

玉泉丸合黄连素治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者 30 例临床研究

钱秋海¹ 王树海² 庄乾竹¹ 辛 燕¹ 黄东辉¹

摘要 目的:观察玉泉丸合黄连素对 2 型糖尿病的临床疗效。方法:将 60 例 2 型糖尿病患者随机分为治疗组和对照组各 30 例,治疗组用玉泉丸合黄连素,对照组单用玉泉丸。两组疗程均为 2 个月,治疗前后分别测空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2h 血糖(P2hPG)、24 小时尿糖、糖基化血红蛋白(HbA1C)、血脂(TC、TG)、血液流变学,并计算胰岛素敏感指数(IAI)、胰岛素抵抗指数(IR)。结果:治疗组治疗前后比较各项检测指标均有显著改善($P < 0.01$),且疗效明显优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论:玉泉丸合黄连素对 2 型糖尿病有显著的临床疗效,且能明显改善患者的胰岛素抵抗。

主题词 糖尿病,非胰岛素依赖型/中医药疗法 玉泉丸/治疗应用 小檗碱/治疗应用

玉泉丸为成都中药厂根据清代名医叶天士治疗消渴病的验方研究生成的治疗 2 型糖尿病的有效中成药,而黄连素治疗 2 型糖尿病临床多见报道^[1,2]。为了进一步观察两药合用对 2 型糖尿病的临床疗效,并探讨其作用机理,我们于 2001 年 2 月~2001 年 12 月,用玉泉丸合黄连素治疗 2 型糖尿病 30 例,取得了满意的疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料:全部病例均来源于山东中医药大学附属医院糖尿病专科门诊及病房。将 60 例患者随机分为玉泉丸合黄连素片组(玉黄组)和玉泉丸组(对照组)。玉黄组 30 例,其中男 16 例,女 14 例,病程 1~10 年,平均 4.14 ± 2.00 年,年龄 32~62 岁,平均 46.9 ± 8.94 岁;玉泉丸组 30 例,其中男 13 例,女 17 例,病程 1~10 年,平均 4.12 ± 2.05 年,年龄 26~60 岁,平均 44.4 ± 9.24 岁。经统计学处理两组临床资料差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择标准

糖尿病诊断标准:按照 1999 年 WHO 糖尿病专家咨询委员会正式公布的糖尿病诊断标准,凡具有糖尿病症状(有多尿、烦渴及无法用其它理由解释的体重减轻),并符合下列条件之一者,即可诊断为糖尿病。(1)空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dl);(2)随机血

糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl);(3)口服糖耐量试验(OGTT, 75g 葡萄糖)中 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl)。

胰岛素抵抗的诊断标准:因目前国内暂无具体的 2 型糖尿病胰岛素抵抗的诊断标准,结合临床本研究暂订标准如下,凡符合以下标准者暂订 2 型糖尿病胰岛素抵抗。(1)有糖尿病病史并符合糖尿病诊断标准;(2)在糖尿病治疗过程中,对胰岛素治疗敏感性降低或不敏感;(3)实验室检查,血清胰岛素或 C 肽多正常或明显增高。

中医辨证标准:参考卫生部《中药新药治疗消渴病(糖尿病)临床研究的指导原则》^[3]和《实用中医内科学》^[4]的有关内容,结合临床暂定如下中医辨证标准。气阴两虚,燥热伤阴证:倦怠乏力,气短懒言,口干口渴,腰膝酸软,五心烦热,自汗盗汗,心悸失眠,舌红少津,舌体胖大,苔薄黄或少苔,脉沉弱或细数。凡符合上述糖尿病的西医学诊断标准,又符合中医辨证标准者作为首选病例。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:对照组单服玉泉丸,每次 9g,每日 3 次;玉黄组在服用玉泉丸(剂量同玉泉丸组)的基础上,同时口服黄连素片,每日 30mg/kg,疗程均为 2 个月。

2.2 观察指标:治疗前后分别测血压、体重、心电图、肝功能、肾功能、血常规、尿常规、大便常规。观察用药后有无不适感觉,并结合三大常规和肝肾功能检查,观察不良反应情况。

疗效观察性指标:症状、体征(采用中医证候记分法)每周 1 次。治疗前后分别检测 FPG、餐后 2h 血糖(P2hPG)、尿糖定量、糖基化血红蛋白(HbA1C)、胰岛素水平、血脂[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)]、血液流变学、胰岛素敏感指数(IAI)、胰岛素抵抗指数(IR)。IAI 用李光伟^[5]等引进的方法,即 $IAI = \ln(FINS \cdot FPG)^{-1}$;IR 按照 Haffner 等^[6,7]在 Homa 模型中计算 IR 的公式: $IR = FPG \times FINS / 22.5$ 。

2.3 疗效评定标准

糖尿病疗效标准:根据临床症状及实验室检查变化,以卫生部 1993 年制定的《中药新药临床研究指导

1 山东中医药大学附属医院内分泌科,山东省济南市文化西路 42 号(250011)

2 复旦大学附属华山医院

收稿日期:2002-03-29;修回日期:2002-05-10

表 1 中医证候记分法

症状	重	中	轻
倦怠乏力	身体疲倦,休息后不能缓解(6分)	倦怠乏力,休息后可以缓解(4分)	易疲劳,但尚可胜任日常工作(2分)
口干口渴	口干舌燥,难以忍受,日饮水量 $\geq 2.5\text{L}$ (6分)	口干舌燥,时欲饮水,日饮水 $1.5\sim 2.5\text{L}$ (4分)	口渴喜饮,饮水后缓解,日饮水量 $< 1.5\text{L}$ (2分)
五心烦热	手足喜触冷物心烦不宁(6分)	手足欲露衣被外,时感心烦(4分)	手足心热,偶有心烦(2分)
自汗	平素即汗出,动则汗出如水状(6分)	不动即皮肤潮湿,稍动则汗出(4分)	动则汗出(2分)
盗汗	睡时头身汗出如珠(6分)	睡时头身汗出(4分)	睡时头部微汗出(2分)
多食易饥	易饥多食,不能自控,食量增加1倍以上(3分)	时感饥饿,尚能控制,食量增加 $1/2\sim 1$ 倍(2分)	有轻度饥饿感,食量略增加(1分)
腰酸不适	不活动仍腰膝酸软(3分)	活动后腰膝酸软,休息能好转(2分)	活动后腰膝酸软,但能胜任日常工作(1分)

表 2 两组治疗前后症状、体征疗效比较

症状	玉 黄 组				对 照 组			
	例数	显效	有效	无效	例数	显效	有效	无效
口干口渴	27	12	13	2	28	9	15	4
多食易饥	25	11	12	2	24	8	13	3
多 尿	26	11	13	2	27	9	13	5
自 汗	15	6	8	1	16	6	7	3
盗 汗	14	5	8	1	13	5	6	2
五心烦热	16	7	8	1	17	6	8	3
倦怠乏力	28	12	14	2	29	10	14	5
腰酸不适	21	9	10	2	22	8	10	4

表 3 两组治疗前后血糖、尿糖、HbA1C 比较($\bar{x}\pm s$)

组别		例数	FPG (mmol/L)	P2hPG (mmol/L)	24 小时尿糖定量 (g)	HbA1C (%)
玉黄组	治疗前	30	11.57±2.47	18.32±2.92	26.03±2.91	12.44±1.63
	治疗后	30	7.53±1.06*△	11.88±1.80*△	12.33±2.31*△	7.19±0.85*△
对照组	治疗前	30	12.16±2.05	18.64±2.76	25.80±2.75	12.55±1.63
	治疗后	30	8.81±1.06*	13.87±2.08*	15.83±3.06*	8.04±0.99*

与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

表 4 两组治疗前后血液流变学指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	全血比粘度(mPa. s)				血浆比粘度(mPa. s)	纤维蛋白原(g/L)	
		高切	低切	还原高切	还原低切			
玉黄组	治疗前	30	6. 69±1. 25	11. 83±1. 19	11. 59±1. 39	26. 81±1. 79	1. 87±0. 39	4. 90±0. 54
	治疗后	30	4. 08±0. 26△*	9. 16±0. 77△*	7. 66±1. 65△*	16. 56±2. 91△*	1. 21±0. 16△*	2. 69±0. 53△*
对照组	治疗前	30	6. 36±1. 21	12. 11±1. 43	11. 55±1. 38	27. 61±1. 36	1. 89±0. 32	4. 93±0. 55
	治疗后	30	4. 89±0. 83*	9. 77±0. 86*	8. 79±1. 61*	18. 38±1. 59*	1. 38±0. 25*	3. 20±0. 66*

与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

表 5 两组治疗前后血脂变化比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别		例数	TG	TC
玉黄组	治疗前	30	3.06±0.96	7.49±0.81
	治疗后	30	0.99±0.32 ^{△*}	4.71±0.87 ^{△*}
对照组	治疗前	30	3.07±0.89	7.36±0.95
	治疗后	30	1.75±0.62 [*]	5.41±0.61 [*]

与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

原则》中的“治疗消渴病的临床研究指导原则”所规定的标准评定疗效。显效:治疗后症状基本消失, FPG $< 7.2\text{mmol}(130\text{mg/dl})$, P2hPG $< 8.3\text{mmol}(150\text{mg/dl})$, 24 小时尿糖定量 $< 10\text{g}$, 或血糖、24 小时尿糖定量较前

下降 30% 以上。有效:治疗后症状明显改善, FPG $< 8.3\text{mmol}(150\text{mg/dl})$, P2hPG $< 10\text{mmol}(180\text{mg/dl})$, 24 小时尿糖定量 $< 25.0\text{g}$; 或血糖、24 小时尿糖定量较治疗前下降 10%~29%。无效:治疗后症状无明显改善, 血糖、尿糖下降未达上述标准。

改善外周胰岛素抵抗的疗效评定标准: 由于国内外尚无具体的评定标准, 结合临床暂订如下标准。显效: 治疗后 IAI、IR 改善 30% 以上。有效: 治疗后 IAI、IR 改善 10%~30% 之间。无效: 治疗后 IAI、IR 改善 10% 以下。

表6 两组治疗前后胰岛素(FINS)、IAI、IR 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别		例数	FINS	IAI	IR
玉黄组	治疗前	30	26.09±9.79	-5.59±0.58	13.39±3.33
	治疗后	30	16.67±0.89 ^{△*}	-4.80±0.26	4.14±1.04 ^{△*}
对照组	治疗前	30	26.22±8.93	-5.70±0.37	14.18±5.24
	治疗后	30	19.35±4.24 [*]	-5.11±0.22 [*]	7.52±1.72 [*]

与本组治疗前比较, $^*P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

中医证候疗效评定标准: 显效: 治疗后症状体征总积分值下降 $\geq 2/3$ 。有效: 治疗后症状体征总积分值下降在 $1/3 \sim 2/3$ 之间。无效: 治疗后症状体征总积分值下降不到 $1/3$ 。

临床症状观察采用中医证候记分法, 见表1。按以下公式计算积分, 判定疗效。

$$\text{减分率} = \frac{\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}}{\text{治疗前总积分}} \times 100\%。$$

显效: 治疗后总积分值下降 $\geq 2/3$ 或减分率 $\geq 67\%$; 有效: 治疗后总积分值下降 $1/3 \sim 2/3$, 或减分率 $\geq 33\%$, $<67\%$; 无效: 治疗后总积分值下降不到 $1/3$, 或减分率 $<33\%$ 。

3 治疗结果

3.1 两组治疗前后症状、体征疗效比较: 表2示, 经玉泉丸合黄连素治疗2个月后, 患者临床症状、体征有显著改善, 有效率达92.4%, 明显优于对照组(83.3%), 组间对照有显著性差异($P<0.05$), 表明玉泉丸加用黄连素能显著提高患者症状、体征的疗效。

3.2 两组糖尿病总体疗效比较: 玉黄组30例, 显效13例(43.33%), 有效15例(50%), 无效2例(6.67%), 总有效率93.33%。对照组30例, 显效11例(36.67%), 有效14例(46.67%), 无效5例(16.67%), 总有效率83.33%。经统计学处理, 玉黄组总疗效优于对照组, 差异有显著性($P<0.05$)。

3.3 两组治疗前后血糖、尿糖、HbA1C 的比较: 表3示, 玉泉丸合黄连素治疗2个月后能显著改善患者的血糖、尿糖、HbA1C, 疗效明显优于单用玉泉丸组, 自身前后对照和组间对照均有显著性差异(P 均 <0.01)。说明玉泉丸和黄连素对2型糖尿病胰岛素抵抗有显著作用。

3.4 两组治疗前后血液流变学比较: 表4示, 玉泉丸合黄连素治疗2个月后患者的全血比粘度、血浆比粘度、纤维蛋白原均明显降低, 疗效明显优于对照组, 自身前后对照和组间对照均有显著性差异(P 均 $<0.$

01)。表明玉泉丸合黄连素对2型糖尿病胰岛素抵抗患者的血液流变学异常有良好的改善作用。

3.5 两组治疗前后血脂变化比较: 表5示, 玉泉丸合黄连素治疗2个月后, 患者的TG、TC下降十分显著, 自身前后对照和组间对照均有显著性差异(P 均 <0.01), 表明玉泉丸合黄连素对2型糖尿病胰岛素抵抗患者的血脂异常有良好的改善作用。

3.6 两组治疗前后空腹胰岛素(FINS)、IAI、IR 的比较: 表6示, 玉泉丸合黄连素治疗2个月后, 患者的FINS、IR明显降低, 而IAI明显升高, 自身前后对照和组间对照均有显著性差异(P 均 <0.01), 表明玉泉丸合黄连素具有显著改善2型糖尿病患者胰岛素抵抗的作用。

4 讨论

糖尿病是一种严重危害人类健康的内分泌代谢性疾病, 以胰岛素绝对或相对不足引起的高血糖状态为主要特征, 不仅发病率高, 而且并发症多, 多发于中老年人, 为仅次于肿瘤和心血管病的第三大疾病。近年来我国糖尿病患病率也有明显的提高, 对糖尿病的研究已愈来愈引起国内外医学界的关注。

近年来研究表明, 大多数2型糖尿病患者均存在胰岛素抵抗, 胰岛素抵抗所导致的胰岛素敏感性降低是2型糖尿病高血糖的主要原因。Haffner等^[8]最近报告认为, 胰岛素抵抗占2型糖尿病的92%。因此研究中药治疗糖尿病的作用机理, 也应从其是否改善胰岛素抵抗入手。熊曼琪等^[9]认为, 中医中药治疗2型糖尿病的最终目的就是使胰岛素抵抗逆转或减轻。玉泉丸为成都中药厂根据清代名医叶天士治疗消渴病的临床验方研制生产的治疗2型糖尿病的有效中成药。近年来有人报道^[1,2]黄连素具有一定的降低血糖的作用, 但对玉泉丸和黄连素的降糖机制尚未完全明了。为了进一步观察其对2型糖尿病的临床疗效, 并探讨其作用机理, 我们以玉泉丸合黄连素观察治疗60例2型糖尿病胰岛素抵抗患者。我们不仅观测了治疗前后的空腹及餐后2h血糖、FINS、HbA1C、血液流变学指标、血脂,

还计算了目前认为能够有效评估胰岛素抵抗的指标,即 IAI 和 IR。

临床观察结果表明,玉泉丸合黄连素不仅能够明显改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者临床症状,而且还能显著降低血糖,改善血脂和血液流变学,同时还能明显改善胰岛素抵抗,提高 IAI,降低 IR。其中以 IAI 和 IR 的改善尤为显著,治疗前后自身对照与组间对照均有显著差异。综合两组总疗效,玉黄组明显优于对照组。同时,研究表明,用玉泉丸合黄连素治疗后,随着患者空腹 FINS 水平和 IR 的下降,而 IAI 明显升高,患者的空腹血糖和餐后 2h 血糖却得到了显著下降,说明玉泉丸合黄连素有显著提升胰岛素敏感性和生物效应的作用,提示其治疗后血糖下降是由于机体对胰岛素的敏感性增强,提高了胰岛素的生物效应所致。结果表明,玉泉丸合黄连素可有效改善 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗。

参考文献

- 1 王敬先. 黄连素治疗糖尿病临床观察. 河北中医, 1990, 12(3): 10.
- 2 张云飞. 黄连素降低 2 型糖尿病空腹血糖疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(9): 567.
- 3 中华人民共和国卫生部发布. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 1993: 215—219.
- 4 方药中, 邓铁涛, 李克光, 等主编. 实用中医内科学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 475—486.
- 5 李光伟, 潘孝仁, Stephen Liuijo, 等. 测人群胰岛素敏感性的一项新指标. 中华内科杂志, 1993, 32(10): 656—660.
- 6 Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, et al. A prospective analysis of the HOMA model: The Mexico City Diabetes Study. Diabetes Care, 1996, 19(10): 1138—1141.
- 7 Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. Diabetes Care, 1997, 20(7): 1087—1092.
- 8 Haffner SM, D'Agostino R Jr, Mykkanen L, et al. Insulin sensitivity in subject with type 2 diabetes. Diabetes Care, 1999, 22(4): 562—568.
- 9 熊曼琪, 朱章志. 中医学治疗非胰岛素依赖型糖尿病必须研究胰岛素抵抗. 中医杂志, 1995, 36(1): 47—49.

心达康胶囊治疗胸痹 120 例

向楠¹ 孙勤国² 胡有志¹ 冯德勋¹

我们用心达康胶囊治疗 120 例胸痹(冠心病心绞痛)患者,取得了较理想的临床效果,现将验证结果总结如下。

1 临床资料

病例选择标准:冠心病心绞痛诊断标准参照国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化专题组报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》,胸痹心痛标准参照 1993 年卫生部制定的《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床指导原则》,选择具有胸痹主症,诊断明确,符合中医心血瘀阻证辨证,每周发作两次以上的冠心病心绞痛患者。年龄 40~75 岁,平均 62.8 岁,其中男性 61 例,女性 59 例。随机分为心达康治疗组(90 例)和心血康对照组(30 例),两组在年龄、性别及病情上均有可比性($P>0.05$)。

2 治疗方法

治疗组服用心达康胶囊 2 粒,每日 3 次。对照组服用地奥心血康胶囊 2 粒,每日 3 次。治疗组与对照组疗程均为 4 周。试验患者服药前 7 天和疗程期间停药长效心绞痛药物、抗血小板聚集和抗凝药物,但必要时可服用速效抗心绞痛药物。

3 治疗结果

3.1 疗效判断标准:胸痹症状及心电图疗效标准参照 1997 年中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会(冠心病、心绞痛及心电图疗效评定标准),计算硝酸甘油用量以硝酸甘油用量减少百分率=(治疗前用量-治疗后用量)/治疗前用量×100%来判定;中医证候总疗效判定,按积分法分显效、有效、无

效,根据总积分减少百分率判定。

3.2 两组患者治疗前后心绞痛改善情况比较:治疗组 90 例,显效 10 例(11.11%),有效 66 例(73.33%),无效 14 例(15.56%),加重 0 例,总有效率为 84.44%。对照组 30 例,显效 1 例(3.33%),有效 23 例(76.67%),无效 6 例(20%),加重 0 例,总有效率为 80%。两组疗效差异无显著性($P>0.05$)。但治疗组治疗前后心绞痛发作次数、持续时间明显下降,与对照组比较,差异有显著性($P<0.05$),明显优于对照组(资料略)。

3.3 两组患者治疗前后中医证候改善情况:治疗组显效 14 例(15.56%),有效 62 例(68.88%),无效 14 例(15.56%),总有效率 84.44%。对照组显效 4 例(13.33%),有效 21 例(70.00%),无效 5 例(16.67%),总有效率 83.33%。两组比较,治疗组总有效率与对照组相当,差异无显著性($P>0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后心电图改善情况:治疗组显效 8 例(8.89%),有效 42 例(46.67%),无效 40 例(44.44%),总有效率 56.56%。对照组显效 2 例(6.67%),有效 15 例(50.00%),无效 13 例(43.33%),总有效率 56.67%。两组比较,治疗组总有效率与对照组相当,差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗组治疗前后比较 ST、NST 和 NT 有明显减少(P 均 <0.05),且与对照组比较减少更明显,但差异无显著性($P>0.05$)。

4 讨论

沙棘果具有活血化瘀、化痰宽胸作用,它含有沙棘黄酮,现已证实,沙棘黄酮有扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,改善心肌缺血及降低血粘度,改善微循环等作用,心达康胶囊是从沙棘果中提取的纯天然药物,含有丰富的沙棘黄酮,具有活血化瘀、化痰宽胸作用,可以治疗胸痹(冠心病心绞痛)患者。

1 湖北中医学院附属医院,武汉市武昌区(430061)

2 武汉市第三医院

收稿日期:2002-08-05