

文章编号: 1005-0957 (2019) 02-0131-06

· 临床研究 ·

穴位持续皮下输注胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效观察

刘丽莎¹, 李芹², 袁秀丽¹, 段莹¹, 方向明³, 胥勋梅⁴

(1. 绵阳市中医医院, 绵阳 621000; 2. 成都中医药大学, 成都 611137; 3. 绵阳市中心医院, 绵阳 621000; 4. 绵阳市第三人民医院, 绵阳 621000)

【摘要】 目的 观察并比较穴位持续皮下输注胰岛素(CSII)与非经非穴持续皮下输注胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效差异, 为胰岛素注射部位提供新的选择方案。**方法** 将 66 例 2 型糖尿病患者随机分为治疗组 32 例、对照组 34 例。治疗组采用穴位持续皮下输注胰岛素, 对照组采用非经非穴持续皮下输注胰岛素; 比较两组体质指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、三餐后 2 h 血糖(P2hBG)、睡前血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素使用量以及糖尿病症状分级量化评分。**结果** 治疗后两组患者血糖水平、胰岛素餐前大剂量、HbA1c、症状评分与治疗前相比均明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组 BMI、胰岛素基础量较治疗前明显降低($P < 0.05$); 治疗组 BMI、FPG、胰岛素基础量、症状评分比对照组显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而 P2hBG、睡前血糖、HbA1c、胰岛素餐前大剂量、总有效率与对照组相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 穴位和非经非穴持续皮下输注胰岛素均能有效改善 2 型糖尿病病情。治疗组在控制 BMI、稳定 FPG、减少胰岛素基础量、改善症状方面优于对照组, 且随疗程进展治疗组的总有效率具有高于对照组的趋势, 提示选取腹部穴位输注胰岛素对 2 型糖尿病具有一定的治疗优势。

【关键词】 糖尿病, 非胰岛素依赖; 胰岛素泵; 穴位疗法; 水针

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2019.02.0131

Therapeutic Observation of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion at Acupoint for Type 2 Diabetes LIU Li-sha¹, LI Qin², YAUN Xiu-li¹, DUAN Ying¹, FANG Xiang-ming³, XU Xun-mei⁴. 1.Mianyang Hospital of TCM, Mianyang 621000, China; 2.Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 3.Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China; 4.The Third People's Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China

[Abstract] Objective To observe the difference between continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) at acupoint and CSII at non-acupoint in treating type 2 diabetes, for providing a novel option in selecting the insulin injection site. **Method** Sixty-six subjects with type 2 diabetes were randomized into a treatment group of 32 cases and a control group of 34 cases. The treatment group was intervened by CSII at acupoint, while the control group was intervened by CSII at non-acupoint. The body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), 2h-postprandial plasma glucose (P2hPG), bedtime blood sugar, glycated hemoglobin (HbA1c), consumption of insulin, and the score of diabetes symptom grading and quantification of the two groups were compared. **Result** The blood sugar level, insulin consumption, HbA1c level and symptom score declined significantly after treatment in both groups ($P < 0.05$); the BMI and initial dosage of insulin in the treatment group dropped significantly after treatment in the treatment group ($P < 0.05$); after treatment, the BMI, FPG level, initial dosage of insulin and symptom score in the treatment group

基金项目: 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, 2016 级博士生

通信作者: 袁秀丽 (1964—), 女, 教授

were markedly lower than those in the control group ($P < 0.05$); there were no significant differences between the treatment group and the control group in the P2hBG level, bedtime glucose sugar level, HbA1c level, pre-prandial insulin dose and total effective rate ($P > 0.05$). **Conclusion** CSII at acupoint and at non-acupoint both can effectively improve the disease condition of type 2 diabetes. The treatment group is superior to the control group in controlling BMI and FPG, reducing the initial level of insulin, and improving the symptoms, and the treatment group presents a higher total effective rate with the increase of treatment duration compared with the control group. It is indicated that insulin infusion at abdominal acupoint has a certain advantage in the treatment of type 2 diabetes.

[Key words] Diabetes, Non-insulin-dependent; Insulin pump; Acupoint therapy; Hydroacupuncture

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一种胰岛素分泌不足和(或)胰岛功能缺陷引起的以慢性高血糖为特征的代谢性内分泌疾病,临床以“三多一少”为主要症状^[1-3]。其中2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)占DM总人数的90%~95%,且有不断上升的趋势^[4-6]。T2DM病程长,后期易伴发心脑血管、肾脏、视网膜及神经等多系统病变,严重影响患者的生存质量,增加社会、家庭的经济负担^[7-9]。因此,如何有效控制T2DM、减少并发症的发生已成为现代医学的重点研究方向。

1 临床资料

1.1 一般资料

66例研究对象来自2015年11月至2016年12月期间在绵阳市中医医院、绵阳市中心医院、绵阳市第三人民医院内分泌科就诊的T2DM患者。采用SPSS21.0统计软件产生随机数(包括编号、组别),将随机产生的编号、组别填入随机分配卡。用编好序号的不透光牛皮信封将随机分配卡密封,患者按就诊先后顺序拿到含有组别、编号的信封,根据随机分配卡分别进入治疗组、对照组。治疗组32例,对照组34例。试验过程中治疗组脱落1例,系工作地点变动无法随访;对照组脱落3例,为受试者自动退出试验,最终纳入统计分析的受试者共计62例。两组患者病程、年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组一般资料比较

项目	治疗组(32例)	对照组(34例)	P
性别(男/女,例)	18/14	19/15	>0.05
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59±9	58±9	>0.05
病程($\bar{x} \pm s$,年)	9.07±3.47	8.86±3.30	>0.05

1.2 诊断标准

参考美国糖尿病协会(ADA)提出的糖尿病诊疗标

准(2014年)^[10]制定。①糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.5%,要求实验室检查必须在实验室进行,使用糖尿病控制和并发症临床研究(DCCT)中的检验方法,其由美国糖化血红蛋白标准化计划组织(NGSP)认证以及标准化;②空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L(126 mg/dL),空腹定义为至少8 h无热量摄入;③口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h血糖≥11.1 mmol/L(200 mg/dL),试验必须按照世界卫生组织描述的方法进行,葡萄糖负荷相当于75 g无水葡萄糖溶于水中;④高血糖或高血糖危象症状典型的患者,随机血糖≥11.1 mmol/L(200 mg/dL)。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准,需要长期使用胰岛素进行治疗的T2DM患者;②自愿采用胰岛素泵治疗;③空腹血糖≤11.0 mmol/L, HbA1c≤10%;④年龄≥18岁,≤70岁;⑤签署知情同意书,自愿参加本研究。

1.4 排除标准

①患精神疾病,或合并有其他严重原发性疾病等;②合并使用影响糖代谢的药物如糖皮质激素、性激素等;③血糖控制不佳且伴有严重并发症或心脑血管疾病者;④有其他内分泌疾病如甲状腺功能亢进、尿崩症、垂体瘤等;⑤妊娠或哺乳期妇女以及无法耐受本治疗的患者;⑥近1个月内有糖尿病酮症酸中毒或感染者;⑦对皮下输液管或胶布过敏的患者;⑧针具埋置部位有红肿、硬结等皮肤改变;⑨接受培训后患者及其家属仍无法按照规定操作胰岛素泵者。

2 治疗方法

2.1 基础治疗

患者在入组后均采用胰岛素泵[持续皮下输注胰岛素(CSII)]治疗,并进行糖尿病运动、饮食教育,以及泵的日常护理,根据患者的个体特征设计、实施生活干

预措施。①运动教育,适当参加劳动和体育锻炼,运动时间每周至少 3 次,每次运动时间不少于 30 min,一般不超过 1 h。②饮食教育,根据患者的身高、体重和劳动强度计算每天所需的总热量,其中 50%~60%由碳水化合物提供,10%~15%由蛋白质提供,脂肪提供的热量不超过总热量的 30%。③胰岛素泵的护理,定期检查储药器内胰岛素剩余量,每日检查管道系统及注射部位周围皮肤情况,通过注射针头视窗观察注射部位皮肤;检查输液管路有无裂缝或链接松动,胰岛素有无溢漏;定期用软布清洁胰岛素泵,避免静电、浸水、撞击和磁场^[11]。

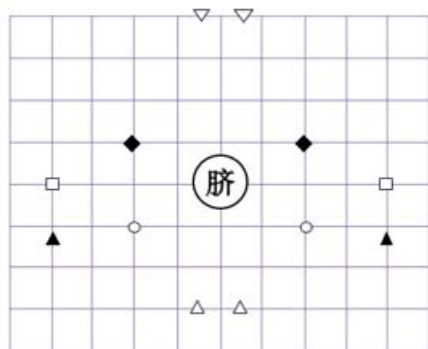
2.2 器具与药物的选择

器具采用胰岛素泵(美国美敦力生产,型号 Paradigm712),管路为 Sure-T 直插钢针,针长根据患者体型选用 6 mm 或 8 mm。

药物采用短效人胰岛素或速效人胰岛素类似物,根据病情选用适合患者的胰岛素类型及剂量(包括基础量及餐前大剂量)。

2.3 治疗组

取双侧滑肉门、外陵、阴都、大横、气穴、腹结。



注:▽阴都,△气穴,▲腹结,□大横,◆滑肉门,○外陵,●非经非穴

图1 穴位及非经非穴定位示意图

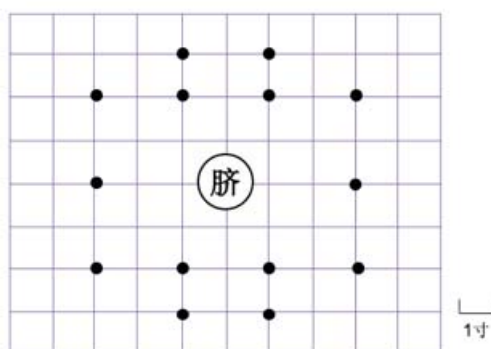
所选腧穴定位参照中华人民共和国国家标准《腧穴名称与定位》(GB/T12346-2006)^[12]。患者取站立位或半卧位,将胰岛素抽吸到储药器中与导管连接,储药器安装于胰岛素泵内,排尽导管内气体,根据医嘱设定基础量。以 75%乙醇棉签消毒局部皮肤,清洁双手,捏起注射部位,进针角度与皮肤呈 90°,将针具埋置于上述穴位之一,固定导管针头,将泵置于安全方便的位置,记录穿刺日期。每日三餐前根据患者饮食以及血糖情况设定餐前大剂量。每个穴位埋置期为 3~5 d,双侧交替使用,部位重复使用时间间隔 30 d 以上,针具埋置部位均须避开腹中线、瘢痕、胰岛素注射结节、腰带位置、妊娠纹和脐周 2~3 cm 以内^[13]。

基线期为 2 周,4 周为 1 个疗程,每个疗程结束后访视 1 次,共观察 3 个疗程。

2.4 对照组

取腹部非经非穴,非经非穴的定位尚无统一标准,本次试验参考杨旭光等^[14]关于“国内外针灸研究中非经非穴选取方法评述”来进行选取。其他操作同治疗组。

穴位及非经非穴的定位示意图见图 1。



3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 血糖及胰岛素用量

基线期和进入治疗后每隔 6 d 指尖血糖监测空腹血糖(FPG)、三餐后 2 h 血糖(P2hBG)、22:00 睡前血糖(血糖监测使用美国强生公司提供的稳步倍加型血糖仪),并记录胰岛素用量。

3.1.2 糖化血红蛋白(HbA1c)

检测时间点为治疗前及治疗 12 周后,采用液相色谱分析法测定。

3.1.3 体质量指数(BMI)

根据公式 BMI=体质量/身高²(kg/m²),计算 BMI 值;于治疗前及治疗 12 周后分别计算 1 次。

3.1.4 糖尿病症状分级量表

于入组时及治疗 12 周后对受试者各评定 1 次。标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[15]中糖尿病症状分级量表。

3.2 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[15]中消渴病(糖尿病)的疗效标准。

显效:临床症状、体征明显好转,量表评分减少 $\geq 70\%$,或空腹血糖、餐后 2 h 血糖恢复正常,或下降超过治疗前的 40%,或糖化血红蛋白值下降至正常,或下降超过治疗前的 30%。

有效:临床症状、体征均有改善,量表评分减少 $\geq 30\%$,或空腹血糖、餐后 2 h 血糖下降超过治疗前的 20%,但未达到显效标准,或糖化血红蛋白值下降超过治疗前 10%,但未达到显效标准。

无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,量表评分减少不足 30%,或空腹血糖、餐后 2 h 血糖无下降或下降未达到有效标准,或糖化血红蛋白值无下降或下降未达到有效标准。

3.3 统计学方法

所有资料采用 SPSS21.0 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,组内比较用配对样本 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;不满足正态分布的采用非参数检验。计数资料采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 治疗组治疗前后各指标比较

治疗组治疗后 BMI、量表评分、胰岛素基础量、餐前大剂量、FPG、P2hBG、睡前血糖、HbA1c 等指标与治疗前相比均明显降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 治疗组治疗前后各项指标比较

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

指标	治疗前 (32 例)	治疗后 (31 例)	t 值	P 值
BMI (kg/m^2)	25.00 $\pm$ 2.03	23.13 $\pm$ 1.77	7.277	0.000
量表评分 (分)	24.42 $\pm$ 3.83	20.61 $\pm$ 2.32	10.832	0.000
FPG (mmol/L)	8.27 $\pm$ 1.03	7.18 $\pm$ 0.49	8.945	0.000
P2hBG (mmol/L)	12.14 $\pm$ 1.30	11.03 $\pm$ 1.34	15.540	0.000
睡前血糖 (mmol/L)	10.03 $\pm$ 1.30	9.07 $\pm$ 1.13	13.594	0.000
HbA1c (%)	7.86 $\pm$ 0.62	7.11 $\pm$ 0.46	11.701	0.000
胰岛素基础量 (U/d)	18.90 $\pm$ 2.99	18.00 $\pm$ 2.19	4.030	0.000
胰岛素餐前大剂量 (U/d)	19.16 $\pm$ 3.18	18.71 $\pm$ 2.72	2.830	0.008

3.4.2 对照组治疗前后各项指标比较

胰岛素餐前大剂量、HbA1c、量表评分与治疗前比较,均明显降低 ($P < 0.05$)。详见表 3。

对照组治疗后 BMI、胰岛素基础量与治疗前相比,无明显改变 ($P > 0.05$);治疗后 FPG、P2hBG、睡前血糖、

表 3 对照组治疗前后各项指标比较

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

指标	治疗前 (34 例)	治疗后 (31 例)	t 值	P 值
BMI (kg/m^2)	24.71 $\pm$ 2.44	24.55 $\pm$ 2.31	1.541	0.134
量表评分 (分)	25.39 $\pm$ 2.90	23.03 $\pm$ 2.58	8.179	0.000
FPG (mmol/L)	7.98 $\pm$ 1.09	7.59 $\pm$ 0.75	4.556	0.000
P2hBG (mmol/L)	12.03 $\pm$ 1.48	10.74 $\pm$ 1.35	15.141	0.000
睡前血糖 (mmol/L)	9.55 $\pm$ 1.27	8.67 $\pm$ 1.05	12.068	0.000
HbA1c (%)	7.65 $\pm$ 0.52	7.33 $\pm$ 0.46	8.715	0.000
胰岛素基础量 (U/d)	19.06 $\pm$ 3.02	19.23 $\pm$ 2.38	-0.542	0.604
胰岛素餐前大剂量 (U/d)	20.55 $\pm$ 3.86	19.84 $\pm$ 3.16	2.990	0.006

3.4.3 两组治疗后各项指标比较

治疗组治疗后 BMI、FPG、胰岛素基础量、量表评分与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);而 P2hBG、睡前血糖、胰岛素餐前大剂量、HbA1c 与对照组相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 4。

3.4.4 两组临床疗效比较

两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 5。但随着疗程进展,治疗组总有效率出现相较于对照组增高的趋势,如图 2 所示。

表 4 两组治疗后各项指标比较

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

指标	治疗组 (31 例)	对照组 (31 例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
BMI (kg/m ²)	23.13 ± 1.77	24.55 ± 2.31	- 2.720	0.009
量表评分 (分)	20.61 ± 2.32	23.03 ± 2.58	- 3.887	0.000
FPG (mmol/L)	7.18 ± 0.49	7.59 ± 0.75	- 2.247	0.025
P2hBG (mmol/L)	11.03 ± 1.34	10.74 ± 1.35	0.867	0.389
睡前血糖 (mmol/L)	9.07 ± 1.13	8.67 ± 1.05	1.438	0.156
HbA1c (%)	7.11 ± 0.46	7.33 ± 0.46	- 2.143	0.067
胰岛素基础量 (U/d)	18.00 ± 2.19	19.23 ± 2.38	- 2.112	0.039
胰岛素餐前大剂量 (U/d)	18.71 ± 2.72	19.84 ± 3.16	- 1.506	0.137

表 5 两组临床疗效比较

[例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	31	9 (29.0)	16 (51.6)	6 (19.4)	80.6
对照组	31	6 (19.4)	17 (54.8)	8 (25.8)	74.2

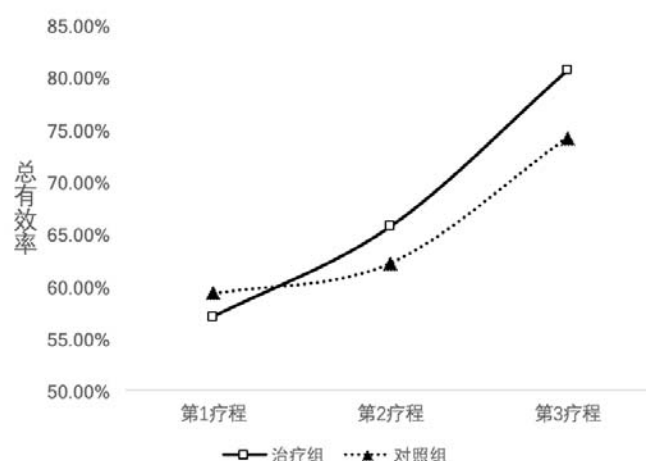


图 2 两组总有效率变化趋势

4 讨论

糖尿病属中医学“消渴”范畴。“消渴”首见于《素问·奇病论》：“此肥美之所发也……转为消渴。”强调本病的发生与饮食关系密切。张仲景在《金匮要略》中设立专篇对消渴进行论述，其中述及“渴欲饮水”“其人苦渴”“小便反多”等症状，对本病之多饮、多尿特点予以重视，并予以“肾气丸主之”，首创补肾治消之先河^[16]。针灸是治疗糖尿病的重要方法之一，现代的针灸治疗手段除了传统的毫针刺法和灸法，还增加了电针、水针、激光针灸、微波针灸、穴位埋线等，为针灸治疗糖尿病提供了更多选择。

CSII 能模拟正常胰腺的胰岛素分泌方式，是目前

最符合生理状态的胰岛素输注方式。现有研究证实，短期 CSII 强化治疗可使血糖迅速达到或接近正常水平，从而消除了高血糖对胰岛β细胞的毒性作用^[17]。且能使患者重建“对饮食治疗的反应性”，且效应可维持数月甚至数年^[18]。中医学认为，T2DM 起病与脾、胃、肾密切相关，因此将 CSII 针具埋置于脾、胃、肾经相关穴位，可以发挥针刺对穴位的刺激效应，从而提高机体对胰岛素的利用率，产生良性调整血糖的功能，并且相对减少胰岛素的使用量。治疗组治疗后 BMI 明显低于对照组，提示采用选取穴位 CSII 更有利于控制患者体重。

研究发现，针刺可以提高 T2DM 患者靶细胞受体对

葡萄糖摄取能力、增加胰岛素敏感、改善胰岛素抵抗、调整内分泌代谢异常,还可以作用于周围神经以及中枢神经,从而纠正内分泌紊乱^[19]。疗程结束后比较两组之间各点血糖值及HbA1c,治疗组FPG较对照组下降明显,提示穴位CSII在稳定FPG方面较非经非穴CSII疗效更加显著;治疗组胰岛素基础量较对照组明显减少,提示穴位CSII可以显著减少胰岛素基础量,从而缓解因胰岛素使用过多而带来的不良反应。

Otieno CF等^[20]发现,大部分糖尿病患者存在抑郁情绪,生活质量水平相对较低,病程、工作状态是影响生活质量的主要因素。T2DM患者出现的各种症状与血糖有密切的关系,是血糖平稳的重要保证。治疗结束后两组受试者的症状评分较治疗前均明显下降,治疗组优于对照组;提示穴位CSII能够明显改善T2DM患者的临床证候,从而提高患者的生存质量。由于观察时间所限,治疗组临床总有效率相比对照组无显著差异,但随着疗程的进展,治疗组的总有效率具有高于对照组的趋势。由于课题经费和精力所限,本次研究未进行治疗后长期随访,无法评判穴位CSII持续效应。综上所述,选用穴位皮下输注胰岛素相比非经非穴输注胰岛素具有一定的治疗优势,其机制还需进一步深入研究,以期形成更加完善的2型糖尿病治疗方案,广泛应用于临床。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2015:733.
- [2] 张启新.糖尿病健康教育研究进展(综述)[J].继续医学教育,2012,26(3):59-62.
- [3] 张亚军,袁婧茹,孙燕茹.中医药防治糖尿病系统综述的文献质量评价[J].中医杂志,2013,54(3):245-249.
- [4] 代庆红,王忠东.中国糖尿病的现状调查[J].中国医药指南,2011,9(13):206-208.
- [5] 刘薇薇,王媛媛.2型糖尿病患者自我管理干预随机对照试验的系统综述[J].中国全科医学,2011,14(17):1949-1952.
- [6] 原源,李世够.2型糖尿病合并高脂血症中医体质类型、血糖、血脂与脂联素水平相关性系统综述[J].实用中医内科杂志,2013,(5):1-4.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):2-42.
- [8] 万晓珊.2型糖尿病的危险因素及干预综述[J].中国社会医学杂志,2006,23(4):251-253.
- [9] 穆凯,应方微.2型糖尿病流行病学相关因素调查综述[J].云南中医中药杂志,1999,20(5):44-46.
- [10] 梁峰,胡大一,沈珠军.2014美国糖尿病指南:糖尿病诊疗标准[J].中华临床医师杂志(电子版),2014,8(6):1182-1190.
- [11] 陈彩翠,黄东标.糖尿病合并肺部感染患者应用胰岛素的临床疗效[J].中华医院感染学杂志,2013,23(23):5703-5704.
- [12] 国家中医药管理局.腧穴名称与定位(GB/T 12346-2006)[S].北京:中国标准出版社,2008:10-38.
- [13] 李晶,母义明.《中国胰岛素泵治疗指南》解读[J].中国实用内科杂志,2012,32(8):605-607.
- [14] 杨旭光,李瑛,田小平,等.国内外针灸研究中非经非穴选取方法评述[J].中医杂志,2009,50(8):748-750.
- [15] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:233-236.
- [16] 赵磊,慕杨娜,梁茂新.消渴(糖尿病)古今用药对比研究[J].北京中医药大学学报,2016,39(9):769-773.
- [17] Kvapil M. Promising molecules for treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes[J]. *Vnitr Lek*, 2016, 62(Suppl 4):67-71.
- [18] Kovatchev B, Cheng P, Anderson SM, et al. Feasibility of long-term closed-loop control: a multicenter 6-month trial of 24/7 automated insulin delivery[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2016, 19(1):18-24.
- [19] Tripathi P, Srivastava R, Pandey A, et al. Alternative therapies useful in the management of diabetes: A systematic review[J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2011, 3(4):504-512.
- [20] Otieno CF, Kanu JE, Karari EM, et al. Glucose-lowering therapies, adequacy of metabolic control, and their relationship with comorbid depression in outpatients with type 2 diabetes in a tertiary hospital in Kenya[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2017, 28(10):141-149.

收稿日期 2018-05-20