

针刺对 2 型糖尿病患者免疫细胞因子、胰岛素敏感指数及血凝指标的影响

谌剑飞* 马雅玲* 丁萍* 沈晶*

摘要 目的:探讨针刺对 2 型糖尿病免疫细胞因子、胰岛素敏感指数及血高凝状态的影响。方法:将本病患者随机分为 2 组,即常规药物组(对照组)和常规药物加针刺治疗组(加针刺组)。测定两组治疗前后肿瘤坏死因子、白介素-6、胰岛素敏感指数及体外血栓长度、血小板聚集率、纤维蛋白原、部分凝血酶原活性时间、凝血酶原时间、空腹血糖治疗前后的量值变化,并进行统计学比较。结果:加针刺组能显著降低免疫细胞因子和血高凝状态指标含量,提高胰岛素敏感指数水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与对照组比较也呈现重要的统计学意义($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。结论:表明针刺对 2 型糖尿病的作用机理可能与其调节免疫细胞因子、减少胰岛素抵抗、增加胰岛素对靶细胞的敏感性和改善微循环有关。

主题词 糖尿病,非胰岛素依赖型/针灸疗法 免疫,细胞/针灸效应 胰岛素/针灸效应

有关免疫细胞因子诱导细胞凋亡的研究发现,白细胞介素、肿瘤坏死因子、干扰素可共同刺激小鼠胰岛 β 细胞株后可致该细胞凋亡^[1],过量的细胞因子不仅对胰岛细胞有毒性作用,而且还可对胰岛素抵抗产生直接影响^[2]。为了进一步探讨针刺疗法在 2 型糖尿病的作用机理,我们近 3 年对其免疫细胞因子、胰岛素敏感指数及血高凝状态指标进行了治疗前后的观察,现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准:(1)西医诊断以同时符合全国 1980 年糖尿病会议及 1985 年 WHO 糖尿病专家委员会确定的标准为准;(2)中医诊断依据卫生部《新药(中药)治疗消渴病(糖尿病)临床研究技术指导原则》辨证分型而定^[3];(3)纳入病例均系 2 型糖尿病伴有明显的血高凝状态,并除外继发型糖尿病及有严重肝肾损害和阴阳两虚证者。

1.2 一般资料:102 例观察对象均为广州中医药大学附属珠海市中医院 1998~2000 年住院和专家门诊患者。按随机方法将其分为两组,其中,西药常规治疗加针刺组(加针刺组)52 例,西药常规治疗组 50 例(对照组)。加针刺组男 32 例,女 20 例;年龄 27~66 岁,平均

50.3±4.9 岁;病程 1 个月~15 年;合并高血压 6 例,冠心病 2 例,脑动脉硬化 8 例,肾病(早期)5 例,周围神经病变者 37 例;中医辨证属阴虚热盛者 19 例,气阴两虚者 33 例。对照组男 26 例,女 24 例;年龄 28~73 岁,平均 53.3±3.5 岁;病程 1 个月~13 年;合并高血压 5 例,冠心病 3 例,脑动脉硬化 8 例,肾病(早期)3 例,周围神经病变 35 例;中医辨证属阴虚热盛者 18 例,气阴两虚者 32 例,两组患者均合并有明显血瘀证兼症。以上资料经统计学处理具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法

对照组:常规使用美吡达 2.5~5mg(吡磺环己脲 Glipzide,海南金晓制药有限公司,批号 19980418~20001105,卫药准字 1993J—29 号)、盐酸二甲双胍 0.25~0.5g(11—二甲基双胍盐酸盐,贵州天安药业有限责任公司,批号 19980502~20001002,黔卫药准字 1996100211 号),单用或联用,每日 3 次,视病情轻重加减,疗程 20~30 天。同时予以糖尿病教育、饮食控制、血糖监测及停用其它抗凝药及活血化瘀中药。

加针刺组:在对照组用药等措施基础上加用针刺疗法,参照我们既往对本病的研究方法进行针刺^[4~6]。对血瘀证加取膈俞、气海、血海、曲池、外关、合谷、足三里、阳陵泉、三阴交等穴。施治方法按常规毫针针刺,平补平泻法,15min 后,配 G6805 电针脉冲治疗仪以疏密波 80~100Hz 频率,强度由小到大,以能耐受为度,继续刺激 15min,每日 1 次,10 天为 1 个疗程,观察时间 2~3 个疗程。

2.2 检测项目和方法:(1)免疫细胞因子:肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-6(IL-6);(2)胰岛素敏感指数(ISI)计算按李光伟等方法^[7], $ISI = \ln[1/FINS(\text{空腹胰岛素浓度}) \times FPG(\text{空腹血糖浓度})]$ 进行;(3)高血凝指标:体外血栓长度(ETL)、血小板聚集率(PAGT)、纤维蛋白原(FG)、部分凝血酶原活性时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)以及空腹血糖(FBG)。采用放射免疫分析法(RIA)测定免疫细胞因子、胰岛素,试剂盒由北京北方生物技术与研究所与中国原子能科学研究院同位素研究所提供;血高凝指标试剂盒由上海医科大学华山医院技协所配给,并由本重点专科

基金项目:广东省中医管理局科研基金(1998-076-455)

* 广州中医药大学附属珠海市中医院省重点专科,珠海市吉大景乐路 53 号(519015)

收稿日期:2001-04-04;修回日期:2001-05-14

表 1 两组治疗前后免疫细胞因子及 ISI 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

分 组		TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6($\mu\text{g/L}$)	HIS 型 ISI	IIS 型 ISI
加针刺组	治疗前	0.34 $\pm$ 0.04(52)	0.38 $\pm$ 0.05(52)	-2.12 $\pm$ 0.19(22)	-2.09 $\pm$ 0.15(30)
	治疗后	0.19 $\pm$ 0.03(52)** $\Delta\Delta$	0.21 $\pm$ 0.03(52)** Δ	-1.88 $\pm$ 0.16(22)** Δ	-1.82 $\pm$ 0.17(30)** $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	0.35 $\pm$ 0.04(50)	0.32 $\pm$ 0.05(50)	-2.03 $\pm$ 0.17(20)	-1.83 $\pm$ 0.15(30)
	治疗后	0.29 $\pm$ 0.04(50)*	0.28 $\pm$ 0.04(50)	-1.98 $\pm$ 0.16(20)	-1.91 $\pm$ 0.14(30)*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;括号内为例数

表 2 两组治疗前后血高凝状态指标及 FBG 含量比较($\bar{x} \pm s$)

分组		例数	ETL(mm)	PAgT(%)	FG(g/L)	APTT(s)	PT(s)	FBG(mmol/L)
加针刺组	治疗前	52	35.82±11.37	72.79±10.41	5.01±1.03	36.47±1.21	10.97±0.59	10.32±2.59
	治疗后	52	13.46±7.66**△△	48.08±7.66**△	3.28±0.93**△	38.85±0.85**	12.07±0.49*	7.34±1.89**
对照组	治疗前	50	34.71±12.11	67.43±7.76	4.82±1.23	37.43±0.87	11.48±0.58	10.03±2.75
	治疗后	50	26.13±12.31*	52.17±9.37*	3.39±1.11*	38.81±0.83	11.65±0.59	8.11±2.24**

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

实验室专职检验师按说明书严格操作完成。测定仪主要有上海核福光电仪器公司生产的 SN-697B 型 γ 计数仪和 MPG-3D 型变通道血液凝聚仪、FM-6 型电脑测定仪及 MR-4 型多环血栓检测仪等。

2.3 统计学方法:计量资料用 t 检验,全部数据均采用 Microsoft Excel 97 软件处理。

3 结果

3.1 两组免疫细胞因子和血高凝状态指标测定结果比较:表 1、表 2 示,加针刺组治疗后 TNF- α 、IL-6、ETL、PAgT、FG 水平均明显降低,与治疗前比较,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而 APTT、PT 却显著增加($P<0.01$);对照组治疗后 TNF- α 、ETL、PAgT、FG 水平虽呈明显降低($P<0.05$),但其余检测项目却无统计学意义($P>0.05$);从两组治疗后比较结果来看,加针刺组对免疫细胞因子的调节和改善血高凝状态的作用均比对照组明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2 两组胰岛素敏感指数结果比较:表 1 示:根据 2 型糖尿病 INS 分泌特点将其分为高胰岛素分泌型(HIS)与胰岛素分泌相对不足型(IIS)^[8]。表中所示,加针刺组无论是在 HIS 型还是 IIS 型糖尿病患者中,治疗后其值显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而在对照组却仅有 IIS 型糖尿病患者中差异有显著性($P<0.05$)。两组治疗后结果比较,差异也有显著性($P<0.05$)。FBG 浓度治疗后虽两组均较治疗前显著下降($P<0.01$),且加针刺组降低幅度大于对照组,但经统计学处理,差异无显著性($P>0.05$)。

4 讨论

免疫细胞因子与糖尿病病因有关。已有研究表明白介素 1 β (IL-1 β)、TNF- α 、IFN γ (干扰素 γ)复合刺激人胰岛 β 细胞株,可以显著地降低胰岛素和胰岛素

内 DNA 含量^[9],国内对人胚胎胰岛分泌功能的实验也已获得了过量的细胞因子可致胰岛细胞毒性作用和抑制胰岛素分泌的结果^[10]。本研究研究了针刺对 2 型糖尿病免疫细胞因子的影响,结果显示在常规药物治疗的基础上,针刺具有明显的调节 IL-6 与 TNF- α 能力,使其从高刺激病理状态恢复到机体向维持平衡方向逆转,其与对照组比较($P<0.05$ 或 $P<0.01$)更证实了这种作用。中医研究认为,“阴虚燥热”是糖尿病病机的主旋律,“脏脆”是其病因之源泉,“痰瘀互结”、“气阴两虚”是导致其血管和神经并发症的主要病因。本文所选择的病例不少伴有上述并发症,其血液呈高凝状态,经过治疗后,不仅 FBG 下降,而且其他指标也同免疫细胞因子那样,具有显著的改善,尤其是在加针刺组更为突出($P<0.01$),其周围神经病变、心脑血管病变的临床症状也见好转。说明针刺在调节体内免疫细胞因子的同时,也促进了活血化瘀、疏经通络的功能;反过来,通过对血高凝状态的调节,又可改善机体自身免疫的调节。免疫细胞因子与高凝状态的关系我们已在急性脑梗塞患者中进行了系统观察,结果 PAgT、FG 等与 IL-6、TNF- α 浓度成正比直线关系^[11]。因此,对 2 型糖尿病,尤其是伴有兼症者,针刺疗法不失为一种有效、简捷、价廉的实用方法,值得进一步深入探讨。免疫细胞因子致胰岛素抵抗,现发现它可通过其 P75 受体对胰岛素信号传导过程产生影响,此外 TNF- α 尚能调节脂肪细胞游离脂肪酸、瘦素等的产生,间接影响胰岛素的敏感性^[12]。本研究显示,针刺后 ISI 明显提高($P<0.05$),由此证明,针刺可减少胰岛素抵抗,增强胰岛素对靶细胞的敏感性,进而促进机体内环境稳定与康复。总之,针刺对糖尿病免疫细胞因子、胰岛素抵抗及血高凝状态的机制复杂多样,有关其穴位选择、作用功能及中医分型的系列变化及深入研究,我们将在其

它专论中阐述。

参考文献

- Iwahashi H, Hanafusa T, Eguchi Y, et al. Cytokine-induced apoptotic cell death in a mouse pancreatic beta-cell line: inhibition by Bcl-2. *Diabetologia*, 1996, 39(5): 530-536.
- Hotamisligil GS. Mechanisms of TNF- α -induced insulin resistance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1999, 107(2): 119-125.
- 陈贵廷, 薛赛琴主编. 最新国内外疾病诊疗标准. 北京: 学苑出版社, 1992: 510-515.
- 湛剑飞, 魏稼. 针刺糖尿病的初步研究. *中国针灸*, 1983, 3(1): 1-4.
- 湛剑飞, 魏稼. 针刺糖尿病血液流变学变化观察. *中国针灸*, 1986, 7(1): 5-7.
- 湛剑飞, 何兴伟, 张建华, 等. 2型中度糖尿病穴位内移植临床疗效研究. *中国针灸*, 1999, 19(11): 647-651.
- 李光伟, 姜亚云, 杨文英, 等. 胰岛素抵抗与胰岛素分泌对2型糖尿病预防干预效果的影响. *糖尿病预防干预策略探讨*. *中国糖尿病杂志*, 1999, 7(3): 131-134.
- Chen Jianfei, Wei Jia. Changes of Plasma Insulin Level in Diabetics Treated with Acupuncture. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 1985, 5(2): 79-84.
- Rabinovitch A, Suarez-Pinzon WL, Strynadka K, et al. Human pancreatic islet beta-cell destruction by cytokines involves oxygen free radicals and aldehyde production. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81(9): 3197-3206.
- 孙沛, 田志刚, 张建华, 等. 炎症细胞因子刺激对人胚胎胰岛分泌功能的影响. *中国糖尿病杂志*, 1999, 7(1): 28-30.
- 马雅玲, 湛剑飞. 2型糖尿病合并急性脑梗塞 TNF- α 与 IL-6 检测及其临床意义. *放射免疫杂志*, 1999, 12(6): 346-347.
- 傅祖植. 开展与肥胖症相关课题的研究是新世纪的迫切任务. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, 16(2): 65-66.

针药结合治疗视网膜静脉阻塞 42 例疗效观察

朱 霞* 毕爱美*

视网膜静脉阻塞是较常见的眼底血管性疾病,属中医的“暴盲”范畴。我们在临床中用针药结合的方法治疗视网膜静脉阻塞收到了满意的疗效,现将 1990 年以来治疗的 42 例 70 只眼视网膜静脉阻塞报告如下。

1 临床资料

全部病例共 42 例 70 只眼。随机分为治疗组和对照组。治疗组(针药结合组)32 例中男 19 例,女 13 例;年龄 32~78 岁;双眼 20 例,单眼 12 例;病程 2 天~2 个月,平均 32.3 天。对照组 10 例中男 5 例,女 5 例;年龄 40~69 岁;双眼 8 例,单眼 2 例;病程 1 天~3 个月,平均 48.5 天。治疗观察时间为 60~90 天,随访观察时间为 6 个月。全部病例均表现为视力下降,视网膜出血、水肿及渗出,因阻塞部位不同表现不一,视网膜动脉硬化或变细。荧光素眼底血管造影显示视网膜循环延长,静脉壁渗漏,远端毛细血管扩张有微血管瘤形成。其中中央静脉主干阻塞 16 例 28 只眼,静脉分支阻塞 26 例 42 只眼。全部病例均做血流变学、血糖、血脂检查,其中血粘稠度增高者 31 例,总胆固醇增高者 34 例,血脂增高者 25 例,血糖增高者 13 例。

2 治疗方法

治疗组针刺取穴为睛明、瞳子髎、命门、上星、内关、膈俞、百会、内迎香、光明、太冲。肝阳上亢配太冲;目胀、烦热、口苦加关冲放血;盗汗加心俞、肾俞;失眠加神门;视物昏花加养老;痰热明显加用风隆、内庭。其中内迎香用刺血法,不留针,每次 1 穴,两侧轮流使用,出血量大约 3ml 左右;其余穴位平补平泻,留针 30 分钟,每日针刺 1 次,10 次为 1 个疗程,休息 3 天,继续下一疗程。中药以协定方活血明目汤:柴胡、栀子、牡丹皮、女贞

子、车前子、谷精草各 10g,丹参、川芎、菊花、花蕊石各 15g,茺蔚子 20g,三七粉 3g 冲服。水煎服,每日 1 剂,早晚各 1 次,10 天为 1 个疗程,连服 3 个疗程,休息 3 天继续下一疗程。对照组:常规口服丹参滴丸、ATP 片、维生素 B₁、维生素 C、肌苷片。

3 疗效标准及结果

显效:视力恢复至 1.0 以上,视网膜水肿消退,出血基本吸收或大部分吸收,荧光素眼底血管造影视网膜静脉明显改善或正常。有效:视网膜出血基本吸收,水肿消退,视力提高 2~3 行。无效:视力无变化或下降,视网膜反复出血,荧光素眼底血管造影视网膜静脉无改善,或并发积血及新生血管性青光眼者。结果:治疗组 52 只眼中,显效 28 只眼(53.85%),有效 19 只眼(36.54%),无效 5 只眼(9.62%),总有效率为 90.38%。对照组 18 只眼中,显效 7 只眼(38.89%),有效 6 只眼(33.33%),无效 5 只眼(27.78%),总有效率为 72.22%。

治疗后视网膜出血吸收情况治疗组 52 只眼中,26 只眼完全吸收(50%),21 只眼部分吸收(40.4%),5 只无变化(9.6%),总吸收率为 90.4%。对照组 18 只眼中,8 只眼完全吸收(44.4%),5 只眼部分吸收(27.8%),5 只无变化(27.8%)总吸收率为 72.2%。两组治疗后的血液流变学变化情况:治疗组全血比粘度高低切、低切,血浆比粘度,红细胞压积,聚集指数与对照组比较差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

太冲为肝经的俞、原穴,光明为足少阳经络穴,两穴相配为原、络配穴,可调节肝胆之气,活血化瘀,配合上星、百会可开窍明目,使目能视。命门穴为我们治疗目疾的经验穴。睛明、瞳子髎为治眼病的要穴,有清肝明目的作用。内关、膈俞相伍,有理气活血散瘀之功。刺内迎香出血治暴盲,历代医书中早有记载,如《儒门事亲》:“暴盲不见物,针攒竹及顶前五穴,又刺鼻中大出血,立明”。诸穴相合达到活血明目之功。

* 山东省淄博市中医院眼科,淄博市周村区新建东路 7 号 (255300)

收稿日期:2000-07-29

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Effect of acupuncture on immunologic cytokines, insulin sensitivity index and blood coagulation index in the patient of type II diabetes

Chen Jianfei, Ma Yaling, Ding Ping, et al.

In order to investigate the effect of acupuncture on immunologic cytokines, insulin sensitivity and high blood coagulation state in the patient of type II diabetes mellitus, the patients were divided into control group (50 cases) treated with routine drugs and combined acupuncture group (52 cases) treated with acupuncture combined with routine drugs. Tumor necrosis factor - α (TNF - α) and interleukin - 6 (IL - 6) contents were determined with RIA, at the same time, changes of in vitro thrombosis length, platelet agglutination rate, fibrinogen, activated partial thromboplastin time, prothrombin time, fasting blood glucose were observed before and after treatment. Results indicated that in the combined acupuncture group, immunologic cytokines and the contents of blood coagulation indexes decreased significantly, and the levels of insulin sensitivity indexes increased ($P < 0.05$ and $P < 0.01$), with statistically significant differences compared with the control group ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). It is suggested that mechanisms of acupuncture treating type II diabetes are possibly related with regulation of cytokines, reduction of insulin resistance, increase of insulin sensitivity and improvement of microcirculation.

Authors' address: Zhuhai TCM Hospital Affiliated to Guangzhou University of TCM, Zhuhai 519015

Key words: Diabetes, non - insulin dependence/acup ther immunity, cellular/acup eff Insulin/acup eff

(Original article on page 30)

Clinical observation on 53 cases of rheumatoid arthritis treated with Feng Shi Xian Dan

Shen Yujie, Qu Qunwei

Feng Shi Xian Dan was used for treatment of 53 cases of rheumatoid arthritis (RA), and indomethacin was used for treatment of 53 cases as control. Results showed that the markedly effective rate and the total effective rate were 54.7% and 92.4% in the treatment group, and 26.4% and 66.0% in the control group, respectively, with a significant difference between the two groups in the therapeutic effect ($P < 0.01$). The improvement extent of the clinical main symptoms and signs, except joint numbers of pain, in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$): blood sedimentation rate, rheumatoid factor (RF), C - response protein (CRP), immunoglobins (Ig), T - lymphocyte subpopulations, microcirculation of nail fold, and red blood cell (RBC) and hemoglobin in the patient of anemia were

significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); there were significant differences in the two group in superoxide dismutase (SOD) activity and lipid hyperoxide (LPO) level before treatment as compared with the normal group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and after treatment SOD activity and LPO level tended significantly to normal ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) in the treatment group, and the lowering amplitude of LPO in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$); the treatment group had no adverse reaction except less cases had symptom in digestive tract. It is indicated that Feng Shi Xian Dan has an obvious therapeutic effect on RA.

Authors' address: The First Municipal Hospital of Danjiangkou, Hubei 442700

Key words: Arthritis, rheumatoid/TCM ther @Feng Shi Xian Dan

(Original article on page 33)

Observation on the therapeutic effect of Chinese drugs on 56 cases of calculi of biliary duct complicated by bile stasis in the liver

Lin Zhizhi, Lin Zhehong, Chen Lingling

Objective: To observe the therapeutic effect of TCM treatment on calculi of biliary duct complicated by bile stasis in the liver. **Methods:** The treatment group (56 cases) were treated with Chi Shao (Radix Paeoniae Rubra), Zhi Zi (Fructus Gardeniae), Da Huang (Radix et Rhizoma Rhei), Yu Jin (Radix Curcumae), Zhi Qiao (Fructus Aurantii), Mu Xiang (Radix Aucklandiae), Niu Xi (Radix Achyranthis Bidentatae), Yin Chen (Herba Artemisiae Capillaris), Jin Qian Cao (Herba Lysimachiae), Fuling (Poria), Sheng Di Huang (Radix Rehmanniae), Ji Nei Jin (Endothelium Corneum Gigeriae Galli), and the control group (35 cases) were treated with western medicine. Results indicated that 29 cases were cured, 19 cases improved and 8 cases were ineffective, with a total effective rate of 85.71% in the treatment group; and the total effective rate was 28.57% in the control group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.01$); and in treatment group there was a significant difference in the therapeutic effect before and after treatment ($P < 0.01$), and obvious adverse reaction was not found in the treatment group. **Conclusion:** The therapy has an obvious therapeutic effect on calculi of biliary duct complicated by bile stasis in the liver without obvious adverse reaction.

Authors' address: Yongchun County Hospital, Fujian Province 362600

Key words: Calculus of total bile duct/complication bile stasis, in liver/TCM therapy

(Original article on page 38)