

# 基于“胃脘下俞”穴治疗糖尿病研究进展

朱乔乔<sup>1</sup>, 洒玉萍<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学医学院, 青海 西宁

收稿日期: 2023年4月21日; 录用日期: 2023年6月6日; 发布日期: 2023年6月16日

## 摘要

糖尿病已成为全球健康的主要威胁, 文章通过探究胃脘下俞穴治疗糖尿病的临床疗效、相关指标的实验研究及其影响, 进一步论述其作用途径, 以期胃脘下俞穴的临床应用提供理论依据, 为糖尿病的治疗提供新思路。

## 关键词

胃脘下俞, 糖尿病, 胰俞, 消渴病, 研究进展

# Research Progress of Diabetes Treatment Based on EX-B3 (Weiwanyashu)

Qiaoqiao Zhu<sup>1</sup>, Yuping Sa<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Medical College of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Jun. 6<sup>th</sup>, 2023; published: Jun. 16<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Diabetes has become a major threat to global health. By exploring the clinical efficacy of weiwanyashu point in the treatment of diabetes, the experimental research on relevant indicators and its impact, this paper further discusses its action path, in order to provide a theoretical basis for the clinical application of weiwanyashu point and provide a new idea for the treatment of diabetes.

\*通讯作者。

文章引用: 朱乔乔, 洒玉萍. 基于“胃脘下俞”穴治疗糖尿病研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(6): 1242-1248.

DOI: 10.12677/tcm.2023.126186

## Keywords

EX-B3 (Weiwanshiu), Diabetes, Yishu, Consumptive Thirst Disease, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

由于城市化的快速增长、人口老龄化、工作压力和饮食结构等综合因素影响下, 糖尿病患病人数逐年增加, 且呈年轻化趋势。预计 2030 年, 全球糖尿病流行率约上升到 10.2% (5.78 亿), 到 2045 年将增至 10.9% (7 亿), 而中国届时约有 1.47 亿人患病[1]。该病已严重影响了人类的生存时间和生活质量。西医在该病治疗方面主要以药物为主, 需终身服药, 长期服用不良反应较大[2]。而中医外治法以副作用小、安全有效、简便易行等优点, 在糖尿病治疗中应用广泛。与西药联用相辅相成, 一方面可降低西药不良反应, 同时还可增强疗效[3]。

胃脘下俞又称“胰俞”, 它位于背部, 第八胸椎棘突下, 旁开 1.5 寸, 属经外奇穴。出自于《备急千金要方》: “消渴咽喉干, 灸胃管下输三穴各百壮, 穴在背第八椎下, 横三寸间寸灸之”, 是治疗消渴病的经验穴。据研究[4], 胃脘下俞在 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者背部腧穴体表阳性反应点中出现的频率位于第四。在临床应用中, 胃脘下俞穴的使用频次排在第五位[5]。但实验研究胃脘下俞的降糖效果相对心俞、脾俞、肾俞、足三里更优[6] [7], 对治疗糖尿病具有特异性。因此为提高该穴应用频率并寻求可靠的理论支撑展开了以下研究。

## 2. 临床研究

### 2.1. 针灸

#### 2.1.1. 普通针刺

芭迪斯[8]选取了 24 名仅口服二甲双胍降糖药物的 T2DM 患者进行针刺胃脘下俞治疗 30 min。对比参与者治疗前后口服葡萄糖耐量试验, 血糖水平较治疗前一天下降, 表明患者在针刺胃脘下俞后, 血糖水平可即刻下降。Walter Bezerra da Silva 等[9]对 1 名仅通过饮食控制病情的 T2DM 志愿者选取胃脘下俞进行针刺治疗, 每周 2 次, 每次 20 min, 连续治疗 2 月后该名志愿者的糖化血红蛋白水平从 7.3%降低到 6.3%。结论: 使用胃脘下俞单个穴位可有效控制 T2DM 患者的血糖水平。

#### 2.1.2. 针刺、艾灸、针加灸

廖辉等[10]选取胃脘下俞穴对随机分为 3 组(针刺组、艾灸组、针刺加艾灸组)的 79 例 T2DM 患者进行治疗, 每日 2 次, 每次 30 min, 连续 30 日。结果: 3 组患者治疗后临床症状明显改善; 空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、24 小时尿糖定量、糖化血红蛋白和血脂均有改善( $P < 0.05$ ); 以针刺加艾灸组的效果最佳( $P < 0.01$ )。说明胃脘下俞穴能有效改善患者症状和糖脂代谢以治疗糖尿病, 其中针刺与温和灸法合用效果最好。

#### 2.1.3. 电针

Bana Miguna.MD. [11]选择 60 例 T2DM 患者随机分为对照组(西药)和治疗组(西药 + 电针), 每组均

30 例。电针选取胃脘下俞穴治疗, 每周 2 次, 每次 20 min, 连续 4 周。观察治疗后两组数值, 治疗组患者 FBG 显著低于观察组, 且 HOMA2-%B 评分和处理系数明显提高。结论: 电针胃脘下俞穴可以改善 2 型糖尿病患者的胰腺  $\beta$  细胞功能, 从而产生明显疗效。

## 2.2. 穴位埋线

### 2.2.1. 羊肠线

董卫[12]将 92 例 T2MD 患者随机分为 I 组(埋线组)、II 组(埋线 + 西药组)和 III 组(西药组), 选取胃脘下俞穴进行埋线治疗, 半月 1 次, 连续 2 月。治疗前后三组 FBG、血脂和临床症状均有明显改善; I 组与 II 组总有效率显著高于 III 组, 差异有显著意义( $P < 0.01$ )。说明埋线配合西药治疗 2 型糖尿病的疗效最优, 单纯胃脘下俞穴埋线亦可起到有效治疗作用。

### 2.2.2. 药线

张中新等[13]选取 120 例 T2MD 患者随机分为药线组(羊肠线浸入黄芪注射液泡 4~6 h 后取用)和对照组(口服消渴丸), 药线组选取胃脘下俞穴进行埋线, 半月 1 次, 4 次 1 疗程, 治疗 1~2 疗程后药线组的总有效率为 92.48%, 对照组为 75.75%。结论: 胃脘下俞穴埋药线可治疗 2 型糖尿病且效果优于服药组。

## 2.3. 穴位按压

童青等[14]将 190 例 T2MD 患者随机分为观察组(西药 + 按压胰俞穴)和对照组(西药组), 各 95 例, 观察组每日按压穴位 3 次, 每次间隔 4 h, 每次 2 min, 连续半年。两组在治疗后有效率分别为 94.74% 和 83.16%, 观察组高于对照组( $P < 0.05$ ); 中医证候积分、糖脂代谢指标和胰岛功能指标均较治疗前有明显改善, 且观察组优于对照组( $P < 0.05$ )。证实了在西药基础上辅助按压胰俞穴能更有效改善 T2DM 患者症状和体征, 从而提高疗效。

## 3. 实验研究

### 3.1. 对糖脂代谢的影响

血糖不良和血脂异常是糖尿病患者常见的代谢紊乱。因此, 控制葡萄糖和脂质水平对糖尿病患者十分重要。各项动物研究[6] [15] [16] [17]表明在胃脘下俞穴上进行外治干预, 对糖尿病动物模型即刻降糖效果明显, 可降低其血清中甘油三脂、胆固醇、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白含量, 从而调节脂质代谢, 还可稳步降低其 FBG 和尿糖水平, 并改善糖耐受情况, 且效果优于口服格列美脲, 同时证实胃脘下俞的降糖效果相对心俞、脾俞、肾俞、足三里更优, 但相较单穴使用, 多穴配合可发挥协同作用, 效应出现更早, 作用时间更持久。另外, 乔野[18]研究发现在胃脘下俞穴针刺加刺络放血降糖效果优于单纯针刺, 说明多种外治法配合使用疗效更优。

### 3.2. 对激素水平的影响

相关实验研究[16] [17] [19] [20] [21]发现电针糖尿病模型动物胃脘下俞穴可刺激胰岛素分泌, 遏抑胰高血糖素的释放, 从而控制 FBG, 同时还可降低肾上腺皮质激素、下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)、瘦素和脂联素水平, 提高胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index, ISI), 改善胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)情况, 起到治疗糖尿病的作用。

### 3.3. 对胰岛形态和功能的影响

胰腺  $\beta$  细胞功能的丧失是 1 型和 2 型糖尿病的关键致病因素, 胰腺  $\beta$  细胞凋亡会导致糖尿病中产生胰岛素的  $\beta$  细胞的丧失[22]。多研究[15] [23] [24]表明在胃脘下俞穴施以外治可减少胰岛萎缩数量, 提高

胰岛密度和面积, 恢复胰岛组织形态, 阻止胰岛  $\beta$  细胞纤维化, 保护胰岛以防受外分泌腺泡细胞的侵蚀, 从而改善胰岛功能, 达到治疗糖尿病的作用。

### 3.4. 对氧化应激状态的影响

氧化应激被认为是糖尿病及其相关并发症的产生和发展的原因之一, 氧化环境可导致 IR、 $\beta$  细胞功能障碍、葡萄糖耐量受损和线粒体功能障碍, 这最终可能发展为糖尿病[25]。在糖尿病状态下, 胰岛素功能障碍导致血糖水平异常升高, 高血糖可以通过葡萄糖自动氧化导致氧化应激, 增加高级糖化最终产物的形成, 从而损害各种器官[26]。电针胃脘下俞能通过提高成模大鼠血清超氧化物歧化酶活性和降低丙二醛含量以调节氧化应激状态, 减少胰岛素的产生, 从而缓解胰岛素抵抗状态, 以此治疗 T2DM [27]。

## 4. 作用途径

### 4.1. 瘦素 - 胰岛素轴

瘦素是一种主要作用于下丘脑的脂肪细胞衍生的激素, 对食物摄入量、体重、能量消耗和神经内分泌功能调节方面发挥着重要作用。瘦素和胰岛素之间存在反馈调节, 一方面, 瘦素可以抑制胰岛素过度分泌, 提高胰岛组织对胰岛素的敏感性; 另一方面, 胰岛素又可反作用于瘦素, 长时间大剂量胰岛素可刺激瘦素的分泌。而病理状态下, 两者之间的反馈机制遭到破坏[28]。电针胃脘下俞穴可降低模型大鼠血清瘦素及 FBG 水平, 从而推测电针胃脘下俞可能通过瘦素 - 胰岛素轴促进瘦素与其受体相结合, 调节下游相关神经递质的分泌, 使瘦素发挥调节糖脂代谢, 提高 ISI, 改善 IR 的作用, 最终达到控糖的目的[20]。

### 4.2. 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, HPA 轴)

HPA 轴的调节是糖尿病调节机制中的一个重要环节。研究[29]表明, HPA 轴功能亢进可使血糖升高; 同时, 高血糖又可导致 HPA 轴功能失调。HPA 轴的亢进会导致 CRH 的分泌增加, 而 CRH 又刺激促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)的生成, ACTH 通过作用于肾上腺皮质, 促进皮质醇(cortisol, CORT)的分泌, 使血糖升高, 还会降低肝脏和外周胰岛素敏感性[30]。而电针胃脘下俞可降低 CORT 和 CRH 水平, 以缓解 HPA 轴功能亢进, 由此推测电针该穴可能通过相应的神经节段作用于丘脑的皮质下中枢, 调节相关内分泌的神经、神经递质及激素的代谢, 从而发挥调节中枢神经系统及内分泌功能的作用, 降低 CRH 和 CORT 的分泌水平, 促进总胆固醇的合成和转运, 抑制糖异生和糖原的分解, 提高外周葡萄糖的摄取和利用率, 减轻 IR, 改善糖尿病状态[17]。

### 4.3. GLP-1-PDX-1 信号通路

胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)能加强胰岛素分泌, 抑制胰高血糖素分泌, 减缓胃排空速度, 增加饱腹感, 减少食物的摄入。另外, 还可通过刺激新生和增殖以及抑制细胞凋亡来提高  $\beta$  细胞的质量[31]。胰腺十二指肠同源盒-1 (pancreatic duodenal homeobox factor-1, PDX-1)作为 GLP-1 发挥作用的中间环节, 在胰腺发育和  $\beta$  细胞功能中起着关键作用, 是胰岛  $\beta$  细胞生长发育后期复制的一个关键因子。在正常状态下, 可促进胰岛  $\beta$  细胞增殖; 病理状态下, 它可发挥抗  $\beta$  细胞凋亡的作用[32]。研究[23]证实, 电针胃脘下俞能明显提高 T2DM 模型大鼠胰腺中胰高血糖素样肽 1 受体和 PDX-1 蛋白表达, 降低 FBG, 并推测该穴可通过 GLP-1 与 PDX-1 之间的通路上调 PDX-1 蛋白表达, 从而发挥抗胰岛  $\beta$  细胞凋亡、促进其增殖并改善胰腺形态与功能的作用, 最终达到降低血糖的目的。

### 4.4. MST1-PDX-1 信号通路

哺乳动物不育系 20 样激酶 1 (mammalian sterile 20-like kinase 1, MST1)是一种原凋亡激酶, 也是凋亡

信号传导和  $\beta$  细胞功能障碍的关键介质, 它在致糖尿病条件下可在  $\beta$  细胞中被强烈激活, 直接诱导  $\beta$  细胞死亡并损害胰岛素分泌[33]。AminArdestani 等[34]认为在糖尿病刺激下, MST1 可通过诱导活性半胱氨酸蛋白酶-3 (即 caspase-3)激活(即凋亡初始化), 在此过程中, MST1 触发的线粒体促凋亡蛋白 Bcl-2 样蛋白 11 (Bcl-2-like protein 11, BIM)可上调特异性激活细胞死亡的内在途径, 发挥  $\beta$  细胞凋亡作用, 而 MST1 缺乏可以恢复糖尿病条件下 PDX-1 水平并能将完全糖尿病  $\beta$  细胞恢复到非糖尿病状态。实验研究[6]证实电针 T2DM 模型大鼠胃脘下俞穴可降低 MST1 蛋白和基因表达, 并能明显抑制 MST1、BIM 和 caspase-3 的活化, 同时可提高 PDX-1 蛋白表达, 促进 PDX-1 启动胰岛素基因的转录及其蛋白的表达。推测胃脘下俞穴可通过 MST1 与 PDX-1 之间存在的某种通路来抑制  $\beta$  细胞凋亡, 并促进  $\beta$  细胞合成胰岛素, 从而达到治疗糖尿病的作用。

#### 4.5. PDX-1-GLUT2、GCK-胰岛素通路

葡萄糖转运蛋白 2 (recombinant glucose transporter 2, GLUT2)是一种促葡萄糖转运体, 葡萄糖可以增加 GLUT2 mRNA 的水平, 促进胰岛素分泌; 葡萄糖激酶(glucokinase, GCK)有助于葡萄糖磷酸化为葡萄糖-6-磷酸盐, 能够促进高血糖期间的肝葡萄糖摄取, 并确定葡萄糖刺激胰岛素分泌的阈值, 而 GCK 的缺乏和活性减少则会降低葡萄糖利用率, 抑制糖原合成, 影响  $\beta$  细胞功能并损害胰岛素分泌, 导致血糖升高[35] [36]。GCK 发挥作用必须由葡萄糖通过  $\beta$  细胞膜进入细胞质, 该过程由 GLUT2 调节, 而 GLUT2 启动子则通过已识别的 GLUT2TAAT 基序由 PDX-1 同位盒因子控制, 但在糖尿病状态下, GLUT2 的表达水平显著降低[35] [36] [37]。PDX-1 在调节胰岛特异性基因方面的具有特殊作用, 最重要的是, 在介导葡萄糖对胰岛素基因转录的影响方面的作用[32]。裴恩实[38]研究发现电针“胰俞”可上调 PDX-1、GLUT2、GCK 以及胰岛素 mRNA 的表达, 其中对 GLUT2 mRNA 表达水平的影响具有明显特异性, 且在该通路中起重要作用, 从而推测电针“胰俞”可通过胰腺同神经节段增加胰岛内 PDX-1 mRNA 的表达, 促进其与 GLUT2 启动子结合, 从而上调 GLUT2 mRNA 的表达, 同时可激活 GCK mRNA 转录和表达, 进而使胰岛素 mRNA 的表达增高, 刺激胰岛素的释放来降低血糖。

#### 4.6. 胰岛素原 mRNA

胰岛素原是由胰岛  $\beta$  细胞产生的, 其可通过促激素转化酶和羧基肽 E 的处理转变为胰岛素和 C 肽, 因此可以通过测定完整的胰岛素原来评估  $\beta$  细胞功能, 同时完整的胰岛素原已被证明是胰岛素抵抗的高度特异性标志物[39] [40]。电针胰俞穴可使 T2DM 大鼠胰腺中胰岛素原 mRNA 和血清胰岛素含量显著增高, 并能提高 ISI, 降低血糖水平, 由此猜测电针胰俞穴可改善因糖尿病受损的  $\beta$  细胞, 刺激胰岛素原 mRNA 的合成和表达, 促进胰岛素的产生, 提高 ISI, 降低 IR, 加强胰岛素对血糖的正向调节作用, 以此发挥明显降糖作用[41]。

### 5. 小结与展望

综上所述, 临床和实验研究证明通过各种外治法刺激胃脘下俞穴可增加机体胰岛素分泌, 改善胰岛组织形态, 平衡氧化应激状态, 抑制胰高血糖素分泌从而调控血糖, 缓解临床症状, 同时还可调节脂代谢, 无论对 1 型还是 2 型糖尿病均有效同时还可预防并发症的产生和发展。因此, 在临床应用中应选胃脘下俞穴为主穴, 同时配伍其他腧穴发挥协同作用, 使治疗作用发挥到最大化。

目前, 国内外对于胃脘下俞穴单穴的研究较少, 现有研究中缺乏足够的远期疗效观察, 且具体作用机制尚不明确, 同时该穴发挥作用的时间、持续性以及强度有待更深入的研究。动物模型建造过程中, 小剂量注射链脲佐菌素可能会对实验动物的血糖造成起伏变化, 从而影响实验结果, 有待进一步完善。



该穴研究前景广阔, 后续可为糖尿病的治疗提供新思路。

## 参考文献

- [1] Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., *et al.* (2019) Global and Regional Diabetes Prevalence Estimates for 2019 and Projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **157**, Article ID: 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- [2] 涂珺, 许文华. 糖尿病临床分型及治疗药物的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(4): 557-564.
- [3] 陈员秀. 针药并用对 2 型糖尿病合并肥胖患者胰岛素抵抗及生化代谢的影响[J]. 上海针灸杂志, 2011, 32(11): 911-913.
- [4] 杜月薇, 陈松鹤, 高颜华, 等. 2 型糖尿病住院患者背俞穴反应点分布规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 1105-1108.
- [5] 刘会霞, 刘丽莎, 袁秀丽, 等. 基于数据挖掘针灸治疗 2 型糖尿病选穴规律探析[J]. 四川中医, 2019, 37(1): 210-213.
- [6] 曹昺焱, 李瑞, 田环环, 等. 电针大鼠背俞穴降糖作用的实验研究[J]. 中国针灸, 2016, 36(12): 1283-1287.
- [7] 田环环. 基于 MST1 探究电针“胰俞”、“脾俞”、“肾俞”干预 T2DM 的机制[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [8] 芭迪斯(Mahmoud Bagheri). 针刺胃脘下俞穴对 2 型糖尿病患者即时血糖水平的影响[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [9] da Silva, W.B., da Silva, F.P. and Cordeiro, E. (2018) Influência do ponto extra Weiguanxiashu na diabetes tipo 2: Relato de caso. *Revista Científica do HCE*, **1**, 20-27.
- [10] 廖辉, 席萍, 陈强, 等. 针刺、艾灸、针加灸胃脘下俞穴治疗糖尿病临床观察[J]. 中国针灸, 2007(7): 482-484.
- [11] Miguna, B. (2014) Effect of Yishu Point on Pancreatic  $\beta$ -Cell Function in Type 2 Diabetes. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou.
- [12] 董卫. 胃脘下俞穴埋线法治疗糖尿病临床研究[J]. 中国针灸, 2002, 22(10): 653-655.
- [13] 张中新, 刘建玉, 李民兰. 胰俞穴埋药线治疗 2 型糖尿病临床报道[J]. 针灸临床杂志, 2005, 21(6): 40-41.
- [14] 童青, 乐嘉宜. 按压胰俞穴辅助治疗 2 型糖尿病 95 例[J]. 河南中医, 2020, 40(6): 918-921.
- [15] 吴志明, 杨云, 吴冠儒, 等. 胃脘下俞穴埋线对糖尿病家兔血糖影响的实验观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22): 132-134.
- [16] 曾志勇, 李永义. 针刺胃脘下俞和足三里穴对糖尿病家兔血糖及血浆胰高血糖素的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2000, 23(2): 40-41+45.
- [17] 高珊, 李瑞, 田环环, 等. 电针“胰俞”穴对 2 型糖尿病大鼠 HPA 轴相关激素的影响[J]. 中国针灸, 2014, 34(11): 1099-1105.
- [18] 乔野, 张立德. “胰俞”穴针刺加刺络放血对大鼠血糖调节作用的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(11): 45-46.
- [19] 石锦萍, 钟柏松, 毛敬伟, 等. 胃脘下俞与胰腺相关性的实验研究[J]. 中国针灸, 2001, 21(8): 485-487.
- [20] 武燕, 李瑞, 田环环, 等. 电针“胃脘下俞”对 2 型糖尿病大鼠血糖及血清瘦素影响的实验研究[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(3): 56-58.
- [21] 田环环, 高珊, 曹昺焱, 等. 电针胰俞穴对 2 型糖尿病大鼠胰岛素敏感指数、脂联素水平的影响[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(8): 56-60.
- [22] Ardestani, A., Li, S., Annamalai, K., *et al.* (2019) Neratinib Protects Pancreatic Beta Cells in Diabetes. *Nature Communications*, **10**, Article No. 5015. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12880-5>
- [23] 曹昺焱, 李瑞, 田环环, 等. 电针“胃脘下俞”对 2 型糖尿病大鼠胰岛形态及胰腺胰高血糖素样肽 1 受体的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(2): 107-113.
- [24] Jusuf, A.A., Viventius, Y. and Djaali, W. (2021) Comparison between the Effectiveness of Manual Acupuncture and Laser Acupuncture at EX-B3 Weiwanshiashu in a Rat Model of Type 2 Diabetes. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, **14**, 75-81. <https://doi.org/10.51507/j.jams.2021.14.2.75>
- [25] Rains, J.L. and Jain, S.K. (2011) Oxidative Stress, Insulin Signaling, and Diabetes. *Free Radical Biology and Medicine*, **50**, 567-575. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.006>
- [26] Yin, Y., Zheng, Z. and Jiang, Z. (2019) Effects of Lycopene on Metabolism of Glycolipid in Type 2 Diabetic Rats.

- Biomedicine & Pharmacotherapy*, **109**, 2070-2077. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.100>
- [27] 马艳佳, 李瑞, 贾宁, 等. 电针对 2 型糖尿病大鼠糖代谢及血清 SOD、MDA 含量的影响[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(3): 53-56.
- [28] 赵荷琚, 李兴. 瘦素与胰岛素抵抗的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(11): 1684-1687.
- [29] 张炜, 张征, 徐尔理. 高血糖患者皮质醇分泌情况的临床观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(11): 1015-1020.
- [30] Chan, O., Chan, S., Inouye, K., *et al.* (2002) Diabetes Impairs Hypothalamo-Pituitary-Adrenal (HPA) Responses to Hypoglycemia, and Insulin Treatment Normalizes HPA but Not Epinephrine Responses. *Diabetes*, **51**, 1681-1689. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.6.1681>
- [31] Ahrén, B. (2011) GLP-1 for Type 2 Diabetes. *Experimental Cell Research*, **317**, 1239-1245. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2011.01.010>
- [32] Melloul, D., Marshak, S. and Cerasi, E. (2002) Regulation of pdx-1 Gene Expression. *Diabetes*, **51**, S320-S325. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.2007.S320>
- [33] Ardestani, A., Paroni, F., Azizi, Z., *et al.* (2014) MST1 Is a Key Regulator of Beta Cell Apoptosis and Dysfunction in Diabetes. *Nature Medicine*, **20**, 385-397. <https://doi.org/10.1038/nm.3482>
- [34] Ardestani, A. and Maedler, K. (2016) MST1: A Promising Therapeutic Target to Restore Functional Beta Cell Mass in Diabetes. *Diabetologia*, **59**, 1843-1849. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3892-9>
- [35] Zhou, D.L., *et al.* (2012) Effects and Mechanism of Duodenal-jejunal Bypass and Sleeve Gastrectomy on GLUT2 and Glucokinase in Diabetic Goto-Kakizaki Rats. *European Journal of Medical Research*, **17**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-17-15>
- [36] Xu, L., Zheng, D., Wang, L., *et al.* (2014) GCK Gene-Body Hypomethylation Is Associated with the Risk of Coronary Heart Disease. *BioMed Research International*, **2014**, Article ID: 151723. <https://doi.org/10.1155/2014/151723>
- [37] Waeber, G., Thompson, N., Nicod, P., *et al.* (1996) Transcriptional Activation of the GLUT2 Gene by the IPF-1/STF-1/IDX-1 Homeobox Factor. *Molecular Endocrinology*, **10**, 1327-1334. <https://doi.org/10.1210/mend.10.11.8923459>
- [38] 裴恩实. 不同神经节段“胰俞”和“肾俞”对 T2DM 大鼠作用机制的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [39] Wasserfall, C., Nick, H.S., Campbell-Thompson, M., *et al.* (2017) Persistence of Pancreatic Insulin mRNA Expression and Proinsulin Protein in Type 1 Diabetes Pancreata. *Cell Metabolism*, **26**, 568-575.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.08.013>
- [40] Pfützner, A., Pfützner, A.H., Larbig, M., *et al.* (2004) Role of Intact Proinsulin in Diagnosis and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **6**, 405-412. <https://doi.org/10.1089/152091504774198124>
- [41] 武燕. 电针“胰俞”对 T2DM 大鼠胰岛素原 mRNA 表达的调控及其血糖影响的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2014.