·论著·

经皮神经电刺激治疗超重和肥胖症的初步研究

田德润[1,2], 李晓东[1,2], 石玉顺[1], 刘亦鸣[3], 韩济生[1△]
(1. 北京大学神经科学研究所,北京 100083; 2. 天津医科大学解剖学教研室;3. 北京航空航天大学)

[关键词] 肥胖症/治疗;经皮神经电刺激;针刺

[摘 要] 目的:应用韩氏穴位神经刺激仪(HANS)对单纯性肥胖志愿者进行经皮神经电刺激,观察其治疗肥胖症的疗效。方法:筛选16例单纯性肥胖症志愿者,在2001年11月至2002年5月间进行HANS减肥临床试验。选取8个穴位,隔日治疗,每周3次,记录体重变化。结果:在未加饮食限制的条件下,经HANS治疗后,肥胖志愿者体重逐渐下降。至第12周时,体重下降(2.06 ±0.31) kg,体重下降百分率为(2.78 ±0.40) % ($P<0.01$)。中止治疗4周(春节期间)后,体重有所回升。再经HANS仪治疗15周,体重再度下降,与未治疗前相比,体重下降(2.81 ±0.68) kg,体重下降百分数为(3.90 ±0.40) %($P<0.001$)。结论:经皮神经电刺激有助于控制超重或肥胖者体重。如果再配合饮食控制和运动锻炼,可能会达到更佳的效果。

[中图分类号] R454.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671-167X(2003)03-0277-03

Study on the effect of transcutaneous electric nerve stimulation on obesity

TIAN Derun[1,2], LI Xiaodong[1,2], SHI Yushun[1], LIU Yiming[3], HAN Jisheng[1△]
(1. Neuroscience Research Institute, Peking University, Beijing 100083, China; 2. Department of Anatomy, Tianjin Medical University; 3. Beijing University of Aviation and Astraunomics)

KEY WORDS Obesity/ther; Transcutaneous electric nerve stimulation; Acupuncture

SUMMARY **Objective:** To evaluate the effect of transcutaneous electrical stimulation produced by Han's acupiont nerve stimulator (HANS) in treating obesity. **Methods:** Sixteen volunteers with primary obesity were recruited, without any instructions or attempts to control their dietary. The trial started in November 2001 and ended in June 2002. Each obese volunteer received transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) at 8 acupoints. The electrical parameters were: frequency at 2Hz, with pulses width of 0.6 ms; intensity varied depending on individual's sensitivity to electrical stimulation to maintain a comfortable level. The treatment was administered 3 times per week. Body weight was recorded before each TENS treatment. **Results:** The main value of body weight decreased gradually during the trial, with a net decrease of (2.06 ±0.31) kg at the end of 12 weeks' treatment (the first phase), corresponding to a decrease of (2.78 ±0.40) % as compared with the initial body weight ($P<0.01$). In the interim period of 4 weeks (during the Chinese Spring Festival), a partial recurrence of the body weight occurred. During the second phase of treatment lasting for 15 weeks, there was again a reduction of body weight for (2.81 ±0.68) kg, corresponding to a decrease of (3.90 ±0.40) % ($P<0.001$) as compared with the pretreatment level. **Conclusion:** An open trial of HANS treatment revealed a moderate, but significant effectiveness on weight reduction in a group of people with primary obesity. The therapy remains effective for the second phase of treatment. It is anticipated that a better effect can be achieved if the treatment is accompanied with diet control and appropriate exercise.

(J Peking Univ [Health Sci], 2003, 35:277-279)

肥胖增加了心脑血管疾病、2型糖尿病、脂代谢紊乱和胆结石的发病率,影响人们的生活质量,降低预期寿命[1]。目前用于肥胖症治疗的处方药物很少,而且长期服用具有一定的副作用[2]。因此,各国学者和临床医师投入大量精力致力寻找治疗肥胖症的新途径。针刺治疗肥胖症具有一定疗效[3]。经皮神经电刺激(transcutaneous electric nerve stimulation, TENS)是近年来发展起来的一种神经刺激疗法,其作用与电针及针刺相当[4]。韩氏穴位神经刺激仪(Han's acupoint nerve stimulator, HANS)是TENS的一种特殊形式。本研究应用HANS对单纯性超重和肥胖志愿者进行TENS治疗,观察HANS治疗肥胖症的疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

△Corresponding author email, hanjisheng@bjmu.edu.cn

© 1995-2004 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.

1.1.1 纳入标准 性别不限,年龄 20 ～ 60 岁;体重指数(BMI) ≥25 kg·m^{-2};血糖水平正常。

1.1.2 排除标准 继发性肥胖症患者;高血压和心脏病患者[安静时,心率 > 100 次·min^{-1},血压 > 160/90 mm Hg(1 mm Hg = 133.322 Pa)];正在接受服用或 6 个月内接受过任何减肥治疗者;正在接受其他药物治疗;体形畸形或残疾;有神经、精神系统疾病;孕期及哺乳期妇女。

1.2 治疗方案

经筛选评估,包括询问病史、常规体格检测、血糖和血脂化验,志愿者在签署书面知情同意书后,进行治疗。选取 8 个穴位:梁门(调中气,和肠胃,化积滞)1 对;天枢(疏调大肠,理气消滞)1 对;水道(利水,消滞,调经)1 对;左侧的梁丘(通调胃气,和中降逆,祛风化湿)和公孙(理脾胃,调冲脉)。

将导电胶电极贴于所选取穴位,接通 HANS 电源,电刺激频率为 2 Hz,波宽 0.6 ms,正负方波交替,恒流输出。从 0 mA 开始逐渐加大电流强度,一般到 5 ～ 6 mA 时有轻微感觉,在此基础上再增加电流强度,达到可以耐受而不产生疼痛的强度为准(约为 8～ 20 mA)。每次治疗 30 min,每周治疗 3 次,共 12 周,中止治疗 4 周,再治疗 15 周。治疗期间保持原有的生活和饮食习惯。

1.3 观察指标

每次治疗前穿同样内衣记录体重,体重测量值精确至 0.1 kg。志愿者于治疗前、治疗结束后测血糖和血脂。

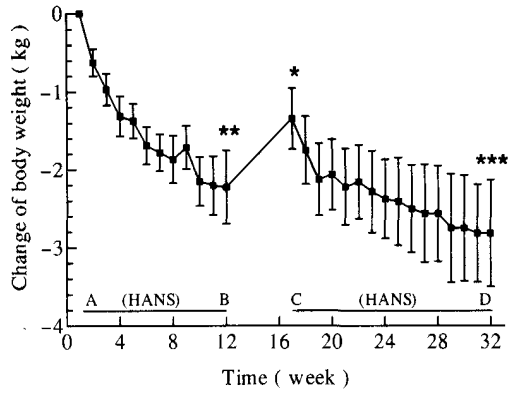
1.4 统计学处理

应用 prism 统计软件进行数据处理。图中实验数据均以 $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ 表示,表中实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。体重变化采用 ANOVA 继以 Newman-Keuls 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。由于电针治疗的特殊性,难以设置理想的安慰剂对照组,因此,我们选择治疗前后的自身对照进行数据统计分析。

2 结果

2.1 HANS 治疗过程中体重变化

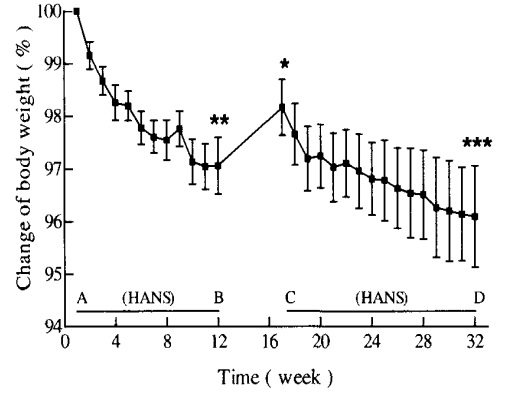
21 例志愿者纳入研究,5 例志愿者中途退出,16 例完成全部治疗过程。未限制饮食的条件下,经 HANS 治疗后,超重和肥胖志愿者体重逐渐下降。至第 12 周时,体重下降(2.06 ±0.31) kg,下降率为(2.78 ±0.4) %($P < 0.01$);中止治疗 4 周后,体重有所回升;再经 HANS 治疗后,体重继续下降,与治疗前的原始体重相比,体重下降(2.81 ±0.68) kg,下降率为(3.90 ±0.40) %($P < 0.001$,图 1,2)。



A, before the first treatment; B, end of the first treatment; C, before the second treatment; D, end of the second treatment. * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$, * * * $P < 0.001$, *vs* A.

图 1 HANS 治疗过程中体重变化($n = 16$)

Figure 1 Change of body weight during HANS treatment ($n = 16$)



A, befere the first treatment; B, end of the first treatment; C, befere the second treatment; D, end of the second treatment. * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$, * * * $P < 0.001$, *vs* A.

图 2 HANS 治疗过程中体重变化率($n = 16$)

Figure 2 Percent change of body weight during HANS treatment ($n = 16$)

2.2 HANS 治疗过程中 BMI 变化

16 例超重和肥胖志愿者的初始 BMI 值为 29.29 ±3.83,经第 1 阶段 HANS 治疗后,BMI 下降至 28.55 ±3.81。中止治疗 4 周后,BMI 回升至 28.79 ±4.04。第 2 阶段 HANS 后,下降至 28.24 ± 4.47,平均下降 1.05。

2.3 HANS 治疗过程中血糖、血脂的变化(表 1)

HANS 治疗前后血糖、血脂无明显变化。

3 讨论

肥胖症病因复杂,既有环境因素,又有遗传因素,需要长期维持治疗才能控制体重。现有药物中,sibutramine(去甲肾上腺素和 5-羟色胺再摄取抑制剂,具有中枢性抑制食欲的作用)和 orlistat(一种脂肪吸收抑制剂)对肥胖症的疗效比较肯定,但都有明显的不良反应,且这两种药物临床应用时间不长,使

© 1995-2004 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.

用2年以上的安全性和有效性尚未得到确立,还需做长期追踪的临床评估[5]。

表1　HANS治疗期间,血浆胆固醇、甘油三酯和葡萄糖水平($\bar{x}\pm s$)

Table 1　Plasma level of cholesterol, triglyceride and glucose during HANS treatment($\bar{x}\pm s$)

c/(mmol·L^{-1})

	Cholesterol(TC) (n=11)	Triglyceride(TG) (n=11)	Glucose (n=11)
Before HANS	5.24±1.23	1.47±0.70	5.00±0.71
Intermisson	5.19±0.97	1.31±0.39	4.92±0.47
End HANS	5.08±0.79	1.50±0.99	5.36±0.78

传统医学的针刺疗法治疗许多慢性疾病的原理就是激发机体自身固有的调整机能来治疗病症,从理论上推测,身体功能偏离正常水平越严重,针刺的调整作用就越有用武之地[4]。据报道,针刺治疗肥胖症有一定疗效,但电针的参数、疗效的持续时间及停止治疗后是否有反跳等等,均有待明确。

本研究结果显示,在不限制饮食的条件下,应用HANS发出的2 Hz(波宽0.6 ms)经皮电刺激治疗12周后,16例肥胖者的体重除1例无变化外,其余均有不同程度的下降,最少1 kg(1.16 %),最多5 kg(5.34 %)。从体重指数上看,尽管经皮电刺激治疗前后差异无显著性,但可见体重指数呈下降趋势。本工作第一阶段是在2001年11月至2002年1月之间进行,正值秋冬之交的体重自然增长时期,获得以上结果更可显示此法的有效性。春节期间中止治疗4周,16人中有13人体重出现反弹,再进行治疗体重仍能继续下降,进一步说明HANS的2 Hz经皮神经电刺激可以控制肥胖者体重。

在本研究中我们选用HANS,只将电极贴于相应穴位的皮肤上,通过一定频率和强度的电刺激可以达到针刺降低体重的疗效。由于不需穿刺皮肤,无损伤,故无交叉感染的风险,所以非常适合于肥胖者在医师的指导下,在家庭内进行长期治疗以控制体重。今后有待扩大样本例数,筛选出更佳的配穴及电刺激频率,以进一步提高疗效指标。

Stellar(1954年)提出下丘脑是控制摄食的重要中枢,认为下丘脑腹内侧核(VMN)为"饱食中枢",下丘脑外侧区(LHA)为"饥饿中枢"。90年代中期,随着leptin的发现及研究的深入,关于控制摄食的脑中枢概念已经逐渐被一些不同的神经化学通路所替代,使复杂的摄食行为演化成一系列分子之间的相互作用[1]。近年来不断发现一些神经肽作为传递信号,在调节能量平衡神经环路的不同位点上发挥着作用[6]。任何一个位点的功能和结构发生异常都会导致摄食和体重异常。

下丘脑诸多神经核团含有的摄食相关神经肽分为两类:一类刺激摄食肽,如神经肽Y(Neuropeptide Y, NPY)、Melanin-concentrating hormone(MCH)、Agouti-regulated protein(AGRP)、甘丙肽(galanin)及Orexin等;另一类抑制摄食肽,如黑皮素(malanocortin, MC)、可卡因-苯丙胺调节转录(CART)、神经降压素等。目前,这些神经肽及其受体也成为治疗肥胖症新药开发的靶标[7]。

近来有报道,电针或针刺可以引起大鼠脑内某些经典神经递质或NPY的变化[8,9]。根据对针刺镇痛机制研究经验[10],可以设想,既然针刺能够调节中枢阿片肽的合成与释放,那么也可能会调节下丘脑内摄食相关神经肽的合成与释放。这也是我们正在进行研究的课题。通过我们的动物实验发现,电针可以使食源性肥胖症大鼠的体重下降、下丘脑内α-黑色素细胞刺激素(α-MSH)和CART含量明显增加(结果另文发表)。由于这两种神经肽具有强烈的抑制摄食、增加能量消耗的作用[11,12],提示HANS仪可以通过刺激下丘脑弓状核α-MSH、CART的释放而达到降低体重的疗效。如果再配合饮食控制和运动锻炼,可能会达到更佳的效果。

参考文献

1 Schwartz MW, Woods SC, Porte D, *et al*. Central nervous system control of food intake[J]. Nature, 2000, 404: 661-671

2 Clapham JC, Arch JS, Tadayyon M. Anti-obesity drugs: a critical review of current therapies and future opportunities[J]. Pharmacol Ther, 2001, 89:81-121

3 刘志诚,孙凤岷,胡　葵. 针灸为主治疗单纯性肥胖患者的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 1997, 1: 6-8

4 韩济生. 针刺镇痛原理[M]. 上海:上海科技教育出版社, 1999. 25-40

5 Yanovski SZ, Yanovski JA. Drug Therapy: Obesity[J]. N Engl J Med, 2002, 346:591-602

6 Shintani M, Ogawa Y, Ebihara K, *et al*. Ghrelin, an Endogenous Growth Hormone Secretagogue, Is a Novel Orexigenic Peptide That Antagonizes Leptin Action Through the Activation of Hypothalamic Neuropeptide Y/Y1 Receptor Pathway[J]. Diabetes, 2001, 50: 227-232

7 DhilloWS, Bloom SR. Hypothalamic peptides as drug targets for obesity[J]. Curr Opin Pharmacol, 2001, 1:651-655

8 刘志诚,孙凤岷,韩　燕,等. 针刺对肥胖大鼠下丘脑外侧区单胺类递质和ATP酶活性的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(7):521-523

9 Kim EH, Kim YH, Jang MH, *et al*. Auricular acupuncture decreases neuropeptide Y expression in the hypothalamus of food-deprived Sprague-Dawley rats[J]. Neurosci Lett, 2001, 307: 113-116

10 Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electric stimulation of different frequencies[J]. Trends Neurosci, 2003, 26: 17-22

11 Asnicar MA, Smith DP, Yang DD, *et al*. Absence of Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript Results in Obesity in Mice Fed a High Caloric Diet[J]. Endocrinology, 2001, 142: 4394-4400

12 Ahima RS, Osei SY. Molecular regulation of eating behavior: new insights and prospects for therapeutic strategies[J]. Trends Mol Med, 2001, 7:205-213

(2003-03-18 收稿)

(本文编辑:赵　波)

© 1995-2004 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.