学 位 论 文

穴位持续皮下输注胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床研究

A clinical study on continuous subcutaneous insulin infusion on acupoints for type 2 diabetes

李 芹

指导教师姓名：袁秀丽 主任医师

申请学位级别：硕士研究生　　专 业 名 称：针灸推拿学

提交论文时间：2017 年 5 月　　论文答辩时间：2017 年 5 月

二 0 一七年五月

中文摘要

目的：

观察穴位持续皮下输注胰岛素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，并比较两种治疗方法的疗效差异，研究穴位持续皮下输注胰岛素在治疗2型糖尿病中的优势，为临床治疗提供更多的方案。

方法：

将符合纳入标准的66例2型糖尿病患者依据随机分组的原则，其中治疗组（穴位组）32例，对照组（非经非穴组）34例。治疗前首先对两组受试者进行基础治疗，其中包括运动、饮食干预以及胰岛素泵的日常护理，针对具体情况制定相关的生活干预措施，使受试者的病情保持在一个相对平稳的范围内；基线期两周后，治疗组采用穴位持续皮下输注胰岛素进行干预，对照组采用非经非穴持续皮下输注胰岛素进行干预；其中基线期2周，4周为1个疗程，总共治疗3个疗程。分别于治疗前、治疗结束后对两组受试者进行临床疗效评价，评价指标包括体重指数（BMI）、空腹血糖（FPG）、三餐后血糖（P2hBG）、睡前血糖、糖化血红蛋白（HbA1c）、胰岛素使用量（基础量及餐前大剂量）以及糖尿病症状分级量化表；记录试验过程中不良反应的发生率及严重程度，并对两种治疗方法的有效性及安全性进行评价。数据处理采用SPSS21.0统计软件进行分析。

结果：

(1)治疗前两组受试者分别从性别、年龄、病程、带泵时长、BMI、血糖水平、HbA1c及症状评分8个方面进行比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，两组具有可比性；(2)治疗后两组受试者的血糖水平、胰岛素使用量、HbA1c、症状评分与治疗前相比，均明显下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗组的BMI、胰岛素基础率较治疗前明显降低（$P<0.05$），对照组的BMI及胰岛素基础率较治疗前无明显改变（$P>0.05$）；(3)治疗后穴位组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（$P<0.05$）；而穴位组P2hBG、睡前血糖、HbA1c、胰岛素餐前大剂量与对照组相比，差异无统计学意义（$P>0.05$）；(4) 对两组受试者治疗前后的总有效率进行对比，差异无统计

学意义（$P>0.05$），其中治疗组 3 个疗程中的有效率分别为 57.1%、65.7%、79.8%，对照组的有效率分别为 59.3%、62.2%、73.6%，治疗组的有效率具有高于对照组的趋势；对两组受试者不良反应发生率进行比较，两种治疗方法无明显差异（$P>0.05$）。

结论：

穴位持续皮下输注胰岛素与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。在控制 BMI、稳定 FPG、减少胰岛素基础率、改善糖尿病症状方面，治疗组比对照组的优势更加显著，且治疗组的总有效率具有高于对照组的趋势，从而拓展了针灸治疗 2 型糖尿病的新形式。

关键词：2 型糖尿病；胰岛素泵；穴位注射；临床研究

Abstract

Objective:

To observe the clinical efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion（CSII）on acupoint and CSII on non meridian and non acupoint for patients with type 2 diabetes, and compare their clinical efficacy difference, then find the advantages of CSII with acupoint in the treatment of type 2 diabetes mellitus. The study would provide scientific evidence for the clinical treatment of T2DM.

Methods:

66 patients with type 2 diabetes were randomly divided into two groups, 32 cases in the treatment group and the other in the control group (n = 34). Before treatment, the two groups were treated with basic treatment in the baseline period. Including exercise therapy, diet therapy and daily care of the insulin pump. In order to maintain the blood glucose of the subjects in a relatively stable range, the intervention measures were established. After the baseline period, the treatment group was treated with acupoint, while the control group was treated with non meridian and non acupoint; the baseline period was 2 weeks, and 4 weeks for a course, and the course of treatment lasted for 3 courses. The following outcome measurements were assessed in two groups before and after treatment: BMI, blood glucose, HbA1c, insulin dosage and diabetes symptom scale. The incidence and severity of adverse reactions were recorded, and the efficacy and safety of the two treatments were evaluated. Using SPSS21.0 statistical software for data processing.

Results:

(1) The 2 groups were compared in terms of gender, age, duration of disease, length of pump, BMI, blood glucose, HbA1c and symptom score before treatment, and the difference was not statistically significant (P>0.05), so the two groups were comparable; (2) The two groups after treatment the level of blood glucose, insulin dosage, HbA1c and symptom score compared with before treatment were all decreased significantly, and the difference was statistically significant (P<0.05); BMI of treatment group was significantly lower than before treatment (P<0.05), while the BMI of control group compared with those before treatment had no significant change (P>0.05); (3)The BMI, FPG, basal insulin dose and symptom score of treatment

group was significantly lower than the control group after treatment, the difference was statistically significant (P<0.05); the P2hBG, bedtime blood glucose, HbA1c,and large dose of insulin before meals of treatment group compared with the control group, the difference was not statistically significant (P>0.05); (4) Before and after treatment, the total effective rate of the treatment group was not significantly higher than that of the control group (P>0.05), the effective rate of the treatment group was 57.1%, 65.7%, and 79.8%, respectively, and the control group was respectively 59.3%, 62.2%, and 73.6%, the effective rate of the treatment group had the trend that was higher than the control group. And there was no significant difference in the incidence of adverse events between the two groups (P>0.05).

Conclusion:

CSII on acupoint and CSII through non meridian and non acupoint were both effective in the treatment of type 2 diabetes mellitus. In controling BMI, stabling fasting blood glucose, reducing basal insulin dose, improving the symptoms of diabetes, the treatment group was significantly better than the control group. Expanding the new form of acupuncture in the treatment of type 2 diabetes mellitus.

Key Words: T2DM; CSII; acupoint injection; clinical study

中英文缩略词对照表

英文缩略词	英文全称	中文名称
BMI	Body mass index	身体质量指数
CSII	Continuous subcutaneous insulin infusion	胰岛素泵(持续皮下胰岛素输注)
DM	Diabetes mellitus	糖尿病
FPG	Fasting plasma glucose	空腹血糖
HbA1c	Glycosylated hemoglobin	糖化血红蛋白
IDF	International diabetes federation	国际糖尿病联盟
INS	Insulin	胰岛素
IR	Insulin resistance	胰岛素抵抗
P2hBG	2 hours postprandial blood glucose	餐后 2 小时血糖
T2DM	Type 2 diabetes mellitus	2 型糖尿病
WHO	World health organization	世界卫生组织

目　　录

中文摘要.....1
Abstract.....3
中英文缩略词对照表.....5
目　　录.....6
引言.....8
临床研究.....10
1 研究对象.....10
1.1 研究对象来源.....10
1.2 受试者的选择.....10
2 研究方法.....12
2.1 样本量的估算.....12
2.2 随机分组方法.....13
2.3 对照方法.....13
2.4 关于盲法设计.....13
2.5 技术路线图.....14
2.6 治疗方案.....14
2.7 观察指标.....17
2.8 疗效与安全性评价标准.....18
2.9 统计分析.....19
2.10 研究质量控制.....19
2.11 伦理学审查.....19
3 研究结果.....20
3.1 病例完成情况.....20
3.2 基线结果.....21
3.3 治疗结果.....22

3.4 疗效评定 25
3.5 安全性分析 26
4 讨论 27
4.1 祖国医学对 2 型糖尿病的认识 27
4.2 现代医学对 2 型糖尿病的认识 30
4.3 针灸治疗 2 型糖尿病的机制研究 36
4.4 本研究设计方案的确立 38
4.5 研究结果分析 41
结论 44
问题与展望 45
致谢 46
参考文献 47
附件 54
附件一：综述 54
附件二：附表 60
附件三：在读期间公开发表的学术论文、专著及科研成果 62
附件四：申明及授权书 63

引言

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]。DM 发病率逐年增加，据 IDF 统计，2011 年全球范围内患病人数已上升至 3.7 亿，预测到 2030 年将上升至 5.5 亿[2]。随着我国社会经济的快速发展以及人口老龄化等因素影响，DM 已成为我国第三大非传染性疾病。2007-2008 年间对我国 14 个省市的 20 岁以上成年人进行抽样调查，DM 和 DM 前期患病率分别达到 9.7%和 15.5%[3]。2013 年在对全国范围成年人的抽查中，其中 DM 和 DM 前期患病率分别已上升至 11.6%及 50.1%[4]。其中 2 型糖尿病（Type 2Diabetes Mellitus，T2DM）占 DM 总人数的 90%-95%，且有不断上升的趋势。T2DM 病程长，到后期容易伴发心脑血管、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。因此，如何有效控制 T2DM 并减少并发症的发生已成为医学界的重点研究方向。

现代医学认为，β 细胞功能缺陷导致不同程度的胰岛素缺乏和组织的胰岛素抵抗（Insulin resistance，IR）是 T2DM 发病的主要机制，IR 会降低靶组织和器官对胰岛素的敏感性，还可导致机体脂肪合成减少，分解增加，从而引发机体糖脂代谢紊乱，最终导致 T2DM 的形成和发展[5]。循证医学认为，控制 T2DM 的关键是患者自我管理和药物治疗。其中自我管理包括饮食和运动两个方面，当非药物治疗控制血糖欠佳时，应及时使用药物干预。在目前的药物治疗中，胰岛素（Insulin，INS）仍然是治疗 T2DM 的最佳药物，与常规皮下注射治疗相比，持续皮下输注胰岛素（Continuous subcutaneous insulin infusion，CSII）具有操作简便，患者依从性更高，血糖控制更加稳定，具有改善和恢复胰岛 β 细胞功能等优势[6]。

T2DM 属于祖国医学中“消渴”范畴，病名首见于《素问·奇病论》“甘美肥胖，易患消渴”，《金匮要略》中也有“男子消渴，小便反多，以饮一斗，小便一斗，肾气丸主之。”的记载。根据消渴病的发生、发展及恶化，又将消渴分为 “脾瘅”、“消渴”、“消瘅”三期。中医认为本病的主要病因有禀赋

不足、饮食失节、情志失调等，阴虚燥热为其主要病机，病位涉及肺、脾胃、肾等多个脏腑，病性多为本虚标实。大量古今文献和现代临床研究表明，针灸治疗该病疗效独特，安全性较高，无药物的毒副作用，是临床上有效的治疗手段之一。现代研究表明针灸可增强胰岛β细胞的分泌功能，提高胰岛素敏感性，调节神经、激素、葡萄糖代谢，调整“脂肪-胰岛内分泌轴”等效应[7]。

穴位持续皮下输注胰岛素基于针灸传统经典理论——十二皮部可反馈和治疗机体内部疾病，在针灸治疗T2DM临床疗效肯定的已有研究基础上，将穴位注射、埋针疗法、CSII三者相结合，拓展针灸治疗T2DM的新形式。

临床研究

1 研究对象

1.1 研究对象来源

本研究中的所有病例来自2015年11月——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。

1.2 受试者的选择

1.2.1 诊断标准

本研究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）[8]来制定，具体如下：

(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) ≥7.0mmol/L(126mg/dl)，空腹定义为至少8h无热量摄入；

(3)口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2h血糖≥11.1mmol/L(200mg/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75g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≥11.1mmol/L(200mg/dl)

注：缺乏明确的高血糖典型症状患者，应重复检验以证实结果。

1.2.2 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≤11.0mmol/L，HbA1c≤10％；

(4)年龄≥18 岁，≤70 岁；

(5)签署知情同意书，自愿参加本项研究。

注：同时符合以上 5 项的患者，方可纳入本项研究。

1.2.3 排除标准

(1)患精神疾病、或合并有其它严重原发性疾病等；

(2)合并使用影响糖代谢的药物如糖皮质激素、性激素等；

(3)血糖控制不佳且有伴严重并发症或心脑血管疾病者；

(4)有其它内分泌疾病如甲亢、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。

(10)研究者认为不适合入选的其他情况。

注：凡符合上述任意 1 条的患者，均予以排除。

1.2.4 剔除与脱落标准

(1)剔除标准

A.纳入后发现不符合纳入标准者。

B.纳入后未接受过试验方案所规定的治疗措施者。

(2)脱落标准

A.未完成试验而中途退出者。

B.未按规定的研究方案进行治疗。

C.出现不良事件或不良反应者。

(3)脱落病例的处理

当有受试者脱落，研究者应采取电话、登门等方式尽可能与受试者取得联系并询问理由，记录试验最后一次治疗时间，尽力完成相关评估项目；因不良反应、治疗无效而退出的受试者，研究者应根据受试者实际情况采取相应治疗措施。

1.2.5 中止标准

(1)研究中发现严重不良反应或其他意外事件，不宜继续参加试验的受试者。

(2)研究期间出现急危重症，需采取紧急救治措施者。

(3)受试者中途提出退出试验。

(4)受试者依从性差，不合作、不服从治疗，经研究者反复解释无效。

1.3 不良事件及处理

本试验研究过程中可能出现血肿、出血、局部疼痛等针刺不良事件，以及使用胰岛素泵而出现的不良反应。如发生不良事件及不良反应，研究者应立即根据病情采取处理措施，直到病情稳定。同时，研究者应在病例报告表上详细记录不良反应的发生时间、严重程度、持续时间、缓解日期、处理措施及结果、随访等。通过随访调查，决定是否中止试验。

2 研究方法

2.1 样本量的估算

根据王家良主编的《临床流行病学——临床科研设计、测量与评价》[9]中“两样本率的比较”方法，并根据国内现有相关文献研究进行样本量计算（α=0.05，β=0.20）。选用以下公式计算：

$$n=\frac{(u_{\alpha}+u_{\beta})^{2}p_{0}(1-p_{0})}{(p-p_{0})^{2}}$$

按照 15%的脱失率，计算出两组总样本例数应不少于 164 例，但由于时间、经费、人力等限制，截止试验结束时间点，本试验共完成 66 例。

2.2 随机分组方法

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，受试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。

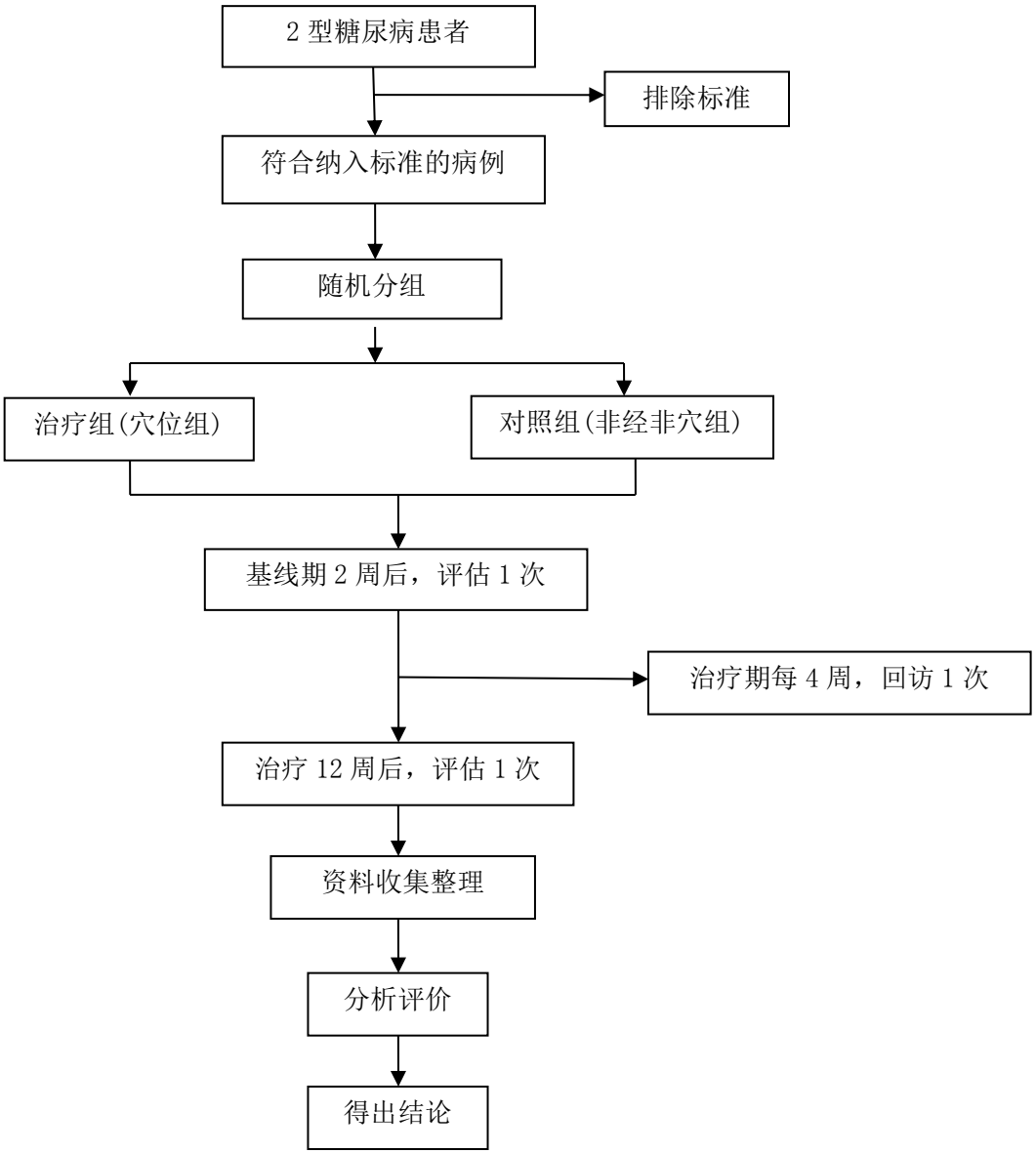
2.3 对照方法

根据试验研究设计，治疗组与对照组采用不同干预方法，治疗结束后两组病例分别进行组间平行对照、组内自身前后对照。

2.4 关于盲法设计

由于穴位定位具有其特殊性，本试验难以实施对受试者、研究者的盲法，故采用单盲法，即盲法评价，由不知分组情况的第三方进行疗效评价；资料总结阶段实行研究者、操作者、统计者“三分离”。

2.5 技术路线图



2.6 治疗方案

2.6.1 基础治疗

受试者在入组后均采用胰岛素泵治疗，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，使受试者的病情保持在一个相对平稳的状态。

(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 20-30 分钟，一般不超过 1 小时，运动结束后无气喘头晕等表现，次日睡醒后无肢体酸胀疲乏等不良反应。

(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%。鼓励患者多进食富含食用纤维的食品，限制含糖饮料摄入，可适当摄入糖醇和非营养性甜味剂。

(3)胰岛素泵的日常护理：定期检查储药器内胰岛素剩余量，每日检查管道系统至少 3 次，每日检查注射部位周围皮肤是否有皮肤改变，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。

2.6.2 治疗组（穴位组）

2.6.2.1 器具与药物的选择

(1)器具：胰岛素泵。生产厂家：美国美敦力，型号：Paradigm712，管路：Sure-T 直插钢针，针长根据患者体型选用 6mm 或 8mm。

(2)药物：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）。

2.6.2.2 腧穴的定位

本临床研究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/T 12346-2006）[10]。取穴：双侧滑肉门、外陵、阴都、大横、气穴、腹结。

(1)滑肉门(ST24)：在上腹部，脐中上 1 寸，前正中线旁开 2 寸。

(2)外陵(ST26)：在下腹部，脐中下 1 寸，前正中线旁开 2 寸。

(3)阴都(KL19)：在上腹部，脐中上 4 寸，前正中线旁开 0.5 寸。

(4)大横(SP14)：在腹部，脐中旁开4寸。

(5)气穴(KL13)：在下腹部，脐中下3寸，前正中线旁开0.5寸。

(6)腹结(SP14)：在下腹部，脐中下1.3寸，前正中线旁开4寸。

2.6.2.3 操作方法

(1)患者取站立位或半卧位，医者或患者本人或家属将胰岛素抽吸到储药器中，与导管连接，将储药器安装于胰岛素泵内，再将导管内气体排尽，根据医嘱设定基础量。

(2)用75%的酒精棉签消毒局部皮肤，清洁双手，捏起注射部位，进针与皮肤呈90°角，将针具埋置于上述部位之一，固定导管针头，将泵放置于患者安全方便位置，记录穿刺日期。

(3)每日三餐前根据患者的饮食成分，特别是碳水化合物含量以及血糖情况个性化设定餐前大剂量。

注：每个穴位埋置期为3-5d，双侧穴位交替使用，每穴重复使用时间至少间隔30d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2-3cm以内。

2.6.3 对照组（非经非穴组）

2.6.3.1 器具与药物的选择

同治疗组。

2.6.3.2 非经非穴的定位

由于非经非穴的定位目前还没有统一的标准，因此试验中的部位参照杨旭光等关于“国内外针灸研究中非经非穴选取方法评述”来选取非经非穴。具体如下：

(1)在腹部，脐中旁开3寸。

(2)在上腹部，脐中上2寸，前正中线旁开3寸。

(3)在上腹部，脐中上 2 寸，前正中线旁开 1 寸。

(4) 在下腹部，脐中下 2 寸，前正中线旁开 1 寸。

(5)在下腹部，脐中下 3 寸，前正中线旁开 1 寸。

(6)在上腹部，脐中上 3 寸，前正中线旁开 1 寸。

2.6.3.3 操作方法

同治疗组。

2.6.4 疗程

基线期 2 周，治疗组与对照组均以 4 周为 1 疗程，每个疗程结束后回访一次，总共进行 3 个疗程的临床疗效观察。

2.7 观察指标

2.7.1 基线指标

包括性别、年龄、病程、带泵时长、BMI、治疗前血糖、HbA1c 及糖尿病症状积分量表评分。

2.7.2 安全性指标

两组患者分别于治疗前、后进行安全性评价，包括对生理指标（如血压、心率、呼吸、脉搏、睡眠、随机血糖等）的干扰程度及低血糖反应的发生率等。

2.7.3 疗效指标

(1) 血糖及胰岛素用量：基线期和进入治疗后每隔 6d 指尖血糖监测空腹血糖（FPG）、三餐后 2 小时血糖(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。

(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)身体质量指数（BMI）：根据公式 BMI=体重/身高^2(kg/m^2)，计算 BMI 值；于治疗前及治疗 12 周后分别计算一次。

(4)糖尿病症状分级量化表：于入组时及治疗 12 周后对受试者各评定一次。（标准参照《中药新药临床研究指导原则——糖尿病症状分级量化表》，见附表 1）

2.8 疗效与安全性评价标准

2.8.1 疗效评价标准

参照郑筱萸[11]主编的《中药新药临床研究指导原则（2002）》中“中药新药治疗消渴病（糖尿病）临床研究指导原则”。

显效：临床症状、体征明显好转，积分减少≥70%，或空腹血糖、餐后 2h 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，积分减少≥30%，或空腹血糖、餐后 2h 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的 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，积分减少不足 30%，或空腹血糖、餐后 2h 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。

疗效指数（n）=（疗前积分-疗后积分）/疗前积分*100%。（采用尼莫地平法计算）

2.8.2 安全性评价

观察治疗前后受试者的生理指标（血压、心率、呼吸、脉搏）、血糖及针刺引起的皮下血肿、局部感染等不良事件；若发生不良事件，应及时记录不良事件报告表，并及时处理，同时依据病情判断是否需要中止试验。根据不良事件的有无及是否影响研究进行，将安全性分为以下四级：

1 级：安全，无任何不良事件。

2 级：比较安全，有轻度不良事件，不需任何处理可继续试验。

3 级：有安全性问题，发生中等程度不良事件，及时处理后仍能继续试验。

4 级：因严重不良事件中止本试验。

2.9 统计分析

本研究所有资料采用 SPSS21.0 软件进行数据统计分析。计量资料用均数加减标准差（Mean±SD）表示。样本满足正态分布则采用方差分析，组内计量资料比较用配对样本 t 检验；组间计量资料比较用独立样本 t 检验。不满足正态分布的的采用非参数验；计数资料采用 X^2检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义，$P>0.05$ 为差异无统计学意义。

2.10 研究质量控制

为使本试验顺利完成，须对临床研究设计和实施过程的有关操作规程进行科学、严谨、规范的制定。确保研究者在试验实施前熟悉研究过程和具体实施细则，保证真实、准确、完整的记录研究数据和填写病例报告表，并保证与原始资料一致。在完成量表问卷过程中，研究者应详细向受试者解释清楚问卷的意义，并保证尽量由受试者独立完成，避免研究者代选。

2.11 伦理学审查

本临床研究严格按照《赫尔辛基宣言》的相关要求制定知情同意书。根据研究的目的、内容、要求向伦理委员会提出了书面申请，并提交研究方案、工作手册、病例报告表等资料，经绵阳市中医医院伦理审查委员会审批后实施。

3 研究结果

3.1 病例完成情况

本研究共纳入受试者 66 例，治疗组 32 例，对照组 34 例。其中治疗组脱落 1 例，对照组脱落 3 例，最终完成病例数共 62 例。至研究结束，因受试者自行退出，脱落病例共 4 例，占样本总量的 6%；完成病例数共 62 例，占样本总量的 93.9%。（详见表 1、表 2）

表 1　病例完成情况比较

组别	入组（例）	脱落（例）	完成（例）	完成比例
治疗组	32	1	31	96.9%
对照组	34	3	31	91.2%
合计	66	4	62	93.9%

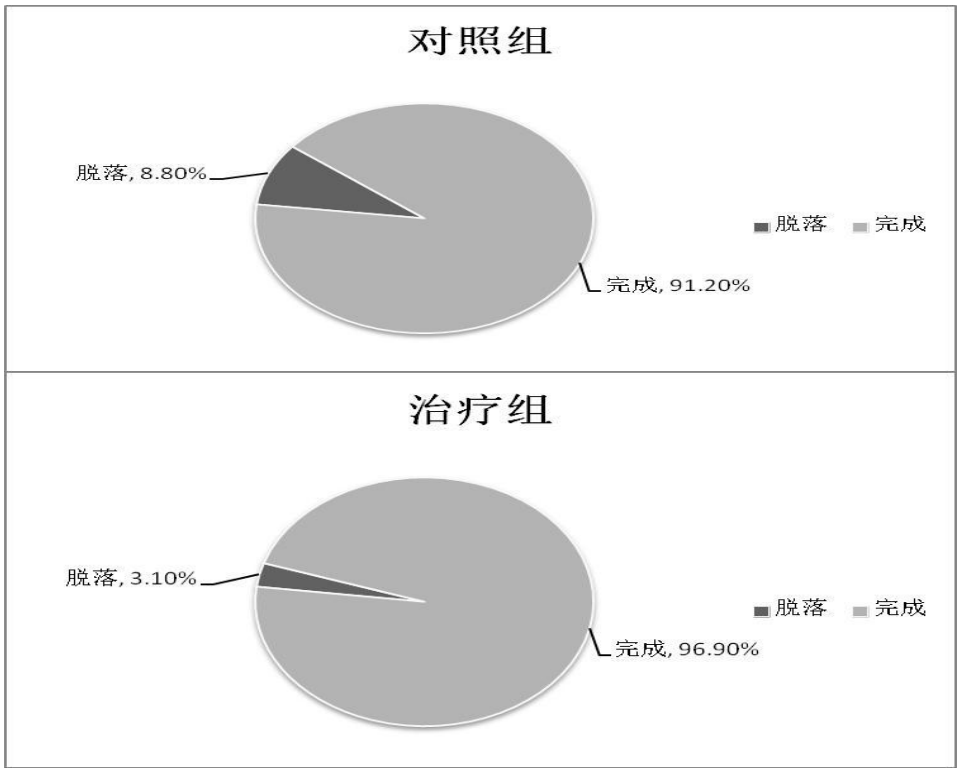


图 1　病例脱落与完成比例

3.2 基线结果

（详见表 2-表 5）

表 2　组间性别、年龄、病程、带泵时长比较

项目	治疗组	对照组	统计值	*P* 值
性别（男/女）	18/14	19/15	X^2=0.97	*P*＞0.05
年龄（年）	58.50±9.17	57.76±8.55	*F*=0.656	*P*＞0.05
病程（年）	9.07±3.47	8.86±3.30	*F*=0.326	*P*＞0.05
带泵时长（月）	21.13±8.53	20.68±8.79	*F*=0.029	*P*＞0.05

注：本表采用 X^2 检验和方差分析

表 3　组间 BMI、量表评分比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	治疗组	对照组	统计值	*P* 值
BMI（kg/m^2）	24.97±2.01	24.47±2.47	*F*=3.605	*P*＞0.05
量表评分（分）	24.47±3.78	25.35±2.77	*F*=3.766	*P*＞0.05

注：本表采用方差分析

表 4　组间 FPG、P2hBG、睡前血糖、HbA1c 比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	治疗组	对照组	统计值	*P* 值
FPG（mmol/L）	8.26±1.01	7.94±1.05	*F*=0.110	*P*＞0.05
P2hBG（mmol/L）	12.15±1.28	11.97±1.44	*F*=0.297	*P*＞0.05
睡前血糖（mmol/L）	10.03±1.28	9.50±1.22	*F*=0.020	*P*＞0.05
HbA1c（%）	7.86±0.61	7.63±0.50	*F*=0.613	*P*＞0.05

注：本表采用方差分析

表 5　组间胰岛素使用量比较($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗组	对照组	统计值	P 值
基础量（U/日）	18.88±2.95	19.15± 2.90	F=0.114	P>0.05
餐前大剂量（U/日）	19.22±3.15	20.56±3.76	F=1.027	P>0.05

注：本表采用方差分析

从表 2-表 5 可知，基线期组间性别、年龄、病程、带泵时长、BMI、FPG、P2hBG、睡前血糖、 胰岛素用量、症状评分、HbA1c 进行比较，差异无统计学意义（P>0.05），两组资料均衡，具有可比性。

3.3 治疗结果

3.3.1 组内比较

3.3.1.1 治疗组治疗前、后比较

表 6　治疗组 BMI、量表评分比较($\bar{x}\pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后	统计值	P值
BMI（kg/m^2）	31	25.00±2.03	23.13±1.77	t=7.277	0.000
量表评分（分）	31	24.42±3.83	20.61±2.32	t=10.832	0.000

注：本表采用配对 t 检验

表 7　治疗组 FPG、P2hBG、睡前血糖、HbA1c 比较($\bar{x}\pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后	统计值	P值
FPG（mmol/L）	31	8.27±1.03	7.18±0.49	t=8.945	0.000
P2hBG（mmol/L）	31	12.14±1.30	11.03±1.34	t=15.540	0.000
睡前血糖（mmol/L）	31	10.03±1.30	9.07±1.13	t=13.594	0.000
HbA1c（%）	31	7.86±0.62	7.11±0.46	t=11.701	0.000

注：本表采用配对 t 检验

表8　治疗组胰岛素使用量比较($\bar{x}\pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后	统计值	P值
基础量(U/日)	31	18.90±2.99	18.00±2.19	t=4.030	0.000
餐前大剂量(U/日)	31	19.16±3.18	18.71±2.72	t=2.830	0.008

注：本表采用配对 t 检验

由表6-表8可知，治疗组治疗后BMI、FPG、P2hBG、睡前血糖、胰岛素基础量、餐前大剂量、HbA1c、量表评分与治疗前相比，均明显降低（$P<0.05$）。

3.3.1.2 对照组治疗前、后比较

表9　对照组BMI、症状积分比较($\bar{x}\pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后	统计值	P值
BMI（kg/m^2）	31	24.71±2.44	24.55±2.31	t=1.541	0.134
量表评分（分）	31	25.39±2.90	23.03±2.58	t=8.179	0.000

注：本表采用配对 t 检验

表10　对照组FPG、P2hBG、睡前血糖、HbA1c比较($\bar{x}\pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后	统计值	P值
FPG（mmol/L）	31	7.98±1.09	7.59±0.75	t=4.556	0.000
P2hBG（mmol/L）	31	12.03±1.48	10.74±1.35	t=15.141	0.000
睡前血糖（mmol/L）	31	9.55±1.27	8.67±1.05	t=12.068	0.000
HbA1c（%）	31	7.65±0.52	7.33±0.46	t=8.715	0.000

注：本表采用配对 t 检验

表11　对照组胰岛素使用量比较($\bar{x}\pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后	统计值	*P*值
基础量(U/日)	31	19.06±3.02	19.23±2.38	*t*=-0.542	0.604
餐前大剂量(U/日)	31	20.55±3.86	19.84±3.16	*t*=2.990	0.006

注：本表采用配对 *t* 检验

由表9-表11可知，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、餐前大剂量、HbA1c、量表评分与治疗前比较，均明显降低（*P*<0.05）。

3.3.2 组间比较

表12　治疗后组间BMI、症状积分比较($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗组(n=31)	对照组(n=31)	统计值	*P*值
BMI（kg/m^2）	23.13±1.77	24.55±2.31	*t*=-2.720	0.009
量表评分（分）	20.61±2.32	23.03±2.58	*t*=-3.887	0.000

注：本表采用独立样本 *t* 检验

表13　治疗后组间FPG、P2hBG、睡前血糖、HbA1c比较($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗组(n=31)	对照组(n=31)	统计值	*P*值
FPG（mmol/L）	7.18±0.49	7.59±0.75	*Z*=-2.247	0.025
P2hBG（mmol/L）	11.03±1.34	10.74±1.35	t=0.867	0.389
睡前血糖（mmol/L）	9.07±1.13	8.67±1.05	t=1.438	0.156
HbA1c（%）	7.11±0.46	7.33±0.46	t=-2.143	0.067

注：本表采用独立样本 *t* 检验及Mann-Whitney U检验

表 14　治疗后组间胰岛素使用量比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	治疗组(n=31)	对照组(n=31)	统计值	*P*值
基础量(U/日)	18.00±2.19	19.23±2.38	t=-2.112	0.039
餐前大剂量(U/日)	18.71±2.72	19.84±3.16	*t*=-1.506	0.137

注：本表采用独立样本 *t* 检验

由表 12-表 14 可知，治疗后治疗组 BMI、FPG、胰岛素基础量、量表评分与对照组相比，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）。

3.4 疗效评定

表 15　治疗后总有效率比较

组别	第一疗程	第二疗程	第三疗程	统计值	*P*值
治疗组	57.1%	65.7%	79.8%	X^2=0.315	0.768
对照组	59.3%	62.2%	73.6%		

注：本表采用 X^2 检验

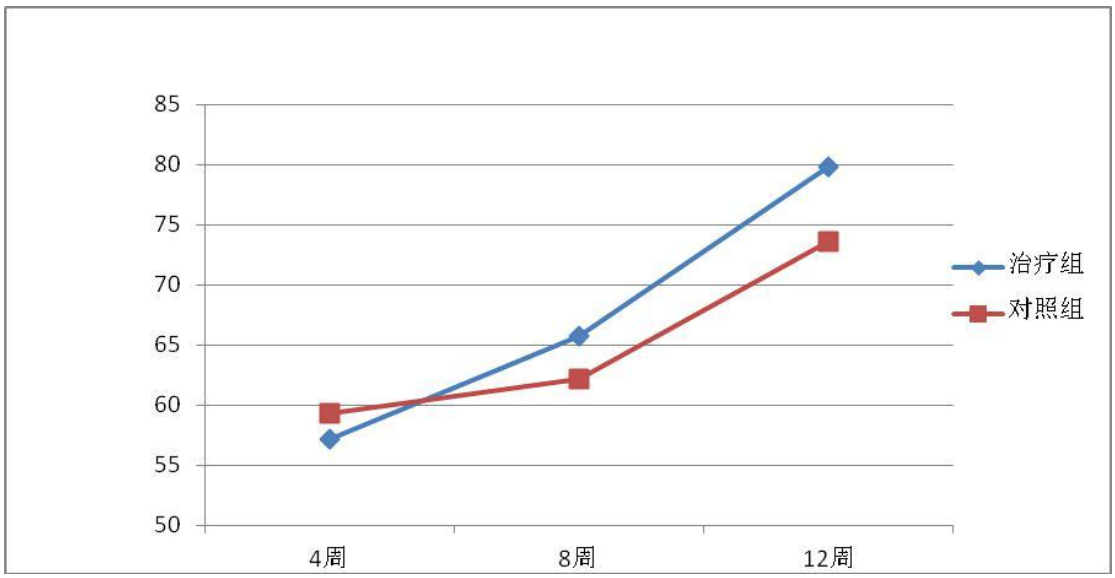


图 2　治疗后有效率趋势图

由表 15 及图 2 可知，两组受试者治疗前后总有效率进行比较，无明显差异（$P>0.05$），但治疗组的有效率具有比对照组的有效率增高的趋势。

3.5 安全性分析

表 16　不良事件发生率比较

组别	例数	有	无	原因
治疗组	31	2（6.5%）	29（93.5%）	1 例局部硬结，1 例局部疼痛
对照组	31	3（9.7%）	28（90.3%）	1 例局部硬结，2 例局部疼痛
统计值			X^2=0.856	
P 值			0.359	

注：本表采用 X^2 检验

由表 16 可知，两组受试者不良事件发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。5 例受试者出现的不良反应均与胰岛素泵管路有关，经过及时处理后不良反应均消失，不影响受试者继续参加本项研究；没有受试者出现严重不良反应。

4 讨论

4.1 祖国医学对 2 型糖尿病的认识

4.1.1 病名探究及诊断

糖尿病当属祖国医学“消渴”范畴。历代医家根据本病的发病原因、主要症状、受损部位等，对本病有“脾瘅”“ 胃热渴”“上消”、“消中”、“下消”、“鬲消”、“肺消”、“风消”等不同病名。“消渴” 病名首见于《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”，认识到肾在本病中的作用，首创补肾治消之先河。唐初甄之言《古今录验方》记载的“尿甜”是诊断消渴病的重点，并将消渴病病名具体化，详细描述了消渴病多饮、多食、多尿、尿甜的症状。宋代《太平圣惠方·三消论》提出“消渴”、“ 消中”、“ 消肾”之三消分型。此后刘完素、朱丹溪进一步完善三消分型，确立了沿用至今的“上消”、“中消”、下消”之命名方法。此外，古人对消渴病的并发症也有一定的认识，巢元方在《诸病源候论》中指出消渴“多发痈疽”，刘完素也发现消渴病可“变为雀目或内障”。可见祖国医学对糖尿病及其并发症都有较早、较深刻的认识。

4.1.2 病因病机的认识

古代医家对消渴病病因病机的认识较为深入。早在《内经》时期就对消渴病的病因认识颇为充分，认为五脏不足、情志失调、过食肥甘是消渴的主要病因，并且强调了体质因素在消渴发病中的重要作用。唐代孙思邈又认识到 “积久饮酒”，以及长期饮食不节，易导致脾胃运化失常，积热内蕴，消谷耗液，发为消渴病。《三消论》提出“耗乱精神，过违其度”，《临证指南医案》记载“心境愁郁，内火自燃”，均说明长期过度的精神刺激，以及抑郁恼怒，劳心竭虑，均易导致消渴病的发生。《备急千金要方·消渴》指出“快情纵欲，极意房中”之人，以及《景岳全书》记载“酒色劳伤过度”之人，皆因劳伤过

度，肾气虚衰而发为消渴。另外，久坐少动，活动减少，导致脾胃运化失常，精微物质不归正化，聚湿为痰，日久化热，导致消渴。因此，禀赋不足、饮食不节、情志失调、劳逸失度等皆内因所致消渴。外因所致消渴病，包括外感六淫以及石药因素。“百疾之始，必生于风雨寒暑” 说明消渴病的产生与风雨寒暑等邪气密切相关，邪气内传，耗伤正气，而成为消渴病的发病基础。《诸病源候论》提出消渴发病与“少服五石诸丸散”密不可分，古时人们为了强生保健、延年益寿，过度服食丹药，以及一些温燥药物，导致燥热内生而发为消渴病。

在消渴病发病病机方面，自《黄帝内经》以来，尤其是金元时期，大多数医家认为消渴病以阴津亏损、燥热偏盛为其病机，病位涉及在肺、脾胃、肾，但以肾为根本，并且各病位之间常相互影响。肺主宣发而通调水道，肺燥津伤，津液失于输布，脾胃不得濡养，肾精不得滋助；脾主运化且为后天之本，若胃阴亏虚、脾阴不足，津液则无所生，使肺金肾水不得滋润；肾主水藏精且为五脏阴阳之本，肾阴不足则抑制、凉润等功能失调，使肺、脾胃及本脏机能虚性亢奋，导致肺燥胃热，脾虚肾亏。因而有“火因水竭而益烈，水因火烈而益干”之说。此后又有许多医家按病位在肺、胃、肾的不同以及消渴症状的轻重程度不同，又有上、中、下三消之分 。“上消” 多因肾水无法制心火，心火上炎，水火不能既济；“中消”多因虚火灼伤中焦脾胃，脾化精之力减弱，胃受纳之功紊乱，导致消谷善饥，痰浊内生；“下消”多由肾精亏耗，下焦不固，膀胱排泄无权，故出现水液失调的症状。总之，消渴病的发病不局限于某一个脏腑或部位，各个环节相互联系，彼此影响，最终导致疾病的发生。

随着人们生活方式的改变以及现代诊疗技术的干预，消渴病的病因病机也变得更加复杂，传统的消渴病概念及“三消”分型已不能完全适应现代中医糖尿病的辨证需求，特别是处于糖尿病前期的患者，以及自始至终都没有出现明显三多一少症状而仅体检发现异常的患者。因此，现代中医结合传统中医理论，对消渴病的病因病机提出了更多的认识和见解，主要有脏腑病机论、气血津液病机论、痰湿毒病机论等。段军[12]等认为消渴病发病的根本是中焦气机不畅，壅而为热，滞而为瘀，瘀热互结，损伤机体，提出消渴病的发生发展可以概括为“郁、热、虚、损”四个阶段，而络脉瘀阻贯穿整个病程并在不断发

展；谢维宁等[13]认为肾气亏虚是消渴病发病的重要因素之一，肾气亏虚，推动和调控脏腑气化功能失调，膀胱开合失常，水液代谢异常，精微物质不归正化，而从尿液中走泄。亓鲁光教授指出消渴病当以脾气阴虚为本，湿痰瘀为标，脾虚不能运化水液，聚湿为痰，酿生湿热痰浊，湿热久羁，耗气伤阴，气为血之帅，气虚则行血无力，导致瘀血这一病理产物的形成[14]。岳仁宋教授将糖尿病的辨证分型与地理环境及气候特点相联系，由于四川地区空气湿润，湿邪较重，加之当地人民喜食辛香、温燥类食物的饮食习惯，因此当地的糖尿病患者以气阴两虚夹湿证居多[15]。粟东波[16]认为浊毒、热毒、瘀毒三毒是消渴发生、发展的致病因素，又是消渴病及其并发症的病性特征。本课题组认为消渴病的起病脏腑在脾胃，脾胃受损而导致中焦传输运化功能失常，进而引起体内一系列的病理变化，导致多脏受累，出现气虚、阴虚、阳虚、阴阳两虚的症候。

4.1.3 对治疗的认识

根据对消渴病病因病机的认识，古代医家对消渴病的治疗也各有见解。早在《素问·奇病论》中古人就已经认识到湿郁在消渴病发病过程中的重要性，并提出“消渴治之以兰，除陈气也”。医圣张仲景确立了理、法、方、药俱全的辨证论治消渴病的基本原则，其中属阳明热盛者可予白虎加人参汤，属少阴阴阳两虚者用肾气丸，属厥阴阴血不足、寒郁化热、寒热错杂者用乌梅丸。这是古代医家首次从六经辨治消渴，同时暗含三消辨治思想的雏形。唐代孙思邈认识到消渴病饮食养生治疗的重要性，其《备急千金要方》倡导消渴患者应节制饮食、饮酒及房事，并且记载三黄丸、地骨皮饮、消渴方等有效方剂及多种治法。补土派李东垣采用白虎加人参汤、调味承气三黄丸以及六味地黄丸分别治疗消渴病的不同类型。并提出“有六经发渴，各随经药治之”，仿效了仲景的三消治法，同时三消辨治思想有了进一步延伸。滋阴派朱丹溪认为消渴病机以火热伤津为主，提出“养肺、降火、生血”的治法，如天花粉、白术、黄连、玄参等是其治疗消渴的常用药。明代张景岳主张辨证论治，分清虚实，从实火与真水立论，治病求本，通过泻实火、补真水治疗消渴病。楼英在《医学纲目》中提出，治疗消渴病以甘温补脾为主，以酸味药物为佐，以苦寒药物为使，从而达到标本兼顾的治疗目的。清代《医学心悟·三消》主张治疗上消

“润其肺，兼清其胃”，治疗中消“清其胃，兼滋其肾”，治疗下消“滋其肾，兼补其肺”，使三消辨治思想得到进一步总结。民国时期张锡纯开始认识到西医糖尿病与中医消渴病的联系，并且创制玉液汤，重用黄芪益气升津。现代中医治疗糖尿病主张中西医结合，优势互补，取长补短。一方面通过西药调整血糖；另一方面，运用中药以协调阴阳，标本兼顾，从而达到缓解患者症状、减少西药的不良反应、增强西药的降糖效应、提高患者的生活质量的目的。

针灸治疗消渴病已有数千年的历史，积累了丰富的经验，在古代典籍中有很多记载。西汉《史记》记载了最早用针灸治疗消渴病的病案。我国现存最早的针灸学专著——《针灸甲乙经》，详细记载了根据消渴病的症状来选择相应的穴位，如“消渴身热，意舍主之；消渴嗜饮，承浆主之……消谷善饥，三里主之。”唐代《备急千金要方》又增加了奇穴的使用，并且最早提出“初得患者，可如方灸刺之佳”， 但是到了消渴病的中后期，则禁止进行针灸治疗，否则易致痈疽坏证。宋代王执中《针灸资生经第三》选用商丘、承浆、意舍、关冲、然谷、隐白等治疗消渴病之烦渴引饮，详细记录了缓解消渴病症状的穴位。元代杜思敬《针经摘英集》治疗消渴采用“刺足厥阴经期门二穴，次针任脉关元一穴”。 明代《普济方》整理总结明前治疗消渴病的大部分针灸穴方，总计 44 个穴位，辩证取穴 18 种。清李学川《针灸逢源》进一步突出针灸辩证论治消渴病，选用承浆、金津、玉液、肾俞，滋肾阴，降心胃之虚火。现代中医学者及广大医务工作者不仅继承了古代丰富的学术思想和经验，还对针灸治疗消渴病进行了更为广泛和深入的研究，在临床研究和基础研究方面取得不少进展及成果。现代的针灸治疗手段除了传统的毫针刺法和灸法，还增加了电针法、水针法、激光针灸法、微波针灸法、穴位埋线法等，为针灸治疗糖尿病提供了更多选择。

4.2 现代医学对 2 型糖尿病的认识

4.2.1 诊断及临床特点

糖尿病是一种临床上常见的慢性进行性内分泌代谢紊乱疾病。目前国际上通用 WHO 糖尿病专家委员会提出的分型标准（1999），包括 1 型糖尿病

（T1DM）、2 型糖尿病（T2DM）、其他特殊类型糖尿病、妊娠糖尿病（GDM），其中 T2DM 发病率最高，约占 90%-95%。T2DM 主要是由胰岛素分泌相对不足所引起的，也称为非胰岛素依赖型糖尿病，其发病过程相对较缓慢，大多数人是在四十岁以后发病，在老年人群中的发病率尤其偏高。我国目前采用 WHO（1999）糖尿病诊断标准，其中主要包括糖尿病症状、随机血糖、空腹血糖及 OGTT2h 血糖。2012 年美国糖尿病协会（ADA）增加了一项 HbA1c≥6.5%的糖尿病诊断标准，但是关于 HbA1c 的整个化验过程必须在使用经认证、合乎 DCCT 化验方法的实验室中完成[17]。由于我国医疗资源发展不均衡，标准化的 HbA1c 检测方法尚未推广，故目前在我国采用 HbA1c 诊断糖尿病尚有一定局限。T2DM 是我国乃至世界范围内的常见病、多发病，其发病率呈逐年升高的趋势，典型的临床表现是三多一少。T2DM 易引起多种急慢性并发症，具有高致残率和致死率的特点，而胰岛素抵抗贯穿 T2DM 发生发展的整个病理过程[18]。

4.2.2 病因及发病机制

现代医学认为，导致 T2DM 发病的病因及其复杂，其中遗传和环境因素是导致 T2DM 发病的核心因子。多个基因间正性或负性交互作用，以及基因的突变或者表达异常，均是遗传因素参与 T2DM 发病的重要途径，因此糖尿病家族史已被公认是 T2DM 的一个重要危险因素[19]。虽然遗传因素在 T2DM 的发病过程中占主要地位，但最终是否形成，还取决于多种后天因素的综合作用。高能量的饮食习惯，缺乏运动锻炼或体力活动减少，长期的压力与忧虑状态等是导致 T2DM 的主要环境因素[20]。在遗传以及某些环境因素的共同作用下所引起的肥胖，尤其是腹型肥胖，是 T2DM 发病的强危险因素[21]。有数据显示，一个 BMI 超过 35kg/m^2，腰围超过 102cm 的欧洲男性，其患 T2DM 的几率是 BMI 低的欧洲男性的 22 倍[22]。此外，化学毒物在环境因素中的地位也不可忽视。Ruzzin 提出持久性有机污染物，如呋喃、多氯化类、有机氯杀虫剂等有害化学物质，在我们的食物链上无处不在，影响人体的正常代谢，也是导致 T2DM 的重要原因[23]。有研究表明，在我们当下的生活环境中，糖尿病患者体内的持续性有机污染物不断增加，从而可能导致患者的病情加重[24]。

此外，年龄、婴儿期低体重以及孕期糖尿病在 T2DM 的发病过程中也具有重要作用。年龄是 T2DM 发生、发展过程中的一个危险因素，接近一半的 T2DM 患者多在 55 岁以后发病。有研究发现，T2DM 的发病之所以随年龄增长而增加，这可能与组织器官的老化以及老年人超重而产生的胰岛素抵抗有关[25]。婴儿期低体重提示生命早期营养状况不佳，一方面会影响胰岛β细胞的新陈代谢；另一方面会限制前脂肪细胞形成，使 T2DM 患者缺乏对炎症反应的抵御作用[26]。有研究显示，在有孕期糖尿病病史的人群中，其 T2DM 的患病率是正常人的 7 倍，因此 GDM 也被认为是 T2DM 的一种后备状态[27]。

虽然目前对 T2DM 的发病机制尚未完全研究清楚，但胰岛素抵抗（IR）被认为是导致 T2DM 发病的重要机制之一。IR 可导致靶组织或靶细胞对胰岛素不敏感或是敏感性下降，从而使外周组织，特别是肌肉、脂肪组织对葡萄糖的利用障碍。大量研究表明，IR 存在于 T2DM 的整个发生、发展过程中，即使在 T2DM 发病前就已经存在 IR[28]。因此，现普遍认为 IR 是多数 T2DM 发病的始发因素[29]。关于 IR 的发生机制，其中脂质超载以及炎症发病论两种备受关注。脂质超载论提出，脂肪细胞增大致血循环中游离脂肪酸（FFA）及其代谢产物水平增高，而 FFA 可以诱导超氧化物过度表达，活化促炎症因子并灭活前列环素合酶和内皮一氧化氮合酶 （NOS），导致内皮细胞功能受损，而内皮细胞损伤可进一步加重 IR[30]。炎症发病论提出，增大的脂肪细胞吸引巨噬细胞，分泌炎症性信号分子，如 TNF-α、抵抗素、瘦素、脂联素、抵抗素等，这些炎症因子之间相互联系，启动炎症信号通路，通过 Jun 氨基端激酶（JNK）阻断骨骼肌内的胰岛素信号转导，从而减弱胰岛素的生理作用，最终导致 IR 的发生[31]。这两种作用机制并不是单独的，而是相互作用，共同导致 IR 的发生发展。因此，T2DM 又被认为是一种自身免疫性、低度炎症性疾病。

越来越多的研究发现，β细胞功能缺陷是 T2DM 发病的核心，β细胞对胰岛素抵抗的失代偿是导致 T2DM 发病的最后共同机制[32]。从糖耐量正常到 IGT 到 T2DM 的进程中，β细胞功能呈进行性减退。T2DMβ细胞功能缺陷主要表现在胰岛素分泌量的缺陷、分泌模式的异常以及分泌质的缺陷三个方面。目前对造成β细胞缺陷的病因和易感因素、导致β细胞损害的启动因素和加重机制仍不明确，涉及多因素，且可能主要是由基因决定。如线粒体功能异常、子宫内或生

命早期的内分泌激素改变、营养不良等可能是β细胞缺陷的先天因素[33]；而氧化应激、内质网应激、糖脂毒性等不仅可能是β细胞缺陷的始动因素，还可能使β细胞的结构和功能进一步恶化。近年来有研究认为，氧化应激通过损害β细胞或诱导β细胞调亡[34]，而对 T2DM 的影响尤为突出。Deborah M 等[35]人提出：内质网应激是导致 T2DM、IR 以及肥胖发生的重要途径，与β细胞功能减退和 IR 均密切相关。

T2DM 的发病机制除 IR 和β细胞功能缺陷外，目前又有大量的研究表明，胰岛α细胞功能异常和胰高血糖素样肽-1（GLP-1）分泌缺陷可能在 T2DM 的发病中也起重要作用。在正常情况下，进餐后血糖升高可刺激早时相胰岛素的分泌以及 GLP-1 的分泌，从而抑制α细胞分泌胰高血糖素，防止出现餐后高血糖。但 T2DM 患者由于胰岛β细胞数量明显减少，α/β细胞比例显著增加，加之α细胞对葡萄糖敏感性下降，使胰高血糖素水平升高，从而导致血糖异常[36]。GLP-1 由肠道 L 细胞分泌，其生物学作用主要包括刺激胰岛素合成和分泌，抑制胰高血糖素分泌；并且还具有延缓胃排空、抑制食欲、促进β细胞增殖和减少凋亡、改善血管内皮功能等作用[37]。但 GLP-1 的血浆半衰期极短，在体内可被迅速降解而失去生物活性。现有研究证实，提高 T2DM 患者体内的 GLP-1 水平，可促进胰岛素分泌以及抑制胰高血糖素分泌，还可恢复α细胞对葡萄糖敏感性[38]。

4.2.3 治疗

DM 是由遗传和环境等多因素引起的临床综合征，其病因和发病机制尚未完全阐明，目前仍缺乏病因治疗。DM 的治疗包括控制高血糖的近期目标，以及预防或延缓糖尿病并发症发生发展的远期目标[39]。国际糖尿病联盟（IDF）提出了糖尿病综合管理“五驾马车”：糖尿病教育、医学营养治疗、运动治疗、血糖监测和药物治疗，以达到控制血糖，预防并发症的目的。

4.2.3.1 非药物治疗

糖尿病健康教育是治疗 T2DM 的基础，是决定 T2DM 管理成败的关键。一旦确诊为 T2DM，医务人员应帮助患者重新认识 T2DM，包括本病的病程、危害以及

防治目标，以取得患者的配合，更好的控制血糖，预防并发症的发生。医学营养治疗（MNT）是 T2DM 综合管理的重要组成部分，其总的原则是：根据患者的个体特性，确定合理的摄入总热量，并且合理分配各种营养物质的含量，恢复或维持到理想体重[40]。运动可提高人体内胰岛素的敏感性，进而帮助患者控制血糖和体重，改善 IR，尤其对肥胖型 T2DM 患者及其重要[41]。患者要根据自身的实际情况选择适当强度、适当的运动方式，循序渐进，持之以恒。血糖监测的基本指标除了空腹及餐后血糖，HbA1c 也是 T2DM 患者需要常规监测的项目；除此之外，其他 CVD 危险因素及并发症的监测也不容忽视，如血压、血脂、心、脑、肾、神经、眼底等情况。

4.2.3.2 药物治疗

在饮食和运动不能使血糖控制达标时，应及时应用降糖药物治疗。目前口服降糖药主要有磺酰脲类（SUs）、格列奈类等促胰岛素分泌剂；双胍类、噻唑烷二酮类（TZD）以及α-葡萄糖苷酶抑制剂（AGI）等非促胰岛素分泌剂[42]。其中 SUs 能与β细胞膜上的磺酰脲受体特异性结合，抑制细胞膜表面的 ATP-K^+通道，进而使β细胞内 Ca^{2+}浓度升高，刺激胰岛素分泌，从而降低血糖[43]。格列奈类属于新一代快速作用的非 SUs 胰岛素促分泌剂，其对 ATP-K^+通道的组织选择性较 SUs 好，并能产生类似生理的胰岛素分泌模式，具有吸收快、起效迅速和作用时间短的特点，对保护β细胞意义重大[44]。双胍类药物无刺激胰岛素分泌的作用，主要通过减少肝糖异生及肝糖输出，促进无氧糖酵解，增加肌肉等外周组织对葡萄糖的摄取和利用，抑制或延缓葡萄糖在胃肠道的吸收，从而降低血糖[45]。TZD 可增强胰岛素在外周组织（肝脏、肌肉等）的敏感性，使中央脂肪转向周围脂肪组织，改善组织的 IR[46]。AGI 通过抑制或延缓葡萄糖和果糖在小肠上部的吸收而降低餐后血糖，这类药物只在肠道发挥作用，仅降低进食多糖而引起的餐后高血糖，对进食脂肪餐、蛋白餐等导致的餐后高血糖无效[47]。以上常用的口服降糖药物各有优劣，其不良反应也表现不一，临床上要根据患者病情，选用适当的降糖药物。目前临床上多数 T2DM 患者常需要口服多种降糖药物联合治疗，以减少血糖波动，降低并发症发生率。

胰岛素作为最常用的降糖药物，其作用机理至今尚未完全阐明。其中“三个层次” 学说是现阶段较公认的分子机制。首先胰岛素与胰岛素受体相结合，促使形成“船坞蛋白”，激发一系列磷酸化和脱磷酸化过程；其次胰岛素信号经特定的途径进行传递，进而调节体内转运蛋白以及蛋白激酶等的活性；最后，胰岛素信号发挥其生物学效应，调节人体的正常代谢，维持内环境的稳定[48]。采用胰岛素治疗 T2DM 的主要作用是促进葡萄糖在细胞内的氧化，加速糖原合成，从而降低血糖；此外，胰岛素还可抑制糖原分解和糖异生，抑制脂肪或蛋白质的分解，促进蛋白质及脂肪的合成，从而减少酮体生成，预防糖尿病酮症酸中毒[49]。胰岛素是目前已知的所有降糖药物中疗效最可靠、毒副作用最小的药物，而胰岛素的治疗方式也在不断发展。由既往传统的采用胰岛素笔进行皮下注射，发展到持续皮下胰岛素输注，即胰岛素泵（CSII）。CSII 使用短效或速效胰岛素，模拟人体正常胰岛β细胞的功能，24h 连续动态输注基础量胰岛素，进餐前追加餐前大剂量。采用 CSII 治疗 T2DM，可使胰岛素在皮下组织的吸收率变动小于 2.8%[50]，从而使患者机体更加稳定地吸收胰岛素，降低血糖波动；减少了每日使用胰岛素的剂量，降低胰岛素增加体重的不良反应，提高患者对胰岛素治疗的依从性[51]。

除上述口服降糖药物及胰岛素，新型的降糖药也正在推广应用或研发，现已研发出两类基于肠促胰素的降糖药物—一胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂和二肽基肽酶-IV（DPP-IV）抑制剂。DPP-IV 抑制剂通过抑制 DPP-IV 而减少 GLP-1 在体内的失活，使内源性 GLP-1 的水平升高。DPP-IV 抑制剂降低 HbA1c 程度与基线 HbA1c 水平有一定的关系，即基线 HbA1c 水平高的降得多一些[52]。临床研究证实[53]，在运动和饮食控制的基础上，DPP-IV 抑制剂可显著改善 2 型糖尿病患者的血糖，单独使用 DPP-IV 抑制剂不增加低血糖的发生风险，且对体重无明显影响。目前已有五种 DPP-IV 抑制剂在国内上市。GLP-1 受体激动剂通过 G 蛋白偶联受体作用于β细胞，可促使β细胞增殖、分化，并且引起胰岛素基因表达以及胰岛素分泌[54]。GLP-1 受体激动剂最显著的优势在于它以血糖依赖的方式刺激胰岛素的分泌，降低低血糖风险。除此之外，GLP-1 受体激动剂还能抑制胰高血糖素的分泌，减缓胃排空从而使食欲降低，并有显著的体重降低作用，以及改善甘油三酯和血压的作用，尤其适用于肥胖型 T2DM 患者

[55]。目前国内上市的 GLP-1 受体激动剂包括艾塞那肽和利拉鲁肽，均需每日皮下注射，可单独使用或与其他降糖药联合使用。艾塞那肽餐后不可给药，利拉鲁肽不受进餐时间限制。这两种药物常见的不良反应有疲乏无力以及恶心、呕吐等胃肠道不适，主要见于初始治疗时，7 天左右可基本消失，并且程度较轻微，一般患者能够耐受[56]。

4.2.3.3 手术治疗

近年来，通过减重手术治疗 T2DM 受到越来越多的关注及认可。肥胖是 T2DM 的常见伴发症，这不仅与患者自身代谢紊乱有关，一些降糖药物(如 SUs、格列奈类、TZDs 和胰岛素)也会使体重增加。研究显示[57]，减重手术不仅能够长时间的控制肥胖并逆转 T2DM，并且比常规方式预防 T2DM 的发生更加有效；此外，非糖尿病肥胖患者通过接受减重手术治疗，可使糖尿病的发生风险显著下降。胃肠减重手术适用于年龄在 18 至 60 岁，BMI≥32kg/m^2，有或无并发症的 2 型糖尿病患者；手术方式以通过腹腔镜操作的减重手术最常用、并发症最少[58]。虽然减重手术在国际上得到了广泛认可，但该治疗方法的长期有效性和安全性，特别是在我国人群中的有效性和安全性尚有待评估。

4.3 针灸治疗 2 型糖尿病的机制研究

近年来，关于针灸治疗 2 型糖尿病的机制研究日渐增多，其中包括改善胰岛素抵抗、调整胰岛 β 细胞功能、调节中枢神经系统等。

4.3.1 改善胰岛素抵抗

IR 是 T2DM 发病的基础，而影响 IR 的因素主要与胰岛素受体的数目、亲和力以及胰岛素受体底物的水平密切相关。现代实验表明[59]，针刺可以增强 T2DM 大鼠胰岛素受体的亲和力，从而改善由于受体缺陷而导致的 IR。由脂肪组织分泌的 TNF-α 等炎症因子在 IR 中起着中心介导作用，它不仅可以直接对胰岛素信号转导系统产生作用，导致胰岛素受体后信号转导异常，从而降低胰岛素的敏感性；此外，TNF-α 还可通过升高 FFA 143 和瘦素导致 IR[60]。因此，降低 TNF-α 对治疗 IR 至关重要。孙娜等[61]采用“双固一通”针法干预糖尿病大鼠，结果显示针刺组糖尿病大鼠血糖、血清 TNF-α 水平与对照组相比均明显下降

(P＜0.05)。提示针刺可降低糖尿病大鼠血糖、血清 TNF-α，提高胰岛素的敏感性，刺激胰岛素分泌。蔡辉等[62]通过实验观察了针刺对 T2DM 大鼠胰岛素受体底物 1 和 2 基因(IRS1 和 2mRNA)表达的影响；结果提示针刺可上调 IRS1mRNA 的表达，并能显著抑制 IRS2mRNA 的表达，从而改善 IR。T2DM 患者常伴有血脂代谢紊乱，而针灸能够通过调节 TC、TG、H-DLC 和 L-DLC 的水平来改善 T2DM 脂代谢紊乱。赵凌杰等[63]以健脾化浊为原则，观察针刺（胰俞、脾俞、胃俞、足三里为主穴）对 2 型糖尿病患者血糖、血脂的影响，结果显示治疗组血糖、TC、TG、L-DLC 明显低于对照组(P＜0.05)。提示针刺胰俞、足三里等穴能够显著降低 T2DM 患者血糖，并且能够调整脂代谢紊乱。有实验表明[64]，瘦素与胰岛素之间存在“脂肪-胰岛内分泌轴”，针刺可明显降低肥胖机体血清瘦素和胰岛素水平，并且显著提高下丘脑瘦素和胰岛素水平；提示针刺治疗可能通过良性调节血清和下丘脑中的瘦素及胰岛素水平来改善 IR。黄振等[65]采用电针治疗，发现针刺可以降低 T2DM 大鼠血脂，并且启动“脂肪-胰岛内分泌轴”，降低血清胰岛素水平，从而改善高胰岛素血症和 IR。

4.3.2 调整胰岛β细胞功能

Kim 等发现通过针刺“足三里穴”可对 T2DM 大鼠齿状回中神经肽 Y 的表达及胰岛β细胞的增殖产生影响，从而提高胰岛素的分泌水平[66]。刘志诚等[67]认为针刺还能够改善 T2DM 大鼠胰岛β细胞形态学变化情况，使胰腺腺泡、胰岛结构完整，大小、形态接近正常，从而保护β细胞的功能。孙志等[68]通过对三组 T2DM 大鼠（针刺组、用药组、安慰剂组）进行观察，发现针刺可有效抑制 T2DM 大鼠胰岛β细胞的凋亡，进而改善β细胞的功能。胰岛β细胞功能的强弱可体现在β细胞胰岛素的表达水平。孙氏等[69]通过实验研究显示，在提高胰岛β细胞胰岛素表达水平方面针刺组显著高于模型组与西药组(P＜0.05)；说明针灸通过提高胰岛素的表达水平，增强β细胞的分泌功能，从而降低血糖。既往研究证实[70]，针灸治疗可使大鼠血清 C-肽、SOD 活性及 MDA 含量发生显著差异，其中包括 SOD 活性增强，MDA 含量下降，从而阻断自由基对机体的损伤，改善胰岛β细胞合成和分泌胰岛素的功能，并且提高机体对胰岛素的利用率。

4.3.3 调节中枢神经系统

袁锦虹等[71]通过实验发现针刺后三里、胰俞等穴可使 NIDDM 大鼠高水平的电活动降低，进而调整下丘脑视上核的功能，达到治疗糖尿病的疗效。刘志诚等[72]应用脑立体定位等现代技术，发现针刺通过抑制下丘脑 PeF 神经细胞的亢奋机能，逆转了中枢和外周瘦素及胰岛素的异常代谢，从而改善 IR；并且发现针刺还具有抑制增强食欲肽的功能，从而抑制食欲，减少摄食量，降低血糖。徐放明等[73]通过研究发现针刺可改善 IR 来治疗 T2DM，关键在于针刺对下丘脑弓状核的良性调整作用。Komori 等研究发现胰岛素受体(INSR)和 GLUT4 高表达于下丘脑弓状核，认为下丘脑神经核团存在胰岛素诱导的葡萄糖转运系统。袁爱红等[74]在既往的关于针刺对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠下丘脑弓状核 INSR 有着良性调整作用的研究基础之上，进一步观察针刺对糖尿病大鼠下丘脑弓状核 IRS1/PI3K 信号通路的影响，提示针刺对中枢 IRS1/PI3K 通路有着良性调节作用，从而改善了 STZ 诱导的糖尿病大鼠的中枢胰岛素抵抗状态。

4.4 本研究设计方案的确立

4.4.1 选用穴位持续皮下输注胰岛素疗法的依据

4.4.1.1 胰岛素治疗 T2DM 疗效确切

T2DM 主要是由胰岛素分泌不足所导致的代谢内分泌疾病。胰岛素是一种多肽类激素，由胰岛β细胞分泌，它的生理功能主要是调节人体的糖脂代谢，进而维持机体能量代谢的平衡，保持血糖的稳定。临床上大多数 T2DM 患者首先采用一种或多种口服降糖药物控制血糖，而胰岛素治疗一般在使用口服降糖药之后血糖控制仍然不理想时才会使用。现代研究表明[75]，早期应用胰岛素治疗 T2DM 可以使血糖控制更加稳定，长远疗效更加显著，而不是口服降糖药物治疗失败后的最终选择；通过短暂的胰岛素强化治疗可以减轻高血糖对胰岛β细胞的损伤程度，从而保护β细胞的功能。目前胰岛素是所有降糖药中疗效最可靠的药物，根据它的作用时间，可分为速效（短效)、中效和长效（慢效)3 类。

4.4.1.2 胰岛素泵是安全、简便的给药方式

CSII 通过将胰岛素按照人体需要的剂量持续输注到患者体内，从而最大限度地模拟生理性胰岛素的分泌。与常规注射治疗相比，CSII 具有操作简便，可

减少患者因频繁注射而产生的疼痛与畏惧感，保持全天血糖稳定，减少血糖波动，安全性高，有效防止低血糖的发生等优势[76]。对伴有明显高血糖的初发 T2DM 患者，短期应用 CSII 强化治疗，可改善和恢复患者胰岛β细胞的功能，重建饮食和运动治疗对血糖的反应性。临床研究表明[77]，CSII 可有效纠正 DM 患者的“黎明现象”；减少胰岛素用量；长期使用可降低并发症的发生；使用方便，提高了患者的生活质量。

4.4.1.3 穴位注射是针灸治疗糖尿病的重要方式

穴位注射是以中医辨证论治理论为指导，将药物注射到相应穴位，不仅可产生即时针刺效应，又可在治疗结束后发挥慢效应作用，是一种通过针刺和药物对腧穴进行双重刺激的特殊针刺法[78]。具有操作简便、疗效持久、副作用少等优点，从而在临床上医生易开展，患者易接受，在糖尿病的治疗中发挥着重要作用。中西药降糖药物配合穴位注射治疗糖尿病疗效较单纯药物治疗更佳，尤其对缓解各种并发症的效果更加显著。中医认为穴位注射疗法通过对相关穴位进行持续刺激，激发全身经气，使得药物疗效随经络循行直达病所，产生持续而稳定的作用。现代研究认为穴位注射不仅具有穴位的特异性，还可影响中枢系统相关物质的同步改变而发生治疗效应[79]。目前常被用以治疗 T2DM 及其并发症的穴位注射药物包括：甲钴胺注射液、丹参注射液、红花注射液、黄芪注射液等具有营养神经、活血化瘀、益气养阴等作用的药物。

4.4.1.4 胰岛素皮下注射部位从属于经络系统“十二皮部”的范畴

胰岛素皮下注射深度一般为 6mm 至 9mm 左右，属于针灸中“浮刺”、“毛刺”、“半刺”、“直针刺”范围，其解剖部位为皮下脂肪层，从属于十二皮部。皮部理论在针刺中的应用十分广泛， 十二皮部在人体最外层，是机体的卫外屏障，具有保卫机体、抗御外邪的功能。皮部与脏腑、经络、气血营卫都有密切联系，因此通过皮部望诊可以测知脏腑经络的生理情况；针刺皮部可调动脏腑经络气血的运行，达到防病治病的目的[80]。现代研究发现[81]，通过浅刺十二皮部，末梢感觉神经将针刺信号传送至脊髓，然后在脊髓进行整合，阻断伤害性刺激的上传，从而产生镇痛效果。在皮肤真皮层中分布有丰富的交感神经纤维，毫针浅刺局部，可引起广泛而持续的交感反射，产生远隔部位及内脏的

良性传导效应。因此针刺十二皮部还具有调整内脏的功能，达到治疗疾病的目的。

4.4.1.5 胰岛素泵使用针具类似于针灸“埋针”

针刺治疗中常用的“埋针法”是将特制的小型针具（麦粒型和揿针型）固定于腧穴部位的皮内并进行较长时间留置的一种方法，它是根据古代“静以久留”之说而发明的一种针刺疗法。常用的埋针针具长度为 2-10mm，胰岛素泵使用针头的长度一般为 6-9mm，二者的针具长度相似，并且埋置时间一般均为 3-5d。埋针主要是通过保留长时间的针感来保持针刺的持续作用，加强治疗效果。中医认为埋针疗法的治疗作用主要体现在抗御病邪、运行气血、协调阴阳、调整虚实等方面。现代研究认为埋针将针刺效应、穴位封闭效应、组织疗法效应等多种效应集中和整合起来，从整体上对脏腑进行调节，最终达到“阴平阳秘”的状态[82]。

4.4.2 选穴依据

由于胰岛素皮下注射部位以皮下脂肪组织层为主，所以本研究的注射部位选择腹部皮下脂肪较丰满处。根据胰岛素泵治疗指南，以便人体更有效地吸收胰岛素，防止因部位选取不当而出现血糖波动，CSII 的针头埋置部位须避开腹中线、腰带位置、瘢痕、胰岛素注射结节以及脐周 2-3cm 以内。因此本研究选取的部位在符合 CSII 治疗指南所允许范围的基础上，于腹部合适的地方选取针具埋置部位。

穴位的选取：T2DM 的发病与肺、脾胃、肾密切相关，其中太阴脾经、阳明胃经、少阴肾经在腹部均有相应的腧穴，虽然手太阴肺经在腹部无特定穴位，但“手太阴之脉，起于中焦，下络大肠，还循胃口”，肺脏经气也起于腹部，因此上述脏腑的经脉均与腹部密切相关。足阳明胃经多气多血，其滑肉门穴主治胃痛、呕吐、呃逆、肠鸣、泄湾、癫狂诸症，具有调理气机升降的作用，而气属阳，此为一气一阳；外陵穴主治腹痛、疝气、痛经，具有行气活血的功能，而血属阴，此为一血一阴。两穴相配，正合一气一血,一阴一阳，调理气血升降之理，从而引脏腑之气向全身布散。“脾与胃以膜相连”，为后天之本。

大横穴为足太阴经与阴维脉交会穴，刺激该穴可充分发挥运脾化湿之功效，从而有助于调理 T2DM 患者的胃肠运化功能，缓解腹泻或便秘等不适。腹结穴位于腹部结肠附近，为腹气结聚之处，具体位置在大横穴下 1.3 寸，腹结穴不仅具有穴位的局部效应，还可从整体上调理脾胃功能，补益气血；针刺此穴可促进局部肠道蠕动，从而加速肠道废物的排泄[83]。阴都穴在中脘旁开 0.5 寸之处，与起于中焦的经络联系密切，其中包括心肺诸经，选取中院旁之阴都穴，不仅联系了心肺二经，又因阴都属于肾经，从而达到调和心肾，水火既济之功。气穴属足少阴肾经，在关元旁开 0.5 寸，为足少阴经与冲脉交会穴，具有温补肾气、滋补肾阴，调理脏腑、固摄膀胱之功。以上穴位可搭配为阴都、滑肉门，大横、腹结，外陵、气穴三组，分别位于腹部上、中、下三部，相对于人体上、中、下三焦，归属于脾、胃、肾三经。由于 T2DM 的发病与三焦及脾胃肾功能失调紧密相连，因此刺激以上诸穴不仅可通调上、中、下三焦，还可调理脾胃功能、温肾益精、扶正固本。

非经非穴的选取：由于非经非穴的定位目前还没有统一标准，因此本试验依据杨旭光等[84] 关于“国内外针灸研究中非经非穴选取方法评述”来选取非经非穴。在腹部，前正中线旁开 1 寸、3 寸无经脉循行处，再排除经外奇穴，选取：脐中旁开 3 寸；脐中上 2 寸，前正中线旁开 3 寸；脐中上 2 寸、3 寸，前正中线旁开 1 寸；脐中下 2 寸、3 寸，前正中线旁开 1 寸。

4.5 研究结果分析

4.5.1 基线分析

治疗前两组患者从性别、年龄、病程、带泵时长、BMI、FPG、P2hBG、睡前血糖、胰岛素基础量、餐前大剂量、症状评分、HbA1c 等指标进行比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），提示两组基线资料相似，组间均衡，具有可比性。

4.5.2 疗效结果分析

4.5.2.1 BMI 分析

两组患者首先接受两周的基础治疗，进行个体化的糖尿病饮食及运动控制，治疗结束后治疗组 BMI 明显低于对照组，结果提示采用穴位 CSII 较非经非穴 CSII 更有利于控制患者 BMI。由于肥胖者多痰湿兼脾虚体质，因此本研究选用的脾胃经腧穴具有益气健脾，化痰除湿功效，从而降低患者体重。周平南等[85]通过临床研究发现，针灸能降低新发肥胖 2 型糖尿病患者 BMI，减轻体重，改善胰岛素抵抗、改善β细胞功能。有研究表明[86]，针灸通过对神经系统、胃肠道激素及葡萄糖代谢途径产生影响，从而降低食欲，延缓胃排空，导致胃扩张，产生早饱感，减少食物摄入，进而降低体重，改善胰岛素抵抗、增加胰岛素敏感性。

4.5.2.2 血糖情况以及胰岛素使用量分析

治疗结束后两组患者的 FPG、P2hBG、睡前血糖、HbA1c 与治疗前相比均明显下降，提示两种治疗方法均可改善患者血糖情况；疗程结束后两组之间各点血糖值及 HbA1c 相比较，治疗组 FPG 较对照组下降明显，而其他血糖指标与对照组相比无明显差异，提示穴位 CSII 在稳定 FPG 方面较非经非穴 CSII 疗效更加显著；治疗后治疗组胰岛素基础量较对照组明显减少，而餐前大剂量与对照组相比无明显差异，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。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[87]，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，可以使患者重建“对饮食治疗的反应性”，并且这种效益可维持数月至数年。因此本研究中两组受试者采用 CSII 治疗后血糖水平均有明显改善。大量研究发现[88]，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 IR、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。中医认为，T2DM 的起病与脾、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。

4.5.2.3 症状评分分析

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 患者的中医临床证候，从而提高患者的生存质量。刘安诺等[89]通过调查发现，86.4%的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。采用 CSII 治疗，可减少患者因频繁注射而产生的疼痛与畏惧感，并且操作简便，安全性高，从而改善了患者的生活质量。T2DM 患者出现的各种症状与血糖有密切的关系，要提高患者的生命质量需保证血糖的平稳。越来越多的研究发现，针灸治疗 T2DM 疗效独特，穴位 CSII 不仅可以发挥穴位的特异性，还可以通过刺激局部穴位而达到调整脏腑经络机能的目的，从而改善患者症状，提高患者生活质量。

4.5.2.4 临床有效率分析

在疗效方面，治疗组 3 个疗程中的有效率分别为 57.1%、65.7%、79.8%，对照组的有效率分别为 59.3%、62.2%、73.6%，两组受试者的有效率没有明显差别，但治疗组的有效率具有高于对照组的趋势，提示穴位 CSII 在观察疗程期间临床总有效率优势不甚显著。随着病情的发展，T2DM 患者胰岛β细胞的功能也逐渐减退，通过 CSII 治疗，可以减轻糖毒性对β细胞的损伤，从而改善 T2DM 患者病情。由于观察时间不够充足，长远疗效不能够得到评定，因此两种治疗方法的有效率差异尚不显著，但通过有效率趋势图可以发现，穴位 CSII 的有效率具有高于非经非穴 CSII 有效率的趋势。

结论

通过本项研究，初步得出以下结论：

（1）穴位持续皮下输注胰岛素与非经非穴持续皮下输注胰岛素，均能有效改善T2DM患者的血糖、HbA1c，减少胰岛素使用量，降低症状评分。

（2）穴位持续皮下输注胰岛素还能更好地控制T2DM患者BMI，降低FPG，减少胰岛素基础量，改善患者症状，提高患者生活质量，并且临床有效率具有高于非经非穴持续皮下输注胰岛素的趋势。

（3）穴位持续皮下输注胰岛素在控制P2hBG、睡前血糖，改善HbA1c，减少胰岛素餐前大剂量方面，与非经非穴持续皮下输注胰岛素相比，疗效尚不显著。

问题与展望

（1）本次临床研究病例来源仅限于绵阳市，样本量较小，统计分析结果的有效性可能具有一定的偏差。今后临床研究需要进行大样本、多中心的随机对照试验，以进一步提高研究的质量和说服力。

（2）由于就诊时间及空间等条件的限制，本研究观察时间较短，未对患者的远期疗效进行随访。在今后的研究中应进行长期的随访观察，为观察远期疗效提供可靠依据。

（3）本次研究未对穴位持续皮下输注胰岛素治疗 T2DM 的机理及作用靶点进行研究。因此在今后的研究中要进行相关的作用机制探讨。

（4）由于针刺治疗的特殊性，可能尚未将穴位持续皮下输注胰岛素治疗本病的疗效发挥至最大，造成研究结果的准确性和有效性存在一定局限。在今后应进一步通过研究对比，优化取穴配穴，为临床提供最有效的穴位处方。

致谢

感谢我的导师袁秀丽主任医师三年来的指导和关心！

感谢研究生院、针灸推拿学院所有领导和老师们的培养教育！

感谢师姐、同学以及师弟师妹们对我的帮助与信任！

最后向诸位专家教授致以衷心感谢！

本研究受四川省中管局科研项目：穴位持续注射胰岛素对 2 型糖尿病的多中心效量分析及机制研究资助，项目编号：2016C068，在此一并表示感谢！

参考文献

[1]葛均波，徐永健．内科学[M]．第八版，北京:人民卫生出版社，2015:733.

[2]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]．中华内分泌代谢杂志，2014，30(10):26-89.

[3]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.

[4]Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA，2013，310(9)：948-959.

[5]孙志，马丽，邱玉芹,等．2 型糖尿病发病机制及胰岛β细胞功能障碍的研究进展[J]．医学综述，2008，14(9):1371-1373.

[6]关晖勇，谭励珊，黄开朗．初诊 2 型糖尿病采用胰岛素泵短期持续皮下注射胰岛素类似物治疗的临床疗效观察[J]．医药前沿，2014(19):217-218.

[7]张舒婷，陈红梅，邝建,等．现代针灸对 2 型糖尿病患者的血糖影响及机制[J]．国际内分泌代谢杂志，2011，31(5):331-333.

[8]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(6):151-159.

[9]王家良．临床流行病学[M]．上海：上海科学技术出版社，2009：161.

[10]国家中医药管理局．中华人民共和国国家标准——腧穴名称与定位 GB/T 12346-2006[M]．北京：中国标准出版社，2008：10-38.

[11]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.

[12]段军，仝小林．消渴病的初始病机及其演变浅谈[J]．北京中医，2007，26(3):157-159.

[13]谢维宁，杨钦河，纪桂元．代谢综合征的中医病因病机探讨[J]．时珍国医国药，2007，18(3):716-717.

[14]张彦忠，亓鲁光．亓鲁光教授治疗糖尿病经验[J]．四川中医，2010(12):10-12.

[15]李娟．消渴病从湿热论治[J]．四川中医，2013(2):43-45.

[16]粟东波．消渴从“三毒”论治初探[J]．辽宁中医药大学学报，2011(7)：126-127.

[17]American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2012, 35(suppl 1):S64-S71.

[18]Ling C, Groop L. Epigenetics: a molecular link between environmental factors and type 2 diabetes. Diabetes 2009, 58:2718-2725.

[19]罗伟，李学军．遗传因素在 2 型糖尿病发病中的作用及其一般遗传模式[J]．中国当代医药，2012，19(9):180-181.

[20]牛洁，刘铜华，杨丽霞，等．环境因素在 2 型糖尿病发生中的作用[J]．中国慢性病预防与控制，2008，16(4):440-440.

[21]李东明．初诊断 2 型糖尿病患者肥胖和胰岛素抵抗的关系[J]．中国社区医师，2014(28):31-31.

[22]Langenberg C, Sharp S J, Franks P W, et al. Gene-Lifestyle Interaction and Type 2 Diabetes: The EPIC InterAct Case-Cohort Study[J]. Plos Medicine, 2014, 11 (5):e1001647-e1001647.

[23]Fisher B E. Most unwanted[J]. Environmental Health Perspectives, 1999, 107 (1):A18-23.

[24]Wang S L, Pei-Chien T, Yang C Y, et al. Increased Risk of Diabetes and Polychlorinated Biphenyls and Dioxins[J]. Diabetes Care, 2008, 31(8):1574.

[25]汉瑞娟，桂莉．糖尿病健康教育[J]．中国临床保健杂志，2007，10(1)：109-110.

[26]韩彦彬，董柏青．低出生体重与 2 型糖尿病关系的研究进展[J]．中国慢性病预防与控制，2008，16(4):435-437.

[27]许岭翎．妊娠糖尿病:2 型糖尿病的后备军[J]．基础医学与临床，2012，32(8):857-857.

[28]贾伟平．胰岛素抵抗在 2 型糖尿病发病机制中的作用[J]．诊断学理论与实践，2009，8(3):233-236.

[29]李海燕．2 型糖尿病的始动因素——胰岛素抵抗[J]．糖尿病新世界，2006 (5):40-40.

[30]焦平. 游离脂肪酸诱导脂肪细胞炎症反应和胰岛素抵抗的分子机制研究[D]. 吉林大学, 2009.

[31]周迎生, 迟家敏. 肿瘤坏死因子α在胰岛素抵抗发病机制中的作用[J]. 国际内科学杂志, 2000(3):115-118.

[32]刘建萍, 张卫, 刘精东. β细胞功能缺陷在 2 型糖尿病发生和发展中的作用[J]. 江西医药, 2004, 39(4):301-302.

[33]李玉兰. 2 型糖尿病β细胞功能缺陷特征及其影响因素研究概述[J]. 广西中医药大学学报, 2008, 11(3):91-93.

[34]Tanaka Y, Harmon J, Robertson R P. A Role for Glutathione Peroxidase in Protecting Pancreatic β Cells against Oxidative Stress in a Model of Glucose Toxicity[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2002, 99 (19):12363-12368.

[35]Muoio D M, Newgard C B. Biomedicine. Insulin resistance takes a trip through the ER.[J]. Science, 2004, 306(5695):425-426.

[36]徐涛. 2 型糖尿病和糖调节异常患者胰岛α β细胞功能变化[D]. 青岛大学, 2014.

[37]高虹, 宁光. 胰高血糖素样肽 1 的胰腺外作用研究进展[J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(7):408-411.

[38]陈玲, 伊力多斯·艾合他木夫. 胰高血糖素样肽-1 生理学作用及其在 2 型糖尿病中应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(6):525-527.

[39]张珺辉. 2 型糖尿病治疗目标与治疗新策略[J]. 中国全科医学, 2006, 9(4):265-266.

[40]张家庆, ZHANGJia-qing. 2 型糖尿病的医学营养治疗[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2008, 28(5):358-360.

[41]唐红梅, 施榕. 2 型糖尿病的运动疗法[J]. 上海预防医学, 2004, 16(2): 56-59.

[42]中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[M].北京：北京大学医学出版社，2011.

[43]王彤，祝开思.磺脲类药物的作用机制[J].药品评价，2012，9(4) :10-14.

[44]滕香宇. 格列奈类促胰岛素分泌剂治疗 2 型糖尿病[J]. 世界临床药物, 2005, 26(12):722-725.

[45]陆祖谦. 双胍类降糖药物对 2 型糖尿病治疗价值的重新认识[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 08(4):33-38.

[46]张喆. 噻唑烷二酮类药物治疗 2 型糖尿病的机理与评价[J]. 实用糖尿病杂志, 2002(1):13-15.

[47]Van de Laar FA, Lucassen PLBJ, Akkermans RP, 等. α-葡萄糖苷酶抑制剂治疗 2 型糖尿病的系统评价(英文)[J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6(5):335-351.

[48]唐晓婧，陈枢青.治疗 2 型糖尿病的生物药物研究进展[J].中国药学杂志，2014，49(11)：907-910.

[49]邓尚平. 述评:2 型糖尿病胰岛素治疗的必要性和重要性[J]. 实用糖尿病杂志, 2002(2):1-3.

[50]李雪峰，孙明谨，朱大菊等. 胰岛素泵治疗糖尿病临床探讨[J]. 中国医师杂志，2001，3(9):574—575.

[51]Jill WB，Jeanne AL，Roopa S．Insulin Pump Therapy：A meta—analysis[J]. Diabetes Care，2003，26(4):1079—1080.

[52]曹国颖, 李晓翠, 赵楠,等. 二肽基肽酶Ⅳ抑制剂在治疗 2 型糖尿病的临床研究进展[J]. 中国新药杂志, 2011(6):497-502.

[53]林珊珊, 王亚楼. 治疗 2 型糖尿病药物二肽基肽酶 IV(DPP-4)抑制剂的研究进展[J]. 药学与临床研究, 2009, 17(6):480-485.

[54]Ahren B，Landin-Olsson M，Jansson P A. et a1．Inhibition of dipeptidyl peptidase-4 reduces glycemia，sustains insulinlevels，and reduces glucagon levels in type 2 diabetes[J]．Clin Endocrinol Metab，2004，89：2078—2084．

[55]Little TJ，Pilichiewicz A N，RUSSO A，et a1．Effects of intravenous glucagon-like peptide-1 on gastric emptying and intragastric distribution in healthy subjects：relationships with postprandial glycemicand insulinemic responses[J]．Clin Endocrinol Metab，2006，91：1916-1923．

[56]唐甜甜, 郭立新. 肠促胰素类药物的不良反应[J]. 药品评价, 2013(11):

24-28.

[57]琰珉，刘少壮，张光永,等. 肠-脑-肝轴在 2 型糖尿病及减重手术中的作用[J]. 腹腔镜外科杂志，2014(1).

[58]应国文，张伟. 腹腔镜减重手术治疗 2 型糖尿病的新进展[J]. 腹腔镜外科杂志，2011，16(3):234-236.

[59]刘志诚，孙凤岷，李嘉,等. 针刺对非胰岛素依赖性糖尿病大鼠胰岛素受体水平的影响[J]. 世界今日医学杂志，2001(10):854-857.

[60]张静漪，刘树琴. 肿瘤坏死因子-α 与胰岛素抵抗和 2 型糖尿病[J]. 国际内分泌代谢杂志，2004，24(3):175-177.

[61]孙娜，黄志真，梁凤霞,等. “双固一通”针法对糖尿病大鼠血清 TNF-α 的影响[J]. 湖北中医杂志，2006，28(4):13-15.

[62]蔡辉，袁爱红，魏群利,等. 针刺对 2 型糖尿病大鼠肝组织 IRS1 和 2 基因表达的调整[J]. 中华中医药学刊，2009，27(6):1140-1142.

[63]赵凌杰，张群燕，赵智明,等. 针刺对 2 型糖尿病患者血脂的影响[J]. 山西医药杂志，2011，40(3):304-305.

[64]刘美君，刘志诚，徐斌. 针灸对气阴两虚型 2 型糖尿病“脂肪-胰岛内分泌轴”的调节[J]. 时珍国医国药，2014(7):1783-1785.

[65]黄振，阮继源. 电针对实验性 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗和瘦素的影响[J]. 中华中医药学刊，2012(10):2332-2335.

[66]Kim TH,Choi TY,Shin BC,et al.Moxibustion for managing type 2 diabetes mellitus:a systematic review[J].Chin J Integr Med，2011，17(8):575-582.

[67]刘志诚，项晓人，袁锦虹，等. 针刺对 NIDDIM 大鼠作用的形态学观察[J]. 现代中西医结合杂志，2002，11(17)：1650—1652.

[68]孙志，韩海荣，马丽，等. 针灸对 2 型糖尿病胰岛β细胞凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志，2011，31(6)：966—967.

[69]孙志，马丽，韩海荣,等. 针刺提高 2 型糖尿病模型大鼠胰岛β细胞胰岛素的表达[J]. 中国组织工程研究，2012，16(28):5227-5231.

[70]曹少鸣，孙国杰. 针灸治疗 NIDDM 大鼠的实验研究 [J]. 上海针灸 杂志，1997，16(5)：28—29.

[71]袁锦虹，刘志诚，赵玫．针刺对实验性非胰岛素依赖性糖尿病大鼠下丘脑视上核中枢的影响[J]．浙江中医杂志，2000(11)：498—500.

[72]刘志诚，孙凤岷，孙志，等.针刺对肥胖大鼠瘦素、胰岛素和神经肽 Y 含量的影响[J].中国中医基础医学杂志，2003，9（10）：39-42.

[73]徐放明，刘志诚.针刺对 2 型糖尿病大鼠弓状核神经细胞自发放电的影响[J].针刺研究，2003，28（1）：26-29.

[74]袁爱红，鲍陶陶，倪英群,等．针刺对糖尿病大鼠下丘脑弓状核 IRS1/PI3K 途径的影响[J]．中国老年学，2014(18):5145-5148.

[75]翁建平．2 型糖尿病胰岛素治疗的时机[J]．中华内分泌代谢杂志，2008，24(2):123-125.

[76]俞芳，李伟娟，张慧芹,等．胰岛素泵对 2 型糖尿病患者生命质量影响的研究[J]．临床荟萃，2007，22(6):432-433.

[77]罗文惠．胰岛素泵治疗 2 型糖尿病临床研究[J]．实用医学杂志，2004，20(7):836-837.

[78]罗家山．论穴位注射疗法[J]．针灸临床杂志，2004，20(9):3-4.

[79]康志强，陈华德．穴位注射作用效应及机制的研究进展[J]．浙江中西医结合杂志，2010，20(2):119-120.

[80]高慧明，付于．付于主任“皮部浅刺”理论初探[J]．中医临床研究，2016，8(19):57-59.

[81]贾成文，王宗柱．皮部理论在针刺中的应用[J]．陕西中医学院学报，2001，24(2):50-51.

[82]布的尔坡，张兴明．穴位埋线疗法的治疗原理与临床应用价值[J]．西部医学，2009，21(5):852-854.

[83]张银开．腹结穴埋针治疗糖尿病便秘临床观察[J]．上海中医药杂志，2011(1):66-67.

[84]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.

[85]周平南，彭鹏鸣，王蓉娣．针灸治疗新发肥胖 2 型糖尿病疗效观察[J]．针灸临床杂志，2013，29(1):21-23.

[86]张舒婷，陈红梅，邝建,等. 现代针灸对 2 型糖尿病患者的血糖影响及机制[J]. 国际内分泌代谢杂志，2011，31(5):331-333.

[87]吕肖锋，刘静，武晋晓,等. 应用胰岛素泵与皮下注射胰岛素治疗糖尿病临床效果研究[J]. 解放军医药杂志，2006，18(1):26-28.

[88]张智龙，薛莉，吉学群,等. 针刺对 2 型糖尿病胰岛素抵抗影响的临床研究[J]. 中国针灸，2002，22(11):723-725.

[89]刘安诺，李惠萍，周利华,等. 2 型糖尿病患者生活质量及其影响因素分析[J]. 护理学报，2010，17(3):74-76.

附件

附件一：综述

针灸治疗 2 型糖尿病临床研究概况

摘要：为了总结近年来针灸治疗 2 型糖尿病的临床疗效，为临床的规范化治疗提供依据。通过查阅近年来针灸治疗 2 型糖尿病的文献资料，从临床研究以及机理两个方面进行整理、分析总结，阐述针灸治疗本病的优势。结果发现针灸治疗 2 型糖尿病疗效独特，安全性高，无药物的毒副作用，值得临床推广应用。

关键词：2 型糖尿病；针灸；综述

糖尿病（DM）是一组由于胰岛素分泌和（或）作用缺陷所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”为主要特征[1]。根据胰岛素水平的绝对和相对缺乏分为 1 型和 2 型糖尿病（T2DM），其中 2 型糖尿病占 90%以上。胰岛素抵抗（IR）和β细胞功能缺陷是 T2DM 发病的两个主要环节，其中 IR 贯穿 T2DM 的整个发生、发展过程中，即使在 T2DM 发病前就已经存在 IR[2]。随着我国经济的高速发展和工业化进程的加速，生活方式的改变和老龄化进程的加速，糖尿病的患病率正呈快速上升的趋势，成为继心脑血管疾病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病[3]。大量古今文献和现代临床试验表明，针灸治疗 T2DM 疗效独特，安全性较高，无药物的毒副作用，是临床上有效的治疗手段之一。目前临床上常用的针灸治疗方法包括针刺、电针、耳针、穴位注射以及针灸并用等。

1 治疗方法

1.1 针刺治疗

徐静等[4]以针刺手足阳明经穴位为主，结果显示针刺组总有效率为 89%，与对照组（口服盐酸西布曲明）相比，针刺可明显降低 BMI、胰岛素、瘦素水

平，提高血清脂联素水平。周平南等[5]从阴虚燥热论治，治疗组取穴肾俞、太溪、合谷、大椎、太渊等穴，治疗 3 个疗程后，针刺组总有效率高达 97.5%，且针刺组 FPG、BMI、HbA1c 较对照组下降更明显，胰岛素抵抗改善程度更加显著。谷建林等[6]治疗 21 例 T2DM 患者，取穴双侧地皇穴、肾关穴、人皇穴等董氏奇穴，结果提示针刺组降低空腹及餐后血糖的作用明显优于西药对照组（$P<0.05$）。

1.2 电针治疗

王媛等[7]将 70 例女性胃热炽盛型 T2DM 患者随机分为针刺组和电针组，结果显示针刺组总有效率为 82.86%，电针组总有效率为 94.28%，两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。提示针刺与电针均具有良性调整 T2DM 患者糖、脂质代谢及胰岛素抵抗的作用，但电针在改善胰岛β细胞功能相关参数方面的作用优于针刺。汪娅莉等[8]观察电针治疗 2 型糖尿病肺热津伤型的疗效，结果发现电针组及针刺组患者 FINS、Homa-IR 和瘦素指数都有明显下降($P<0.05$)，Homa-β也有明显回升($P<0.05$)，提示电针治疗 2 型糖尿病效果显著。

1.3 耳针疗法

詹云[9]在使用二甲双胍的基础上加用耳针治疗肥胖型 T2DM 患者，主穴取胃、肝、脾、小肠等穴，根据患者病情再配以神门、交感、三焦、内分泌等穴；结果提示治疗组总有效率明显高于二甲双胍组（$P<0.05$），并且治疗组的 BMI、血脂、血糖等指标下降更显著。王晓君[10]采用耳穴贴压治疗 T2DM 早期糖尿病肾病（DN），其中治疗组在对照组（西药降糖药）的基础上加用耳穴贴压；结果显示：两种治疗方法均能降低 FPG、2hPG、HbA1c、TG、TC 及 UmAlb/Cr，但治疗组疗效更为显著。因此，耳穴贴压配合基础降糖在调节糖代谢、脂代谢、保护肾脏及延缓 DN 进展方面具有更好的疗效。

1.4 穴位注射疗法

王开成等[11]观察穴位注射在 T2DM 强化治疗中的作用，治疗组在对照组（胰岛素强化治疗）的基础上加用丹参注射液穴位注射；结果显示治疗组 LDL-C、FPG、2hPG、 FFA、CRP 较对照组明显下降（$P<0.05$ ），其余指标（胰岛素用

量、住院治疗总费用）差异无统计学意义（$P>0.05$ ）；虽然穴位注射的短期效益不够显著，但穴位注射可以更加有效地纠正 T2DM 患者糖脂代谢紊乱状况，改善第一时相胰岛素的分泌，调整胰岛 β 细胞的功能。刘晓辉等[12]采用穴位注射治疗 T2DM，对照组口服二甲双胍治疗；结果发现两组血糖水平无明显差异，但穴位注射的远期疗效更为显著，并且穴位注射对 HbA1c 的影响明显优于口服药物；可见，穴位注射治疗 T2DM 远期疗效独特。

1.5 针灸并用治疗

廖辉等[13]对 79 例 T2DM 患者的胃脘下俞穴分别进行针刺、艾灸、针加灸三种干预方法。10 天为 1 疗程，治疗 3 个疗程后，3 组患者临床症状明显改善；FPG、24 小时尿糖定量、HbA1c、TC、TG、LDL-C 均有不同程度降低($P<0.05$)；HDL-C 均有升高($P<0.05$)；但以针刺加艾灸组的效果最佳($P<0.01$)。刘美君[14]采用温针灸治疗气阴两虚型 T2DM 患者，其中温针灸组在对照组（单纯针刺治疗）的基础上加用足三里（双侧）、中脘、气海温灸治疗。结果显示，两组临床总有效率差异无显著性意义（$P>0.05$），但温针灸组 FBS、FINS、ISI、Homa-IR、Homa-β 指标的改善程度优于针刺组，差异有显著性意义（$P<0.05$）。

2 针灸治疗机理研究

2.1 改善胰岛素抵抗

胰岛素抵抗（IR）被认为是导致 T2DM 发病的重要机制之一。IR 可导致靶组织或靶细胞对胰岛素不敏感或是敏感性下降，从而使外周组织，特别是肌肉、脂肪组织对葡萄糖的利用障碍。大量研究表明，IR 存在于 T2DM 的整个发生、发展过程中，即使在 T2DM 发病前就已经存在 IR。因此，现普遍认为 IR 是多数 T2DM 发病的始发因素[15]。针灸治疗 T2DM 主要体现在改善了 IR。一方面，针灸治疗降低了 IR 患者体内 NOs 合成，降低了氧化应激的发生，避免更多的组织细胞受到损伤；而胰岛 B 细胞损伤的减少，有利于胰岛素的正常分泌，并且还可增强胰岛素的敏感性；其他细胞损伤的减少可以使细胞恢复对胰岛素的识别，从而降低血糖[16]。另一方面，针灸治疗减低了糖尿病患者体内的血糖，减

少了氧化应激反应，抑制了应激激酶通路的激活，从而避免了其诱导 IR 的发生[17]。

2.2 调节脂肪-胰岛内分泌轴

大量研究发现瘦素与胰岛素之间存在“脂肪-胰岛内分泌轴”，胰岛素能够刺激瘦素的分泌，提高瘦素基因的表达水平，而瘦素又能直接抑制胰岛素的分泌。有实验发现，针刺可明显降低肥胖机体血清瘦素和胰岛素水平，并且显著提高下丘脑瘦素和胰岛素水平；提示针刺治疗可能通过良性调节血清和下丘脑中的瘦素及胰岛素水平来改善 IR[18]。黄振等[19]采用电针治疗 T2DM 大鼠，发现针刺可以降低 T2DM 大鼠血脂，并且启动“脂肪-胰岛内分泌轴”，降低血清胰岛素水平，从而改善高胰岛素血症和 IR。蔡辉等[20]认为肥胖 T2DM 患者普遍存在“脂肪-胰岛” 轴功能紊乱，而针灸可以调节机体紊乱的“脂肪-胰岛内分泌轴”，从而达到治疗疾病的目的。

2.3 保护胰岛β细胞

胰岛β细胞功能缺陷是 T2DM 发病的核心，β细胞对胰岛素抵抗的失代偿是导致 T2DM 发病的最后共同机制[21]。从糖耐量正常到 IGT 到 T2DM 的进程中，β细胞功能呈进行性减退。刘志诚等[22]发现针刺可以改善 T2DM 大鼠胰岛β细胞形态学变化情况，使胰腺腺泡、胰岛结构完整，大小、形态接近正常，从而保护β细胞的功能。孙志等[23]发现针刺不仅能够有效抑制 T2DM 大鼠胰岛β细胞的凋亡，还可以通过提高胰岛素的表达水平，增强β细胞的分泌功能，改善β细胞的功能。有研究显示[24]，针刺具有阻断自由基对机体的损伤，从而改善胰岛β细合成和分泌胰岛素的功能，提高机体对胰岛素的利用率。

3 小结

近年来越来越多的研究发现针灸治疗 T2DM 疗效确切，但其发挥治疗作用的机理尚未完全阐明。随着现代医学的不断进步，可通过借助分子生物学手段进行深入研究，探讨针灸治疗作用的具体作用路径，为祖国医学的发展做出贡献。

参考文献

[1]中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版)[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(18):1227-1245.

[2]潘长玉, 尹士男. 第一讲:胰岛素抵抗-2 型糖尿病发病机制的重要因素[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(1):56-57.

[3]潘长玉, 金文胜. 2 型糖尿病流行病学[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(5).

[4]徐静, 赵琳. 针刺治疗 2 型糖尿病肥胖病疗效观察[J]. 山东中医药大学学报, 2011(4):325-326.

[5]周平南, 彭鹏鸣, 王蓉娣. 针灸治疗新发肥胖 2 型糖尿病疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(1):21-23.

[6]谷建林，李大宽. 董氏奇穴针灸降血糖作用初步观察[J]. 针灸临床杂志，2007，23(5)：16—17.

[7]王媛, 刘志诚, 徐斌. 电针治疗胃热炽盛型 2 型糖尿病患者 35 例临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(10):852-854.

[8]汪娅莉, 张娜, 冯虹,等. 电针治疗 2 型糖尿病肺热津伤型的疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2014(6):1818-1821.

[9]詹云，单鸣，袁艺，等.耳穴贴压治疗 2 型糖尿病肥胖患者的临床观察[J]. 中国医学创新，2009，6（27）：10-12.

[10]王晓君，邵晋康.耳穴贴压治疗 2 型糖尿病早期糖尿病肾病 62 例疗效观察[J].中医临床研究，2014,6（14）：37-41.

[11]王开成，任益江，陈金余，等.丹参注射液穴位注射在 2 型糖尿病强化治疗中的作用[J].天津中医药，2012，29（2）：149-152.

[12]刘晓辉, 宋玉平, 翟德华. 穴位注射治疗 2 型糖尿病 50 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2008, 40(10):78-78.

[13]廖辉，席萍，陈强，等.针灸、艾灸、针加灸胃脘下俞穴治疗糖尿病临床观察[J].中国针灸，2007，27（7）：482-484.

[14]刘美君. 温针灸治疗气阴两虚型 2 型糖尿病疗效观察[J]. 新中医, 2014 (1):138-141.

[15]贾伟平. 胰岛素抵抗在 2 型糖尿病发病机制中的作用[J]. 诊断学理论与实践, 2009, 8(3):233-236.

[16]陈淼, 孙志. 2 型糖尿病炎症机制及针灸抗炎[J]. 吉林中医药, 2015(6): 575-577.

[17]陈倩倩, 袁爱红, 杨骏,等. 针灸对 2 型糖尿病胰岛素抵抗干预机制的研究[J]. 中医药临床杂志, 2016(7):901-903.

[18]蔡辉, 袁爱红, 魏群利. 针灸对肥胖 2 型糖尿病"脂肪-胰岛"轴的调节作用[J]. 中国中医急症, 2009, 18(7):1043-1044.

[19]黄振, 阮继源. 电针对实验性 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗和瘦素的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012(10):2332-2335.

[20]蔡辉, 袁爱红, 魏群利. 针灸对肥胖 2 型糖尿病"脂肪-胰岛"轴的调节作用[J]. 中国中医急症, 2009, 18(7):1043-1044.

[21]李玉兰. 2 型糖尿病 β 细胞功能缺陷特征及其影响因素研究概述[J]. 广西中医药大学学报, 2008, 11(3):91-93.

[22]刘志诚, 项晓人, 袁锦虹,等. 针刺对 NIDDM 大鼠作用的形态学观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(17):1650-1652.

[23]孙志, 马丽, 韩海荣,等. 针刺对 2 型糖尿病胰岛 β 细胞胰岛素表达的观察[C]// 2011 中国针灸学会年会论文集(摘要). 2011.

[24]庄严. 针灸对实验性糖尿病大鼠自由基的影响[D]. 辽宁中医学院, 辽宁中医药大学, 1997.

附件二：附表

附表一：糖尿病症状分级量化表

症状	轻（1）	中（2）	重（3）	得分
口渴喜饮	饮水量稍增	饮水量较以往增加半倍以上	饮水量较以往增加 1 倍以上	
多食易饥	饥饿感明显	餐前饥饿难以忍耐	饥饿难忍，易伴低血糖反应	
小便频多	尿量 2—2.5L/d	尿量 2.5—3L/d	尿量 1 日 3L 以上	
夜尿频多	1—2 次/夜	2—3 次/夜	一夜小便 4 次以上	
大便不爽	大便粘滞	大便粘滞，排之不净	大便粘滞，需连续 2 次排便	
大便频多	大便不成形	大便稀软，1 天 2—3 次	大便稀软，1 天 3 次以上	
大便干燥	排便硬而费力	大便硬结，2—3 天 1 行	大便硬结，3 天以上 1 行	
心烦	偶尔发生	躁扰不宁	躁扰不宁，难以入睡	
手足心热	手足心热	手足心热，喜露衣被外	手足握凉物方舒	
脘腹胀	进食后脘胀	进食后脘胀，腹胀	持续脘胀、腹胀，或伴胸闷	
头身困重	身体欠清爽	头身沉重，懒活动	头身沉重，嗜卧	
倦怠乏力	不耐劳力	可坚持轻体力劳动	勉强支持日常活动	
气短懒言	劳累后气短	一般活动即气短	懒言、不活动也气短	
心悸	偶尔发生	常发生，持续时间短	常发生，持续时间长	
失眠	少寐易醒	难入寐，易醒	彻夜难寐	
健忘	偶可忆起	难以回忆	转瞬即忘	
腰背痛	劳累后腰痛	持续性腰困痛	持续性腰背困痛	
腰膝酸软	腿软难以久立	持续腰膝酸软，可日常活动	腰膝酸软，喜卧	
手足畏寒	肢端不温	肢端寒凉，身畏寒	肢体畏寒，得温难减	
多汗	活动后汗多	不活动也易出汗	平素汗湿衣背	
浮肿	晨起颜面浮肿	下肢持续肿	四肢持续肿胀	
胸胁痛	胸胁偶尔刺痛	胸胁阵发刺痛牵及肩胛	胸胁阵发痛牵及肩胛伴胸闷	
肢体麻木	肢端发麻	持续麻木仅限手足	膝以下或肘以下持续麻木	
肢体疼痛	肢端偶刺痛	肢端持续疼痛	肢端持续疼痛，难以入寐	

总分：

研究者签字：　　记录日期：

附表二：病例报告表

记录日期：

基本信息
姓名：　　年龄：　　性别：□男 □女 病程：　　带泵时长：　　联系方式： 民族：□汉　□其他（说明：_____）　工作性质：□体力劳动　□脑力劳动 身高：_____cm　　体重：_____kg 过敏史：□无 □有　若有请说明_____ 既往史：□无 □有　若有请说明_____ 个人史：吸烟：□无 □有（_____年，____支/日）（戒烟：□无　□有____年） 饮酒：□无 □有（_____年，____g/日）（戒酒：□无　□有____年） 家族史：□无 □有　若有请说明_____ 合并用药：□无 □有　若有请说明_____
临床观察指标
体重指数：BMI：
血糖情况：FPG　　P2Hbg　　睡前血糖
糖化血红蛋白：HbA1c
胰岛素使用量：基础量　　餐前大剂量
糖尿病症状分级量化表评分：

附件三：在读期间公开发表的学术论文、专著及科研成果

序号	成果（论文、专著、获奖项目）名称	成果鉴定、颁奖部门及奖励类别、等级或发表刊物与出版单位、时间	本人署名次序
1	针灸治疗抽动秽语综合征的临床应用概况	《湖南中医杂志》2016 年第 10 期	第一作者
2	针药并用治疗梅杰综合征验案一则	《医药前沿杂志》2016 年第 26 期	第一作者

附件四：申明及授权书

独创性声明

本人郑重申明：所呈交的学位论文是本人在成都中医药大学攻读硕士学位期间在导师指导下独立进行研究工作所取得的成果，无抄袭及编造行为。据我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，本论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名（亲笔）：李芹　　2017 年 5 月 17 日

学位论文使用授权书

根据国家相关规定，已通过的学位论文应当公开发表。本人同意：成都中医药大学有权通过影印、复印等手段汇编学位论文予以保存，并提供查阅和借阅；有权向国家有关部门、其他相关机构送交论文及电子版，公布（或刊登）论文内容。

保密论文在解密后应遵守此规定。

学位论文作者签名（亲笔）：李芹　2017 年 5 月 17 日

指导教师签名（亲笔）：　2017 年 5 月 17 日