

中國醫藥大學中西醫結合研究所碩士論文

編號：GIICWM-94-9314

指導教授：張世良 博 士

共同指導教授：林昭庚 教 授

論文題目

電針治療第二型糖尿病之隨機臨床研究

A Randomized Controlled Clinical Trial in the Treatment of
Type II Diabetes Mellitus with Electroacupuncture

研究生：林振蔚

中華民國九十五年七月五日

中國醫藥大學中西醫結合研究所碩士論文

編號：GIICWM-94-9314

指導教授：張世良 博 士

共同指導教授：林昭庚 教 授



論文題目

電針治療第二型糖尿病之隨機臨床研究

A Randomized Controlled Clinical Trial in the Treatment of
Type II Diabetes Mellitus with Electroacupuncture

研究生：林振蔚

中華民國九十五年七月五日

中國醫藥大學碩士班研究生

論文指導教授推薦書

中西醫結合研究所，_____君所提之論文

_____ (題目)，

係由本人指導撰述，同意提付審查。

指導教授_____ (簽章)

中華民國 年 月 日

中國醫藥大學碩士班研究生

論文口試委員審定書

中西醫結合研究所，_____君所提之論文

_____ (題目)，經

本委員會審議，認為符合碩士資格標準。

論文口試委員會 _____ (簽章)

所長 _____

中華民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日

目 錄

目錄	iv
圖目錄	v
表目錄	vi
中文摘要	1
第一章 前言	3
第二章 文獻探討	7
第一節 第二型糖尿病的診斷及治療	7
第二節 中醫學對糖尿病的認知及治療	10
第三節 血糖的恆定及代謝	14
第四節 胰島素的分泌、結構及生理功能	18
第五節 游離脂肪酸的生理功能及代謝	20
第六節 胰島素阻抗性	23
第七節 新陳代謝症候群	26
第八節 動物及臨床實驗針灸治療糖尿病的文獻探討	29
第三章 材料與方法	31
第一節 研究對象	31
第二節 研究設計	33
第三節 評估方式	36
第四節 統計分析	37
第四章 結果	38
第一節 基本資料統計分析	39
第二節 實驗組與對照組實驗前後實驗數據變化的統計分析	40
第三節 實驗組與對照組實驗前後實驗數據變化的統計分析表	46
第五章 討論	47
第六章 結論	52
參考文獻	53
附錄一 中國醫藥大學附設醫院人體試驗中文計劃摘要	60
附錄二 受試者同意書	62
附錄三 中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會人體試驗計劃同意書	67
英文摘要	69
謝辭	70

圖 目 錄

圖 2.1 人類胰島素基因簡圖	18
圖 3.1 實驗組操作	34
圖 3.2 對照組操作	35
圖 4.1 實驗組與對照組實驗前後血糖的變化	40
圖 4.2 實驗組與對照組實驗前後 HOMA index 的變化	41
圖 4.3 實驗組與對照組實驗前後胰島素值的變化	42
圖 4.4 實驗組與對照組實驗前後三酸甘油酯值的變化	44
圖 4.5 實驗組與對照組實驗前後膽固醇值的變化	45



表 目 錄

表 4.1 實驗組與對照組治療前基本資料比較	39
表 4.2 實驗組與對照組實驗前後游離脂肪酸變化的統計分析	43
表 4.3 實驗組實驗前後實驗數據變化的統計分析	46
表 4.4 對照組實驗前後實驗數據變化的統計分析	46



中文摘要

糖尿病在世界各地的死亡率皆高居十大死因之列。以非胰島素依賴型糖尿病來說，西醫的治療常著重飲食控制、運動及藥物。但是患者服用口服降血糖藥初期雖可達到治療效果，最終仍然不免增加劑量甚至使用胰島素。運動方面會增加 glucagon 及 adrenaline 的分泌，初期反引致血糖增加，電針療法能刺激肌肉被動運動而無此缺點。在動物實驗中，發現電針中脘、足三里等特定穴位可以降低非胰島素依賴型糖尿病 (NIDDM) 動物血糖、降低胰島素阻抗性。

我們設計一個隨機，單盲，安慰組 (sham group) 對照的臨床實驗來評估以 10 mA, 15 Hz 電針人體足三里 30 分鐘的效應。共 26 位符合納入標準的 NIDDM 病人參與本研究，隨機分為兩組，其中實驗組 13 位。主要的結果是評估電針前後實驗數據的變化。

結果顯示：實驗組電針前血糖值為 166.8 ± 26.6 mg/dL，電針後血糖值為 125.6 ± 24.3 mg/dL ($p < 0.05$)。胰島素阻抗指標 (HOMA index) 電針前為 4.9 ± 2.5 ，電針後為 2.8 ± 1.8 ($p < 0.05$)。對照組實驗前血糖值為

166±35 mg/dL，實驗後血糖值為 162.6±32.9 mg/dL，HOMA index 實驗前為 4.7±3.8，實驗後為 5.1±4.2，血糖值及 HOMA index 前後無顯著差異。實驗組與對照組實驗前後游離脂肪酸下降百分比分別為-10.5%及 46.2% (p<0.05)。顯示電針足三里三十分鐘可以顯著增強第二型糖尿病人血糖值的降低、促進游離脂肪酸下降趨勢，同時改善胰島素阻抗性。

關鍵詞：非胰島素依賴型糖尿病，電針，足三里，胰島素阻抗性



第一章 前言

在台灣地區，隨著公共衛生的進步及醫藥的發展，許多傳染性疾病漸漸減少，取而代之的是慢性疾病的增加。民國四十年的十大死因前三名依序為腸胃炎、肺炎、及肺結核，都為傳染性、急性疾病。對照九十年代的十大死因為癌症、腦血管疾病、意外、心臟病、糖尿病、慢性肝病、肺炎、腎病症候群及腎炎、高血壓、肺氣腫及氣喘，其中多數為慢性疾病¹。其中，糖尿病的排名急速上升，糖尿病本身及其相關的併發症所造成的死亡率，也不斷向上攀升。民國四十六年，糖尿病死亡率是每十萬人有 1.67 人，到了民國七十二年暴增到每十萬人有 12.63 人，並進入全國十大死因之列。在盛行率方面，民國五十九年大於四十歲的成年人糖尿病盛行率為 5.05%，到了民國六十七年增加為 8.67%²。其中，又以第二型糖尿病佔大部分。又根據魏榮男調查 1996~2000 年台灣地區糖尿病盛行率與住院率的結果顯示台灣地區糖尿病盛行率逐年上升及住院盛行率居高不下，台灣人糖尿病盛行率隨年齡與年代的增加升高，五

年間男女年齡別糖尿病盛行率由 0~9 歲的 0.4-1.2/1000 增加到 ≥ 70 歲的 129-210/1000。五年間所有年齡的女性標準化盛行率介於 38-46/1000，男性標準化盛行率介於 29-37/1000。女性糖尿病標準化住院率介於 16.5~17.8%，男性歷年糖尿病標準化住院介於 18.6~20.0 %³。顯見這是一個刻不容緩的重要議題。

依世界衛生組織定義，老年人口（六十五歲以上人口）超過人口比率 7% 時即稱為高齡化社會。民國八十九年，台灣地區老年人口已佔總人口比率的 8.84 %，早已成為高齡化社會⁴。隨著人口結構的老化，慢性病造成醫療成本的增加愈來愈多，尤其是糖尿病盛行率的增加，伴隨而來的糖尿病併發症，如血管病變最終能造成心血管疾病，又如腎病變最終造成腎衰竭而需洗腎，這些都大幅的提高社會醫療成本。有鑑於此，糖尿病的完整照護就非常重要。

從現代醫學的觀點來看，第二型糖尿病的治療著重在血糖的控制及預防併發症的產生。其方法包括血糖監測、病人教育、飲食控制、適度運動及藥物治療。西元 1988 年，Reaven 發現高血脂、高血糖、高血壓

經常一起出現，有叢聚現象，這些因子均是可以導致心血管疾病的危險因子，因此命名為 X 症候群，並且發現而胰島素阻抗性是造成第二型糖尿病的原因。西元 1998 年，世界衛生組織正式將高血壓、高血脂、高血糖、肥胖等幾個會導致心血管疾病的危險因子命名為新陳代謝症候群 (Metabolic syndrome)。針對第二型糖尿病的治療，如何改善胰島素阻抗性成為一個重要的方向。以現代醫學的方式治療糖尿病常會遇到許多瓶頸，其中包括病人無法有效控制飲食，無法從事適度的運動。服用藥物控制血糖雖然是有效而快速的治療方式，但是最終仍免不了藥物劑量逐漸加大，甚至需要使用胰島素治療。於是，在全世界，如印度⁵、韓國⁶、美國⁷、墨西哥⁸，糖尿病的輔助治療，包括中醫處方、針灸、民間草藥等相繼的被糖尿病患者使用。

糖尿病在傳統中醫屬於消渴的範疇，遠在晉代的針灸甲乙經就已經提到以針灸治療糖尿病的說法，其中記載「陰氣不足，熱中，消穀善饑，腹熱身煩，狂言，三里主之」。說明消渴的治療穴位⁹。黃維三在其所著針灸科學中也提到，糖尿病的針灸治療先針內關、足三里，繼針中脘、

下腕等¹⁰。在近代，由於實證醫學的盛行，以動物實驗¹¹或臨床實驗¹²驗證針灸治療糖尿病的療效，已經獲得肯定。以針灸的方式作為第二型糖尿病的輔助療法，應該是一個不錯的方向。回顧文獻，針灸治療不僅可以降低血糖¹³、改善胰島素阻抗性，對於糖尿病神經病變¹⁴、糖尿病引起的腸胃活動異常也有幫助¹⁵。

本研究的目的，即是希望站在既有的動物實驗基礎上，進一步驗證電針第二型糖尿病病人的特定穴位，是不是也能有效降低血糖，探究其治療的可能機轉。期待為第二型糖尿病的病人，發展更完整的醫療照護。

第二章 文獻探討

第一節 第二型糖尿病的診斷及治療¹⁶

糖尿病 (Diabetes mellitus, DM) 泛指高血糖所引起的一些疾病。共同的特色是胰島素分泌不足或阻抗所造成。臨床上的分類可分為 (1) 第一型糖尿病或胰島素依賴型糖尿病 (2) 第二型糖尿病或非胰島素依賴型糖尿病 (3) 其它型。臨床上發現糖尿病屬於第二型糖尿病者為多。所以，我們研究的重點也是在第二型糖尿病病患。第二型糖尿病通常於三十歲以後才發病，對胰島素有阻抗性，也通常較少發生糖尿病酮酸中毒 (Diabetic ketoacidosis, DKA) 以現代醫學的診斷標準而言，糖尿病需符合以下幾項：(1) 有糖尿病的症狀 (包括吃多、喝多、體重下降) 且血糖值大於等於 200 mg/dL。(2) 空腹八小時血糖大於等於 126 mg/dL。(3) 口服 75g 葡萄糖，二個小時後血糖大於等於 200 mg/dL。一旦診斷確定之後，就應該積極治療。治療的原則，希望能避免低血糖的產生又能維持理想血糖。治療的目標，著重在(1)血糖的控制(2)避免急性併發症如糖尿病酮酸中毒 (DKA) 及非酮體高滲透症候群 (non-ketotic hyperosmolar

syndrome, NKHS) (3) 避免慢性併發症如糖尿病視網膜病變 (Diabetic retinopathy)、糖尿病神經病變 (Diabetic Neuropathy) 及糖尿病腎病變 (Diabetic nephropathy)、大血管疾病 (Macrovascular disease) 的產生。

第二型糖尿病的治療方式應多注重對病人的衛生教育，因為糖尿病患者需長期服藥，合適的衛教除了可以增加患者服藥的配合度。也讓病人了解如何自我監測血糖，面對急性併發症如低血糖時，如何自我保護。其次，應該注意飲食及適度的運動，運動可以簡單的遵守 333 法則，即每週運動 3 次，每次運動 30 分鐘，運動心跳達到每分鐘 130 下。飲食方面比較彈性，原則上吃七分飽即可，碳水化合物大約佔 55-60 %，必要時可使用人工代糖如 Aspartame 或 Saccharine。蛋白質約 10-20 %，脂肪約 25-30 %，膽固醇的攝取應減少，每天應小於 300 毫克，且應避免飽和性脂肪，高纖維食物可以多攝取¹⁷，最後才是藥物治療。藥物治療分為口服降血糖藥¹⁸及注射胰島素或合併使用。一般來說，新診斷的第二型糖尿病不需要使用注射胰島素治療。口服降血糖藥常用的有

(1) Sulfonylureas¹⁹：功能為刺激胰島素分泌，老人、肝腎功能異常者需

小心使用，避免低血糖。(2) Biguanide：如 Metformin 功能是增加糖類的非氧化性代謝，增加週邊組織對葡萄糖的作用。不會產生低血糖，但可以降低三酸甘油脂及低密度膽固醇。副作用有腹痛、腹瀉²⁰、噁心及乳酸中毒²¹。(3) TZDs(Thiazolidinediones)²²：如 Avandia(rosiglitazone maleate)，藥理作用歸類為胰島素增敏劑，可以增加週邊組織對葡萄糖的攝取。其令人擔憂的副作用是肝毒性²³，一旦發現，需馬上停用藥物。(4)Acarbose：對飯後血糖增加者有效，是 alpha-glucosidase inhibitor，無降血糖作用，但是，Acarbose 能抑制腸道對葡萄糖的吸收。常見副作用有消化不良及腹漲²⁴。

第二節 中醫學對糖尿病的認知及治療

綜觀中醫醫史，沒有糖尿病一詞，但有類似糖尿病的症候。目前的觀念認為，糖尿病屬於中醫學範圍消渴、三消的範圍。

中醫對糖尿病的醫案最早有確切依據的是西漢淳于意的診籍《史記·扁鵲倉公列傳》，書中記載了肺消瘵²⁵。但是一般公認最早有關糖尿病的論述先河是《皇帝內經》。《素問·奇病論》「帝曰：有病口甘者，病名為何？何以得之？岐伯曰：此五氣之滯也，名曰脾瘵，……此肥美之所發也。此人必數食甘美而多肥也，肥者，令人內熱，甘者，令人中滿，故其氣上溢，轉為消也」。其中描述到消渴症的病因和飲食不節，體重過重有關。《皇帝內經》開始中醫學糖尿病的理論基礎²⁶。消渴一詞，比較明確且有系統論述的，應該是張仲景的《金匱要略》。「男子消渴，小便反多，以飲一斗，小便一斗，腎氣丸主之。」「陽脈數，胃中有熱，即消穀引食，大便必堅，小便必數。」「渴欲飲水，口乾舌燥者，白虎加人參湯主之。」《金匱要略》更清楚的將消渴症的症狀、治療加以系統分類。其中的症狀，和現代醫學所描述的吃多、喝多、尿多的症狀，

完全吻合。張仲景的《金匱要略》開始了中醫學糖尿病的辨證論治。巢元方《諸病源候論》開始中醫學糖尿病的證候分類。對消渴的定義，分型、病因病機、傳變等均有新的發明。此後唐、宋、元醫家對消渴多所論述，有關體系逐漸形成。包括朱丹演的《護腎陰及以肝論治》、劉完素的《三消論》、東垣的《益脾說》。明清時醫家多所補充，如戴思恭《秘傳證治要訣》。《醫宗金鑑》。《古今圖書集成之醫部全錄》。使中醫有關糖尿病的理论、病因病機、證候分型、治療方向得以成熟。

由於糖尿病影響多重的器官，且病程長短不一，現代普遍對糖尿病治療的中醫觀點，傾向依證型來論治²⁷。然而中醫有關糖尿病證型分類相當複雜，而且尚未有一定的定論，所以增加證型分類的困擾。根據長庚醫院林建雄的研究，收集 1993-2000 大陸中醫期刊有關糖尿病證型分類的論文顯示，糖尿病的證型分類多達種 64 種²⁸。又根據張延群 2080 例有關糖尿病證候分型的分析，氣虛及陰虛所佔的比例高達 85%以上。目前一般比較常用的證候分型如下²⁹⁻³⁰：

(1) 氣陰兩虛型：糖尿病患者 80 %以上均有此一證型，發病時間約五到

十年。可發生於糖尿病的開始到最後。可見脈虛細無力，舌體胖大，頭暈目眩，少氣懶言，疲倦乏力，耳鳴腰酸，遺精早洩。治法宜養陰益氣。方可選生脈飲。

(2) 燥熱陰虛型：多見於糖尿病的早期，發病時間小於五年。約佔患者的 50 %，可見舌紅，咽乾喜飲，五心煩熱，耳鳴腰酸，心悸失眠，潮熱盜汗，頭暈目眩。治法宜清泄肺胃、生津止渴，方可選消渴方、白虎湯加減。

(3) 陰陽兩虛型：見於糖尿病重症病人，常合併慢性腎衰竭。發病時間大於十五年，可見舌暗苔白，脈沉細無力，少氣懶言，面色恍白，倦怠乏力。治法宜滋陰溫陽，方可選六味地黃丸加減。

(4) 瘀血內阻型：以糖尿病中期、後期較多見，常合併一些併發症。可見舌唇暗紫，苔薄白或薄黃，脈沉細或沉澀不利，胸痺心痛，眼花目暗，肢體麻木、刺痛，中風，半身不遂。治宜活血化瘀。

傳統的分類也可以以三消論述：

(1) 上消(肺消)：證可見咽乾口燥，脈數舌苔薄黃，口渴多飲。治宜清

熱瀉火，生津止渴。方可選二冬湯加減。

(2)中消(胃消)：證可見消穀善飢，形體消瘦，舌苔黃燥。治宜養胃生津，滋陰瀉火。方可選玉女煎加減。

(3)下消(腎消)：證可見小便頻數而量多，腰酸乏力，脈沉細而數。治宜滋腎養陰，兼以降火。方可選六味地黃丸加減³¹。



第三節 血糖的恆定及代謝

葡萄糖是供應身體所需能量的主要來源，尤其對腦而言，更是唯一的能量來源。因此，血糖在體內基本上是維持恆定的。一般來說，禁食狀態下週邊靜脈血糖大約在 70-110 mg/dl。餐後大約在 120-140 mg/dl³²。

肝臟在血糖的恆定上扮演一個緩衝系統，人體透過多種內分泌物質來調節血糖濃度，其中，以胰島素最重要。當血糖濃度升高時，會刺激胰島素分泌，使得血糖進入肝臟以肝糖方式儲存於肝臟之中。反之，當血糖濃度下降時，胰島素的分泌就減少，使得肝臟得以釋放葡萄糖到血液之中，以供身體能量所需。另外，升糖激素對血糖的恆定提供一個相反回饋系統。當血糖濃度降低時，刺激升糖激素的分泌，使得血糖得以升高。在特殊狀況下，低血糖會刺激下視丘交感神經，使得腎上腺素分泌，刺激肝臟釋出葡萄糖。生長激素及皮質醇對血糖得恆定，也有部分的幫忙。

有關葡萄糖的代謝，牽涉到幾個生物化學的步驟，簡單的將其過程描述如下³³⁻³⁴：

(1) 肝糖生成作用 (Glycogenesis)

葡萄糖合成肝糖的起始步驟乃是葡萄糖經肌肉中的六碳糖激酶 (Hexokinase) 或肝中的葡萄糖激酶 (Glucokinase) 催化形成 6-磷酸葡萄糖 (Glucose-6-phosphate)，透過一連串的生化反應，形成肝糖儲存於肝臟和肌肉中。

(2) 肝糖分解作用 (Glycogenolysis)

肝糖分解起始步驟乃是由磷酸化酶 (phosphorylase) 催化；為肝糖分解的速率限制步驟，酶由支鏈外側往內切，產物是 1 磷酸葡萄糖。肝糖分解所產生的 Glucose-1-phosphate；再經由磷酸葡萄糖變位酶 (phosphoglucomutase) 催化形成 Glucose-6-phosphate。Glucose-6-phosphate 在腎臟或肝臟中經 6-磷酸葡萄糖磷酸酶 (Glucose-6-phosphatase) 催化去形成葡萄糖。

(3) 糖解作用 (Glycolysis)

糖解作用在有氧或無氧狀況下都可進行，生物在缺氧狀況以此作用代謝獲取能量。也是葡萄糖代謝的主要過程之一。糖解作用到丙酮就完成，但是在缺氧情況下，丙酮還會被還原成乳酸，堆積在肌肉內造成肌肉酸痛。肌肉在無氧狀態下，葡萄糖的糖解作用 (glycolysis) 為唯一能提供能量供應肌肉收縮所需的途徑。

(4) 糖質新生 (Gluconeogenesis)

所有將非糖類轉變成葡萄糖 (Glucose) 或肝糖 (Glycogen) 的反應過程及機轉叫做糖質新生。糖新生作用最重要的場所在肝臟或腎臟，主要的原料為胺基酸、甘油 (Glycerol)、乳酸 (Lactate) 及丙酸 (propionate)。糖新生作用的代謝途徑包括檸檬酸循環 (citric acid cycle) 的部分反應及修飾過的糖解作用 (glycolysis) 之逆反應。

飲食的營養物質中，多半的碳水化合物是葡萄糖、果糖、半乳糖。碳水化合物多半經由消化形成葡萄糖。所以，葡萄糖為醣類最重要的單醣，葡萄糖能在肝臟中轉化成各種醣類，如腦細胞的腦甘脂類

|

(cerebrosides) 中的醣類、奶品中的乳糖 (Lactose) 及半乳糖 (galactose)，肝醣 (Glycogen)、核酸中的核糖 (Ribose)、脂質複合物中的醣類、與蛋白質結合形成醣蛋白 (glycoprotein) 或蛋白多醣 (proteoglycans)。醣類代謝過程失調會產生一些疾病如糖尿病、肝醣積累症、半乳糖血症、奶品不適症。有些嚴重的疾病甚至會致命。



第四節 胰島素的分泌、結構及生理功能³⁵

胰臟的生理功能分為兩種。其中腺泡負責分泌消化液至腸道。幫助食物消化。另外，蘭氏小島 (Islets of Langerhans) 則負責內分泌的功能。其中，貝他細胞 (β cell) 製造胰島素，阿爾法細胞 (α cell) 分泌升糖素。人體血漿中正常的胰島素值在空腹時小於 $35 \mu\text{U/mL}$ 。胰島素在人體的功能可以增加蛋白質、脂質及肝糖在肝臟及肌肉中的形成，減少酮體生成及糖質新生，並降低血糖。而且可增加脂肪酸及三酸甘油脂的形成。

人體胰島素的基因位於第11對染色體的短臂上，其包含2段 intron 及3段 exon。表現如下：



圖 2.1 人類胰島素基因簡圖

胰島素是一種 polypeptide 的分子，其分子量約為 5808。胰島素是由一條含 21 個胺基酸的 A 鏈及一條含 30 個胺基酸的 B 鏈以兩個雙硫鍵連結而成。在 β cell 中，首先在內質網合成前胰島素 (proinsulin)，前胰島素在高基氏體中，經酵素作用切除連結 A 鏈及 B 鏈的一串胺基酸 (C-peptide)，正式形成胰島素顆粒。當人體血糖升高時，透過 β cell 上的 GLUT2 (glucose transporter 2)，會刺激胰島素的生成及分泌³⁶。胰島素分泌之後，透過細胞上的胰島素受體，活化一系列的反應，使 GLUT4 (glucose transporter 4) 移動到細胞膜，將血糖攝入細胞中，使血糖下降³⁷。

第五節 游離脂肪酸的生理功能及代謝³⁸

血漿中的脂肪，可以分成三酸甘油脂（45%）、磷脂質（35%）、膽固醇（15%）、游離脂肪酸（5%）。透過飲食攝入的脂肪，主要是以三酸甘油脂（TG）為主，從人體的小腸吸收之後，和白蛋白結合而成乳糜微粒，經淋巴系統進入循環。透過脂蛋白脂肪酶 LPL (lipoprotein lipase) 將三酸甘油脂轉變成甘油及游離脂肪酸（FFA）。另外一方面，肝臟則提供內源性脂肪的來源，肝臟分泌極低密度脂蛋白（VLDL），經由 LPL 的影響，分解出三酸甘油脂和中密度脂蛋白（IDL），IDL 由肝臟再吸收回去，一部份則形成低密度脂蛋白（LDL），高密度脂蛋白（HDL）亦由肝臟分泌，部分則來自乳糜微粒，VLDL 的代謝。透過乳糜微粒及 VLDL，運送到組織中氧化利用，或是運送到脂肪組織中儲存，而週邊的脂肪組織，則是以游離脂肪酸的方式移出，和白蛋白結合加以運送³⁹。

游離脂肪酸由外源性脂肪經 LPL 分解後形成，也能由脂肪組織中經脂肪分解作用而產生，血漿中的游離脂肪酸，是和白蛋白結合運行。一般而言，游離脂肪酸在血液中的濃度約為 0.1-0.2 $\mu\text{eq/ml}$ ，在消化吸收

後，游離脂肪酸濃度可以上升到 0.5 $\mu\text{eq/ml}$ ，在完全禁食的狀態下，會上升到 0.7-0.8 $\mu\text{eq/ml}$ ，在糖尿病患者體內，甚至可以高達 2 $\mu\text{eq/ml}$ 。事實上，平時游離脂肪酸就提供一部份人體能量所需，在禁食狀況下，更有高達 25-50 % 的能量是由游離脂肪酸所提供，以確保少數只能以葡萄糖為能量來源的器官，如大腦，得以順利運作。

游離脂肪酸在脂肪組織中的儲存總量是由脂肪組織的脂肪分解作用(lipolysis)及再酯化作用(reesterfication)來共同決定。在脂肪組織中，三酸甘油酯是由 acyl-CoA 及 glycerol 3-phosphate 經酯化而成，其中，glycerol 3-phosphate 來自葡萄糖醣解作用。三酸甘油酯在脂肪組織中則經由脂肪分解作用，分解成游離脂肪酸及甘油。當再酯化的速度比脂肪分解作用慢時，游離脂肪酸就會累積，釋放到血漿中，與白蛋白結合，血漿中的游離脂肪酸濃度因而上升，提供身體組織所需的能量。脂肪分解作用被多種荷爾蒙所調控，其中，腎上腺素、甲狀腺激素、升糖素等均可以活化脂肪分解，使得血漿游離脂肪酸濃度增加，胰島素則是抑制脂肪分解，並且抑制游離脂肪酸及甘油的釋出，降低血

|

漿中的游離脂肪酸濃度。



第六節 胰島素阻抗性

胰島素阻抗性 (Insulin resistance) 乃是指週邊組織對胰島素生理反應降低的狀況⁴⁰。美國糖尿病協會則定義為對內源或外源胰島素生理反應不全的狀態⁴¹。目前已經知道，胰島素組抗性會造成第二型糖尿病、血脂肪異常、心血管病變及代謝症候群 (Metabolic syndrome)。

胰島素組抗性的測量，早期使用口服葡萄糖耐受測驗 (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)，之後又因為放射免疫檢定法 (Radioimmunoassay) 的發展，發展出 Pancreatic suppression test、Glucose clamp、Minimal model approach。這些方法耗時昂貴，不適用於臨床研究。於是，發展出胰島素阻抗指標 (Homeostasis model assessment) (HOMA)、Fasting insulin resistance index (FIRI)、McAuley index、Quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI)⁴²。其中，Glucose clamp 被視為測量胰島素組抗性的黃金標準⁴³，可以分成 Hyperglycemic clamp 及 Euglycemic clamp。Hyperglycemic clamp 的操作方法是在受試者身上留置兩條靜脈導管，一條用於 20%葡

葡萄糖的靜脈滴注，一條用以採基血液樣本。測試前測出血糖基本值，然後滴注葡萄糖使血糖升高到 125 mg/dL，達到穩定狀態後，每隔五分鐘調整滴注速度使得血糖維持固定兩小時，藉由葡萄糖滴注速度及血液樣本中的胰島素值，得到 M 值及 I 值，M/I 值可以作為組織對胰島素敏感性的指標。Euglycemic clamp 做法相似，但會先滴注胰島素使血液胰島素值維持在 100 μ U/mL 共兩小時，滴注胰島素後開始滴注葡萄糖，使血糖維持基本值，同樣求出 M 值、I 值及 M/I 值。胰島素阻抗指標 (Hemostasis model assessment) (HOMA) 則為一個方便研究的工具，HOMA 是西元 1985 年，由 Matthews 等提出⁴⁴，其公式為

$$\text{HOMA-IR index} = \text{insulin}(\mu\text{U}/\text{ml}) \times \text{glucose}(\text{mmol}/\text{L}) / 22.5。$$

西元 2000 年，Bonora 研究 HOMA 與 Glucose clamp 的關聯性，並確認 HOMA 可以取代 Glucose clamp 而適用於臨床研究。

前面的章節已提到，胰島素分泌之後，透過細胞上的胰島素受體，活化一系列的反應，使 GLUT4 (glucose transporter 4) 移動到細胞膜，將血糖攝入細胞中，使血糖下降。從分子生物學的角度來看，胰島

素阻抗性可以是因為第四型葡萄糖轉運蛋白 (GLUT4) 活性降低或是量不足、胰島素受體 (Insulin receptor) 缺陷或缺乏所造成。在第四型葡萄糖轉運蛋白 (GLUT4) 活性降低這方面，一些研究顯示和 PI3-K (Phosphoinositide-3 kinase) 有關，PI3-K 的作用在活化 GLUT4，使其移動到細胞膜，使血糖下降。一些因子會造成 PI3-K 活化受阻，其中包括注射游離脂肪酸⁴⁵⁻⁴⁶、肥胖、高脂肪飲食等、類固醇⁴⁷⁻⁴⁸使用。一些因子造成 PI3-K 下游反應異常，這些都會造成胰島素阻抗性增加。

游離脂肪酸造成胰島素阻抗性增加的機轉有研究顯示是因為血漿中過高的游離脂肪酸，進入細胞之後，使細胞中的 fatty acid CoA 上升，進一步刺激 phospholipid kinase C θ 活化，使得能活化 PI3-K 的 IRS-1/IRS-2 磷酸化降低，因此 PI3-K 的活性隨之下降，最終造成 GLUT4 無法移動到細胞膜，導致胰島素組抗性增加及血糖升高⁴⁹。另外，一些研究也顯示，游離脂肪酸會抑制葡萄糖刺激胰島素分泌及促進製造胰島素的貝他細胞 (β cell) 凋亡⁵⁰。這些最終都造成血糖值升高。

第七節 新陳代謝症候群⁵¹

新陳代謝症候群最近愈來愈受到重視，原因是因為新陳代謝症候群和心血管疾病⁵²、第二型糖尿病有很大的關聯性⁵³。在過去，新陳代謝症候群有很多不同的名稱，其中包括胰島素阻抗症候群 (Insulin resistance syndrome)、X 症候群 (Syndrome X)、死亡四重奏 (Deadly quarter)、代謝不良症候群 (Dysmetabolic syndrome) 等。

西元 1988 年，X 症候群首先由 Reaven 提出，他發現一些造成心血管疾病的危險因子有群聚現象，這其中包含了高血壓、血糖異常、血脂異常，並將這個群聚現象命名為 X 症候群⁵⁴。西元 1998 年，世界衛生組織 (World Health Organization) 正式將這個症候群命名為新陳代謝症候群 (Metabolic syndrome)，並且將新陳代謝症候群定義為胰島素阻抗性加上任兩個危險因子，如下：

胰島素阻抗性 (有以下任何一項即成立)：

1. 第二型糖尿病
2. 空腹血糖異常(impaired fasting glucose)(110-126 mg/dL)

3. 葡萄糖耐受不良(impaired glucose tolerance)(140-200mg/dL)

4. 高胰島素血症

危險因子(任兩項)

1. 服用高血壓藥或高血壓(收縮壓 \geq 140 mmHg 或舒張壓 \geq 90 mmHg)

2. 血清三酸甘油酯 \geq 150 mg/dL(1.7 mmol/L)

3. HDL 膽固醇男性 $<$ 35 mg/dL(0.9 mmol/L)，女性 $<$ 39 mg/dL(1 mmol/L)

4. BMI $>$ 30 kg/m²或腰臀圍比男性 $>$ 0.9，女性 $>$ 0.85。

但是這樣的標準似乎不容易操作。西元 2001 年美國國家膽固醇教育計

劃成人治療第三次小組的報告 (National Cholesterol Education

Program's Adult Treatment Panel III) 提出了方便的診斷標準，五

項危險因子符合三項即可診斷⁵⁵，如下：

1. 腹部肥胖 (abdominal obesity): 男性腰圍 $>$ 102 公分，女性 $>$ 88 公分。

台灣採亞洲版：男性腰圍 $>$ 90 公分，女性 $>$ 80 公分。

2. 空腹血糖 \geq 110 mg/dL

3. 三酸甘油酯 \geq 150 mg/dL

4. HDL 膽固醇男性 <40 mg/dL、女性 <50 mg/dL

5. 血壓 $\geq 130/85$ mmHg 或已經高血壓藥物治療者。

綜觀新陳代謝症候群的診斷標準，是以胰島素阻抗性作為一個基本的特徵，而新陳代謝症候群早期診斷的重要性在於早期預防心血管疾病⁵⁶等致命重症的發生。



第八節 動物及臨床實驗針灸治療糖尿病的文獻探討

在張世良有關電針糖尿病大白鼠中脘穴的動物實驗中發現，以 15 Hz 的中頻、10 mA 的強度電針刺激 30 min 具有降血糖的作用，而且對正常的大白鼠及非胰島素依賴型糖尿病的大白鼠的效果較佳，電針中脘穴並且會增加血中胰島素的濃度。研究中並且發現，以納洛酮 (Naloxone) 來阻斷嗎啡受體，電針降血糖的作用會消失，腦內啡 (β -endorphin) 則會因電針而升高，由此可知，電針中脘穴可以藉由內生性類嗎啡來降低血糖⁵⁷。在張世良另一個 2 Hz 電針不同俞穴降血糖之比較研究中，進一步發現 2 Hz 電針大白鼠中脘、關元、兩側足三里均有降血糖的作用。2 Hz 電針中脘、關元穴可刺激腎上腺的腦內啡，活化 $\mu 1$ -嗎啡受體刺激胰島素的分泌而導致血糖下降。2 Hz 電針兩側足三里所引起的降血糖作用，只有一部份來自腎上腺的刺激，另外還有牽涉到血清素的機轉⁵⁸。

鄭裕文電針改善胰島素抵抗性的機轉研究中，選定大白鼠足三里為研究穴位，其研究中發現，以 15 Hz 的頻率、10 mA 的強度電針大白鼠

足三里具有降血糖的作用、並且可以改善胰島素阻抗性，同時也觀察到游離脂肪酸的下降⁵⁹。回顧文獻，針灸治療第二型糖尿病的研究頗多，包括宋立軍針灸治療糖尿病臨床研究⁶⁰，林志剛針藥結合治療 II 型糖尿病療效觀察⁶¹，林永平溫針治療非胰島素依賴性糖尿病 11 例⁶²，周鵬分型取穴針灸治療糖尿病之臨床研究⁶³，吳維平針藥結合治療糖尿病的臨床療效觀察⁶⁴，秦福蘭、賈杰等針灸和運動療法對第二型糖尿病的療效觀察⁶⁵，大部分來自中國大陸，似乎都有一定的療效。本實驗的目的即希望站在現有動物實驗的基礎上，進一步驗證電針特定的穴位，如足三里，是不是能有相同的效果，並希望能夠找出電針足三里治療第二型糖尿病的可能機轉。

第三章 材料與方法

第一節 研究對象(study population)

本研究於民國九十三年十二月經中國醫藥大學人體試驗委員會同意（附錄一、附錄三），研究對象為中國醫藥大學合作診所，門診第二型糖尿病的病患。經告知研究的目的、過程、可能的副作用及風險、受試者權利及義務之後，簽立受試者同意書（附錄二）並參與本研究。

病人的納入標準及排除標準考慮到受試者風險、年齡、發病時間、藥物使用等。標準如下：

納入標準(inclusion criteria)

1. 五年以內新診斷為第二型糖尿病的病人。
2. 年齡介於 30 至 65 歲。
3. 血壓收縮壓控制在 140 mmHg 以下，且舒張壓控制在 90 mmHg 以下。
4. 口服降血糖藥物使用 Gliclazide，服用方式為早晚餐前三十分鐘。
5. 簽立受試者同意書。

排除標準(Exclusion criteria)

1. 凝血機能異常。
2. 胰島素治療者
3. 心率不整者
4. 目前使用心臟節率器者。
5. 六個月內曾罹患重大疾病如中風、缺血性心臟病者。



第二節 研究設計(study design)

本研究採隨機、單盲、安慰組(sham group) 的對照實驗方法、共 26 位符合本研究納入標準的患者，加入電針治療第二型糖尿病的臨床研究。患者依隨機亂數表隨機分為兩組，一組實驗組，一組對照組，每組均為 13 人。電針儀使用韓氏電針儀 (Han's Healthronics Likon, Taipei, Taiwan)，針具採用宇光公司的 1.5 寸，32G 針。(YU KUANG Chinese Acupuncture Instrument Co., Taipei, Taiwan)。穴位選擇左腳足三里及陰陵泉，穴位量測的方式採用同身寸⁶⁶。研究的步驟如下：

1. 患者於空腹八小時後於上午八時三十分來到診間，並量測患者收縮壓、舒張壓、脈搏數、身高、體重。記錄患者年齡、性別、患病時間。
2. 讓病患靜躺五分鐘，保持環境安靜。
3. 上午九時，抽取患者週邊靜脈血五毫升
4. 以同身寸標定左腳足三里⁶⁷及陰陵泉穴位⁶⁸，將 1.5 寸，32G 針具針刺進入穴位肌肉層(圖 3.1)。對照組則以貼片替代(圖 3.2)。

5. 將韓氏電針儀負極(黑色電極) 接上足三里穴位的針具，此為作用穴位。正極(紅色電極) 接於陰陵泉穴位的針具。對照組接於貼片上。
6. 韓氏電針儀設定強度 10 mA，頻率為 15 Hz，電針時間 30 分鐘。對照組不通電。
7. 電針完畢之後，再抽一次週邊靜脈血五毫升。



圖 3.1 實驗組操作

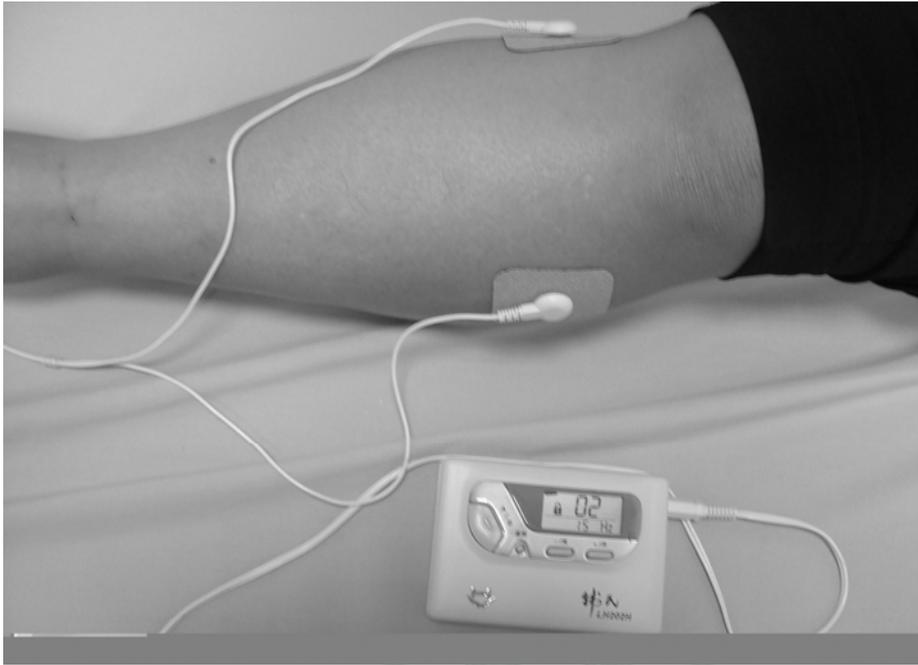


圖 3.2 對照組操作



第三節 評估方式(evaluation)

所有病人於空腹電針前測量收縮壓、舒張壓、脈搏數、身高、體重。記錄年齡、性別、患病時間。另外，抽取患者週邊靜脈血五毫升檢查血糖、胰島素、游離脂肪酸、膽固醇、三酸甘油脂。並計算 HOMA index。電針結束之後，再抽取患者週邊靜脈血五毫升檢查血糖、胰島素、游離脂肪酸、膽固醇、三酸甘油脂。並計算 HOMA index。目的在評估電針前後血糖、胰島素、游離脂肪酸、膽固醇、三酸甘油脂、HOMA index 的變化。



第四節 統計分析(statistical analysis)

本研究採用無母數統計法 (Nonparametric test)，組間比較使用 Wilcoxon 等級和檢定 (The Wilcoxon Rank Sum Test) 分析。同組前後以 Wilcoxon 符號化等級檢定 (Wilcoxon Signed Ranks Test) 分析。p 值設定 <0.05 ，其差異為有意義。實驗結果以套裝統計軟體計算。



第四章 結果

共有 26 位患者符合納入標準者進入本研究。實驗組 13 名，對照組 13 名。其中男性 13 位，女性 13 位。年齡介於 38 到 62 歲之間，平均年齡 51 歲。實驗組男性 6 位，女性 7 位，平均年齡 51 歲。對照組男性 7 位，女性 6 位，平均年齡 50 歲。



第一節 基本資料統計分析

實驗組與對照組治療前基本資料的比較，其性別、年齡、身高、體重、血壓、脈搏、發病時間、各項生化數據均無明顯差異。(表 4.1)

表 4.1 實驗組與對照組治療前基本資料比較

變項	實驗組	對照組	P 值
性別(男:女)	6:7	7:6	
年齡(歲)	51.5±8.6	50.2±8.2	0.687(NS)
身高(公分)	161.8±7.7	162.9±8.8	0.801(NS)
體重(公斤)	67.9±9.4	69.2±14.8	0.88(NS)
收縮壓(毫米汞柱)	124.5±5.5	128.9±6.8	0.072(NS)
舒張壓(毫米汞柱)	75.2±4.5	79.1±5.4	0.139(NS)
脈搏(次/分鐘)	75.7±4.1	75.4±5.2	0.801(NS)
發病時間(年)	3±0.8	2.8±0.7	0.65(NS)
血糖(毫克/百西西)	166.8±26.6	166±35	0.801(NS)
胰島素(微單位/毫升)	12.2±6	11±7.5	0.579(NS)
HOMA index	4.9±2.5	4.7±3.8	0.614(NS)
游離脂肪酸(毫當量/升)	1.5±1.1	1.5±1.1	0.88(NS)
膽固醇(毫克/百西西)	242.9±54.9	243.7±29.7	0.65(NS)
三酸甘油脂(毫克/百西西)	192.5±54.9	174.5±95.6	0.39(NS)

註：平均值±標準誤 無統計差異(NS): not statistically significant

第二節 實驗組與對照組實驗前後實驗數據變化的統計分析

實驗組電針前血糖 166.8 ± 26.6 mg/dL，電針後為 125.6 ± 24.3 mg/dL，有顯著差異 ($p < 0.05$)。對照組實驗前 166 ± 35 mg/dL，實驗後 162.6 ± 32.9 mg/dL，無顯著差異。

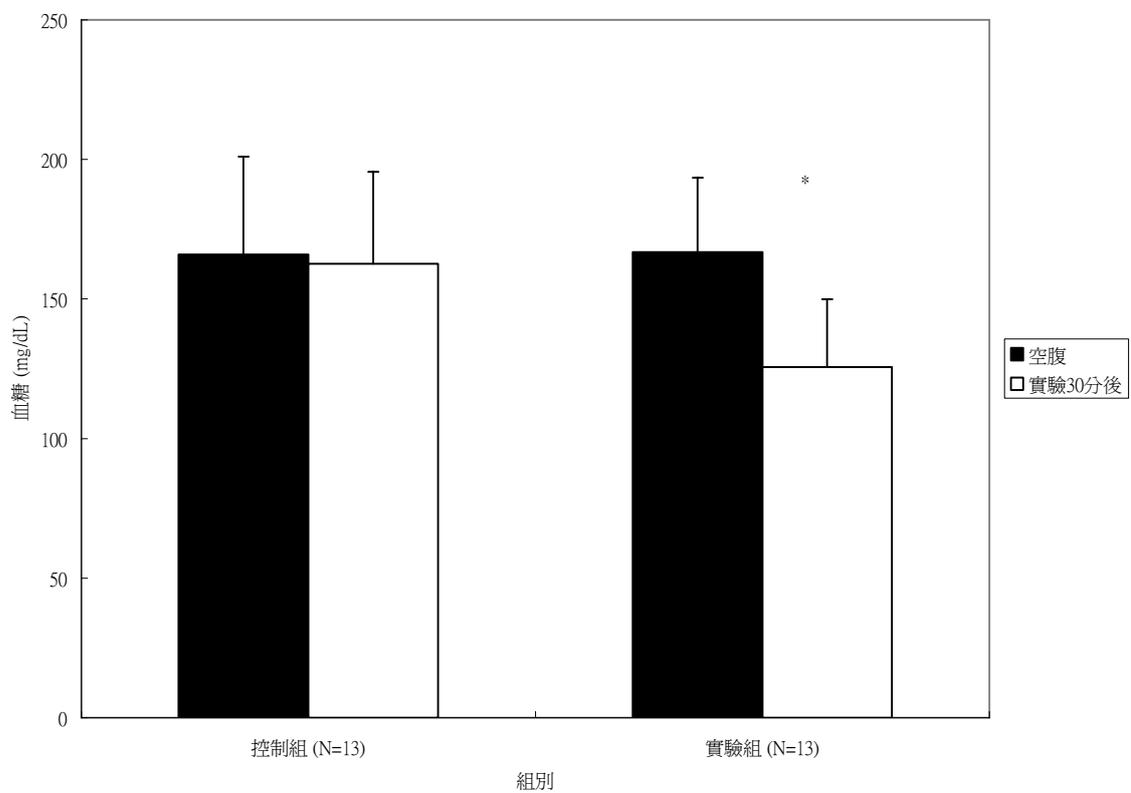


圖 4.1 實驗組與對照組實驗前後血糖的變化。 $*p < 0.05$

實驗組電針前 HOMA index 為 4.9 ± 2.5 ，電針後為 2.8 ± 1.8 ，有顯著

差異 ($p < 0.05$)。對照組實驗前 4.7 ± 3.8 ，實驗後 5.1 ± 4.2 ，無顯著差異。

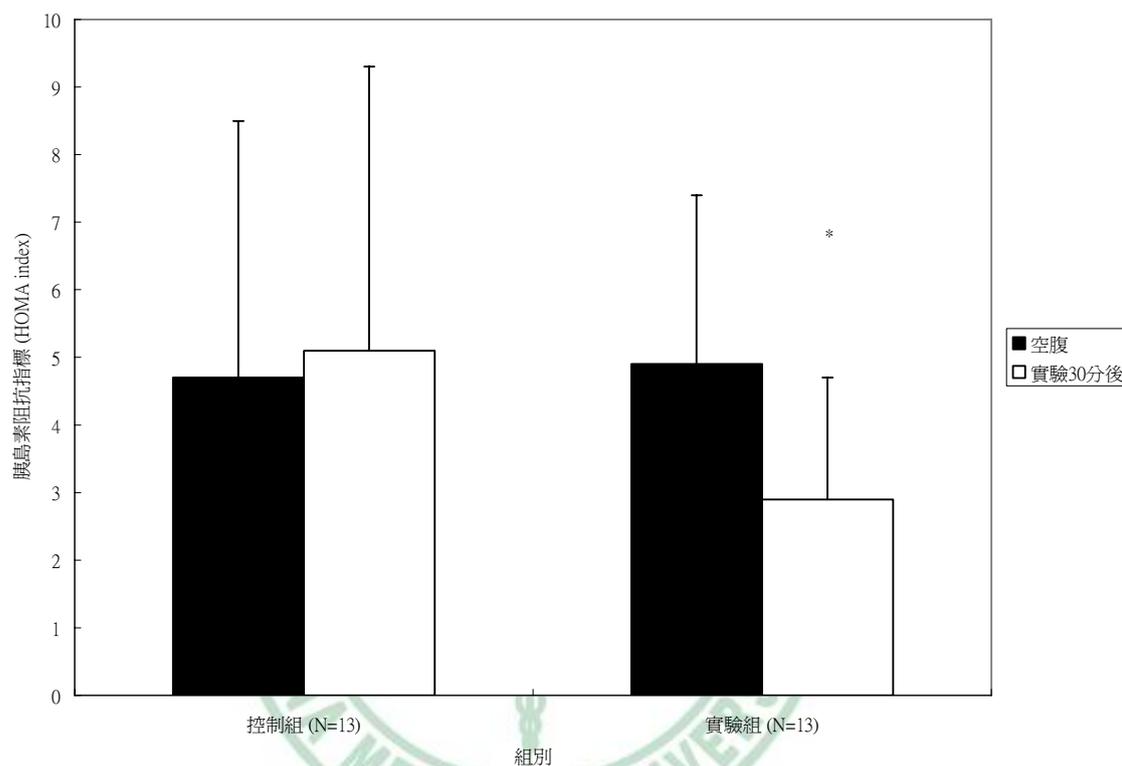


圖 4.2 實驗組與對照組實驗前後 HOMA index 的變化。* $p < 0.05$

實驗組電針前胰島素值 $12.2 \pm 6 \mu\text{U/mL}$ 為，電針後 $9.4 \pm 4.4 \mu\text{U/mL}$ 為，無顯著差異。對照組實驗前 $11 \pm 7.5 \mu\text{U/mL}$ ，實驗後 $12.4 \pm 9.3 \mu\text{U/mL}$ ，無顯著差異。

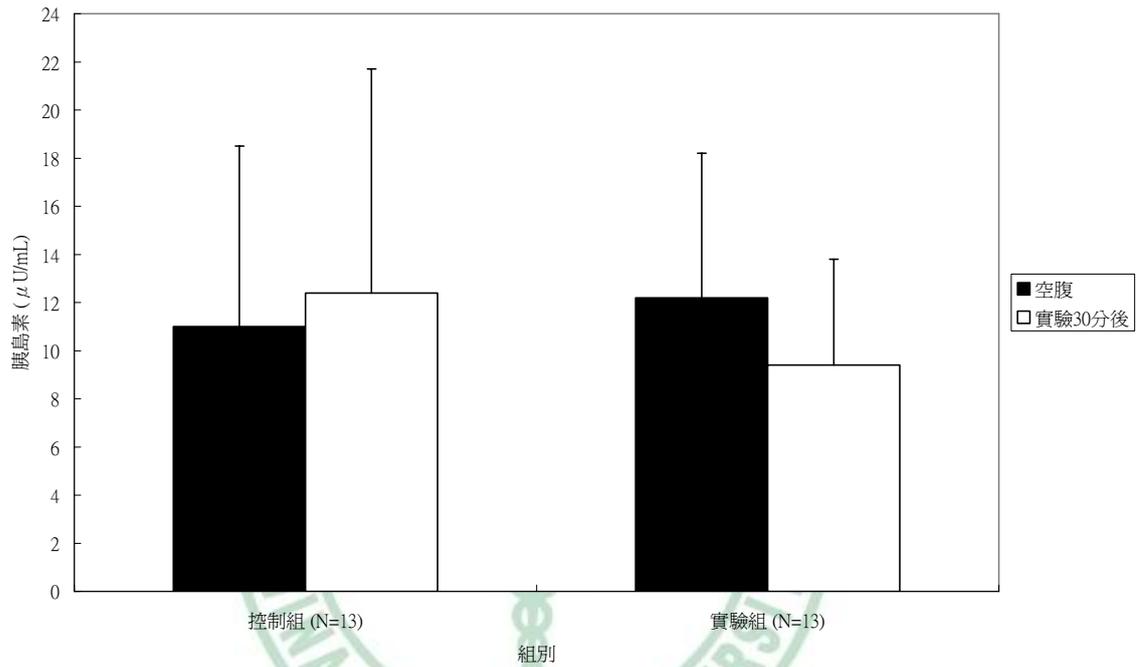


圖 4.3 實驗組與對照組實驗前後胰島素值的變化

游離脂肪酸下降百分比計算的方式是以實驗後 30 分鐘的游離脂肪酸值減去實驗開始時的游離脂肪酸值，所得的結果再除以實驗開始時的游離脂肪酸值，數值以百分比表示。實驗組游離脂肪酸下降百分比為 $-10.5 \pm 50\%$ ，對照組為 $46.2 \pm 78\%$ ，兩組間有顯著差異 ($p < 0.05$)。

表 4.2 實驗組與對照組實驗前後游離脂肪酸變化的統計分析

組別 (N=13)	實驗前 (meq/L)	實驗後 (meq/L) (30 min)	FFA 下降百分比 (%)
實驗組	1.5 ± 1.1	1.2 ± 0.7	-10.5 ± 50 *
對照組	1.5 ± 1.1	1.7 ± 0.9	46.2 ± 78

註：平均值 \pm 標準誤 * $P < 0.05$ N=樣本數

實驗組電針前三酸甘油脂值為 192.5 ± 54.9 mg/dL，電針後為 185.7 ± 57.9 mg/dL，無顯著差異。對照組實驗前 174.5 ± 95.6 mg/dL，實驗後 170.5 ± 97.9 mg/dL，無顯著差異。

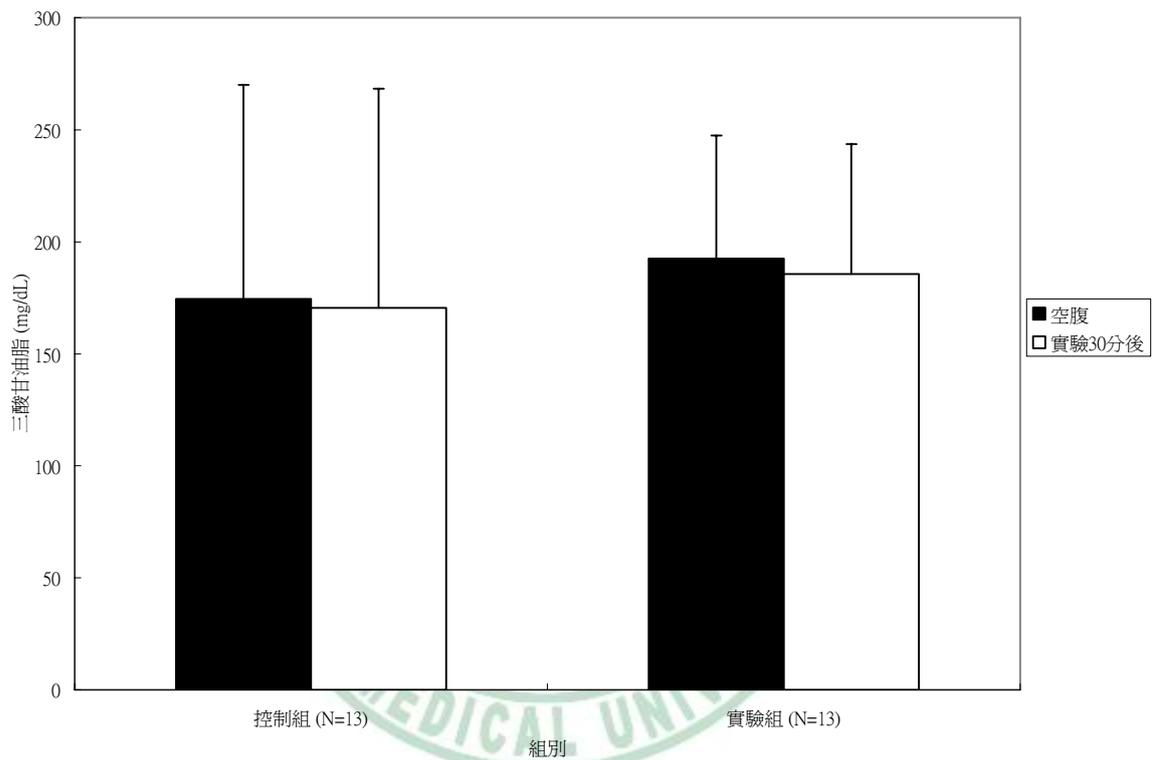


圖 4.4 實驗組與對照組實驗前後三酸甘油脂值的變化

實驗組電針前膽固醇值為 242.2 ± 54.9 mg/dL，電針後為 234.8 ± 53.7 mg/dL，無顯著差異。對照組實驗前 243.7 ± 29.7 mg/dL，實驗後 240.7 ± 43.7 mg/dL，無顯著差異。

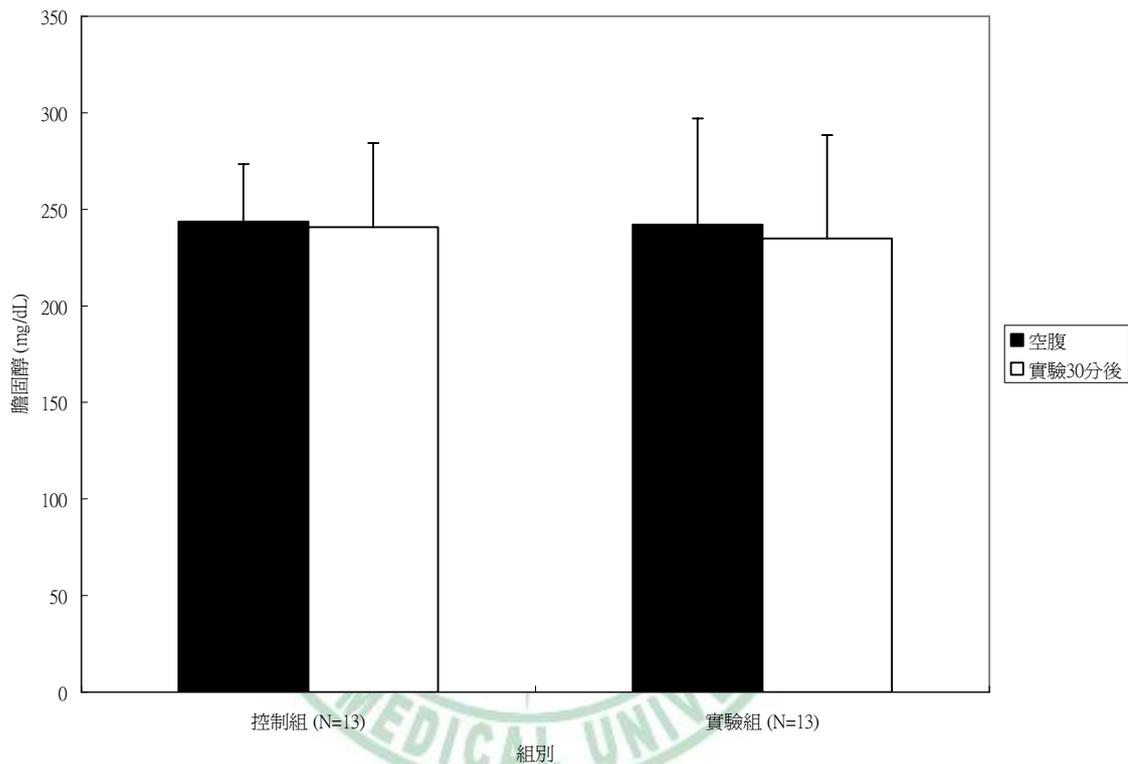


圖 4.5 實驗組與對照組實驗前後膽固醇值的變化

第三節 實驗組與對照組實驗前後實驗數據變化的統計分析表

表 4.3 實驗組實驗前後實驗數據變化的統計分析

變項	實驗組(電針前)	實驗組(電針後)	P 值
血糖(毫克/百西西)	166.8±26.6	125.6±24.3	0.001*
胰島素(微單位/毫升)	12.2±6	9.4±4.4	0.084(NS)
胰島素阻抗指標 (HOMA index)	4.9±2.5	2.8±1.8	0.001*
膽固醇(毫克/百西西)	242.9±54.9	234.8±53.7	0.221(NS)
三酸甘油脂(毫克/百西西)	192.5±54.9	185.7±57.9	0.124(NS)

註： 平均值±標準誤 無統計差異(NS): not statistically significant *P<0.05

表 4.4 對照組實驗前後實驗數據變化的統計分析

變項	對照組(電針前)	對照組(電針後)	P 值
血糖(毫克/百西西)	166±35	162.6±32.9	0.133(NS)
胰島素(微單位/毫升)	11±7.5	12.4±9.3	0.346(NS)
胰島素阻抗指標 (HOMA index)	4.7±3.8	5.1±4.2	0.442(NS)
膽固醇(毫克/百西西)	243.7±29.7	240.7±43.7	0.279(NS)
三酸甘油脂(毫克/百西西)	174.5±95.6	170.5±97.9	0.807(NS)

註： 平均值±標準誤 無統計差異(NS): not statistically significant *P<0.05

第五章 討論

第二型糖尿病的治療在西方醫學的角度來說，主要目的在控制血糖及預防急慢性併發症的發生，除了飲食控制及運動之外，藥物的使用幾乎不可或缺，然而，我們也注意到藥物治療上的極限及盲點，如肝腎功能異常者使用 Sulfonylureas 有禁忌，Metformin 容易產生腹瀉腹漲，TZDs (Thiazolidinediones) 的副作用是肝毒性等，多數的病人最終仍避免不了使用胰島素治療。在現代醫學的治療下，我們也看到了糖尿病及其相關疾病所造成的死亡率不斷攀升，實在有必要尋求其它副作用低的輔助療法。在多個動物實驗中，已經證實針灸是一個有效的方法，電針中脘及足三里都可以有效降低血糖。

針對第二型糖尿病的病人，我們設計了一個隨機、單盲、安慰組 (sham group) 對照實驗的人體實驗，使用韓氏電針儀，設定電針強度 10 mA，頻率 15 Hz，電針人體足三里穴 30 分鐘。共 26 位病患參加此一臨床研究，實驗組 13 位，對照組 13 位。結果顯示電針足三里可以增強血糖值的降低、改善胰島素阻抗性及降低游離脂肪酸下降百分比。這個

實驗證實了電針足三里在人體也有降低血糖值、胰島素阻抗性及游離脂肪酸下降百分比的作用。這個結果和鄭裕文電針改善胰島素阻抗性的機轉研究的動物實驗吻合。

根據 Liao 的研究顯示⁶⁹，針刺足三里可以使肝臟對檸檬酸鹽的代謝產生變化，減少游離脂肪酸的生成。另外，有研究顯示游離脂肪酸造成胰島素阻抗性增加的機轉是因為血漿中過高的游離脂肪酸，進入細胞之後，使細胞中的 fatty acid CoA 上升，進一步刺激 phospholipid kinase C θ 活化，使得能活化 PI3-K 的 IRS-1/IRS-2 磷酸化降低，因此 PI3-K 的活性隨之下降，最終造成 GLUT4 無法移動到細胞膜，導致胰島素阻抗性增加及血糖升高。在林榮宗電針改善類固醇誘導大鼠產生胰島素阻抗性之研究中發現以類固醇可以誘導胰島素阻抗性，並發現類固醇會抑制骨骼肌中 IRS-1 的含量，電針大白鼠足三里穴三十分鐘後，IRS-1 的作用似乎可以恢復。這些實驗正好可以解釋電針足三里降低血糖的機轉，其中一個可能是透過降低游離脂肪酸，游離脂肪酸的減少對細胞中的訊息傳導因子產生影響，改善胰島素阻抗性，使得血糖下降。

我們的人體實驗中發現電針足三里確實可以降低血糖、降低游離脂肪酸下降百分比、改善胰島素阻抗性。在實驗組與對照組實驗前後游離脂肪酸下降百分比變化的統計分析中，我們使用無母數統計法，標準誤雖較大，但兩組間有顯著差異，游離脂肪酸絕對值的改變在電針前後雖然有下降的趨勢，卻沒有達到統計學上的意義，可能是因為實驗的時間較短所致。在對照組中，我們發現游離脂肪酸反而有上升的趨勢，這又如何解釋？一般而言，游離脂肪酸在血液中的濃度約為 0.1-0.2 $\mu\text{eq/ml}$ ，在消化吸收後，游離脂肪酸濃度可以上升到 0.5 $\mu\text{eq/ml}$ ，在完全禁食的狀態下，會上升到 0.7-0.8 $\mu\text{eq/ml}$ ，在糖尿病患者體內，甚至可以高達 2 $\mu\text{eq/ml}$ ，我們的研究對象都是第二型糖尿病的病人，本身血中游離脂肪酸的濃度就較高，在加上研究的時間是上午禁食的狀況下，在沒有電針介入的對照組中，禁食的時間愈長，游離脂肪酸釋出就愈多，提供人體能量的來源，所以對照組游離脂肪酸反而形成上升的趨勢，但統計上無顯著差異。三酸甘油脂及膽固醇在電針前後也沒有明顯的變化，原因可能是因為三酸甘油脂及膽固醇屬於較大的分子，需分解

為游離脂肪酸才能提供身體所需的直接能源有關。如果研究的時間拉長或電針的頻率增加，或許能夠看出顯著的變化。另外，實驗設計並沒有證實降低血糖、降低游離脂肪酸下降百分比、改善胰島素阻抗性之間的關係，只觀察到電針之後三項指標下降是平行的，這有賴進一步分子生物學實驗介入及採用 Glucose clamp 測試胰島素抗性來達成三項指標下降的關係。至於電針足三里 30 分鐘改善血糖的作用可以維持多久，也必須進一步設計長時間的追蹤治療來證實，但是在 Shapira 研究第二型糖尿病的沙鼠中發現⁷⁰，短期電針中脘、關元有 21 天降血糖的效果，而且和胰島素的量無關，其機轉可能是透過改善胰島素敏感度來達成，在我們的實驗中，電針前後胰島素的變化也沒有達到統計學的意義，實驗組的胰島素電針後反而較低，血糖卻有顯著下降，這和 Shapira 研究的結果相吻合，在人體電針足三里的降血糖作用，可能是透過改善胰島素敏感度來達成，而非透過刺激胰島素的分泌來降低血糖。最後，參與實驗的 26 位病人中，只有 2 位在電針的過程初期中感到疼痛不適，但隨著治療時間延長，都能適應並完成治療，治療的病人沒有暈針的情況，

電針穴位也無瘀青腫脹、感染的問題發生，可見電針足三里治療第二型

糖尿病是一個安全、有效的輔助方法。



第六章 結論

綜合以上的實驗結果顯示，以中頻率 15 Hz、固定強度 10 mA 電針人體足三里穴三十分鐘能夠增強第二型糖尿病病人的血糖值的降低、改善胰島素阻抗性，並且使得游離脂肪酸有下降的趨勢。這個結果也印證了動物實驗中電針的療效，在人類治療上亦有其作用。至於對第二型糖尿病的長期療效，則有賴長期的臨床實驗來印證。血糖值的下降、胰島素阻抗性的改善及游離脂肪酸的下降趨勢三者間的關聯，則有賴分子生物學實驗介入及採用 Glucose clamp 測試胰島素抗性來達成。

參考文獻

- ¹ 行政院衛生署：中華民國台灣地區公共衛生概況，行政院衛生署，台北 1992;12:pp.1-56.
- ² 台大內科醫師：台大內科學講義，第二版，橘井文化，台北 1997：pp. 461.
- ³ 魏榮男、莊立民、林瑞雄、趙嘉玲、宋鴻樟：1996~2000 年台灣地區糖尿病盛行率與住院率。台灣公共衛生雜誌 2002;21(3):173-180.
- ⁴ 中國醫藥學院附設醫院社區醫學部：銀髮族健康照護精要，中國醫藥學院附設醫院，台中 2002：pp.1-4.
- ⁵ Chacko E. Culture and therapy: Complementary strategies for the treatment of type-2 diabetes in an urban setting in kerala, india. Soc Sci Med. 2003;56(5):1087-1098.
- ⁶ Lee MS, Lee MS, Lim HJ, Moon SR. Survey of the use of complementary and alternative medicine among korean diabetes mellitus patients. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2004;13(3):167-171.
- ⁷ Dunning T. Complementary therapies and diabetes. Complement Ther Nurs Midwifery. 2003;9(2):74-80.
- ⁸ Argaez-Lopez N, Wachter NH, Kumate-Rodriguez J, et al. The use of complementary and alternative medicine therapies in type 2 diabetic patients in mexico. Diabetes Care. 2003;26(8):2470-2471.
- ⁹ 皇甫謐：針灸甲乙經卷十一(晉)，中國醫學大成(三十四)，上海科學技術出版社，上海 1990:pp. 82.
- ¹⁰ 黃維三：針灸科學，第二版，國立編譯館，台北 1989:pp. 532.
- ¹¹ 張世良、林昭庚、鄭瑞棠、謝慶良、鄭裕文、林榮宗：電針治療糖尿病動物模式之研究回顧。中華針灸醫學會雜誌 2004;12：29-31.

-
- ¹² 張世良、林昭庚、謝慶良、張淳堆、鄭瑞棠：針灸治療糖尿病之文獻探討。中華針灸醫學會雜誌 2002;11: 37-43.
- ¹³ Chang SL, Lin JG, Chi TC, Liu IM, Cheng JT. An insulin-dependent hypoglycaemia induced by electroacupuncture at the zhongwan (CV12) acupoint in diabetic rats. *Diabetologia*. 1999;42(2):250-255.
- ¹⁴ Mo X, Chen D, Ji C, Zhang J, Liu C, Zhu L. Effect of electro-acupuncture and transcutaneous electric nerve stimulation on experimental diabetes and its neuropathy. *Chen Tzu Yen Chiu*. 1996;21(3):55-59.
- ¹⁵ Wang L. Clinical observation on acupuncture treatment in 35 cases of diabetic gastroparesis. *J Tradit Chin Med*. 2004; 24(3):163-165.
- ¹⁶ Matthew J. Orland. Diabetes Mellitus. In:Manual of Medical Therapeutics. 28th, Eds Gregory A. Ewald and Clark R., Mckenzie, Little, Brown and Company, Boston 1995;pp. 437-463.
- ¹⁷ Frank GC. Dietatry guidelines for type 2 diabetes. A tool box for nurse practitioners. *Adv Nurse Pract*. 2004;12(8):39-46.
- ¹⁸ Plank J, Bock GM. Drug treatment of type 2 diabetes. *Wien Med Wochenschr*. 2003;153(21-22):452-458.
- ¹⁹ Berger W. Incidence of severe side effects during therapy with sulfonylureas and biguanides. *Horm Metab Res Suppl*.1985; 15:111-115.
- ²⁰ Hoffmann IS, Roa M, Torrico F, Cubeddu LX, Ondansetron and metformin-induced gastrointestinal side effects. *Am J Ther*. 2003;10(6):447-451.

- 21 Stades AM, Heikens JT, Erkelens DW, Holleman F, Hoekstra JB. Metformin and lactic acidosis: Cause or coincidence? A review of case reports. *J Intern Med.* 2004; 255(2):179-187.
- 22 [Anonymous]. Rosiglitazone and pioglitazone: New preparations. two new oral antidiabetics both poorly assessed. *Prescrire Int.* 2002; 11(62):170-176.
- 23 Toyota T, Ueno Y.: Clinical effect and side effect of troglitazone. *Nippon Rinsho.* 2000; 58(2):376-382.
- 24 Katahira H, Ishida H.: Indication and side effect of alpha glucosidase inhibitor. *Nippon Rinsho.* 2002; 60(9):399-408.
- 25 李鳳玲：針灸治療糖尿病的概況。中國針灸 1994;14：165-167。
- 26 張隱菴：黃帝內經素問集註(清)，中國醫學大成(一)，上海科學技術出版社，上海 1990：pp. 82.
- 27 馬建中、何東燦、邱年永：中醫內科學，正中書局，台北 1986:pp. 319-326.
- 28 林建雄：常見疾病中醫證型診斷基準之研究--糖尿病主要證型診斷基準之研究。行政院衛生署中醫藥年報 2004;22(3):219-304.
- 29 劉國英：辨病與辨症相結合治療糖尿病 104 例。吉林中醫藥 1989; 1:13.
- 30 王開峰：中醫藥治療糖尿病現況。廣西中醫藥 1994;17:46-48.
- 31 鄭瑞棠：中醫藥對糖尿病治療的研究。中醫藥雜誌 1998; 9(2):87-88.
- 32 Guyton AC. Hall JE. Textbook of medical physiology, ninth Ed. W. B. Saunders Co. 1996;pp. 855-864.

-
- ³³ Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's biochemistry, twenty fifth Ed. McGraw-Hill Book Co. 2000;pp. 190-198.
- ³⁴ Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's biochemistry, twenty fifth Ed. McGraw-Hill Book Co. 2000;pp. 268-271.
- ³⁵ Ganong WF. Review of medical physiology. Twentieth Ed. McGraw-Hill Book Co. 2001;pp. 322-343.
- ³⁶ Hadley ME. Endocrinology, fifth Ed. Prentice hall international Inc. 2000;pp. 268-271.
- ³⁷ Rhodes CJ, White MF. Molecular insights into insulin action and secretion. *Eur J Clin Invest* 2002;32(suppl. 3):3-13.
- ³⁸ Ganong WF. Review of medical physiology. Twentieth Ed. McGraw-Hill Book Co. 2001;pp. 290-302.
- ³⁹ Timothy O, Tu TN; Zimmerman BR: Hyperlipidemia and Diabetes Mellitus. *Mayo Clinic Proceedings* 1998;73:969-76.
- ⁴⁰ Kernan WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, Brass LM, Bravata DM, Horwitz RI. Insulin resistance and risk for stroke. *Neurology* 2002;59:809-815.
- ⁴¹ American Diabetes Association. Consensus development conference on insulin resistance. *Diabetes Care* 1998;21:310-314.
- ⁴² Bergman RN, Finegood DT, Ader M. Assessment of insulin sensitivity in vivo. *Endocrine Review* 1985;6:45-86.
- ⁴³ DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:E241.

-
- ⁴⁴ Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
- ⁴⁵ Boden G. Effects of free fatty acids (FFA) on glucose metabolism. Significance for insulin resistance and type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003; 111(3):121-124.
- ⁴⁶ Sivan E, Boden G. Free fatty acids, insulin resistance, and pregnancy. *Curr Diab Rep.* 2003; 3(4):319-322.
- ⁴⁷ Saad MJ, Folli F, Kahn JA, Kahn CR. Modulation of insulin receptor, insulin receptor substrate-1, and phosphatidylinositol 3 kinase in liver and muscle of dexamethasone-treated rats. *J Clin Invest* 1993;92:2065-2072.
- ⁴⁸ Holmang A, Bjorntorp P. The effects of cortisol on insulin sensitivity in muscle. *Acta Physiol Scand* 1992;144:425.
- ⁴⁹ Epps-Fung MV, Williford J, Wells A, Hardy RW. Fatty acid-induced insulin resistance in adipocytes. *Endocrinology* 1997;138:4338-4345.
- ⁵⁰ Lupi R, Dotta F, Marselli L, Guerra SD, Masini M, Santangelo C, Atane G, Boggi U, Piro S, Anello M, Bergamini E, Mosca F, Mario UD, Prato SD, Marchetti P. Prolonged exposure to free fatty acids has cytostatic and pro-apoptotic effects on human pancreatic islets. Evidence that β -cell death is caspase mediated, partially dependent on ceramide pathway, and Bcl-2 regulated. *Diabetes* 2002;51:1437-1442.
- ⁵¹ Reaven P. Metabolic syndrome. *J Insur Med.* 2004; 36(2):132-142.

-
- ⁵² Jermendy G, Hetyesi K, Biro L, Hidvegi T. Prevalence of the metabolic syndrome in hypertensive and/or obese subjects. *Diabet Med.* 2004; 21(7):805-806.
- ⁵³ Alebiosu CO, Odusan BO. Metabolic syndrome in subjects with type-2 diabetes mellitus. *J Natl Med Assoc.* 2004; 96(6):817-821.
- ⁵⁴ Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
- ⁵⁵ Third report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
- ⁵⁶ Fritschi C, Richlin D. The metabolic syndrome--early action to decrease risks for cardiovascular disease. *AAOHN J.* 2004; 52(8):320-322.
- ⁵⁷ Cheng JT, Liu IM, Tzeng TF, Tsai CC, Lai TY. Plasma glucose-lowering effect of beta-endorphin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Hormon Metab Res* 2002;34:570-576.
- ⁵⁸ 張世良、林昭庚、謝慶良、鄭瑞棠、張次郎：2Hz 電針不同俞穴降血糖之比較研究。中醫藥雜誌 2002;13(2):111-117.
- ⁵⁹ 鄭裕文、張世良：Mechanism of Improving Insulin Resistance by Electroacupuncture。中國醫藥大學中西醫結合研究所碩士論文 2003.
- ⁶⁰ 宋立軍：針灸治療糖尿病臨床研究。中國針灸 1995;2(2)：42.
- ⁶¹ 林志剛：針藥結合治療 II 型糖尿病療效觀察。福建中醫藥 2000;31:19-20.

-
- ⁶² 林永平：溫針治療非胰島素依賴性糖尿病 11 例。福建中醫藥 1998;29:10.
- ⁶³ 周鵬：分型取穴針灸治療糖尿病之臨床研究。南京中醫藥大學學報 1995; 2(3): 31.
- ⁶⁴ 吳維平：針藥結合治療糖尿病的臨床療效觀察。針灸臨床雜誌 2001;17:7.
- ⁶⁵ 秦福蘭、賈杰等：針灸和運動療法對第二型糖尿病的療效觀察。中國針灸 2002; 9(22): 579.
- ⁶⁶ 潘隆森：彩色圖說臨床十四經 361 俞穴，昭人出版社，台中 1989:pp. 828-830，809-812，215-221.
- ⁶⁷ 黃維三：針灸科學，第二版，國立編譯館，台北 1989:pp. 270.
- ⁶⁸ 黃維三：針灸科學，第二版，國立編譯館，台北 1989:pp. 279.
- ⁶⁹ Liao YY. Seto K. Saito H. Kawakami M. Effects of acupuncture on the citrate and glucose metabolism in the liver under various types of stress. American Journal of Chinese Medicine. 1980; 8(4):354-66.
- ⁷⁰ Shapira MY. Appelbaum EY. Hirshberg B. Mizrahi Y. Bar-On H. Ziv E. A sustained, non-insulin related, hypoglycaemic effect of electroacupuncture in diabetic Psammomys obesus. Diabetologia. 2000; 43(6):809-13.

附 錄

附錄一 中國醫藥大學附設醫院人體試驗中文計劃摘要

中國醫藥大學附設醫院人體試驗中文計劃摘要

主 題：針藥並用改善胰島素敏感度之研究

關鍵詞：關鍵詞：電針、胰島素敏感度、血脂、腦內啡

說 明：本研究雖以針藥併用改善胰島素為名，申請為期三年之研究，唯計劃經費僅核準一年，受限於時間、經費與人力的關係，本論文僅進行電針對血糖及改善胰島素敏感度之觀察，並未進行針藥併用之關觀察，僅此說明。

在基礎的動物實驗中發現電針可藉由內生性嗎啡 (endogenous opioid peptides) 與受體結合，促進胰島素 (insulin) 分泌而調降血糖，且有改善胰島素敏感度作用與血中游离脂肪酸 (Free Fatty Acid, FFA) 的降低有關；藥物方面六味地黃丸亦證實在胰島素存在下有降血糖作用，且有減少胰島素產生的耐受性的作用，而西藥方面有胰島素增敏劑如 TZDs 類之藥物，唯其肝腎副作用仍有疑慮，如能結合並用期能有較佳之增敏效果。另一方面因以上的觀察皆為動物實驗的觀察，實有必要進行臨床試驗，將這些結果落實於臨床。本研究將分三年進行，從基礎的動物實驗到臨床的探討：第一年以電針結合胰島素增敏劑 TZDs 為主，第二年則以電針結合六味地黃丸為主，第三年則以臨床實驗為主，但於計劃開始時則同時收集樣本。

在基礎的動物實驗方面，將正常實驗動物及 STZ 誘發糖尿病的動物以 prednisolone 40 mg/kg i.p. 30 min 誘導為胰島素阻抗的狀態，隨機分為對照組、電針組、藥物組及針藥並用組，正常實驗動物進行各組前後 HOMA 值的比較及糖耐量試驗 (Glucose tolerance test, GTT) 的比較，而 STZ 的糖尿病動物在各組進行胰島素挑戰試驗 (Insulin challenge test, ICT) 之比較，並檢測各組之 FFA、TG、Cholesterol 的含量，在正常實驗動物各組前後 HOMA 值的比較中，以 naloxone 1 mg/kg i.v. 阻斷嗎啡受體，如能阻斷各組 HOMA 值的變化，並進一步檢測腦內啡 β -endorphin 的含量，藉以說明其機轉。

在臨床實驗中採隨機對照實驗，分別以中藥六味地黃丸及西藥 TZDs 兩方面進行：每方面以五年內新診為 NIDDM 病人為對象四十人，平常以相同西藥控制血糖，隨機分為針藥併用組、藥物組、電針組、控制組，每組十人，觀察其短時間兩組處置前後 HOMA、 β -endorphin 及 FFA、TG、Cholesterol 值的變化，以比較三組對糖尿病人之影響。本研究主要結合電針與藥物的作用優點，期能較單獨使用藥物有較佳的增敏作用，或提前增敏的作用，進而縮短療程、減少藥物的使用劑量及副作用發生。完成此一研究除了針藥並用的動物實驗基礎探討外，能進一步落實先前動物實驗之觀察於臨床。

附錄二 受試者同意書

中國醫藥大學附設醫院

受試者同意書

試驗主題：針藥並用改善胰島素敏感度之研究	
執行單位：中西醫結合研所及相關之醫療院所。	電話：04-22053366-1604/1647
試驗主持人：張世良	職稱：助理教授
協同主持人：林榮宗、林振蔚	職稱：醫師
緊急聯絡人：張世良	緊急聯絡電話：0936-321863
自願受試者姓名：	病歷號：
性別：	年齡：
通訊地址：	
電話：	

(一)試驗目的：

胰島素發現後，雖糖尿病人的治療露出一線曙光，但後續胰島素阻抗的問題接踵而至，如何改善胰島素之敏感度？將是當代醫學應積極面對的問題。由上述針灸與藥物的研究回顧中發現，兩者皆有降血糖促進胰島素分泌，增加胰島素敏感度的共通性，傳統針灸理論認為，針灸有調理氣血作用，所謂一針、二灸、三湯藥。可見針灸的作用迅速，以現代藥效動力學的觀點，針灸調理氣血的作用類似，調整了藥物的吸收(Absorption)、分佈(Distribution)、代謝(Metabolism)、排泄(Excretion)的作用。因此針藥併用是一值得進一步探討的研究領域。其實在過去動物實驗中，利用 Insulin Challenge Test (ICT) 的方法評估胰島素的敏感度時則發現，電針可快速促進胰島素的利用，乃一針藥並用的實例。因此本研究將分三年的時間從基礎到臨床，主要將觀察比較針藥併用與單獨使用的效果，在機轉方面觀察是否有較佳的促進胰島素的分泌，增加胰島素敏感度的作用，是否改善血脂的代謝？

(二)試驗方法：包括(1)受試者標準及數目，(2)試驗設計及進行步驟，(3)試驗期限及進度，(4)追蹤或復健計畫，(5)評估及統計方法。

1. 受試者標準及數目：五年內新診為 NIDDM 病人，且無糖尿病引發之腎病徵候群、腎衰竭以及合併有肝功能異常、肝硬化等嚴重併發症者為對象共八十人，分別以由醫師開立臨床常用處方，中藥六味地黃丸及西藥 Avandia™ 分別併用電針兩側足三里。
2. 試驗設計及進行步驟：病人平常皆在門診醫師處方控制血糖，隨機分為針藥併用組、電針組、藥物組、控制組，每組十人，其中針藥併用組、藥物組將於試驗前 30 min 介入，將於試驗前後抽血各 5 C.C.，觀察其短時間 30 min 處置前後 HOMA、 β -endorphin 及 FFA、TG、Cholesterol 值的變化，以比較四組對糖尿病人之影響。試驗結束後，原先使用之控制血糖藥物仍繼續使用，回門診持續觀察。
3. 試驗期限及進度：從 94 年 8 月 1 日至 97 年 7 月 31 日為期三年，分電針合併西藥及電針合併中藥兩方面進行，先後各進行一年半的時間，於第三年進行資料匯整總結。
4. 追蹤或復健計畫：結束試驗後，仍於相關之醫療院所進行追綜與治療，並持續觀察其病情變化，記錄病歷。
5. 評估及統計方法：HOMA、 β -endorphin 及 FFA、TG、Cholesterol 值的變化皆於中西所實驗室進行檢驗分析。組間以 One Way ANOVA 檢定，同組前後均值的比較則採 self-paired t test。

(三)參與試驗可能獲得之效益：

針藥併用或單獨使用，理論上有降血糖改善胰島素敏感度及改善血脂代謝的作用，針藥併用應有較佳的效果。

(四)可能產生之副作用及危險：

所採用的電針與藥物皆為目前臨床常用者，應無顯著傷害。唯抽血或電針過程可能造成的疼痛、瘀青、血管炎或其他可能產生的併發症。

(五)目前其他可能之療法及其說明：

目前改善胰島素敏感度的藥物為 TZDs 類藥物 Avandia™，但長期的使用，易有肝腎的毒副作用，本研究僅試驗時短期介入，與臨床常規使用相同，副作用極少。使用針藥併用目的是為減少藥物副作用，減少用藥劑量，或縮短療程。

(六)受試驗者的權利和責任：參加本臨床試驗受試驗者個人權益將受以下條件

保護[依醫療法，受試者個人權益至少涵蓋下列兩項]：

- 1.本臨床試驗計畫之執行機構將維護受試者在試驗過程當中應得之權益。
- 2.受試驗者無須提出任何理由，即得隨時撤回同意，退出實驗，而此決定並不會引起任何不愉快或影響受試驗者日後醫師對您的醫療照護。
- 3.受試者的隱私保護。

(1)研究醫師及人員會保密受試驗者的醫療紀錄，所收集到的數據、檢查結果及醫師診斷都會被保密，且會有一編碼來保護受試驗者的姓名不被公開。除了有關機構依法調查外，我們會維護您的隱私。

(2)試驗所得資料可因學術性需要而發表，但對受試驗者之隱私(如姓名、病歷號碼...等)將不會公佈，予絕對保密。

- 4.若您在試驗期間受到任何傷害或對您的權益產生疑問，請與 張世良 醫師聯絡，其聯絡電話為 0936-321863。

試驗主持人簽名：張世良

日期：93/12/22

(七)本人已詳閱上列各項資料，有關本臨床試驗計畫之疑問也經試驗主持人詳細予以解釋，瞭解整個實驗的狀況，並經過充份的考慮後，本人同意接受為此次臨床試驗之自願受試驗者。

自願受試驗者簽名(或法定代理人)：

日期：

身分證號碼：

電話：

見 證 人：

與受試者關係：

身分證號碼：

電話：



附錄三 中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會人體試驗計劃同意書



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 2 號

No.2 Yuh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.

TEL: (04) 22052121

人體試驗委員會人體試驗計劃同意書

Tel: 886-4-22052121 ext: 4011 Fax: 886-4-2208-2385

中國醫藥大學附設醫院 台中市北區育德路 2 號

中國醫藥大學中西醫結合研究所張世良助理教授所提臨床試驗「針藥
並用改善胰島素敏感度之研究」之研究案已獲同意。

本院編號：DMR93-IRB-127

中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會已審查通過上述為期十二個
月的研究案。

計劃有效期限到 2005 年 12 月 23 日為止。在有效期屆滿之前，研究
計劃主持人應向人體試驗委員會報告研究計劃的進行狀況。若屆時尚未完
成，應重新申請。

該計劃任何部分若欲更改，需向人體試驗委員會重新提出申請。計劃
主持人對受試者任何具有危險而且未能預期之問題，例如：對藥物、放射
性元素或對醫療器材產生不良反應等，需立即向人體試驗委員會主任委員
提出書面報告。



主任委員

傅文忠

中華民國九十三年十二月二十四日



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 2 號

No.2 Yuh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.

TEL: (04)22052121

The Institutional Review Board

China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

Tel: 886-4-22052121 ext: 4011 Fax: 886-4-2208-2385

Expedited Approval

Date : Dec. 24, 2004

To : Shih-Liang Chang, Assistant Professor of Institute of Integration Chinese and Western Medicine, China Medical University

From : Martin M-T Fuh MD, DMSci.
Chairman, Institutional Review Board

Subject : Study of improving insulin sensitivity by combined both electroacupuncture and drug therapy.

The Institutional Review Board has recommend the approval of the protocol number DMR93-IRB-127 date Dec. 24, 2004, for the protocol identified above, for a period of 12 months, and has determined that human subjects will be at risk.

Approval of your research project is, therefore, granted until Dec. 23, 2005. You are reminded that a change in protocol in this project requires its resubmission to the Board. By the end of this period you may be asked to inform the Board on the status of your project. If this has not been completed, you may request renewed approval at that time.

Also, the principal investigator must report to the Chairman of the Institutional Review Board promptly, and in writing, any unanticipated problems involving risks to the subjects of others, such as adverse reactions to biological drugs, radio-isotopes or to medical devices.




Martin M-T Fuh MD, DMSci.
Chairman, Institutional Review Board
China Medical University Hospital

Abstract

A Randomized Controlled Clinical Trial in the Treatment of Type II Diabetes Mellitus with Electroacupuncture

Diabetes mellitus ranks among the top ten causes of mortality throughout the world. The managements of NIDDM patients are diet control, physical exercise and medicines. Among patients using oral antidiabetic drugs who initially achieve adequate blood glucose control, secondary failures may occur that warrant insulin therapy. Some studies reveal that physical exercise may increase glucagons and adrenaline secretion, which could raise the plasma glucose. Alternative therapies received attention for these reasons. Some animal model studies reveal that electroacupuncture applying on specific acupoints, such as Zhongwan and Zusanli, may reduce plasma glucose level and improve insulin resistance.

We undertook a randomized, single blind, sham group controlled study to evaluate the effect of electroacupuncture with middle frequency (15 Hz) and fixed intensity (10 mA) on human Zusanli acupoint for 30 minutes. A total of 26 NIDDM patients were enrolled in this study. They were randomly divided into 2 groups. There were 13 patients in the experimental group. The main outcome was changes of laboratory parameter before and after electroacupuncture.

In the experimental group, the plasma glucose level was 166.8 ± 26.6 mg/dL before electroacupuncture and 125.6 ± 24.3 mg/dL after electroacupuncture ($p < 0.05$). The HOMA index was 4.9 ± 2.5 before electroacupuncture and 2.8 ± 1.8 after electroacupuncture ($p < 0.05$). In the control group, the plasma glucose level was 166 ± 35 mg/dL before treatment and 162.6 ± 32.9 mg/dL after treatment (NS). The HOMA index was 4.7 ± 3.8 before treatment and 5.1 ± 4.2 after treatment (NS). The percentage decrease of the plasma free fatty acid level was -10.5% in the experimental group and 46.2% in the control group ($p < 0.05$). In conclusion, applying electroacupuncture on human Zusanli acupoint can enhance the plasma glucose level decrease, lower insulin resistance and lower percentage decrease of plasma free fatty acid level.

Keyword: NIDDM, Electroacupuncture, Zusanli, Insulin resistance

謝 辭

僅以此文感謝行政院國家科學委員會提供研究計劃（NSC 94-2320-B-039-024）經費，同時也感謝張世良博士及其研究助理團隊提供的指導及協助，使本研究能順利完成。

