

健脾降糖饮治疗糖尿病临床与实验研究

山东中医学院附属医院 钱秋海

指 导: 程益春 夏丽英

笔者根据临床实践,结合导师治疗糖尿病的经验,参阅近年来中医对糖尿病的研究,认为脾虚是糖尿病重要的病理基础,以健脾法为主论治糖尿病为一值得探讨的治疗途径。据此拟定健脾降糖饮为基础方,经临床观察和部分基础实验研究,初步取得较好效果。现报道如下:

一、临床观察

1. 一般资料:所选病例均为1988年6月至1990年3月在本院就诊的糖尿病患者,其中门诊观察45例,病房观察14例。59例患者中,男性26例,女性33例。年龄21~75岁,平均50岁。病程1~16年,平均6年。合并有心血管并发症6例,脑血管并发症8例。本组病例皆为服西药效果不佳,能坚持服中药者。59例中胰岛素非依赖型(NIDDM)50例,胰岛素依赖型(IDDM)9例。

2. 病例选择:全部病例均按全国糖尿病协作组诊断标准⁽¹⁾明确诊断,临床多有口干口渴、尿多而混浊、倦怠乏力、肢体痿软、舌淡红、苔干而少津、脉弱无力等症状。

3. 治疗方法:59例糖尿病人皆服中药健脾降糖饮治疗,原则上停用西医降糖药。若病程较长、病情较重者,为了防止停药后血糖反跳现象,在用中药的同时,其原用的西医降糖药暂时续用。但用量减低至最小维持量,并且在用中药2周后停用降糖西药。

健脾降糖饮由黄芪、黄精、白术、山药、薏米、葛根、玉竹、花粉、枸杞、丹参等组成。结合临床症状适当加减:若烦渴多饮、消谷善饥或大便秘结者加生石膏、知母、熟大黄;若心慌、失眠、胸闷者加炒枣仁、夜交藤;若腰

膝痠痛、头晕耳鸣者加山萸肉、女贞子;若视物模糊、两目干涩者加沙苑蒺藜、决明子;若肢体麻木不仁者加白僵蚕、桑枝。

将药物文火水煎两次分服,每日一剂。治疗1个月为一疗程。一般服药1~3个疗程。

4. 疗效评定标准:根据国内外有关资料⁽²⁾暂定标准如下:①显效:症状消失,空腹血糖降至正常或下降 $2.8\sim 4.48\text{ mmol/L}$ ($50\sim 80\text{ mg\%}$),空腹尿糖定性转阴,24小时尿糖定量降至5克以下。②有效:症状明显减轻,空腹血糖下降 $1.68\sim 2.80\text{ mmol/L}$ 以上($30\sim 50\text{ mg\%}$ 以上),空腹尿糖定性原阳性者加号减少2个,24小时尿糖定量下降至10克以下,或病情重者其绝对值较治疗前下降50%以上。③无效:症状无改善,血糖和尿糖达不到以上标准者。

5. 治疗结果和分析:根据上述疗效标准判定,经健脾降糖饮治疗后,59例中获显效34例(57.6%),有效18例(30.5%),无效7例(11.9%),总有效率为88.1%。NIDDM 50例中获效47例, IDDM 9例中获效5例,表明本方对NIDDM效果较好。

(1) 实验室指标变化:经用本方治疗后病人空腹血糖显著下降,获显效41例,有效12例,无效6例,降糖总有效率89.8%。表1示,按血糖高低分度,健脾降糖饮对各级患者都有较好的降糖效果,而以重度者血糖下降幅度最为明显。

59例治疗前做尿糖定性测定,仅1例阴性;治疗后尿糖阴性29例,加号减少两个者20例。治疗前后做尿糖定量测定51例,治疗前平均为31.73克/日,治疗后平均为10.53克/日,

平均降低 21.19 ± 1.51 克/日 (均差值 $\pm$ 标准误差), 治疗后尿糖显著下降 ($P < 0.001$)。血脂测定表明, 随着血糖和尿糖的改善, 病人血脂亦有明显下降 (资料略)。

表 1 不同血糖程度患者治疗前后空腹血糖 (mmol/L) 改变

血糖程度	例数	治疗前均值	治疗后均值	治疗后-治疗前均差值 $\pm$ 标准误差
轻度	12	8.27	6.64	$-1.63 \pm 0.36^*$
中度	26	12.49	8.42	$-4.07 \pm 0.39^*$
重度	21	17.18	11.73	$-5.45 \pm 1.14^*$

* 治疗前后自身对照比较 $P < 0.001$

(2) 临床症状变化: 经用健脾降糖饮治疗后, 病人原有的口渴多饮、尿多而混浊、乏力懒言、大便不调、饮食不佳或多食而瘦等症状均有显著改善。59 例中症状消失 30 例, 症状明显减轻 23 例, 无改善 6 例。其中病人脾虚症状改善最明显, 有效率达 94.1%, 三多症状有效率 89%, 其他症状有效率也达 80% 左右。说明本方具有较好的改善症状作用。

二、实验研究

1. 对小鼠糖尿病模型血糖的影响: 取体重 18~22 克 LACA 纯种小鼠, 由尾静脉一次注入四氧嘧啶 (80 mg/kg), 于造型前和造型后第 7 天, 用改良邻甲苯胺法^(3,4)测空腹血糖值。将造型后血糖值超过 11.2 mmol/L 的小鼠随机分为三组, 每组 25 只。每天分别给予健脾降糖饮、玉泉丸和生理盐水。1 周后测定空腹血糖。

表 2 示, 健脾降糖饮组治疗后血糖有非常显著下降 ($P < 0.001$), 下降幅度达 18.0%; 玉泉丸组血糖也有明显下降 ($P < 0.05$), 但下降幅度仅为 7.4%。健脾降糖饮组治疗后血糖下降值比玉泉丸组更为显著 ($P < 0.05$)。对照组高血糖无明显变化。

2. 对家兔胰岛素分泌和血糖水平的影响: 取健康家兔 16 只, 体重 2~3 公斤。随机分为两组, 每组 8 只, 健脾降糖饮组 (给药组) 灌胃给予健脾降糖饮, 生理盐水组 (对照组) 给予生理盐水。于给药前和给药 1 周后用改良邻甲苯

表 2 给药前后三组高血糖小鼠空腹血糖 (mmol/L) 变化

组别	鼠数	治疗前均值	治疗后均值	治疗后-治疗前均差值 $\pm$ 标准误差
健脾降糖饮	25	20.50	16.82	$-3.68 \pm 0.676^{**}$
玉泉丸	25	20.21	18.71	$-1.50 \pm 0.624^{**}$
生理盐水	25	20.69	20.75	0.06 ± 0.284

* 治疗前后自身对照比较 $P < 0.05$; ** 治疗前后自身对照比较 $P < 0.001$; $^{\Delta}$ 与健脾降糖饮组比较 $P < 0.05$

胺法和血清胰岛素放免双抗体测定法分别测定家兔空腹血糖和空腹胰岛素水平。并测定给药 1 周后服葡萄糖 45 分钟时血糖和胰岛素水平。

表 3 示, 给药前两组空腹血糖水平基本一致。给药 1 周后, 健脾降糖饮组家兔空腹血糖较给药前显著下降 ($P < 0.05$), 生理盐水组无明显变化; 给药后两组空腹血糖比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。服葡萄糖 45 分钟时, 两组血糖都有显著上升, 其中生理盐水组血糖水平明显高于健脾降糖饮组 ($P < 0.01$)。

表 3 两组各 8 只家兔的空腹血糖 (mmol/L) 水平比较

组别	给药前 (M $\pm$ SD)	给药后 (M $\pm$ SD)	服糖 45 分钟 (M $\pm$ SD)
给药组	6.02 ± 1.14	$4.76 \pm 0.65^{**\Delta}$	$9.85 \pm 0.66^{\Delta}$
对照组	6.17 ± 1.03	6.12 ± 0.99	11.03 ± 0.85

* 与给药前比较 ($P < 0.01$); $^{\Delta}$ 与对照组比较 ($P < 0.01$)

表 4 示, 血清胰岛素水平两组给药前基本一致, 给药 1 周后健脾降糖饮组胰岛素上升 23.6%, 而生理盐水组仅上升 3.6%; 但两组给药前后均值比较尚无显著性差异 ($P > 0.05$)。服葡萄糖 45 分钟。两组胰岛素均有显著上升, 健脾降糖饮组胰岛素水平较给药前上升幅度达 406.1%, 而生理盐水组上升 250.5%; 服糖 45 分钟两组口服葡萄糖后的均值比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。

三、讨论

1. 糖尿病属中医消渴病范畴。纵观近年来各家对本病的研究, 每从肾虚、肺燥立论, 多以滋阴清热为法。笔者根据临床实践, 认为脾

表 4 两组各 8 只家兔的胰岛素
(mv/L)水平比较

组 别	给药前 (M±SD)	给药后 (M±SD)	服糖45分钟 (M±SD)
给药组	19.59±5.90	24.21±9.52	99.14±22.87*
对照组	20.25±8.41	20.98±6.45	70.98±15.38

* 与对照组比较 $P < 0.05$

虚是糖尿病重要的病理基础,关系到糖尿病的发生与发展。糖尿病的多种病因都可直接或间接损伤脾脏,使脾失健运,不能散精敷布津液精微,机体气虚津亏而化燥,导致糖尿病诸多症状的发生。若脾虚失于散精,津液不能上承于肺,肺燥津亏引水自救,故有口干多饮;脾气下陷,膏汁下流,水谷精微不为人体所用却从小便而出,故有小便频多混浊而味甜;脾虚不能为胃行其津液,胃中阴津不足,化燥生热,故有善饥多食,烦渴多饮;脾虚不能敷布精气于四肢肌肉,则有四肢倦怠,酸软无力,虽多食但形体日渐消瘦;而糖尿病日久,因于脾虚还可导致血脉瘀滞,而有肢体麻木疼痛,舌质紫暗或有瘀斑。可见脾虚在糖尿病发生发展中具有重要作用。因此,治疗本病应以健脾为主而治其本,兼顾养阴生津、清热活血而治其标。

基于以上认识,笔者拟定健脾降糖饮为基础方。方中首选黄芪、白术健脾益气,又取山药、黄精滋养脾阴、固摄脾精,四药合用,健脾气、养脾阴,复其运化升清,共治脾虚之本;兼用玉竹、花粉、葛根、枸杞养阴生津清热以除燥热之标,葛根一味,既能清热生津,又善健脾升清,用治本病最为适宜。少佐丹参一味活血化瘀,与芪、术相合,取其益气活血之功。诸药合用,标本相得,配伍相合,对糖尿病以脾虚为主者最为适宜。

笔者初步应用本方观察治疗 59 例糖尿病患者,治疗后病人症状明显好转,血糖和尿糖也明显改善。另据观察,服用本方同时还有较好的降血脂作用,随着血糖下降血脂也有改善。观察结果表明,本治法是与多数患者的病机相吻合的。本方对糖尿病治疗是行之有效的。

2. 动物实验表明,健脾降糖饮对胰岛 β 细胞受到破坏的动物模型(四氧嘧啶模型)血糖有显著降低作用。从实验结果推断,本方有利于损伤的胰岛 β 细胞的再生和修复,有利于促进未被损伤的胰岛 β 细胞分泌更多的胰岛素,从而引起血糖下降。

笔者还观察到胰岛 β 细胞未受到破坏的正常家兔,本方亦能显著降低其空腹血糖,并能提高其耐糖能力。胰岛素测定结果表明,用药后家兔空腹胰岛素水平较用药前提高,糖负荷时胰岛素分泌增多果显著。说明本方的降糖机理,还在于能刺激胰岛 β 细胞,提高 β 细胞对葡萄糖的反应性,从而加强胰岛 β 细胞在高血糖状态下快速分泌胰岛素的能力。至于用药后,健脾降糖饮组空腹血糖较对照组显著降低,而空腹胰岛素健脾降糖饮组增高不显著,说明本方的降糖机理还与胰岛外作用有关。

另外,为观察本方对糖尿病并发的血管性并发症的防治作用及探讨其作用机理⁽⁵⁾,笔者观察了本方对大鼠血小板聚集功能⁽⁶⁾以及对家兔体外血栓形成的影响。结果显示,本方对 ADP 诱导的血小板聚集有较好地抑制作用,不仅表现在对其最大聚集力 AGG (M)有明显的抑制作用,而且还有较好的解聚作用,5 分钟解聚力明显增高;同时,本方对家兔体外血栓形成也有较好的抑制作用,用药后血栓的长度、湿重、干重均有明显改变。以上结果提示:本方不仅具有较好的降糖作用,而且在防治糖尿病血管并发症方面也有一定的作用。

参 考 文 献

- (1) 全国糖尿病研究协作调查调研组. 全国 14 省市 30 万人口中糖尿病调查报告. 中华内科杂志 1981; 11:678.
- (2) 程益春,等. 消渴平片治疗糖尿病 333 例临床总结. 山东中医学院学报 1985; 9(3):7.
- (3) 袁乃文,等. 应用邻甲苯胺法测定血糖的探讨. 蚌埠医学院学报 1980; (2):41.
- (4) 张龙云,等. 应用改良邻甲苯胺试剂作血糖微量测定. 蚌埠医学院学报 1980; (2):47.
- (5) 陈松源,等. 糖尿病患者血小板聚集、血栓素 B_2 生成与 cAMP 含量的关系. 中华医学杂志 1988; 11:561.
- (6) 于世增,等. 补益气血方剂对血小板聚集的影响. 中西医结合杂志 1987; 7(2):160.