

# 杵针对 2 型糖尿病周围神经病变患者血清炎症因子的影响研究

贺千桔<sup>1</sup>, 王 寒<sup>2</sup>, 王 芳<sup>1</sup>, 林 洋<sup>3</sup>, 王 瑶<sup>4</sup>

1. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072 ; 2. 四川省达州市中心医院, 四川 达州 635000 ;  
3. 四川省广安市人民医院, 四川 广安 638000 ; 4. 成都市第二人民医院, 四川 成都 610017

**【摘要】 目的** 观察杵针对 2 型糖尿病周围神经病变患者血清炎症因子白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的影响。**方法** 将 66 例 DPN 患者按随机数字表法分为对照组与试验组各 33 例。对照组给予 2 型糖尿病周围神经病变常规治疗和护理, 试验组在对照组基础上实施杵针治疗, 杵针治疗部位为: 命门八阵、至阳八阵、河车命强段、足三里、三阴交、合谷、阳陵泉, 每天 1 次, 1 周 5 次, 共 4 周。比较两组治疗前后血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、震动感觉阈值、临床症状积分及多伦临床神经病变评分(TCSS)。**结果** 治疗后, 试验组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、震动感觉阈值、临床症状积分、TCSS 均较治疗前降低( $P<0.05$ ), 且均低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 杵针疗法可有效降低 2 型糖尿病周围神经病变患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、VPT、CSIT、TCSS, 抑制炎症反应, 改善患者神经功能和临床症状。

**【关键词】** 杵针; 糖尿病周围神经病变; 炎症因子

**【中图分类号】** R454

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-6170(2024)05-0114-04

**Study on the effect of pestle on serum inflammatory factors in patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy** HE Qian-ju<sup>1</sup>, WANG Han<sup>2</sup>, WANG Fang<sup>1</sup>, LIN Yang<sup>3</sup>, WANG Yao<sup>4</sup> 1. *The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China*; 2. *Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China*; 3. *Guang'an People's Hospital, Guang'an 638000, China*; 4. *Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610017, China*

**【Corresponding author】** WANG Fang

**【Abstract】 Objective** To observe the effects of pestle needle intervention on serum inflammatory factors such as interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** Sixty-six DPN patients were divided into a control group and an experimental group by using random number table method. The control group received routine treatment and nursing care for DPN. The experimental group received clubbing needle therapy in addition to the routine treatment. The specific acupoints of clubbing needle therapy included Ming-men-ba-zhen, Zhi-yang-ba-zhen, He-che-ming-qiang section, Zu-san-li, San-yin-jiao, He-gu and Yang-ling-quan. The therapy was once a day, 5 times a week for total of four weeks. The levels of serum inflammatory factors IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$ , vibration sensation threshold (VPT), Clinical Symptom Score Scale (CSIT), and Toronto Clinical Neuropathy Scale (TCSS) scores before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, there was a significant decrease in the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  as well as VPT, CSIT, and TCSS scores in both groups compared to before treatment ( $P<0.05$ ). Moreover, the levels of these indicators in the experimental group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Clubbing needle therapy can effectively reduce the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  as well as VPT, CSIT and TCSS in DPN patients by inhibiting inflammatory response. Thereby, it can improve the neurological function and clinical symptoms.

**【Key words】** Pestle needle; Diabetic peripheral neuropathy; Inflammatory factor

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是 2 型糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者最常见的慢性并发症之一,因 DM 患者血糖不断升高影响机体微循环而导致其出现周围神经功能障碍相关的症状和(或)体征,如双侧肢体麻木、疼痛、感觉异常等<sup>[1]</sup>。DPN 发病初期临床症状不明显,患者容易忽视,随着病情渐进性加重,可以

导致肌肉萎缩、溃疡、坏疽,甚至有截肢风险,是 DM 患者致残、致死的主要原因<sup>[2]</sup>。在新确诊 2 型 DM 患者中,DPN 的发病率可达 15%,而在 10 年以上病程的 DM 患者中 DPN 患病率高于 50%<sup>[1]</sup>。杵针疗法可改善 DPN 患者神经功能及临床症状,但其作用机制尚不明确<sup>[3]</sup>。研究表明,炎症反应是 DPN 发病的重要机制之一,在周围神经病变发生过程中,慢性低度炎症激活先天免疫系统反应,促使胰岛素信号传导和胰岛素抵抗的丧失、内质网及线粒体应激,白细胞介素(IL)-1、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )等炎症因子的产生,进而导致 DPN<sup>[4]</sup>。多项研究显示,与非 DPN 患者比较,DPN 患者血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子明显升高<sup>[5~7]</sup>。本研究从

**【基金项目】**四川省中医药管理局科学技术研究专项课题(编号:2023MS466);四川省科学技术厅科技计划项目(编号:2023YFS0329)

**【通讯作者】**王 芳

炎症反应的角度,初步探究杵针治疗 DPN 的作用机制,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2022 年 2 月至 2023 年 2 月在成都中医药大学附属医院内分泌科 66 例 DPN 住院患者。采用随机数字表法分为试验组与对照组各 33 例患者。纳入标准:符合中华医学会糖尿病学分会发布的《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年)》中的 2 型 DM、DPN 诊断标准<sup>[8]</sup>;年龄为 18~75 岁;排除标准:下肢溃疡、畸形、静脉曲张、水肿或血管外科术后;取穴施杵部位皮肤有皮炎、过敏、溃疡等有损伤;皮肤对金属(尤其是铜)过敏;合并酮症酸中毒、糖尿病酮症和其他的糖尿病严重急性并发症;近一个月有急慢性感染,活动性出血;合并严重原发疾病(包括心、脑、肝、肾等)及恶性肿瘤;腰椎病变;妊娠及参与其他试验会影响本研究结果者。在试验过程中,试验组有 1 例患者病情加重退出研究,1 例患者未按照干预方案进行杵针治疗予以剔除,试验组完成 31 例;对照组有 1 例患者因家庭原因退出研究,2 例患者数据收集不完整予以剔除,对照组完成 30 例。最终共 62 例 DPN 患者完成试验。试验组中男 17 例,女 14 例;年龄( $57.65 \pm 8.64$ )岁;DM 病程( $9.16 \pm 5.42$ )年;空腹血糖(FBG)( $9.78 \pm 3.62$ )mmol/L;存在下肢症状 18 例,上下肢症状均存在者 13 例。对照组中男 18 例,女 12 例;年龄( $60.77 \pm 8.48$ )岁;DM 病程( $10.37 \pm 6.51$ )年;空腹血糖 FBG( $10.24 \pm 3.67$ )mmol/L;存在下肢症状者 20 例,上下肢症状均存在者 10 例。两组患者的一般基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者均知情同意并自愿参与本研究。本研究已通过成都中医药大学附属医院伦理委员会审批(审批号:2021KL-107)。

## 1.2 方法

**1.2.1 对照组** 在控制血糖的基础上给予静脉滴注硫辛酸注射液抗氧化、维生素 B12 穴位注射、足部熏洗。

**1.2.2 试验组** 在对照组基础上实施杵针疗法,运用太极杵针,参照《杵针学》<sup>[9]</sup>与《糖尿病周围神经病变辨证结合诊疗指南》<sup>[11]</sup>,选取主要穴位:至阳八阵、命门八阵、河车命强段、足三里、三阴交、合谷、阳陵泉。至阳八阵与命门八阵逐步运用五星三台杵行点扣手法,七曜混元杵行运转手法,金刚杵行开阖手法,以 7 次为一个循环,操作 4 个循环;河车命强段运用七曜混元杵行分理手法、金刚杵行升降

手法,以 7 次为一个循环,操作 4 个循环;足三里、三阴交、合谷、阳陵泉使用奎星笔杵尖进行点叩手法、开阖手法和升降手法,以 7 次为一个循环,操作 4 个循环。力度以患者的耐受程度为度。每次 30 min,一周五次,共治疗 4 周。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 主要结局指标** 血液炎症因子指标:于试验前与试验 4 周后分别采集患者不抗凝外周静脉血 5 ml,分离血清标本后置于 EP 管中-20℃冻存备用,采用 Elisa 法测定白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。Elisa 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

**1.3.2 次要结局指标** ①震动感觉阈值(VPT)<sup>[10]</sup>:一种定量的感觉检查,可评价皮肤震动刺激下感觉通路的传导信息,检测 DPN 的敏感度和特异度分别为 72% 和 90%。VPT<10 volts 为正常值;VPT 在 10~15 volts 提示轻度深感觉障碍,发生神经溃疡判定为低风险;VPT 在 16~24 volts 提示存在中度深感觉障碍,发生神经溃疡判定为中风险;VPT>25 volts 则提示存在重度深感觉障碍,发生神经溃疡判定为高风险。②临床症状积分量表(CSIT)<sup>[11]</sup>:从疼痛、发凉、肢软无力、感觉减退、肢软麻木、肌肉萎缩 6 个方面进行评估计分,无症状记 0 分,轻度记 2 分,中度记 4 分,重度记 6 分,总分 36 分,得分越高说明症状越严重。③多伦多临床神经病变评分量表(TCSS)<sup>[12]</sup>:包括症状评分、反射评分(膝反射和踝反射)和感觉检测症状(足趾的痛觉、温度觉、轻触觉、震动觉及位置觉)三部分,总分 19 分,>6 分为异常,即可诊断存在 DPN,TCSS 分级:轻度:6~8 分;中度:9~11 分;重度: $\geq 12$  分。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 26.0 进行统计分析。正态分布计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,两组间比较采用两独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对样本  $t$  检验;当资料不满足正态分布时,用  $M(P25, P75)$  进行统计描述,采用 Mann-Whitney  $U$  检验进行组间比较,采用 Wilcoxon 符号秩和检验进行组内比较。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平比较** 治疗前,两组患者血清炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  均较试验前降低( $P<0.05$ ),试验组患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平低于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗前后 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平比较 (pg/ml)

组别		对照组 (n=30)	试验组 (n=31)	统计量	P
IL-1β	治疗前	312.64±41.89	300.43±51.69	t=1.011	0.316
	治疗后	308.84±39.09 *	281.25±54.22 *	t=0.026	<0.001
IL-6	治疗前	239.20 (209.31, 256.52)	238.17 (204.78, 260.64)	Z=-0.375	0.708
	治疗后	235.59 (202.83, 249.54) *	214.59 (156.45, 236.92) *	Z=0.021	<0.001
TNF-α	治疗前	289.23±42.47	273.06±46.55	t=1.415	0.162
	治疗后	270.31±38.79 *	242.62±47.80 *	t=2.480	0.016

\* 与治疗前比较, P<0.05

**2.2 两组治疗前后 VPT 比较** 治疗前, 两组患者 VPT 均较治疗前降低 (P<0.05), 试验组 VPT 比较, 差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗后, 患者 VPT 低于对照组 (P<0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 VPT 比较 (volts)

组别		对照组 (n=30)	试验组 (n=31)	统计量	P
右足第一趾	治疗前	23.58±8.54	21.05±7.60	t=1.205	0.233
	治疗后	19.99±7.78 *	15.01±4.98 *	t=2.986	0.005
左足第一趾	治疗前	22.93±8.32	21.10±7.20	t=0.374	0.709
	治疗后	20.02±7.87 *	15.16±6.5 *	t=2.629	0.011
右足背	治疗前	22.59±7.07	23.50±8.15	t=-0.467	0.642
	治疗后	20.63±6.89 *	16.52±6.10 *	t=2.468	0.017
左足背	治疗前	22.15 (17.48, 27.83)	23.60 (16.30, 26.00)	Z=-0.065	0.948
	治疗后	21.51±7.50 *	17.01±5.87 *	Z=2.619	0.011

\* 与治疗前比较, P<0.05

**2.3 两组治疗前后 CSIT 及 TCSS 评分比较** 治疗后, 两组患者 CSIT、TCSS 评分均较治疗前降低, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (P<0.01)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 CSIT、TCSS 评分比较 (分)

组别	n	CSIT 评分		TCSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	15.27±4.57	11.47±3.86 *	8.00 (7.00, 9.00)	7.00 (6.00, 8.00) *
试验组	31	14.65±4.80	8.71±3.78 *	8.00 (7.00, 9.00)	5.00 (4.00, 7.00) *
统计量		t=0.518	t=3.260	Z=-0.240	Z=-3.489
P		0.606	0.007	0.810	<0.001

\* 与治疗前比较, P<0.05

3 讨论

DPN 可归为“痹症、痿证”等范畴, 其主要由于消渴日久所致, 患者气血阴阳亏虚、气血瘀滞、脉络阻痹, 病位在肢体、脉络, 里及肝、肾、脾等脏腑, 为本虚标实证, 以气血阴阳亏虚为本, 痰浊瘀血痹阻脉络为标<sup>[11]</sup>。2010 年发布的《糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿》中将 DPN 命名为“消渴痹症”<sup>[11]</sup>。随着人体年龄增加, 肾气不足, 正气亏虚, 又因消渴日久, 耗气伤阴, 气虚更甚, 气阴两虚, 血行不畅, 脉络闭阻, 筋脉失养, 导致患者神经受到损伤, 出现肢体麻木、感觉减退、疼痛等症状, 故多以益气活血, 化瘀通痹为治疗原则<sup>[1,13]</sup>。杵针疗法是一种中医特色疗法, 兼有针刺和按摩之长, 作用原

理与针刺相似, 同时具有不刺破皮肤的优势, 患者接受程度较高。杵针疗法在中医学脏腑、经络理论的指导下, 按照“盛者泻之, 虚者补之”“腧穴所在, 主治所在”“经脉所过, 主治所及”等原则, 并结合相应腧穴的功能、特性, 制定配穴处方, 依方施杵, 从而达到调脏通络、化瘀通痹、调和气血阴阳的作用<sup>[9]</sup>。本研究中杵针选穴为: 命门八阵、至阳八阵、河车命强段、足三里、三阴交、合谷、阳陵泉, 至阳八阵、命门八阵以至阳穴和命门穴为中宫, 位于“阳脉之海”的督脉, 杵针作用于命门八阵、至阳八阵、河车命强段, 可激发人体阳气, 达到益气活血, 化瘀通痹的作用<sup>[14]</sup>。足三里可促脾胃运化, 促进气血循环, 改善 DPN 的感觉障碍<sup>[15]</sup>。三阴交归属足太阴



脾经,能健脾益气、活血化瘀。阳陵泉是治疗筋病的要穴,合谷通行周身经脉,具有通经活络、镇静止痛的作用<sup>[16]</sup>。诸穴合用,可激发人体阳气,益气养血,活血化瘀,通痹止痛<sup>[15]</sup>。

**3.1 杵针疗法可降低 DPN 患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平** 本研究结果显示,治疗后两组 DPN 患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均较治疗前下降,且试验组 DPN 患者的 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均显著低于对照组,提示杵针疗法可降低 DPN 患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平,抑制炎症反应。这与舒文等<sup>[17]</sup>研究结果相似,通过刺激 DPN 患者穴位可降低患者炎症因子水平。研究表明,DPN 可能与糖脂代谢失调导致的 ROS 增多、血管内皮功能障碍、氧化应激、炎症反应等多种因素有关,在多种因素作用下,周围神经受损程度加重,神经传导速度减慢,促进了 DPN 的发生和发展<sup>[18]</sup>。炎症反应可促使多种炎症介质的释放,促使吞噬细胞聚集,清除受损组织,修复神经组织,但失调的炎症反应会损伤神经组织的结构和功能<sup>[19]</sup>。IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  是重要炎症因子,与 DPN 的发生发展密切相关。IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  具有很强的促炎活性,诱导其他促炎细胞因子和趋化因子粘附分子的表达,可引起神经细胞的增殖,改变血管的通透性,降低内皮细胞的血液灌流,加重神经细胞的炎症反应和细胞死亡<sup>[20,21]</sup>。IL-1 $\beta$  介导的促炎反应可能激活 IL-6,IL-6 可通过提高神经末梢的敏感性直接诱发疼痛,或通过激活转录激活因子 3 信号通路和信号转导增强 DPN 神经病理性疼痛<sup>[22]</sup>。中医认为 DPN 主要病机为“痰瘀互阻、本虚标实”,且认同炎症反应发病学说,糖毒导致炎症反应,进一步损伤周围神经,中医将此归纳为“正气亏虚,无以抗”,而邪气的内涵指气虚不运,痰湿、瘀血等毒邪阻滞致经络不通,因此,DPN 的虚损导致了机体炎症反应,在炎症因子促使血液进入高凝的反应状态下,痰、瘀聚集,痰瘀阻滞,筋脉不通<sup>[23]</sup>。而杵针疗法结合针灸与按摩的双重功效,通过作用于至阳八阵、命门八阵、河车命强段等特殊穴位和四肢穴位,结合特殊手法,达到益气活血,化瘀通络的作用,可以认为在杵针活血化瘀通络的作用下,机体痰、瘀减少,致使炎症因子降低。

**3.2 杵针疗法可改善 DPN 患者神经传导速度和临床症状** 本研究结果显示,治疗后,两组 DPN 患者 VPT、CSIT、TCSS 评分均较治疗前下降,且试验组 DPN 患者的 VPT、CSIT、TCSS 评分均显著低于对照组。提示杵针疗法可降低 DPN 患者 VPT、CSIT、TCSS 评分,改善患者临床症状和神经传导速度。这与团队前期研究结果一致<sup>[4,24]</sup>,杵针可通过刺激八

阵穴、河车命强段与四肢穴位,激发阳气,活血益气、通络除痹,改善患者神经纤维功能和临床症状。在 DPN 的进展过程中,减少相应的炎症介质的分泌,可减少神经的损伤,从而减缓 DPN 的进展<sup>[25]</sup>。本次研究结果显示,杵针可降低患者血清炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平,杵针疗法可能通过调节炎症因子水平,抑制炎症反应,改善 DPN 患者神经功能,缓解临床症状。研究表明,穴位刺激也可有效提高 DPN 患者 SOD 水平,降低 MDA 水平,降低氧化应激,降低血液粘度,改善 DPN 患者神经功能和临床症状<sup>[26,27]</sup>。

综上,本研究以炎症反应为切入点,初步探讨杵针疗法对 DPN 患者的作用机制,研究结果表明,杵针疗法可降低 DPN 患者血清炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、VPT、CSIT、TCSS 水平,抑制炎症反应,改善患者神经功能和临床症状。本研究还存在一定不足,由于杵针治疗器具的特殊性,本研究没有实施盲法,可能会因为患者的心理因素对 CSIT、TCSS 评分结果产生影响。未来可从 DPN 的相关通路等机制出发,更深入地探讨杵针治疗 DPN 的机制研究。

#### 【参考文献】

- [1] 王秀阁,倪青,庞国明. 糖尿病周围神经病变证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2021, 62(18):1648-1656.
- [2] 张轩玮,柳兴凤,聂开瑜. 痛性糖尿病周围神经病变发生机制的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2024, 32(02):149-154.
- [3] 甘兆义,李春妮,韦雄丽,等. 糖尿病周围神经病变的早期诊断及治疗进展[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(11):194-198.
- [4] 王宇. 杵针干预糖尿病高危足周围神经病变的临床效果研究[D]. 成都中医药大学, 2019.
- [5] Sai LM, Prabhakar O. Inflammatory biomarkers as a part of diagnosis in diabetic peripheral neuropathy[J]. J Diabetes Metab Disord, 2021, 20(1): 869-882.
- [6] Zheng W, Li TF, Wei JP, et al. Identification of miR-145 as a regulator of the cardiomyocyte inflammatory response and oxidative stress under hyperglycemia[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(5): 467.
- [7] Schlesinger S, Herder C, Kannenberg JM, et al. General and abdominal obesity and incident distal sensorimotor polyneuropathy: Insights into inflammatory biomarkers as potential mediators in the KORA F4/FF4 Cohort[J]. Diabetes Care, 2019, 42(2): 240-247.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组. 糖尿病神经病变诊治专家共识(2021年版). 中华糖尿病杂志, 2021, 13(6): 540-557.
- [9] 钟桓才. 杵针学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 1-5.
- [10] 李雅欣,侯丹丹,武慧敏,等. 2 型糖尿病患者葡萄糖目标范围内时间与振动感觉阈值的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(10): 746-750.
- [11] 庞国明,闫镛,朱璞,等. 糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(2): 260-264.