对照组 (*P*<0.05)。详见表 2。

3.4.3 两组治疗前后血清 irisin 和 TNF- α 水平比较

治疗前, 两组血清 irisin 和 TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后, 对照组血清 irisin 水平升高 (*P*<0.05)、血清 TNF- α 水平无明显变化 (*P*>0.05); 观察组血清 irisin 水平升高 (*P*<0.05)、血清 TNF- α 水平降低 (*P*<0.05), 且均优于对照组 (*P*<0.05)。详见表 3。

表 1 两组治疗前后 ASMI、握力和步速比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ASMI (kg/m ²)	握力 (kg)	步速 (m/s)
对照组	31	治疗前	4.64±1.20	17.53±2.30	0.70±0.05
		治疗后	5.56±1.17 ¹⁾	20.89±2.39 ¹⁾	0.84±0.08 ¹⁾
观察组	32	治疗前	4.86±0.96	17.29±2.02	0.68±0.05
		治疗后	6.56±1.47 ¹⁾²⁾	22.41±2.86 ¹⁾²⁾	0.98±0.11 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾*P*<0.05; 与对照组比较 ²⁾*P*<0.05。

表2 两组治疗前后SF-36和ADL评分比较 (x̄ ± s, 分)

组别	例数	时间	SF-36 评分	ADL 评分
对照组	31	治疗前	60.90±10.56	56.13±8.63
		治疗后	70.84±13.21 ¹⁾	72.09±10.78 ¹⁾
观察组	32	治疗前	58.63±11.99	58.91±9.22
		治疗后	79.84±10.33 ¹⁾²⁾	83.43±14.94 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾P<0.05;与对照组比较²⁾P<0.05。

表3 两组治疗前后血清irisin和TNF-α水平比较(x̄ ± s)

组别	例数	时间	Irisin(pg/mL)	TNF-α(ng/L)
对照组	31	治疗前	214.26±75.43	18.98±4.17
		治疗后	254.04±66.65 ¹⁾	18.35±4.48
观察组	32	治疗前	194.31±59.15	20.29±4.07
		治疗后	301.96±75.23 ¹⁾²⁾	14.76±2.64 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾P<0.05;与对照组比较²⁾P<0.05。

3.4.4 两组临床疗效比较

观察组总有效率为93.8%,高于对照组的67.7%,组间差异具有统计学意义(P<0.05)。详见表4。

表4 两组临床疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	31	9	12	10	67.7
观察组	32	25	5	2	93.8 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾P<0.05。

4 讨论

肌少症发病机制与蛋白质能量消耗增多、蛋白及必需氨基酸摄入减少、机体运动量不足、性激素及生长激素分泌减少、维生素D水平下降等相关^[11]。维持性血液透析患者肌少症的发生还与持续的微炎症状态、代谢性酸中毒、肾素-血管紧张素系统紊乱、透析治疗过程中营养丢失及饮食限制等因素密切相关^[12]。因此,维持性血液透析患者肌少症发生概率远超同龄群体,且症状进展迅速,极大提高了治疗及护理费用。营养联合运动干预是治疗维持性血液透析肌少症的主要方式。提高碳水化合物、蛋白质、维生素的摄入量是防治肌少症的重要策略,可有效提升生存质量,改善肌少症相关不良结局^[13]。抗阻力训练可促进星状细胞增殖分化,抑制机体蛋白质分解,提高机体磷酸化水平,加快肌肉内蛋白质合成,增加肌肉力量,提升肌肉质量,还能提高患者食欲,改善营养状况,有效抑制肌少症的发生和进展^[14]。

维持性血液透析肌少症属中医学“肾劳”“肉痿”

“痿证”等范畴,病位主要在脾和肾。肾主水,司开阖,肾气亏虚,阖多开少,则尿少、水肿;脾主运化,脾虚运化失常,可致水湿停滞体内,久而化为湿浊。可见,尿毒症维持性血液透析多以脾肾两虚为核心病机^[15]。脾肾既虚,气血生化乏源,肾中精气不足,四肢肌肉和骨骼失于濡养,日久则肌肉瘦削、肢体痿废不用。故中医学临床治疗维持性血液透析肌少症以健脾益肾和补气养血为原则^[16]。

温针灸是针刺与艾灸的结合,通补兼施,气血双调,适于慢性虚弱性疾病。临床研究^[17]表明,温针灸可缓解重症肌无力的临床症状,改善慢性阻塞性肺病患者呼吸肌力、肺活量等呼吸肌疲劳的相关指标^[18],在治疗肌无力、肌疲劳中具有巨大潜力。本研究选取肩髃、曲池、合谷、足三里、三阴交和太溪穴进行治疗。肩髃、曲池和合谷穴为手阳明大肠经穴,足三里穴为足阳明胃经穴,体现了“治痿独取阳明”之意。胃主司受纳腐熟,为水谷之海、气血生化之源;大肠运化糟粕,输布津液,以养周身。故阳明经多气多血,取诸阳明经穴,以调护后天之本,助运水谷精微,充盈气血,濡养肌肉^[19]。三阴交穴为脾经腧穴,是肝、脾、肾三经交会穴,有健脾益肾之效,且该穴深层接近胫神经,可通过刺激胫神经改善下肢力量;太溪穴为肾经原穴,益肾填精,亦有补先天以养后天之意。以上诸穴相配,有温补气血、健脾益肾、疏通经络、增肌充力之功。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组;两组治疗后ASMI、握力和步速均改善,且观察组均优于对照组;两组治疗后SF-36和ADL评分均升高,且观察组均高于对照组。表明在常规治疗基础上采用温针灸治疗维持性血液透析肌少症可增加骨骼肌质量,增强肌力,改善肌肉功能,提升生存质量及生活自理能力,提高临床疗效。

Irisin 是主要由骨骼肌产生的一种肌肉因子,诱导受损的骨骼肌细胞再生,促进卫星细胞活化,诱导蛋白质合成增加,使骨骼肌细胞肥大,从而维持正常的肌肉质量及功能^[20];其还可下调Toll样受体表达,减少白介素1β等炎症因子释放,消除慢性肾脏病患者机体持续炎症反应状态^[21]。邵雯等^[22]对维持性血液透析患者的血清irisin水平进行分析,发现合并肌少症的患者血清irisin水平明显低于未合并肌少症的患者,且血清irisin水平与血肌酐呈负相关,提示irisin浓度升高是维持性血液透析肌少症的保护因素。TNF-α是

促炎因子,在维持性血液透析肌少症患者中呈高表达,是维持性血液透析肌少症的易感因素,可通过活化泛素-蛋白酶体系统,导致可溶性的肌动蛋白片段断裂,促使骨骼肌降解、肌肉消耗增加^[23]。本研究中,对照组治疗后血清 irisin 水平升高、血清 TNF- α 水平无明显变化;观察组治疗后血清 irisin 水平升高、血清 TNF- α 水平降低,且均优于对照组。这表明温针灸可改善患者血清 irisin 和 TNF- α 水平。

综上所述,在常规治疗基础上,温针灸可增加维持性血液透析肌少症患者的骨骼肌质量,增强肌力,改善肌肉功能,提高患者生存质量及生活自理能力,可能与其调节血清 irisin 和 TNF- α 水平有关。

参考文献

- [1] CRUZ-JENTOFT A J, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(1):16-31.
- [2] REN H, GONG D, JIA F, et al. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: incidence rate, risk factors and its effect on survival risk[J]. *Ren Fail*, 2016, 38(3):364-371.
- [3] YAMADA S, TANIGUCHI M, TOKUMOTO M, et al. Modified creatinine index and the risk of bone fracture in patients undergoing hemodialysis: the Q-cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 70(2):270-280.
- [4] 罗棉, 罗秋林, 蒙如庆. 维持性血液透析患者肌少症的发病因素与干预现状[J]. *右江医学*, 2020, 48(11):858-862.
- [5] 王涛, 岳冀蓉, 侯利莎, 等. 激素在肌少症发病中的作用[J]. *实用老年医学*, 2019, 33(9):844-848.
- [6] 尉万春. 灸疗对血液透析患者营养不良的改善作用及对体成分的影响[D]. 北京:中国中医科学院, 2017.
- [7] 刘碧原, 王景信, 毛璐熙, 等. 痿三针联合康复训练治疗肌少症临床观察[J]. *光明中医*, 2020, 35(1):70-72.
- [8] 刘碧原, 王景信, 张艳, 等. 痿三针联合康复训练改善肌少症下肢运动功能和平衡及步行能力[J]. *临床研究*, 2020, 28(10):136-137.
- [9] CHEN L K, LIU L K, WOO J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for sarcopenia[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2):95-101.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:133-134.
- [11] DHILLON R J, HASNI S. Pathogenesis and management of sarcopenia[J]. *Clin Geriatr Med*, 2017, 33(1):17-26.
- [12] MARINI A C, MOTOBU R D, FREITAS A T V, et al. Pre-sarcopenia in patients undergoing hemodialysis: prevalence and association with biochemical parameters[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, 28:236-238.
- [13] 张文婧, 王佳贺. 老年肌少症与营养干预的研究进展[J]. *国际老年医学杂志*, 2020, 41(2):125-128.
- [14] GIALLAURIA F, CITTADINI A, SMART N A, et al. Resistance training and sarcopenia[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2016, 84(1-2):738.
- [15] 李燕林, 赖海标, 黄振炎, 等. 尿毒症规律血液透析阶段的中医证候学特点[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2004, 11(6):333-335.
- [16] 许焯, 远方, 岳媛. 脾肾两虚型慢性肾脏病患者蛋白质能量消耗症候分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(12):137-140.
- [17] 刁殿琰, 郭明秋, 殷晓捷. 黄芪葛根汤配合温针灸治疗老年重症肌无力的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国中医急症*, 2017, 26(12):2108-2111.
- [18] 邓永琴, 邹海燕, 陈妍. 温针灸法对慢性阻塞性肺疾病患者呼吸肌疲劳的改善作用[J]. *内蒙古中医药*, 2019, 38(3):64-65.
- [19] 刘传凤, 吴雨潇, 王欣欣, 等. 基于“治痿独取阳明”探讨电针疗法在老年肌少症中的应用[J]. *河南中医*, 2020, 40(11):1725-1728.
- [20] COLAIANNI G, CINTI S, COLUCCI S, et al. Irisin and musculoskeletal health[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2017, 1402(1):5-9.
- [21] BUSCEMI S, CORLEO D, VASTO S, et al. Serum irisin concentrations in severely inflamed patients[J]. *Horm Metab Res*, 2020, 52(4):246-250.
- [22] 邵雯, 李荣山, 周晓霜. 维持性血液透析合并肌少症患者血清鸢尾素的变化[J]. *华西医学*, 2020, 35(7):788-793.
- [23] 丁捷, 刘红娇, 黄鑫, 等. 维持性血液透析患者肌少症发病的临床表现及与 TNF- α 基因多态性的关系研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(8):725-727.