

针刺干预 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的国内外研究进展

刘丽莎¹, 姜全敏¹, 刘会霞¹, 张璐¹, 段莹¹, 袁秀丽²

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属绵阳医院, 四川 绵阳 621000)

摘要: 胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发病的基本生理机制, 防治 2 型糖尿病的关键在于干预胰岛素抵抗。针刺对改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗具有良好的疗效, 与常规降糖药物相比, 针刺安全可靠、无不良反应, 被国内外所广泛运用于临床, 但目前作用机制尚不完全明确。该研究应用计算机检索 CNKI 及 Pubmed 数据库, 搜索关键词“2 型糖尿病, 大鼠, 动物模型, 胰岛素抵抗”, 纳入国内外有关实验研究文献并进行归纳总结。现对针刺干预 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的作用机制作一简要综述, 以期今后相关实验和临床研究提供参考依据。

关键词: 针刺; 大鼠; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 机制

中图分类号: R587.1; R-332 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-4719(2019)04-0889-04

Research Progress on Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Rats by Acupuncture in China and Foreign Countries

LIU Lisha¹, JIANG Quanmin¹, LIU Huixia¹, ZHANG Lu¹, DUAN Yin¹, YUAN Xiuli²

(1. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan, China; 2. Mianyang Subsidiary Hospital of Chengdu University of TCM, Mianyang 621000, Sichuan, China)

Abstract: Insulin resistance is the basic physiological mechanism of the type 2 diabetes. The key to treat type 2 diabetes is to intervene insulin resistance. Acupuncture has a good effect on improving insulin resistance in type 2 diabetes and it is safe, reliable and non-toxic without side effects compared with conventional hypoglycemic drugs. It is widely applied to patients in China and foreign countries, while its mechanism is not yet clear. In this study, we searched the CNKI database and Pubmed database by computer, incorporated and summarized the relevant experimental literature. The key words were type 2 diabetes, rats, animal model.

炎的疗效观察[J]. 当代医学, 2017, 23(13): 46-47.

- [45] 陈琼, 陈蓉, 曾艺馨, 等. 恩替卡韦联合参仙乙肝灵治疗 e 抗原阳性慢性乙型肝炎的临床效果观察[J]. 北方药学, 2017, 14(3): 70.
- [46] Zhang T, Wang Y, Sun KW. Effects of entecavir and Shenxian Yiganling combination therapy on patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B for 48 weeks[J]. Chinese journal of integrated traditional and Western medicine, 2012, 32(2): 180-182.
- [47] Feng J, Huang J, Li Z. Kushenin combined with adefovir dipivoxil affects the HBV-DNA load in serum, immune functions and liver functions of patients with chronic hepatitis B[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(6): 5837-5842.
- [48] 安德明, 李德珍, 张凯麟, 等. “透邪解毒”法联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎临床研究[J]. 西部中医药, 2017, 30(7): 97-100.
- [49] 顾征太. 虎踞乙肝胶囊联合阿德福韦酯抗慢性乙型肝炎肝纤维化的疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(3): 359-361.
- [50] 魏越. 苦参素胶囊联合重组人干扰素对高 AFP(甲胎蛋白)慢性乙肝患者纤维化指标及炎症因子的影响[J]. 湖南师范大学学报

(医学版) 2017, 14(1): 98-101.

- [51] 汤英. 化肝解毒汤联合干扰素治疗乙肝的临床效果分析[J]. 河南医学研究, 2017, 26(10): 1860-1861.
- [52] 黄红刚. 大黄蟅虫丸联合抗病毒治疗对慢性乙肝肝硬化患者血清病毒复制指标及免疫、炎症指标的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(8): 1048-1051.
- [53] 刘兴, 侯云霞, 张红艳. 化瘀软坚汤联合替诺福韦治疗慢性乙型肝炎纤维化 63 例[J]. 环球中医药, 2017, 10(12): 1534-1536.
- [54] 张永, 崔莹, 张西青, 等. 柔肝抑纤饮联合替诺福韦、贺维力治疗慢性乙型肝炎肝纤维化临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(11): 1884-1886.
- [55] Li X, Li X, Lu J, et al. Saikosaponins induced hepatotoxicity in mice via lipid metabolism dysregulation and oxidative stress: a proteomic study[J]. BMC complementary and alternative medicine, 2017, 17(1): 219.
- [56] Li YR, Wang LX, Xie YM, et al. Study of clinical character and medicinal therapy of viral hepatitis in hospital based on real world[J]. China journal of Chinese materia medica, 2014, 39(18): 3448-3453.
- [57] Lai A, Sagnelli C, Presti AL, et al. What is changed in HBV molecular epidemiology in Italy[J]. Journal of medical virology, 2018, 90(5): 786-795.
- [58] Bui Tien Sy, Nghiem Xuan Hoan, Hoang Van Tong, et al. Genetic variants of interferon regulatory factor 5 associated with chronic hepatitis B infection[J]. World Journal of Gastroenterology, 2018, 24(2): 248-256.

基金项目: 国家自然科学基金项目(81774202); 四川省中医药管理局中医药科学技术研究专项(2016C068)

作者简介: 刘丽莎(1990-), 女, 四川成都人, 主治医师, 博士研究生, 研究方向: 中医临床评价方法与应用研究。

通讯作者: 袁秀丽(1961-), 女, 教授, 研究方向: 针灸治疗神经系统疾病的效应及机制研究, E-mail: 573859636@qq.com。

els and insulin resistance. This paper gives a brief overview of the effect of acupuncture on insulin resistance in type 2 diabetic rats and hopes to provide a reference for future research.

Keywords: acupuncture; rats; type 2 diabetes; insulin resistance; mechanism

胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是指需要超过常量的胰岛素才能引起正常量反应的一种状态,即机体胰岛素的靶组织器官如肝脏、肌肉、脂肪组织等对胰岛素的反应性降低、受损或丧失而产生一系列病理变化和临床症状^[1]。IR 是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的基础发病条件,充分了解其作用机制对预防和治疗 T2DM 具有重要意义。已有的临床研究报道认为,针刺治疗 T2DM 的作用机制与改善 IR 现象密切相关^[2]。动物模型对揭示 IR 机制有着重要作用,大鼠与人类有相似胰腺,具有饲养方便、造模价格低廉、模型容易复制、稳定可靠等多种优点^[3],因此 T2DM 模型大鼠在 IR 研究中使用最为广泛。目前国内已有关于针刺干预 IR 的临床总结,但尚未见关于国外实验研究近况的文献报道,这一现状不利于国内外研究者相互了解和交流。现将近十年国内外关于针刺干预 T2DM 模型大鼠胰岛素抵抗的实验研究进展情况综述如下,为临床试验提供实验参考依据,促进针刺治疗 T2DM 的进一步发展。

1 针刺降血糖作用

T2DM 临床主要表现为血糖升高,长期高血糖可引起大量活性氧及活性氮自由基的生成,产生大量的炎性介质,致使广泛细胞损伤^[4]。Ishizaki 等^[5]使用自发型 2 型糖尿病 GK 大鼠模型观察电针对空腹期间及静脉内葡萄糖耐量试验 (IVGTT) 期间的血糖干预情况。结果发现电针组与对照组相比葡萄糖负荷后血糖水平显著降低。IVGTT 期间的稳态模型评估指数 (HOMA) 显示电针组大鼠胰岛素敏感性改善。提示电针可改善空腹血糖升高,使血浆胰岛素水平显著升高,在 IVGTT 期间可能通过增强胰岛素的敏感性使 GK 大鼠的糖耐量受损恢复。

2 针刺对胰岛 β 细胞的影响

胰岛 β 细胞是胰岛细胞的一种,约占胰岛细胞总数的 70%,胰岛 β 细胞功能的受损与 T2DM 发病密切相关^[6]。武燕等^[7]通过针刺 T2DM 大鼠胰俞穴发现,针刺可提高胰腺胰岛素原 mRNA 的表达水平,使之倾向于正常水平。提示电针可从细胞分子水平改善胰岛 β 细胞的功能状态,促进受损细胞的恢复,从而改善 IR。王栩等^[8]观察针刺对 T2DM 大鼠胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞形态学的影响,发现针刺组大鼠的空腹血糖和餐后 2h 血糖均低于模型组大鼠,且形态学改变优于模型组,更接近于空白对照大鼠。提示针刺可维持 T2DM 大鼠胰岛结构及促进胰岛 β 细胞修复。

3 针刺对骨骼肌的影响

骨骼肌是摄取葡萄糖的重要场所,也是 IR 发生的主要部位及胰岛素的主要靶器官之一。高血糖可导致骨骼肌受损,引发肌萎缩和肌无力的发生。Tominaga 等^[9]使用高果糖饮食 (HFD) 制作 T2DM 大鼠模型,研究发现电针组大鼠骨骼肌中葡萄糖转运子蛋白 4 (glucose transporter 4, GLUT4) 的表达与对照组相比无显著差异,但磷酸化的一磷酸腺苷活化的蛋白激酶 α (AMPK α) 在针刺后显著快速增加,提示针刺可能通过

激活骨骼肌中的 AMPK 信号传导途径以改善饮食诱导的胰岛素抵抗。Tzeng 等^[10]使用链脲佐菌素诱导 T2DM 大鼠模型并对腓肠肌样本进行微阵列分析,发现电针组大鼠在治疗后 30min 和 60min 的血浆葡萄糖浓度显著降低。基因芯片分析表明,电针组大鼠细胞黏附分子和 1 型 DM 基因组相比基线时上调,提示细胞黏附分子增加可能与电针降低 T2DM 大鼠血糖有关。

4 针刺对神经因子的影响

4.1 外周神经因子 T2DM 高糖状态可诱发代谢功能失常和血管内皮损伤,导致周围神经病变的发生,在这一过程中,外周神经因子也起着至关重要的作用。Manni 等^[11]通过注射链脲霉素诱导 T2DM 大鼠模型并进行低频电针治疗。治疗早期电针纠正了模型动物的热痛觉过敏,且能抵消脊髓中神经生长因子 (Nerve Growth Factor, NGF) 和酪氨酸激酶 A (TrkA) 的类似表达。链脲霉素引起的皮肤 P 物质 (SP) 和脊髓瞬时受体电位香草酸亚型 1 (TRPV1) 增加及脊髓谷氨酸脱羧酶 -67 (GAD - 67) 减少也被电针所抵消。提示电针对 T2DM 周围神经病变的起效机制可能取决于脊髓和外周神经生长因子的合成、利用以及几种感觉神经调质水平的正常化。孙娜等^[12]观测针刺对链脲左菌素诱导的 T2DM 模型大鼠血浆神经肽 Y (NPY) 的影响。结果发现针刺组与模型组相比血糖水平和 NPY 水平明显降低,而胰岛素水平升高。提示针刺降低 NPY 表达水平可能是其防治 T2DM 血管并发症的机制之一。

4.2 中枢神经因子 随着 T2DM 病程进展,炎症、IR、血脑屏障破坏等多种因素共同作用,导致脑内神经元受损,主要表现为糖尿病认知障碍和中枢神经内分泌改变。王静芝^[13]通过针刺 T2DM 模型大鼠的中脘、关元、后三里和丰隆并使用电针仪治疗,实验结果显示,下丘脑中胰岛素受体底物蛋白激活磷脂酰肌醇 3 - 激酶 p110 (PI3K p110) 及其蛋白表达水平显著上升,提示胰岛素在中枢下丘脑传导中有 PI3K 信号通路的参与。Chung JY 等^[14]使用舒泰麻醉 ZuckerT2DM 模型大鼠后电针足三里和百会,发现假针刺组大鼠与电针组相比血糖水平随年龄增长明显升高,细胞增殖和神经细胞分化显著降低,而电针组大鼠脑源性神经营养因子 (BDNF) 表达水平显著高于假针刺组。提示电针可通过增加 BDNF 的表达水平以改善细胞增殖和齿状回神经细胞的分化。梁凤霞等^[15]通过腹腔注射链脲左菌素造模 T2DM 大鼠,针刺组采用针刺足三里、关元、胰俞穴的方法干预后,大鼠的下丘脑瘦蛋白 R 及 mR-NA 的表达水平显著增高从而增加了胰岛素的敏感性,可能为针刺调节 T2DM 大鼠内分泌的重要中枢机制。

5 针刺对内脏的影响

T2DM 由于通常合并有高血脂、代谢障碍、炎症反应,可导致多个内脏器官受损,表现为糖尿病肾病、糖尿病心肌炎等。Yan ZK 等^[16]以高脂饮食诱导模型 T2DM 并针刺足三里和中脘穴,采用放射免疫分析和

Western blot 检测血清瘦素水平和肝脏磷酸化酪氨酸蛋白激酶 2 (p-JAK2) 和转录激活因子 3 (p-STAT3) 表达水平,发现针刺组大鼠与模型组相比体重和血清瘦素水平显著降低,而肝细胞 p-JAK2 和 p-STAT3 蛋白表达则显著上调,且电针上调 p-JAK2 和 p-STAT3 蛋白表达的作用优于手针。Cornejo-Garrido J 等^[17]使用链脲佐菌素诱导 T2DM 大鼠模型并接受波长 650 nm(II) 和 980nm(III) 的激光针刺,结果发现治疗组大鼠与空白对照组大鼠相比糖水平显著降低。而激光针刺对血液计数或生化指标无影响,也不引起胰腺、肝脏、肾脏或脾脏的形态学改变。Yin 等^[18]通过电针链脲佐菌素诱导的 T2DM 大鼠足三里发现,电针可改善 T2DM 大鼠的胃节律失常,缩短胃排空和小肠转运时间,恢复 T2DM 引起的胃容受性损害及胃容量障碍。研究提示电针对 T2DM 大鼠胃肠功能紊乱的调节可能是其治疗糖尿病胃轻瘫的作用机制。

6 针刺对脂代谢的影响

6.1 甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) IR 和胰岛素分泌不足是 T2DM 脂代谢紊乱的主要原因,脂代谢紊乱可能引起冠心病、动脉粥样硬化等疾病。Wang 等^[19]通过高脂饮食和皮下注射谷氨酸钠溶液制作 T2DM 肥胖大鼠模型并进行高频电针,发现电针组大鼠与模型大鼠相比血清 TG、TC、LDL-C,脂肪重量,脂肪细胞面积,血清 LP 和胰岛素水平显著降低($P < 0.01$),而血清 HDL-C,血浆 LDL-C 和脂肪细胞数明显增加($P < 0.01$)。提示高频电针可有效改善肥胖大鼠脂质代谢异常,减少脂肪堆积。

6.2 游离脂肪酸(freefatacids, FFA) FFA 对饮食能量平衡中起着重要作用,当 FFA 水平超出正常代谢率,产生的代谢中间产物可激活丝氨酸激酶诱导 IR 发生^[20]。Tzeng 等^[21]使用腹腔注射地塞米松诱导慢性胰岛素抵抗以建立 FFA 大鼠模型,发现电针组大鼠与模型组相比 IRS-1 和 GLUT4 的相对表达显著增加,而血浆葡萄糖和 FFA 显著降低,提示电针可能通过降低 FFA 水平以恢复胰岛素敏感性。

7 针刺对脂肪组织内分泌的调节

7.1 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) TNF- α 由活化的巨噬细胞和脂肪细胞分泌产生的一种具有广泛生物活性的细胞因子,具有抗胰岛素抑制胰岛素信号转导通路的作用^[22]。Mei 等^[23]通过喂养高糖高脂饲料及腹腔注射链脲毒素注射液制作 T2DM 大鼠模型。电镜下模型大鼠的脑微血管内皮细胞呈簇状或漂浮状态,空间增大,光学显微镜下折射率增加,线粒体嵴断裂膨大,甚至发生膜融合或消失。电针可改善 T2DM 大鼠微血管内皮细胞的形态学,且能抑制 TNF- α mRNA、可溶性细胞黏附因子-1(sICAM-1)和可溶性血管细胞间黏附分子-1(sVCAM-1)的表达水平,电针组大鼠细胞形态学的改善提示针刺能减轻 T2DM 引起的微血管内皮细胞损伤。

7.2 瘦素(LP) LP 是由脂肪细胞分泌的一种蛋白质类激素,主要作用于下丘脑的代谢调节中枢,具有抑制食欲,降低能量摄取,增加能量消耗,抑制脂肪合成的作用。LP 与 IR 之间具有双向调节作用^[24]。Pep-low^[25]将 T2DM 肥胖大鼠以氟烷麻醉后电针中脘和

关元,结果发现电针组大鼠与对照组相比血清 LP 的水平显著降低,而血清胰岛素、血糖比值、ADPN、LP 比值显著升高;盆腔脂肪组织中的 LP 水平也有相似的变化。提示针灸改善肥胖型 IR 的机制可能是通过改善脂质代谢紊乱,以脂肪-胰岛内分泌轴为桥梁干预 IR。

7.3 脂联素(ADPN) ADPN 是胰岛素增敏激素的一种,可通过增加促进骨骼肌细胞的脂肪酸氧化和糖吸收以提高胰岛素敏感性^[26]。李京真等^[27]针刺和艾灸 T2DM 肥胖大鼠关元穴,发现针刺和灸法可降低 T2DM 大鼠的血糖、胰岛素含量与 HOMA 指数;也可改善高血糖状态与 ADPN 水平,使其接近正常范围,结果提示针刺具有增加 ADPN 水平以增强胰岛素敏感性、抑制 IR 的作用。

7.4 抵抗素(Resistin) 抵抗素又称脂肪组织特异分泌因子(ADSF),是一种能抑制胰岛素信号转导通路从而抵抗胰岛素作用的细胞因子^[28]。孙志等^[29]检测电针后的 T2DM 大鼠血清胰岛素、抵抗素含量、抵抗素基因表达发现,针刺组大鼠在血糖、血脂明显降低的同时,血清抵抗素明显低于模型组($P < 0.01$),而 ADPN 高于模型组($P < 0.05$),提示针刺可通过降低 T2DM 抵抗素基因从而有效改善 IR。

7.5 白细胞介素-6(IL-6) IL-6 是一种多功能细胞因子,在免疫系统、糖尿病、代谢、心血管疾病的发病起着作用^[30]。Liaw JJ 等^[31]在 ZuckerT2DM 大鼠中脘、关元穴位进行针刺,发现电针可降低血清 TNF- α ,提示电针可抑制肥胖大鼠脂肪组织增殖和或浸润,并降低因脂肪组织中巨噬细胞数量减少所释放出的 IL-10。

8 结语

随着生活水平提高和人口老龄化的进展,我国 T2DM 患病率增长迅速,T2DM 会诱发心、脑、肾等靶器官的损害并引起并发症,使致残率及死亡率增高,严重影响人类健康^[32]。现代研究表明,T2DM、脂代谢紊乱、肥胖症、高血压和冠状动脉粥样硬化性心脏病并非相互独立的疾病,而是常合并存在、相互影响、有内在联系性疾病,IR 在多种疾病的发生发展中扮演着极其重要的角色^[33]。IR 机制的揭示需要适宜的动物模型,目前常用 T2DM 模型可分为转基因模型、自发性模型和诱发性模型三类^[34]。转基因动物模型对分子生物学的前沿技术有严格要求,价格较为昂贵,在国内应用极少,主要在国外实验中使用,目前国内以自发性模型和诱发性模型为主^[35]。针刺在治疗 T2DM 中具有独特优势,其作用机制与改善 IR 密切相关,涉及神经、内分泌、脂肪、内脏、肌肉等全身多个器官和组织系统。胰岛素是一种重要的中枢神经系统调节物质,目前大多数研究认为 PI3K 通道可能是脑内胰岛素作用的信号途径,该信号途径的紊乱与中枢 IR 的发生密切相关;另一条通道则是 2Grb2/Sos 和 MAPK 途径^[36]。也有学者认为针刺干预 IR 的主要机制在于调节各种脂肪因子,以“脂肪-胰岛内分泌轴”为途径干预胰岛素分泌^[37]。在针刺干预 T2DM 大鼠 IR 的实验文献中,虽然研究靶点与针刺方法不同,但实验结果都提示针刺对 IR 有改善作用。针刺治疗 T2DM 具有多途径、多靶点、多向性、无毒副作用等特点,能够通过多种机制

和环节作用于 T2DM 以及干预 IR。然而现有研究多致力于挖掘某一个因素、通道、途径的影响,尚未做到整体化、规范化、系统化试验研究。由于人类和大鼠具有种属差异、社会差异,T2DM 模型大鼠也难以完全模拟人体病理生理变化。目前针刺干预 IR 的机制尚不完全明确,有待进一步深入研究,生物学技术的飞速发展,为研究者提供了新的契机和思路,未来有望借助于现代研究手段揭示针刺干预 T2DM 的完整机制,为临床提供更完善的参考依据。

参考文献

- [1] 张意,王森,何颂华,等. 中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J]. 辽宁中医杂志 2015 42(6): 1385-1388.
- [2] 黄新宇,张梁,易玮. 针刺对 2 型糖尿病胰岛素抵抗临床干预与实验机制的研究进展[J]. 医学综述 2014 20(6): 961-963.
- [3] 胡泊洋,江道峰,王张,等. 自发性 2 型糖尿病动物模型 GK 大鼠的发病特征研究[J]. 中国实验方剂学杂志 2013 19(10): 203-207.
- [4] Hu C, Jia W. Diabetes in China: Epidemiology and Genetic Risk Factors and Their Clinical Utility in Personalized Medication[J]. Diabetes 2018 67(1): 3-11.
- [5] Ishizaki N, Okushi N, Yano T, et al. Improvement in glucose tolerance as a result of enhanced insulin sensitivity during electroacupuncture in spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rats[J]. Metabolism 2009 58(10): 1372-1378.
- [6] 高静,段畅,李丽娟. 2 型糖尿病发病机制的研究进展[J]. 医学综述 2015 21(21): 3935-3938.
- [7] 武燕. 电针“胰俞”对 T2DM 大鼠胰岛素原 mRNA 表达的调控及其对血糖影响的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学 2014.
- [8] 王栩,张智龙,杨元庆,等. 针刺对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞形态学的影响[J]. 南京中医药大学学报 2016 32(1): 45-49.
- [9] Tominaga A, Ishizaki N, Naruse Y, et al. Repeated application of low-frequency electroacupuncture improves high-fructose diet-induced insulin resistance in rats[J]. Acupunct Med 2011 29(4): 276-283.
- [10] Tzeng CY, Lee YC, Ho TY, et al. Intracellular signalling pathways associated with the glucose-lowering effect of ST36 electroacupuncture in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Acupunct Med 2015 33(5): 395-399.
- [11] Manni L, Florenzano F, Aloe L. Electroacupuncture counteracts the development of thermal hyperalgesia and the alteration of nerve growth factor and sensory neuromodulators induced by streptozotocin in adult rats[J]. Diabetologia 2011 54(7): 1900-1908.
- [12] 孙娜,刘慧娟,马树祥,等. 针刺对糖尿病模型大鼠血浆神经肽 Y 的影响[J]. 中医学报 2014 29(12): 1731-1732.
- [13] 王静芝. 针刺调控下丘脑胰岛素 PI3K 信号通路改善胰岛素抵抗的机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学 2014.
- [14] Chung JY, Yoo DY, Im W, et al. Electroacupuncture at the Zusanli and Baihui acupoints ameliorates type-2 diabetes-induced reductions in proliferating cells and differentiated neuroblasts in the hippocampal dentate gyrus with increasing brain-derived neurotrophic factor levels[J]. J Vet Med Sci 2015 77(2): 167-173.
- [15] 梁凤霞,徐芬,陈瑞,等. “标本配穴”针刺对糖尿病大鼠下丘脑瘦素受体及其 mRNA 表达的影响[J]. 中华中医药学刊 2012 30(12): 2773-2775.
- [16] Yan ZK, Yang ZJ, Chen F. Effect of electroacupuncture stimulation of “Housanli” (ST 36) and “Zhongwan” (CV 12) on serum leptin and hepatocellular JAK2-STAT3 signaling in obese rats[J]. Zhen Ci Yan Jiu 2015 40(1): 1-5.
- [17] Cornejo-Garrido J, Becerril-Chávez F, Carlini-Vargas G, et al. Antihyperglycaemic effect of laser acupuncture treatment at BL20 in diabetic rats[J]. Acupunct Med 2014 32(6): 486-494.
- [18] Yin J, Chen J, Chen JD. Ameliorating effects and mechanisms of electroacupuncture on gastric dysrhythmia, delayed emptying, and impaired accommodation in diabetic rats[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2010 298(4): G563-570.
- [19] Wang SJ, Xu HZ, Xiao HL. Effect of high-frequency electroacupuncture on lipid metabolism in obesity rats[J]. Zhen Ci Yan Jiu 2008 33(3): 154-158.
- [20] 曹荟哲,哈小琴,李雪雁,等. 游离脂肪酸致胰岛素抵抗的分子机制[J]. 解放军医学杂志 2017 42(1): 81-85.
- [21] Tzeng CY, Lee YC, Chung JJ, et al. 15 Hz electroacupuncture at ST36 improves insulin sensitivity and reduces free fatty acid levels in rats with chronic dexamethasone-induced insulin resistance[J]. Acupunct Med 2016 34(4): 296-301.
- [22] Domingueti CP, Dusse LM, Carvalho MD, et al. Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications[J]. J Diabetes Complications 2016 30(4): 738-745.
- [23] Mei ZG, Zeng YB, Wang MZ, et al. Effects of serum derived from rats undergone auricular acupuncture intervention on expression of TNF- α mRNA, cell adhesion factor-1 and vascular intercellular adhesion molecule-1 proteins of incubated cerebral microvascular endothelial cells with diabetic injury[J]. Zhen Ci Yan Jiu 2012 37(6): 440-446.
- [24] 舒晴. 电针调控下丘脑弓状核 SIRT1/FoxO1 抑制摄食改善胰岛素抵抗肥胖的机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学 2017.
- [25] Peplow PV. Repeated electroacupuncture in obese Zucker diabetic fatty rats: adiponectin and leptin in serum and adipose tissue[J]. J Acupunct Meridian Stud 2015 8(2): 66-70.
- [26] Beige J, Heipmann K, Stumvoll M, et al. Paradoxical role for adiponectin in chronic renal diseases? An example of reverse epidemiology[J]. Expert Opin Ther Targets 2009 13(2): 163-73.
- [27] 李京真. 针灸“关元”穴干预营养性肥胖大鼠脂联素的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学 2012.
- [28] Park HK, Kwak MK, Kim HJ, et al. Linking resistin, inflammation, and cardio-metabolic diseases[J]. Korean J Intern Med 2017 32(2): 239-247.
- [29] 孙志,马丽,韩海荣. 针刺对 2 型糖尿病大鼠抵抗素基因表达的研究[J]. 辽宁中医杂志 2010 37(12): 2447-2449.
- [30] Rose-John S. The Soluble Interleukin 6 Receptor: Advanced Therapeutic Options in Inflammation[J]. Clin Pharmacol Ther 2017 102(4): 591-598.
- [31] Liaw JJ, Peplow PV. Effect of Electroacupuncture on Inflammation in the Obese Zucker Fatty Rat Model of Metabolic Syndrome[J]. J Acupunct Meridian Stud 2016 9(2): 73-79.
- [32] 汪会琴,胡如英,武海滨,等. 2 型糖尿病报告发病率研究进展[J]. 浙江预防医学 2016 28(1): 37-39.
- [33] Martinez B, Peplow PV. Treatment of insulin resistance by acupuncture: a review of human and animal studies[J]. Acupunct Med 2016 34(4): 310-319.
- [34] Al-Awar A, Kupai K, Veszelka M, et al. Experimental Diabetes Mellitus in Different Animal Models[J]. J Diabetes Res 2016 2016: 9051426.
- [35] 成龙,申竹芳,孙桂波,等. 糖尿病动物模型研究进展及在中药研究中的应用[J]. 药学学报 2015 50(8): 951-958.
- [36] Mathur A, Pandey VK, Kakkar P. PHLPP: a putative cellular target during insulin resistance and type 2 diabetes[J]. J Endocrinol 2017 233(3): R185-R198.
- [37] 丁涿,涂萍,吴和平,等. 针刺对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及脂肪细胞因子水平的影响[J]. 中国全科医学 2013 16(13): 1184-1186.