

文章编号: 1005-0957 (2024) 01-0010-07

· 专题研究 ·

“调理脾胃” 针法治疗 2 型糖尿病皮肤瘙痒症的疗效观察及对 T 细胞亚群的影响

解衍龙

(天津市中医药研究院附属医院, 天津 300120)

【摘要】 目的 观察“调理脾胃”针法治疗 2 型糖尿病皮肤瘙痒症的临床疗效及对 T 细胞亚群水平的影响。**方法** 将 80 例 2 型糖尿病皮肤瘙痒症患者随机分为观察组(40 例, 脱落 1 例)与对照组(40 例, 脱落 1 例)。在西药常规治疗的基础上, 对照组口服盐酸左西替利嗪片, 观察组予“调理脾胃”针法。观察两组治疗前后瘙痒视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分, 瘙痒症状、皮损状态积分及外周血细胞中 CD4⁺、CD8⁺ 及 Th1 和 Th2 亚群水平, 并比较两组临床疗效。**结果** 观察组的总有效率高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后瘙痒 VAS 评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后瘙痒面积、程度、频率、持续时间积分较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后皮肤鳞屑、干燥、搔抓瘢痕、丘疹、苔藓化积分较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后 CD4⁺ 细胞水平升高($P < 0.05$), CD8⁺ 细胞水平均降低($P < 0.05$); 且观察组 CD4⁺ 细胞水平高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺ 细胞水平低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后 Th1 细胞水平降低($P < 0.05$), Th2 细胞水平升高($P < 0.05$); 且观察组 Th1 细胞水平低于对照组($P < 0.05$), Th2 细胞水平高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 在西药常规治疗的基础上, “调理脾胃”针法可减轻 2 型糖尿病皮肤瘙痒症患者的临床症状, 其作用机制可能与调节血清中 CD4⁺、CD8⁺ 及 Th1 和 Th2 亚群水平有关。

【关键词】 针刺疗法; 糖尿病; 瘙痒症; T 细胞亚群

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.01.0010

Therapeutic observation of “Tiao Li Pi Wei” acupuncture for pruritus in type 2 diabetes and its effect on T cell subsets XIE Yanlong. *Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 311120, China*

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of “Tiao Li Pi Wei” (regulating the spleen and stomach) acupuncture in treating pruritus in type 2 diabetes and its effect on T cell subsets. **Method** Eighty patients with type 2 diabetes complicated by pruritus were randomized into an observation group (40 cases, including 1 dropout) and a control group (40 cases, including 1 dropout). In addition to routine Western medications, the control group received oral Levocetirizine hydrochloride tablets, and the observation group received “Tiao Li Pi Wei” acupuncture. Before and after the intervention, the visual analog scale (VAS) score for assessing itching, itching symptoms, skin lesion score, and the peripheral blood cell subset levels CD4⁺, CD8⁺, Th1 and Th2 were observed for the two groups. The clinical efficacy was also compared. **Result** The total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the VAS itching score dropped in both groups ($P < 0.05$) and was lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The scores of the size, intensity, attack frequency, and duration of pruritus decreased after the intervention in both groups ($P < 0.05$) and were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The scores of skin scales, dryness, scratch scars, papules,

基金项目: 天津市中医药管理局中医中西医结合课题重点项目 (2019027)

作者简介: 解衍龙 (1988—), 男, 主治医师, Email: yanlong0318@126.com

and lichenization dropped after the treatment in the two groups ($P < 0.05$) and were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). In both groups, the $CD4^+$ level increased ($P < 0.05$), and the $CD8^+$ level decreased ($P < 0.05$) after the treatment; the observation group had a higher $CD4^+$ level ($P < 0.05$) and a lower $CD8^+$ level ($P < 0.05$) compared with the control group. After the intervention, the Th1 level dropped ($P < 0.05$), and the Th2 level increased ($P < 0.05$) in both groups; the observation group had a lower Th1 level ($P < 0.05$) and a higher Th2 level ($P < 0.05$) compared with the control group. **Conclusion** In addition to routine Western medications, “Tiao Li Pi Wei” needling method can reduce the clinical symptoms of pruritus in type 2 diabetes patients. The mechanism may be associated with the regulation of serum levels $CD4^+$, $CD8^+$, Th1 and Th2.

[Key words] Acupuncture therapy; Diabetes mellitus; Pruritus; T cell subsets

2 型糖尿病皮肤瘙痒症是指 2 型糖尿病患者以瘙痒为主症,伴有继发性抓痕、结痂、色素沉着、湿疹及苔藓样变等表现,而无原发皮损的病症^[1]。本病患病率达 19.2%,是影响糖尿病患者日常生活质量的常见并发症之一^[2]。部分患者在诊断 2 型糖尿病之前,就已经出现了皮肤瘙痒的症状^[3],其继发湿疹、皮肤感染及睡眠障碍,给患者带来较重的心理、精神负担^[4]。研究^[5]显示,T 淋巴细胞亚群分析可以作为监测糖尿病并发症的良好指标,糖尿病并发症患者血清中 T 淋巴细胞亚群存在特异性变化。研究人员^[6]在瘙痒鼠动物模型实验中发现,瘙痒与 T 细胞亚群水平变化相关。相关研究^[7-8]证实,皮肤瘙痒症患者存在 Th2 细胞分泌增加,Th1 细胞分泌减少的现象,通过调节 Th1、Th2 亚群水平,达到改善瘙痒症状的目的。针刺治疗糖尿病皮肤瘙痒症临床疗效显著^[9-12]。前期临床研究^[13-14]已经证实“调理脾胃”针法在治疗以瘙痒为主的皮肤病中,有良好的临床疗效,但缺乏与之相关的针刺机制研究。故本试验以 2 型糖尿病皮肤瘙痒症患者为研究对象,以西药盐酸左西替利嗪片作为对照,探讨针刺治疗 2 型糖尿病皮肤瘙痒症的疗效及其可能的机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

2019 年 1 月至 2021 年 8 月于天津市中医药研究院附属医院针灸科住院部招募的 2 型糖尿病皮肤瘙痒症患者,根据非劣效性检验两样本率比较的样本量公式估算,选取近年来研究盐酸左西替利嗪片治疗 2 型糖尿病皮肤瘙痒患者痊愈率均值 63%^[15-17]作为对照组阳性概率,预期的“调理脾胃针法”治疗后的痊愈率为 80%,作为观察组阳性概率。取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$, $\delta=\pi_1-\pi_2$, π_1 和 π_2 分别为观察组和对照组的阳性概率。估算

出本试验每组例数不应少于 33.98 例,考虑到试验过程中可能出现的病例脱落,按脱落率 15% 计算,则每组所需样本数为 39.98 例,故本课题共需入组 80 例,按 1:1 的比例,采用随机数字表法,将患者随机分为观察组和对照组,每组 40 例。由于针灸疗法的使用,本研究不能使用盲法进行,因此按照设计、实施和统计分离的“盲法原则”进行。由指定研究员将受试者编号随机分组,将患者治疗方案装入信封中,临床治疗的医生可知晓分组及处理方案,负责进行记录评价的人员不知晓患者分组情况,进行数据分析的人员不参加课题的方案设计及具体临床实施。如果受试者因某些原因不能坚持治疗,则“破盲”并及时补充样本数,试验结束并统计完成后公布临床资料。本项研究已获天津市中医药研究院附属医院伦理委员会批准(伦理批准号 LLKY2019-14)。观察组脱落 1 例(因患者不愿继续临床试验),对照组脱落 1 例(因患者病情恶化须暂停试验),最终每组纳入统计各 39 例,两组一般资料比较,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

组别	例数	性别/例		年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	病程/年 ($\bar{x} \pm s$)	糖化血红蛋白 (%) ($\bar{x} \pm s$)
		男	女			
对照组	39	21	18	57 ± 14	9.25 ± 1.88	9.27 ± 0.41
观察组	39	20	19	58 ± 12	9.23 ± 1.92	9.15 ± 0.32

1.2 诊断标准

1.2.1 2 型糖尿病诊断标准

参照中华医学会糖尿病学会发布的《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[18]。随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,2 h 静脉血糖 ≥ 11.1 mmol/L;糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 。

1.2.2 糖尿病皮肤瘙痒症诊断标准

参照中华中医药学会《糖尿病合并皮肤病中医防

治指南》^[19]。患有糖尿病;无原发皮肤损害;局部或全身阵发性皮肤瘙痒,伴有干燥、鳞片状、划痕、丘疹和苔藓样变。

1.2.3 中医证型标准

参照《糖尿病中医防治指南》^[20]中脾虚湿盛型的辨证标准。主症为胸脘腹胀,头身困重,食后饱满;次症为头胀,形体肥胖,口渴少饮,肢体乏力,胸闷气短,小便短少;舌苔白腻、舌质淡胖或有瘀斑,脉弦或弦滑。符合以上主症3项或主症、次症各2项,结合舌脉,即可辨证为脾虚湿盛型。

1.3 纳入标准

符合2型糖尿病、糖尿病皮肤瘙痒症及中医脾虚湿盛证型标准的诊断标准;年龄40~75岁;具有一定沟通能力;签署知情同意书。

1.4 排除标准

心、肝、肾功能严重异常者;妊娠或哺乳者;严重糖尿病并发症者;伴有精神疾患、中毒及传染性疾病者;近7 d内口服中药饮片及中成药、抗组胺药物、糖皮质激素等及外用皮质类固醇激素药物者;皮损合并严重感染、破溃者;因个人原因无法评判疗效及安全性者。

1.5 剔除与脱落标准

不符合纳入标准及符合排除标准的误入选病例;未接受治疗的入选病例;自动脱落、情况未明(应尽量避免出现这种情况)的入选病例。应解释剔除与脱落的原因,保留病例报告表以备参考,不进行疗效分析。

1.6 中止标准

对于治疗结束前出现严重不良反应者,超过治疗过程1/2的统计疗效;在试验期间,因病情持续恶化,可能发生危险事件,超过治疗过程1/2者被视为无效;在临床试验期间,不愿意继续临床试验者,并要求暂停临床试验,对已超过治疗过程1/2的患者统计疗效;在研究过程中,发现临床研究计划存在重大错误,或设计方案在实施过程中出现偏差,难以评估效果。

2 治疗方法

依据《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[18]对所有患者进行糖尿病知识宣教,合理控制饮食,应用口服降糖药、皮下注射胰岛素有效控制血糖;根据病情调节血脂、血压,改善肝、肾功能。任何影响疾病疗效评估的药物(规定用药除外)在试验期间,两组均不得使用;在不影响试验项目疗效判断的情况下对合并症

进行对症治疗。

2.1 观察组

采用“调理脾胃”针法治疗,穴位取中脘、曲池、合谷、足三里、三阴交、阴陵泉、血海、地机、丰隆和太冲,穴位定位依据《腧穴名称与定位:GB/T 12346—2006》^[21]。穴位常规消毒后,使用0.30 mm×60~75 mm毫针垂直刺入,依据患者体型,所有穴位进针深度均为20~30 mm,针刺采用平补平泻手法得气,留针30 min。每日1次,6 d为1个疗程,疗程结束后休息1 d,共治疗4个疗程。针刺操作由针灸科已取得医师资格证书的针灸医生,经课题组统一培训后,按照标准操作规范进行。

2.2 对照组

予盐酸左西替利嗪片(迪皿,重庆华邦制药有限公司,国药准字H20040249)治疗,每日服用剂量为5 mg,睡前服用,共治疗4周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 瘙痒视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分^[22]

根据患者对瘙痒程度的感知,使用0~10之间的数字,其中0表示不瘙痒,10表示最瘙痒。

3.1.2 瘙痒症状、皮损状态积分

参照《中国临床皮肤病学》^[23]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[24]中有关量表,观察皮肤瘙痒改善的治疗情况,计算积分。瘙痒症状(面积、程度、频率、持续时间)和皮损状态(鳞屑、干燥、搔抓瘢痕、丘疹及苔藓化)根据严重程度,按5级评分法予以0~4分,其中瘙痒面积按烧伤九区法估算。

3.1.3 血清CD4⁺、CD8⁺亚群水平

在治疗前后空腹采取静脉血2 mL放入EDTA-K2抗凝管中,在室温下加入10 μL的CD3/CD4/CD8抗体,待流式管内红细胞完全溶解,1 200 r/min离心5 min,除去上层的液体,在4 °C下加入PBS溶液,混匀,重悬细胞,进行避光,在60 min内,用流式细胞仪进行检测。

3.1.4 血清Th1、Th2亚群水平

治疗前后空腹采取静脉血2 mL放入EDTA-K2抗凝管中,向对照管和实验管分别加入1 μL细胞刺激剂和50 μL全血,振荡混匀,置于37 °C、5%CO₂培养箱中孵育4.5 h后向每管中加入CD3(PerCP)和CD8(APC)抗体

各 5 μL , 混匀后室温避光孵育 15 min 后各管中先后加入固定剂 A 及破膜剂 B, 实验管中加白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4) (PE) 和干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ) (FITC) 标记抗体各 5 μL , 对照管加入同型对照抗体, 室温避光孵育 30 min 后用流式细胞仪检测。

3.1.5 安全性评估

记录治疗过程中皮下出血、晕针、感染等不良反应的发生情况。

3.2 疗效标准

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[24], 采用疗效指数拟定疗效标准。疗效指数 = [(治疗前瘙痒总分 - 治疗后瘙痒总分) / 治疗前瘙痒总分] \times 100%。

痊愈: 瘙痒及皮损症状显著改善, 疗效指数 \geq 95%。

显效: 瘙痒及皮损症状明显改善, 疗效指数 $>$ 70% 且 $<$ 95%。

有效: 瘙痒及皮损症状有改善, 疗效指数 \geq 30% 且 \leq 70%。

无效: 瘙痒及皮损症状无改善, 疗效指数 $<$ 30%。

总有效率 = [(痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数] \times 100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示, 比较采用 t

检验; 计数资料比较采用卡方检验; 等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后瘙痒 VAS 评分比较

两组治疗前瘙痒 VAS 评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后瘙痒 VAS 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后瘙痒 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位: 分			
组别	例数	时间	瘙痒 VAS 评分
对照组	39	治疗前	7.21 \pm 0.61
		治疗后	4.19 \pm 1.87 ¹⁾
观察组	39	治疗前	7.12 \pm 1.02
		治疗后	3.28 \pm 1.79 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后瘙痒症状积分比较

两组治疗前皮肤瘙痒面积、瘙痒程度、瘙痒频率、瘙痒持续时间积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。两组治疗后瘙痒面积、程度、频率、持续时间积分较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后瘙痒症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位: 分						
组别	例数	时间	瘙痒面积	瘙痒程度	瘙痒频率	瘙痒持续时间
对照组	39	治疗前	2.35 \pm 0.87	2.51 \pm 0.47	2.47 \pm 0.48	2.97 \pm 0.65
		治疗后	2.03 \pm 0.48 ¹⁾	2.27 \pm 0.16 ¹⁾	2.23 \pm 0.21 ¹⁾	2.44 \pm 0.56 ¹⁾
观察组	39	治疗前	2.44 \pm 0.73	2.63 \pm 0.55	2.45 \pm 0.57	2.96 \pm 0.72
		治疗后	1.85 \pm 0.23 ¹⁾²⁾	2.18 \pm 0.23 ¹⁾²⁾	2.14 \pm 0.16 ¹⁾²⁾	2.21 \pm 0.43 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.3 两组治疗前后皮损状态积分比较

两组治疗前皮肤鳞屑、干燥、搔抓癩痕、丘疹及苔藓化积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有

可比性。两组治疗后皮肤鳞屑、干燥、搔抓癩痕、丘疹及苔藓化积分较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后皮损状态积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位: 分						
组别	例数	时间	鳞屑	干燥	搔抓癩痕	丘疹及苔藓化
对照组	39	治疗前	2.38 \pm 0.54	2.90 \pm 0.42	2.25 \pm 0.67	1.68 \pm 0.54
		治疗后	2.14 \pm 0.13 ¹⁾	2.32 \pm 0.06 ¹⁾	1.73 \pm 0.41 ¹⁾	1.35 \pm 0.43 ¹⁾
观察组	39	治疗前	2.36 \pm 0.61	2.85 \pm 0.28	2.26 \pm 0.58	1.73 \pm 0.56
		治疗后	1.95 \pm 0.57 ¹⁾²⁾	2.15 \pm 0.51 ¹⁾²⁾	1.54 \pm 0.33 ¹⁾²⁾	1.17 \pm 0.32 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.4 两组治疗前后血清 CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞水平比较

两组治疗前血清 CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。两组治疗后 CD4⁺ 细胞水平均升高 ($P < 0.05$), CD8⁺ 细胞水平均降低 ($P < 0.05$); 且观察组 CD4⁺ 细胞水平高于对照组 ($P < 0.05$), CD8⁺ 细胞水平低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组治疗前后 CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)
对照组	39	治疗前	67.07 ± 9.48	28.84 ± 10.59
		治疗后	73.81 ± 9.12 ¹⁾	21.80 ± 9.05 ¹⁾
观察组	39	治疗前	63.00 ± 11.34	31.41 ± 10.16
		治疗后	81.84 ± 3.55 ¹⁾²⁾	15.13 ± 4.50 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.5 两组治疗前后血清 Th1 和 Th2 细胞水平比较

两组治疗前血清 Th1 和 Th2 细胞水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。两组治疗后 Th1 细胞水平降低 ($P < 0.05$), Th2 细胞水平升高 ($P < 0.05$); 且观察组 Th1 细胞水平低于对照组 ($P < 0.05$), Th2 细胞水平高于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 6。

表 6 两组治疗前后 Th1 和 Th2 细胞水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Th1 (%)	Th2 (%)
对照组	39	治疗前	2.69 ± 1.68	0.76 ± 0.39
		治疗后	1.66 ± 0.51 ¹⁾	1.00 ± 0.29 ¹⁾
观察组	39	治疗前	2.97 ± 1.35	0.89 ± 0.21
		治疗后	0.60 ± 0.21 ¹⁾²⁾	1.26 ± 0.26 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.6 两组临床疗效比较

观察组痊愈率为 64.1%, 对照组为 48.7%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组总有效率为 92.3%, 对照组为 74.4%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 7。

表 7 两组临床疗效比较 单位: 例

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	痊愈率 (%)	总有效率 (%)
对照组	39	0	19	10	10	48.7	74.4
观察组	39	5	20	11	3	64.1 ¹⁾	92.3 ¹⁾

注: 与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.5 安全性评估

本研究过程中观察组共有 3 例患者于起针后出现皮下出血、血肿, 一般 3 d 左右消散吸收。其他不良反应未在针刺治疗过程中出现。

4 讨论

本研究结果显示, 在西药常规治疗的基础上, “调理脾胃” 针法及盐酸左西替利嗪片均可改善 2 型糖尿病皮肤瘙痒症患者的瘙痒症状及皮损状态, “调理脾胃” 针法疗效更好, “调理脾胃” 针法在治疗后 CD4⁺ 细胞水平及 Th2 细胞水平较西药盐酸左西替利嗪片升高, CD8⁺ 细胞水平及 Th1 细胞水平降低。

2 型糖尿病皮肤瘙痒症在中医学中无既定病名, 根据其临床表现, 可归属于中医学“风瘙痒”范畴。《诸病源候论》: “风瘙痒者, 是体虚受风, 风入腠理, 与血气相搏, 而俱往来于皮肤之间……故瘙痒也。”《儒门事亲·刘河间三消论》: “夫消渴者, 多变聋、盲、疮、癬、瘰之类。”这些文献记录说明中医很早就已认识到部分瘙痒症为消渴的变证之一。其病变范围波及皮肤局部或全身, 病程可见于糖尿病各个时期^[2], 病症痛苦异常, 严重影响了患者日常工作、生活^[4]。盐酸左西替利嗪片是临床治疗皮肤瘙痒的常用药物, 故本研究以此药物作为对照, 但本药品只可短期改善患者瘙痒症状, 且存在嗜睡、口干、头疼、乏力等不良反应^[25]。导师张智龙教授对 2 型糖尿病及其并发症患者按照多中心、大样本、随机的原则, 采用横断面调查研究的方法进行流行病学调查研究^[26]表明, “脾虚湿盛证”的发病率最高, 发现 2 型糖尿病的特征证候是脾虚湿盛证, 从而提出脾虚湿盛是 2 型糖尿病的易感因素, 其治疗关键是恢复脾胃升降运化功能, 从脾论治糖尿病及其并发症, 开创“调理脾胃”针法, 临床疗效显著^[27-30]。

2 型糖尿病皮肤瘙痒症虽表现在皮毛, 但其源于脾。因糖尿病脾虚日久, 脾胃功能失常, 导致脾脏不能将精气上输于肺, 肺不能输布精微物质到皮毛, 发为本病。从“脾”论治糖尿病皮肤瘙痒症, 采用“调理脾胃针法”, 以健脾化湿, 和胃降浊, 调理升降枢机, 使脾运得健, 水谷精微转输与利用恢复正常, 从而改善皮肤状态, 降低皮肤瘙痒程度。中脘是胃之募穴, 可调脾胃升降。足三里为足阳明胃经合穴, 可升阳气治疗脏腑虚证, 也可引胃气下降。丰隆是足阳明胃经的络穴, 与阴陵泉、中脘配穴, 可达到健运脾胃的目的。阴陵泉为足太

阴脾经合穴,运脾生阳、通行水道。三阴交为三条走行于小腿部的阴经交会穴,配足三里、中脘、阴陵泉以升清降浊,健脾利湿。地机为足太阴脾经郄穴,配血海可引血归脾,活血理血。曲池为手阳明大肠经合穴,可和胃降逆,调畅气机。合谷为手阳明大肠经原穴,配以曲池,以通降胃肠气机。太冲为足厥阴肝经输原穴,疏肝以防其横克脾土。

近年来基础医学研究从代谢紊乱角度^[31-32]、微血管病变角度^[33]、自身免疫角度、自噬角度^[34]、离子通道活性改变角度^[35]揭示了糖尿病皮肤瘙痒症发生发展的可能机制。在自身免疫中,根据 T 细胞表面 CD 分子不同,可分为 CD4⁺、CD8⁺ 亚群,根据 T 淋巴细胞功能特点可分为 Th1、Th2 亚群,Th1 主要分泌 IL-2 和 IFN- γ 等细胞因子;Th2 主要分泌 IL-4 和 IL-10 等细胞因子。在糖尿病并发症的发生发展中,免疫调节起到重要作用^[3],其中 IFN- γ 有促炎作用,主要参与细胞免疫应答过程^[36],IFN- γ 水平的下降可能是皮肤瘙痒症的重要发病机理之一^[37]。IL-2 是人皮肤致敏原之一,在人体的免疫应答中亦起重要作用^[38]。IL-4 诱导细胞向 Th2 细胞方向分化,其升高则可抑制 Th1 细胞的表达^[7]。由此推断,瘙痒症患者外周血中 T 淋巴细胞表型及功能发生了明显变化^[39],而瘙痒的严重程度则与外周血中 Th1、Th2 细胞分泌 IFN- γ 及 IL-4 的能力相关^[40]。

课题组前期研究^[41-42]已经证实“调理脾胃”针法在治疗 2 型糖尿病并发症中,能提高机体对氧化反应的敏感性,通过修复淋巴细胞损伤,增强机体免疫力,纠正机体免疫缺陷状态。因此本研究以 T 淋巴细胞亚群水平动态变化为切入点,探索“调理脾胃”针法治疗 2 型糖尿病皮肤瘙痒症可能的免疫机制。本研究结果显示,与对照组比较,观察组 CD4⁺ 细胞水平升高,CD8⁺ 细胞水平降低,Th1 细胞水平降低,Th2 细胞水平升高,说明在西药常规治疗的基础上,“调理脾胃”针法有更明显调节 CD4⁺、CD8⁺ 细胞亚群及 Th1、Th2 细胞亚群水平的作用,具有调节免疫的作用。

本研究也存在一定缺陷,如试验研究样本量偏小,研究时间偏短,病例来源较局限,未对 2 型糖尿病皮肤瘙痒患者进行长期随访,其远期疗效还需进一步探讨,后期需要进一步开展多中心、大样本量的临床研究。

参考文献

[1] 中华中医药学会. 糖尿病合并皮肤病中医防治指南[J].

- 中国中医药现代远程教育,2011,9(22):123-124.
- [2] 赵欣,申乐,许力,等. 糖尿病与神经病理性疼痛和瘙痒[J]. 基础医学与临床,2016,36(7):1021-1025.
- [3] STENTZ F B, KITABCHI A E. Activated T lymphocytes in type 2 diabetes: implications from in vitro studies[J]. *Curr Drug Targets*, 2003, 4(6):493-503.
- [4] 王誉涵,刘玲玲. 糖尿病并发皮肤瘙痒的防治[J]. 中国糖尿病杂志,2015,23(5):479-480.
- [5] 周洁,马莉,杨梅,等. 2 型糖尿病及并发症患者相关细胞检测的意义[J]. 贵州医药,2016,40(12):1261-1262.
- [6] FANG D, ELLY C, GAO B, *et al.* Dysregulation of T lymphocyte function in itchy mice: a role for itch in TH2 differentiation[J]. *Nat Immunol*, 2002, 3(3):281-287.
- [7] 施林林,刘振强,戚建明. 老年性皮肤瘙痒症患者 Th1/Th2 细胞因子平衡状态及丹酚软膏的疗效[J]. 实用老年医学,2016,30(3):216-219.
- [8] 张珊珊,杜震生,苏宁. 自血穴位注射对泛发性皮肤瘙痒症患者 Th1、Th2 免疫偏移的影响[J]. 针灸临床杂志,2014,30(8):40-43.
- [9] 汪雪莲. 针刺治疗糖尿病皮肤瘙痒症的临床观察[J]. 糖尿病新世界,2018,21(5):37-38.
- [10] 漆云良,蒋萍,钟文彬. 中药内服联合针刺治疗老年糖尿病性皮肤瘙痒症临床观察[J]. 内蒙古中医药,2015,34(7):38.
- [11] 周国容. 针刺治疗不同辨证分型糖尿病皮肤瘙痒 55 例疗效分析[J]. 药物与人,2014,27(6):280.
- [12] 田菁. 针刺治疗糖尿病皮肤瘙痒症的临床观察[J]. 光明中医,2010,25(12):2274-2275.
- [13] 朱小娜,薛莉. 调理脾胃针法治疗湿疹初探[J]. 中医外治杂志,2017,26(2):28.
- [14] 王崑瑜,薛莉. 调理脾胃针法治疗慢性荨麻疹漫谈[J]. 光明中医,2017,32(13):1877-1878.
- [15] 刘连香,赵峰,张香彩. 荆防止痛方联合左西替利嗪对糖尿病皮肤瘙痒症患者中医证候积分、血清甲状旁腺素水平及瘙痒程度的影响[J]. 武警后勤学院学报(医学版),2020,29(9):32-35,40.
- [16] 邱建玲,黎雯,吴英桂,等. 湿毒清胶囊联合左西替利嗪对糖尿病皮肤瘙痒症老年患者疗效及炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2020,19(4):

- 342-345.
- [17] 邵晓东. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗老年糖尿病性皮肤病瘙痒症的分析[J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(7):55-56.
- [18] 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]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5):482-548.
- [19] 中华中医药学会. 糖尿病合并皮肤病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22):123-124.
- [20] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007.
- [21] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化委员会. 腧穴名称与定位:GB/T 12346—2006[S]. 北京:中国标准出版社, 2006.
- [22] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法(VAS)[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6):645.
- [23] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2010:1286-1288.
- [24] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:88.
- [25] 杨东, 魏淑相. 润燥止痒胶囊联合盐酸左西替利嗪治疗皮肤瘙痒症临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(2):163-164.
- [26] 陈宏. 张智龙教授对 2 型糖尿病的辨证论治理论及临证心得[J]. 中国针灸, 2010, 30(8):653-656.
- [27] 张智龙, 吉学群, 赵淑华, 等. 调理脾胃针法治疗 2 型糖尿病合并冠心病:随机对照研究[J]. 中国针灸, 2008, 28(9):629-633.
- [28] 吉学群, 王春梅, 张萍, 等. 调理脾胃针法对糖尿病周围神经病变神经传导功能的影响[J]. 针刺研究, 2010, 35(6):443-447.
- [29] 张智龙, 吉学群, 张玉红, 等. 调理脾胃针法治疗糖尿病视网膜病变对照研究[J]. 中国针灸, 2006, 26(12):839-842.
- [30] 李思, 杨元庆, 薛莉, 等. 调理脾胃针法治疗 2 型糖尿病足疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(11):1290-1294.
- [31] LIAO H, ZAKHALEVA J, CHEN W. Cells and tissue interactions with glycated collagen and their relevance to delayed diabetic wound healing[J]. *Biomaterials*, 2009, 30(9):1689-1696.
- [32] VITALE M, ZEPPA P, ESPOSITO I, *et al.* Infected lesions of diabetic foot[J]. *Infez Med*, 2012, 20 Suppl 1:14-19.
- [33] DOMINGUETI C P, DUSSE L M, CARVALHO M D, *et al.* Diabetes mellitus: the linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications[J]. *J Diabetes Complications*, 2016, 30(4):738-745.
- [34] KITADA M, TAKEDA A, NAGAI T, *et al.* Dietary restriction ameliorates diabetic nephropathy through anti-inflammatory effects and regulation of the autophagy via restoration of Sirt1 in diabetic Wistar fatty (fa/fa) rats: a model of type 2 diabetes[J]. *Exp Diabetes Res*, 2011, 2011:908185.
- [35] JEFFRY J, KIM S, CHEN Z F. Itch signaling in the nervous system[J]. *Physiology (Bethesda)*, 2011, 26(4):286-292.
- [36] CHAO G Y, WALLIS R H, MARANDI L, *et al.* Iddm30 controls pancreatic expression of Ccl11 (Eotaxin) and the Th1/Th2 balance within the insulinitic lesions[J]. *J Immunol*, 2014, 192(8):3645-3653.
- [37] OKAMURA H, TSUTSI H, KOMATSU T, *et al.* Cloning of a new cytokine that induces IFN-gamma production by T cells[J]. *Nature*, 1995, 378(6552):88-91.
- [38] Malek T R. The main function of IL-2 is to promote the development of T regulatory cells[J]. *J Leukoc Biol*, 2003, 74(6):961-965.
- [39] AHERN K, GILMORE E S, POLIGONE B. Pruritus in cutaneous T-cell lymphoma: a review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 67(4):760-768.
- [40] 虞海燕, 方青, 陈大方. 泛发性皮肤瘙痒症患者Th1/Th2 细胞因子平衡状态的初探[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2004, 30(2):202-204.
- [41] 王漫, 张智龙, 吉学群, 等. 调理脾胃针法对糖尿病肾病患者氧化应激水平的影响[J]. 针刺研究, 2015, 40(5):409-414.
- [42] 张智龙, 赵淑华, 李鑫, 等. 调理脾胃法对糖尿病肾病患者淋巴细胞损伤的修复[J]. 中国针灸, 2013, 33(12):1065-1070.