

耳穴综合疗法治疗糖尿病合并焦虑抑郁患者的随机对照研究

张红¹ 李伟² 赵凯¹ 杜雅文³ 王阿芳⁴ 董霞⁴ 孟祥然³ 白晓旭¹

(1. 北京中医药大学房山医院中医内科, 北京 102400; 2. 北京中医药大学房山医院肺病科, 北京 102400; 3. 北京中医药大学房山医院内分泌 2 科, 北京 102400; 4. 北京中医药大学房山医院内分泌 1 科, 北京 102400)

【摘要】目的 观察耳穴综合疗法治疗糖尿病合并焦虑抑郁患者的临床疗效及安全性。**方法** 选择 2021 年 4 月—2022 年 10 月在北京中医药大学房山医院门诊和住院的糖尿病合并焦虑抑郁的患者 112 例, 采用随机信封法分为观察组和对照组各 56 例。2 组均给予合理饮食及运动指导, 服用盐酸二甲双胍片联合阿卡波糖片作为降糖的基础治疗。在此基础上, 观察组给予耳穴综合疗法, 对照组给予单纯耳穴压丸治疗, 双耳同时治疗, 2 次/周, 疗程共计 4 周。治疗 0、4、8 周对比 2 组中医症状积分、广泛焦虑问卷-7 项量表 (GAD-7 评分)、患者健康问卷-9 项量表 (PHQ-9 评分)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI 评分)、生活质量量表 (SF-36 评分)、葡萄糖目标范围内时间 (TIR)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 等指标的变化, 并监测安全性。**结果** 治疗 4、8 周, 观察组中医症状积分、GAD-7 评分、PHQ-9 评分、PSQI 评分、SF-36 评分均较治疗 0 周明显改善 ($P<0.05$), 且均优于同期对照组 ($P<0.05$)。治疗 8 周, 观察组 HbA1c 较治疗 0 周差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但优于同期对照组 ($P<0.05$)。治疗 8 周, 观察组 TIR 值较治疗 0 周升高 ($P<0.05$), 且优于同期对照组 ($P<0.05$)。2 组治疗过程中均未发现明显不良反应。**结论** 耳穴综合疗法可有效改善糖尿病合并焦虑抑郁患者的临床症状, 提高睡眠质量, 改善焦虑抑郁的精神状态, 减少血糖波动, 促进血糖达标, 全面提升患者生活质量。

【关键词】 耳穴综合疗法; 耳穴压丸; 糖尿病; 焦虑; 抑郁; 随机对照研究

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.06.009

近年来, 糖尿病患病率显著增加, 2015—2017 年我国 31 个省级行政区的流行病学调查显示, 我国 18 岁以上人群糖尿病患病率为 11.2%^[1-2]。糖尿病患者患焦虑、抑郁的风险是正常人的 2 倍, 约 1/4 的 2 型糖尿病患者存在不同程度的焦虑、抑郁状态。2 型糖尿病与抑郁、焦虑存在一种双向关系, 即 2 型糖尿病加重焦虑、抑郁的发生, 而焦虑、抑郁增加 2 型糖尿病患病风险^[3]。焦虑、抑郁伴有睡眠障碍可导致血糖波动, 加重糖尿病病情, 形成恶性循环, 严重影响糖尿病患者的生活质量^[4], 应注意评估并采取有效的应对措施。中医药治疗糖尿病合并焦虑、抑郁有一定优势。本研究采用耳穴综合疗法治疗以失眠为主要症状糖尿病患者焦虑、抑郁状态, 并观察临床疗效及安全性, 为非药物治疗糖尿病合并焦虑、抑郁提供指导依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2021 年 4 月—2022 年 10 月在北京中医药大学房山医院门诊和住院的糖尿病合并焦虑、抑郁的患者 112 例, 采用随机信封法分为观察组和对照组各 56 例。研究过程中观察组、对照组分别脱落 2、4 例。观察组中男 24 例、女 30 例, 年龄 (54.98 ± 10.01) 岁, 糖尿病病程 (7.90 ± 7.82) 年, 轻度焦虑 32 例、中度焦虑 22 例, 轻度抑郁 35 例、中度抑郁 19 例; 对照组中男 21 例、女 31 例, 年龄 (57.73 ± 9.50) 岁, 糖尿病病程 (8.07 ± 7.50) 年, 轻度焦虑 35 例、中度焦虑 17 例, 轻度抑郁 29 例、中度抑郁 23 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究获得北京中医药大学房山医院医学伦理委员会批准 (FZYLK-2020-004)。

基金项目: 首都卫生发展科研专项 (首发 2020-2-7075)

作者简介: 张红, 女, 58 岁, 大专, 主任医师、硕士研究生导师、北京市优秀名中医。研究方向: 内分泌及心脑血管疾病的诊治。

通信作者: 李伟, E-mail: 13522418214@163.com

引用格式: 张红, 李伟, 赵凯, 等. 耳穴综合疗法治疗糖尿病合并焦虑抑郁患者的随机对照研究[J]. 北京中医药, 2024, 43(6): 618-621.

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准：糖尿病诊断标准参照中华医学会内分泌学分会《中国 2 型糖尿病诊治指南（2017 年版）》^[5]。采用广泛焦虑问卷-7 项量表（GAD-7）评分评价焦虑状态，用患者健康问卷-9 项量表（PHQ-9）评分评价抑郁状态。GAD-7 评分和 PHQ-9 评分分级标准：0~4 分为正常，5~9 分为轻度，10~19 分为中度，≥20 分为重度^[6]。

1.2.2 中医辨证标准：糖尿病肝郁痰阻夹瘀证诊断标准以多饮多食、口渴喜饮、胸肋胀闷为主症，伴有失眠、耳鸣、心烦易怒、坐卧不宁、健忘等，舌淡体胖，苔白腻偏黄，舌下络脉迂曲，脉弦^[7]。

1.3 纳入标准

糖化血红蛋白（HbA1c）≤9.0%；轻中度焦虑和（或）抑郁状态患者；年龄 30~75 岁；受试者或其家属同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准

存在认知功能状态障碍；耳部皮肤感染等因素影响耳穴综合疗法操作；合并其他器官或系统较严重原发性疾病；不能配合相关检查。

1.5 脱落剔除标准

研究过程中未按规定进行耳穴干预治疗，资料不全等影响疗效及安全性判定者。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2 组给予合理饮食及运动指导，服用盐酸二甲双胍片联合阿卡波糖片作为降糖的基础治疗。

观察组给予基础治疗加耳穴综合疗法，操作方法：①消毒：用 75% 乙醇棉球由内到外、由上到下对耳廓消毒。②小周天法循环按摩：按以下顺序进行按摩，心血管皮质下→脑垂体→脑干→甲状腺→对耳轮内侧缘→颈→胸→肋缘下→腹→对耳轮下脚→交感→外交感→耳轮升降至外耳→耳屏前→目 1→升压点。③大周天法循环按摩：按以下顺序进行按摩，沿耳轮 4→耳轮 3→耳轮 2→耳轮 1→耳尖穴→上耳根至耳廓前→耳屏前缘→耳垂前缘→耳轮垂下缘向外上方与耳轮 4 汇合。④阳性反应点按摩：对阳性反应点重点施行按、摩、揉、搓、点等手法。⑤耳尖、耳轮 4 放血：先用 75% 乙醇消毒皮肤，然后左手拇、示指夹捏、固定耳廓上端，右手持 5 mL 注射器针头对准耳尖穴迅速多点点刺，针尖刺入 1~3 mm；以双手拇、示指配合提、拉、捏、揉、拽的手法轻挤针眼四周，以乙

醇棉球擦拭，反复放血数滴；每次放血量视病情及体质而定。放血完成后如出血不止，可放置少许干棉球或压迫止血。⑥耳穴压丸：取穴神经衰弱区、多梦区、神经衰弱点、内分泌点、糖尿病点，用拇、示指尖或指腹相对置于贴有王不留行籽的耳穴的耳廓正面和背面垂直施压，针对不同的人群按压力度不同，强刺激按压法适用于实证、年轻力壮者；弱刺激按压法适用于各种虚证、久病体弱，年老体衰及耳穴敏感者。耳穴压丸患者每天早晚用上述方法按压 1 次，每次 1~3 min，贴敷时间 3~4 d。耳穴综合疗法每周 2 次，双耳同时治疗，共治疗 4 周。

对照组给予基础治疗加单纯耳穴压丸治疗，取穴点为心、肾、神门、交感，2 次/周，双耳同时治疗，疗程共计 4 周。

2.2 观察指标与方法

治疗 0、4、8 周对比 2 组中医症状积分，焦虑、抑郁状态，失眠，生活质量及安全性；治疗 0、8 周对比 2 组 HbA1c；治疗 0、8 周观察 2 组葡萄糖目标范围内时间（TIR）。

2.2.1 中医症状积分：参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]对中医症状进行评分。主症（多饮多食、口渴喜饮、胸肋胀闷）按正常或消失、轻度、中度、重度分别计 0、2、4、6 分，次症（失眠、耳鸣、心烦易怒、坐卧不宁、健忘）按症状正常或消失、轻度、中度、重度分别计 0、1、2、3 分。各项得分之和为中医症状积分。

2.2.2 焦虑、抑郁状态评价：采用 GAD-7 评分评价焦虑状态，PHQ-9 评分评价抑郁状态^[6]。

2.2.3 失眠评价：采用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）进行问卷调查，由患者根据自身睡眠实际情况进行填写^[9]，分值越高说明失眠越严重。

2.2.4 生活质量评价：应用 SF-36 生活质量调查表评价患者生活质量^[10]，分值越高说明生活质量越高。

2.2.5 HbA1c 检测：抽取静脉血 2 mL，采用高压液相反相阳离子交换层析法（HPLC），使用日本爱科莱全自动糖化血红蛋白分析仪 HA-8180，检测 HbA1c。

2.2.6 葡萄糖目标范围内时间（TIR）计算：TIR 也称为葡萄糖达标时间百分比，是指 24 h 内葡萄糖在目标范围 3.9~10.0 mmol/L 的时间所占的百分比。监测时佩戴雅培瞬感扫描式血糖监测仪

(7±2) d, 持续监测组织间液的葡萄糖水平, 生成完整的葡萄糖图谱, 计算葡萄糖在目标范围内时间与监测时间比值, 得出 TIR 值, TIR 值越高提示血糖控制越好^[11]。

2.2.7 安全性观察: 观察耳部皮肤的红肿热痛炎症反应。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件。符合正态分布的计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验; 不符合正态分布计量资料以中位数 (四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 2 组治疗前后中医症状积分、GAD-7 评分、PHQ-9 评分、PSQI 评分、SF-36 评分比较[分, $M(P_{25}, P_{75})$, $\bar{x} \pm s$]

组别	例数	时间	中医症状积分	GAD-7 评分	PHQ-9 评分	PSQI 评分	SF-36 评分
观察组	54	治疗 0 周	14.0(10.8, 16.0)	9.0(5.8, 11.0)	11.0(9.0, 15.0)	23.23±6.27	99.2(90.93, 115.05)
		治疗 4 周	7.0(5.0, 10.0)* [△]	5.0(3.0, 7.0)* [△]	6.0(4.8, 10.0)* [△]	14.19±5.49* [△]	121.60(105.20, 130.25)* [△]
		治疗 8 周	5.0(3.0, 7.3)* [△]	2.0(1.8, 5.0)* [△]	5.0(2.8, 7.3)* [△]	10.42±5.49* [△]	123.00(107.88, 130.55)* [△]
对照组	52	治疗 0 周	10.0(9.0, 14.5)	8.0(6.0, 9.5)	9.0(7.0, 11.0)	19.62±5.26	103.00(90.60, 124.00)
		治疗 4 周	10.0(7.0, 12.1)	8.0(5.0, 10.0)	10.0(5.5, 12.0)	18.24±5.74	102.10(93.25, 120.50)
		治疗 8 周	9.0(4.5, 15.0)	7.0(4.0, 11.0)	9.0(5.0, 13.5)	18.62±7.84	99.00(92.05, 121.00)

与治疗 0 周比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.2 2 组治疗前后 HbA1c 比较

治疗 0 周, 2 组 HbA1c 数值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 8 周, 观察组 HbA1c 数值较治疗 0 周改善情况不大 ($P > 0.05$), 但优于同期对照组 ($P < 0.05$); 治疗 8 周, 对照组 HbA1c 数值较治疗 0 周改善差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后 HbA1c、TIR 值比较[% , $M(P_{25}, P_{75})$, $\bar{x} \pm s$]

组别	例数	时间	HbA1c	TIR 值
观察组	54	治疗 0 周	7.10(6.38, 7.95)	51.29±22.51
		治疗 8 周	6.55(6.00, 7.55) [△]	60.39±22.16* [△]
对照组	52	治疗 0 周	7.50(6.50, 8.30)	46.87±21.16
		治疗 8 周	7.25(6.43, 8.50)	52.69±22.27*

与治疗 0 周比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.3 2 组治疗前后 TIR 值比较

治疗 0 周, 2 组 TIR 值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 8 周, 2 组 TIR 值均较治疗 0 周升高 ($P < 0.05$), 且观察组 TIR 值改善明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

3 结果

3.1 2 组治疗前后中医症状积分、GAD-7 评分、PHQ-9 评分、PSQI 评分、SF-36 评分比较

治疗 0 周, 2 组中医症状积分、GAD-7 评分、PHQ-9 评分、PSQI 评分、SF-36 评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 4、8 周, 观察组中医症状积分、GAD-7 评分、PHQ-9 评分、PSQI 评分、SF-36 评分均较治疗 0 周明显改善 ($P < 0.05$), 且均优于同期对照组 ($P < 0.05$); 治疗 4、8 周, 对照组中医症状积分、GAD-7 评分、PHQ-9 评分、PSQI 评分、SF-36 评分与治疗 0 周比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

3.4 安全性

2 组治疗过程中均未发现明显不良反应。

4 讨论

糖尿病合并焦虑、抑郁状态的发病机制尚不明确, 多认为与去甲肾上腺素、5-羟色胺、多巴胺等神经递质相关, 且与患者内分泌及神经功能紊乱相关^[12-13]。现代医学治疗主要在降糖的基础上应用抗抑郁、抗焦虑药物, 有一定的临床疗效, 但某些抗抑郁药物可能对血糖控制和体重造成不良影响, 越来越多的专家及患者认同中医药治疗^[14]。

《四圣心源》云: “消渴者, 足厥阴之病也。”《素灵微蕴·消渴解》中记载: “消渴之病, 则独责肝木而不责肺金。”说明消渴的发生与肝密切相关。多数医家认为糖尿病合并焦虑、抑郁属于“肝郁致消”“因病而郁”范畴。肝主疏泄, 主情志, 调畅气机, 肝气郁结、肝失疏泄导致木郁克脾土, 或因思虑伤脾, 脾失健运, 痰浊内生, 久病夹瘀而变生他证, 临床表现焦虑、抑郁的精神状态, 严重降低患者生活质量^[15]。治疗多从肝论

治,以疏肝解郁、养心健脾、安神定志等为主,疗效显著^[16-17]。

耳穴综合疗法是运用中医辨证思维、五运六气思想的创新耳穴治疗手法。清·孙立权认为耳为泉穴,与经络相通,左耳为心,右耳为肾,体现阴阳二气,能退诸虚、强知觉、益心神、健肝血、善能滋阴、调理肾水。《灵枢经·口问》中记载:“耳者,宗脉之所聚也。”十二经脉皆通于耳,脏腑经络与耳密切相关,当机体某一脏腑发生病变时,在耳部相应的区域内会出现一些异常反应点,故可以通过耳部的反应点进行诊断和治疗^[18]。

笔者在黄丽春老师耳穴疗法和顾植山老师五运六气开阖枢理论指导下创新耳穴综合疗法操作手法,包含小周天按摩、大周天按摩、阳性点点穴按摩、外耳轮按开阖枢放血、耳穴压丸等步骤,临床应用可改善患者失眠、焦虑、抑郁等情志类疾病。故本研究对应用耳穴综合疗法治疗糖尿病合并焦虑抑郁患者的疗效进行验证,结果显示观察组中医症状积分改善程度优于对照组,说明耳穴综合疗法方法能更好地改善患者的临床症状。在治疗 4、8 周后,观察组 PSQI 评分、GAD-7 评分、PHQ-9 评分、SF-36 评分均优于对照组,提示耳穴综合疗法能有效改善患者睡眠质量及焦虑、抑郁的精神状态,提高患者生活质量。治疗 8 周后,观察组 TIR、HbA1c 改善明显优于对照组,提示耳穴综合疗法能有效改善患者血糖水平,促进血糖达标。

综上所述,耳穴综合疗法方法可改善患者以失眠为主要表现的焦虑、抑郁状态,减少血糖波动,促进血糖达标并提高生活质量,且操作简单、安全,患者易接受,便于基层推广。

参考文献

- [1] 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)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
- [2] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 12-50.
- [3] 张月, 王倩, 刘红梅. 糖尿病合并焦虑抑郁状态的中医证候及治疗研究[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(13): 1558-1559.
- [4] 田甜, 余晓云, 周鑫, 等. 2 型糖尿病患者合并失眠的危险因素分析[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(11): 119-122.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [6] 中国康复学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(1): 6-13.
- [7] 匡文轩, 钟卫军, 晏峻峰. 898 例 2 型糖尿病中医证型分布规律及其相关因素回顾性研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(16): 2345-2350.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [9] 王银平, 文新, 冯喜莲, 等. “引阳入阴针法”治疗顽固性失眠症: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2019, 39(11): 1155-1159.
- [10] 李春波, 何燕玲. 健康状况调查问卷 SF-36 的介绍[J]. 国外医学(精神病学分册), 2002, 29, (2): 116-119.
- [11] 张方华, 商永芳, 林青, 等. 应用瞬感扫描式葡萄糖监测系统评价达格列净对 2 型糖尿病病人血糖的影响[J]. 青岛大学学报(医学版), 2022, 58(3): 391-395.
- [12] 吴旭, 张美英. 2 型糖尿病患者合并焦虑抑郁状况研究[J]. 医学信息, 2019, 32(8): 78-80.
- [13] 张月, 董艳, 王倩, 等. 针药治疗糖尿病合并焦虑抑郁状态临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(1): 121-123.
- [14] 张琪, 杜顺棠, 季兵, 等. 四逆散合甘麦大枣汤治疗 2 型糖尿病合并抑郁焦虑状态临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(4): 763-769.
- [15] 李益萌, 高彦彬. 高彦彬从络病论治糖尿病合并抑郁症经验[J]. 北京中医药, 2021, 40(4): 382-385.
- [16] 程亚清, 曲海顺, 李雪, 等. 吕仁和从肝论治 2 型糖尿病经验[J]. 北京中医药, 2021, 40(6): 587-590.
- [17] 李艳杰, 倪青. 从肝论治 2 型糖尿病胰岛素抵抗[J]. 北京中医药, 2022, 41(3): 244-247.
- [18] 孟祥辉, 郝良燕, 周琦, 等. 耳穴压丸辅助治疗肝阳上亢型高血压合并焦虑状态临床观察[J]. 北京中医药, 2023, 42(6): 689-691.

Randomized controlled study of auricular point comprehensive therapy for diabetes patients complicated with anxiety and depression

ZHANG Hong, LI Wei, ZHAO Kai, DU Yawen, WANG Afang, DONG Xia, MENG Xiangran, BAI Xiaoxu

(收稿日期: 2023-07-05)