

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.19.016

# 耳穴埋豆联合柴术汤对肝郁脾虚型 2 型糖尿病伴抑郁患者糖代谢、炎症因子和 HPA 轴的影响\*

崔志梅 侯敏 朱欧鸽 王秀民 刘恒亮

(石家庄市中医院内分泌二科 河北 石家庄 050011)

**摘要 目的:**观察耳穴埋豆联合柴术汤对肝郁脾虚型 2 型糖尿病(T2DM)伴抑郁患者糖代谢、炎症因子和下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的影响。**方法:**采用随机数字表法将 2020 年 8 月~2023 年 8 月期间于我院就诊的 96 例 T2DM 伴抑郁患者分为对照组(48 例,柴术汤治疗)和研究组(48 例,对照组的基础上接受耳穴埋豆治疗)。对比两组糖代谢、炎症因子和 HPA 轴变化情况。**结果:**两组治疗后血糖指标、炎症因子水平、HPA 轴相关指标下降,且研究组低于对照组同时点( $P<0.05$ )。**结论:**耳穴埋豆联合柴术汤可有效改善肝郁脾虚型 T2DM 伴抑郁患者糖代谢、炎症因子和 HPA 轴相关指标。

**关键词:**耳穴埋豆;柴术汤;肝郁脾虚型;2 型糖尿病伴抑郁;糖代谢;炎症因子;HPA 轴

**中图分类号:**R242;R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)19-3667-03

## Effects of Ear Point Burying Beans Combined with Chaishu Decoction on Glucose Metabolism, Inflammatory Factors and HPA Axis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Depression of Liver Depression and Spleen Deficiency Type\*

CUI Zhi-mei, HOU Min, ZHU Ou-ling, WANG Xiu-min, LIU Heng-liang

(Second Department of Endocrinology, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, 050011, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the effects of ear point burying beans combined with chaishu decoction on glucose metabolism, inflammatory factors and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with depression of liver depression and spleen deficiency type. **Methods:** 96 T2DM patients with depression who were treated in our hospital from August 2020 to August 2023 were selected as control group (48 cases, chaishu decoction treatment) and study group (48 cases, control group was treated with ear point burying beans on the basis of control group) by random number table method. The changes in glucose metabolism, inflammatory factors and HPA axis were compared between the two groups. **Results:** Blood glucose index, inflammatory factor level and HPA axis related index decreased after treatment in both groups, and the study group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Ear point burying beans combined with chaishu decoction can effectively improve glucose metabolism, inflammatory factors and HPA axis relate indexes in T2DM patients with depression of liver depression and spleen deficiency.

**Key words:** Ear point burying beans; Chaishu decoction; Liver depression and spleen deficiency type; Type 2 diabetes mellitus with depression; Glucose metabolism; Inflammatory factors; HPA axis

**Chinese Library Classification(CLC):** R242; R587.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)19-3667-03

### 前言

抑郁是 2 型糖尿病(T2DM)患者常见的心理状态,会影响患者的用药依从性和治疗效果<sup>[1]</sup>。西医对该病以药物治疗为主,但长期用药容易增加不良反应发生风险<sup>[2]</sup>。T2DM 伴抑郁属于中医学“消渴”“郁证”范畴,认为肝郁脾虚者疏泄不利、运化无权,肝气郁结则气机不利,均可引致肝郁之证<sup>[3]</sup>。故 T2DM 伴抑郁的患者应从肝脾论治。柴术汤具有健脾疏肝、镇静安神的作用,既往也常用于抑郁症的治疗,但单一治疗效果有限<sup>[4]</sup>。耳穴埋豆为中医常用疗法,选择合适的穴位埋籽,可发挥宁心安神、调理脏腑的效果<sup>[5]</sup>。本研究探讨耳穴埋豆联合柴术汤对肝郁

脾虚型 T2DM 伴抑郁患者糖代谢、炎症因子和下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的影响,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

将 2020 年 8 月~2023 年 8 月期间于我院就诊的 T2DM 伴抑郁患者 96 例纳入研究,本研究方案获得医院伦理学委员会批准进行。诊断标准:T2DM 参考《中国 2 型糖尿病防治指南》<sup>[6]</sup>,抑郁参考《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》<sup>[7]</sup>、《中医内科学》<sup>[8]</sup>。患者的辨证分型为肝郁脾虚型,主症:思维迟缓,疲乏倦怠,失眠健忘,兴趣索然,精神抑郁,食欲下降,性欲减

\* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2020339)

作者简介:崔志梅(1985-),女,硕士,主治医师,研究方向:内分泌及代谢疾病的中西医结合治疗,E-mail: cui-mm1985@163.com

(收稿日期:2024-02-11 接受日期:2024-03-07)

退。次症: 胁肋胀满, 肠鸣, 胸闷, 面色萎黄, 多疑善忧, 脘腹胀痛, 善太息。舌脉: 舌苔薄白, 脉弦滑或弦细。纳入标准: (1) 符合上述诊断标准者, 均为初诊患者; (2) 签署知情同意书者。排除标准: (1) 服用过任何治疗精神病的药物; (2) 合并认知功能异常者; (3) 有酒精、药物依赖史者; (4) 对本次研究治疗药物过敏; (5) 不宜接受耳穴埋豆治疗者。采用随机数字表法分为对照组和研究组, 各 48 例。对照组男、女各 26、22 例; 年龄 36~69 (48.67±6.31) 岁; T2DM 病程 3~8 (4.89±0.37) 年, 抑郁病程 2~6 个月 (4.65±0.32) 个月。研究组男、女各 27、21 例; 年龄 34~69 (48.24±5.96) 岁; T2DM 病程 2~9 (4.93±0.42) 年, 抑郁病程 2~7 个月 (4.69±0.31) 个月。两组一般资料对比未见差异 ( $P>0.05$ ), 均衡可比。

### 1.2 方法

两组均接受常规降糖、抗抑郁治疗。在此基础上, 对照组服用柴术汤, 汤方如下: 茯苓、党参、黄芪、郁金、香附、白芍各 15 g, 柴胡、白术各 30 g, 陈皮、枳壳各 10 g, 甘草 6 g; 由石家庄市中医院中药房代煎, 150 mL/袋, 1 次 1 袋, 一天两次。研究组在上述治疗基础上结合耳穴埋豆治疗, 埋豆前全面检查患者耳廓, 选取肝、脾、神门、三交、脑点等穴位, 将王不留行籽耳贴贴敷于

选好的耳穴点。同时告知患者每日自行按揉 3~5 次, 每次 2 min, 患者 1 周换贴 3 次。两组均连续治疗 1 个月。

### 1.3 观察指标

(1) 治疗前后抽取患者静脉血 5 mL, 采用高压液相法测定糖化血红蛋白 (HbA1C)。采用己糖激酶法测定两组患者空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2hPG)。采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。血清皮质醇 (Cor)、促肾上腺皮质激素 (ACTH)、促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 采用放射免疫法进行测定。

### 1.4 统计学方法

研究数据采用 SPSS28.0 软件录入及统计分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 对比采用成组 t 检验或配对 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 血糖指标和炎症因子水平对比

两组治疗后血糖指标和炎症因子水平下降, 且研究组均低于对照组同时时间点 ( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 血糖指标和炎症因子水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of blood glucose indexes and inflammatory factor levels ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	FBG(mmHg)		2hPG(mmHg)		HbA1C(%)		IL-6(pg/mL)		TNF- $\alpha$ (pg/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=48)	9.17±0.63	7.75±0.59 <sup>a</sup>	12.16±0.94	10.25±1.05 <sup>a</sup>	11.23±0.86	9.39±0.78 <sup>a</sup>	37.01±4.46	28.48±3.47 <sup>a</sup>	28.73±3.22	20.77±3.81 <sup>a</sup>
Study group (n=48)	9.13±0.59	6.78±0.41 <sup>a</sup>	12.21±0.82	8.07±0.87 <sup>a</sup>	11.29±0.75	7.85±0.53 <sup>a</sup>	36.92±3.53	20.87±2.19 <sup>a</sup>	27.66±4.07	15.41±2.92 <sup>a</sup>
t	0.321	9.354	-0.278	11.076	-0.364	11.314	0.110	12.849	1.428	7.736
P	0.749	0.000	0.782	0.000	0.716	0.000	0.913	0.000	0.156	0.000

Note: Compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ .

### 2.2 HPA 轴相关指标对比

两组治疗后 HPA 轴相关指标下降, 且研究组低于对照组

同时时间点 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 HPA 轴相关指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

Table 2 Comparison of HPA axis related indexes ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

Groups	CRH		ACTH		Cor	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=48)	45.76±5.31	36.51±4.73 <sup>a</sup>	24.45±3.44	18.03±3.95 <sup>a</sup>	92.38±8.43	80.52±10.31 <sup>a</sup>
Study group (n=48)	44.38±6.97	27.28±3.96 <sup>a</sup>	24.23±2.38	12.96±3.47 <sup>a</sup>	92.52±7.62	69.88±6.19 <sup>a</sup>
t	1.091	10.366	0.364	6.681	-0.085	6.130
P	0.278	0.000	0.716	0.000	0.932	0.000

Note: Compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ .

## 3 讨论

T2DM 伴抑郁的患者, 多因肝失疏泄、脾失运化所致, 故调理肝脾是治疗 T2DM 伴抑郁的主要原则<sup>[9]</sup>。目前, 西医对 T2DM 伴抑郁的治疗多以控制血糖、抗抑郁为主, 虽有一定的

疗效, 但长期使用副作用大、患者依从性差。T2DM 伴抑郁的患者, 多因肝失疏泄、脾失运化所致, 故调理肝脾是治疗 T2DM 伴抑郁的主要原则。柴术汤有健脾疏肝、镇静安神的作用, 既往也用于抑郁患者的治疗<sup>[9]</sup>。耳穴埋豆所使用的王不留行籽属于中药的一种, 适用于耳穴按压, 在腹痛、眩晕、抑郁、高血压等疾

病中可发挥良好的疗效<sup>[10]</sup>。

本次研究结果显示,耳穴埋豆联合柴术汤可有效控制肝郁脾虚型 T2DM 伴抑郁患者的糖代谢指标。柴术汤的成分包括茯苓、党参、香附、黄芪、白芍、郁金、白术、柴胡、陈皮、枳壳、甘草,其中茯苓养心安神、补心益脾,党参补中益气,黄芪补气固表,郁金、香附均有理气解郁之功,白芍镇静催眠,柴胡疏肝解郁、升阳举陷、和解表里,白术燥湿利水、健脾益气,陈皮、枳壳行气健脾、调中开胃,行气消积,甘草可调和上述中药材,全方有健脾疏肝、镇静安神的作用。耳穴埋豆选取的穴位有肝、脾、神门、三交、脑点等穴位,穴位受到刺激后,机体会调节神经体液从而应对外界刺激,有助于内分泌功能的恢复,达到调节糖代谢指标的效果<sup>[11,12]</sup>。

本次研究结果显示,耳穴埋豆联合柴术汤可有效改善患者的炎症因子水平。柴术汤中的成分包括茯苓、党参、黄芪、柴胡、白术均有良好的抗炎作用<sup>[4]</sup>。加上耳穴埋豆可减轻对 T2DM 疾病的影响,有助于控制 T2DM 患者的炎症状态。既往研究证实,T2DM 和抑郁存在某些共同的生理学异常,HPA 轴功能紊乱即为其中之一,T2DM 由于长期存在的高血糖和慢性未验证状态,可能导致上行性儿茶酚胺通路的激活,进一步激活 HPA 轴,使 CRH、ACTH、Cor 升高<sup>[13]</sup>。本次研究结果显示,耳穴埋豆联合柴术汤可有效改善肝郁脾虚型 T2DM 伴抑郁患者 HPA 轴相关指标,侧面证实耳穴埋豆联合柴术汤可有效控制肝郁脾虚型 T2DM 伴抑郁患者病情,但有关具体的作用机制仍不十分清晰,值得进一步深入探讨。

综上所述,耳穴埋豆联合柴术汤可有效改善肝郁脾虚型 T2DM 伴抑郁患者炎症因子和 HPA 轴相关指标,控制血糖。

#### 参考文献(References)

- [1] Mukherjee N, Chaturvedi SK. Depressive symptoms and disorders in type 2 diabetes mellitus [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2019, 32 (5): 416-421.
- [2] 张家林,原丹丹,裴瑞霞,等.静心更年期片治疗 2 型糖尿病合并抑郁的临床效果及对患者生活质量的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(3): 112-114, 121.
- [3] 范青云,江婷,方朝晖,等.七味白术散合补阳还五汤对 2 型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度和胰岛素抵抗的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(21): 4105-4109.
- [4] 侯敏,崔志梅,朱欧鸽,等.耳穴埋豆联合柴术汤治疗 2 型糖尿病伴抑郁患者的疗效观察及对神经内分泌指标的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(10): 2087-2091.
- [5] 沈芝琴,赵海音.耳穴埋豆在 2 型糖尿病合并睡眠障碍患者中的临床效果及对糖代谢指标的影响研究[J]. *山西医药杂志*, 2022, 51(7): 727-730.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [7] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 184-188.
- [8] 张伯礼,吴勉华,田金洲,等.中医内科学[M]4 版.北京:中国中医药出版社,2017: 100-107.
- [9] 张杰文,林靖,季兵.逍遥散治疗肝郁脾虚型 2 型糖尿病共病抑郁障碍临床观察[J]. *河北中医*, 2021, 43(12): 1979-1983.
- [10] 杜燕,李辰琛,石丽君,等.耳穴埋豆联合自拟中药方治疗中风后抑郁疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(4): 164-167.
- [11] 吴彩虹,彭天强.芳香疗法结合耳穴埋豆治疗卒中后抑郁[J]. *浙江临床医学*, 2021, 23(12): 1762-1764.
- [12] 李薇.探讨埋针技术配合耳穴埋豆对糖尿病患者血糖控制的影响[J]. *医学食疗与健康*, 2021, 19(23): 16-17.
- [13] 丁晴晴,张磊,高维国,等.2 型糖尿病患者下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能分析[J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(12): 911-915.
- [14] Huo Q, He X, Li Z, et al. SCUBE3 serves as an independent poor prognostic factor in breast cancer [J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21 (1): 268.
- [15] Qiu PC, Lu YY, Zhang S, et al. Reduction of SCUBE3 by a new marine-derived asterosaponin leads to arrest of glioma cells in G1/S [J]. *Oncogenesis*, 2020, 9(8): 71.
- [16] 骆傲然. SCUBE3 通过 TGFβ 信号通路促进肝癌细胞增殖的分子机制研究[D]. 重庆医科大学, 2019.
- [17] Progression[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2020, 35(2): 120-128.

(上接第 3672 页)

- [7] Yalim-Camci I, Balcik-Ercin P, Cetin M, et al. ETS1 is coexpressed with ZEB2 and mediates ZEB2-induced epithelial-mesenchymal transition in human tumors[J]. *Mol Carcinog*, 2019, 58(6): 1068-1081.
- [8] Shi D, Li Y, Fan L, et al. Upregulation Of miR-153 Inhibits Triple-Negative Breast Cancer Progression By Targeting ZEB2-Mediated EMT And Contributes To Better Prognosis[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12(13): 9611-9625.
- [9] Yang X, Hu J, Shi C, et al. Activation of TGF-β1 Pathway by SCUBE3 Regulates TWIST1 Expression and Promotes Breast Cancer