

临床研究

健脾化痰片治疗 2 型糖尿病胰岛素
抵抗患者 65 例临床研究

刘承琴* 赵建群* 王荣欣* 司超英* 孙 昱*

摘要 目的:探讨健脾化痰片对 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者在降糖、调脂、提高胰岛素敏感性等方面的作用。方法:入选病例为 2 型糖尿病伴高胰岛素血症,中医证属脾肾不足、痰瘀互结的患者。97 例患者按 2:1 比例随机分为治疗组(健脾化痰片组) 65 例和对照组(二甲双胍片组) 32 例,均服药 8 周。结果:治疗组总有效率 81.54%,对照组为 59.38%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$);降低空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白的总有效率,治疗组分别为 81.54%、75.38%和 70.77%,对照组分别为 65.63%、50.00%和 56.25%;提高胰岛素敏感指数的总有效率治疗组为 78.46%,对照组为 53.13%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。结论:健脾滋肾化痰法对改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗有较好的疗效,体现了中医药治疗本病的综合作用和特色优势。

主题词 糖尿病, II 型/中医药疗法 胰岛素抗药性/中医药疗法 @ 健脾化痰片

Clinical Study on Jianpi Huayu Tablets for Treatment of 65 Cases of Type II Diabetes with Insulin Resistance

Liu Chengqin, Zhao Jianqun, Wang Rongxin, et al.

(Jinan Municipal Hospital of TCM, Shandong Province 250012)

Objective: To explore the role of Jianpi Huayu Tablets in decreasing blood sugar, regulating blood lipids and increasing sensitivity to insulin for the patient of type II diabetes with insulin resistance. **Methods:** 97 cases of type II diabetic with hyperinsulinemia, and insufficiency of the spleen and kidney, and interlocking of phlegm and blood stasis were enrolled in the study. Patients were randomly divided into a treatment group (Jianpi Huayu Tablets group, $n = 65$) and a control group (Metformin group, $n = 32$) and were administrated for 8 weeks. **Results:** The total effective rate for the improvement of TCM syndromes was 81.54% in the treatment group and 59.38% in the control group with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The total effective rate for the decrease of fast blood sugar, 2h postprandial blood glucose and glycosylated hemoglobin was 81.54%, 75.38% and 70.77% in the treatment group, and 65.63%, 50.00% and 56.25% in the control group, respectively. The total effective rate for increase of insulin sensitive index was 78.46% in the treatment and 53.13% in the control group, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** The method for invigorating the spleen, nourishing the kidney and removing blood stasis has remarkable therapeutic effect in improving insulin resistance of the patient of type II diabetes.

Key Word Diabetes, type II /TCM therapy; Drug resistance of insulin/TCM therapy; @ Jianpi Huayu Tablets

我们运用健脾滋肾化痰法组方,制成健脾化痰片,对其改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗进行了系统的临床研究,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:所有入选病例均来自济南市中医医院门诊与住院患者,共 97 例。门诊 60 例,其中男性 31 例,女性 29 例;住院 37 例,男性 16 例,女性 21 例。随机按 2:1 比例分为治疗组(健脾化痰片组) 65 例,对照组(二甲双胍片组) 32 例。治疗组门诊患者 41 例,住院患者 24 例;男性 30 例,女性 35 例;年龄 30~70 岁,

平均 51 岁;病程 1~12 年,平均 (4.32 ± 2.05) 年。对照组门诊患者 19 例,住院患者 13 例;男性 17 例,女性 15 例;年龄 31~69 岁,平均 52.8 岁;病程 1~12 年,平均 (4.20 ± 2.01) 年。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 诊断及纳入标准:2 型糖尿病诊断标准根据 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^[1],凡具有糖尿病症状(多尿、烦渴及无法用其他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)空腹静脉血浆糖(FBG) $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ (126 mg/dl);(2)随机静脉血浆糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dl);(3)口服糖耐量试验(OGTT, 75g 葡萄糖)中 2 小时血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$

* 山东省济南市中医医院内分泌科济南市槐荫区经一路 76 号
(250012)

收稿日期:2005-01-26;修回日期:2005-05-16

(200mg/dl)。2 型糖尿病胰岛素抵抗诊断标准因目前国内外缺乏统一的诊断标准,故参考李秀钧主编的《胰岛素抵抗综合征》中相关内容制定^[2],即符合以上糖尿病诊断标准,对胰岛素治疗不敏感,血清空腹胰岛素浓度正常或增高者。为了便于量化,定为空腹血浆胰岛素(FINS) $\geq 15\text{mU/ml}$ 。消渴病诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3],凡具有口渴多饮、消谷善饥、尿多而甜、形体渐见消瘦等症状,即可诊断。中医辨证标准参照脾气亏虚、肾阴不足兼痰湿血瘀证。

纳入标准:符合 2 型糖尿病诊断标准;FINS $\geq 15\text{mU/ml}$,中医辨证属气阴两虚、痰湿血瘀证者;已进行饮食控制,运动疗法两周或饮食运动疗法加降糖药物(除外近两周服用双胍类药物者)治疗两周以上,FBG $\geq 7.8\text{mmol/L}$ 而 $\leq 13.9\text{mmol/L}$,和/或 2 小时血糖(2HPBG) $\geq 11.1\text{mmol/L}$;年龄 30~70 岁者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:采取完全随机对照原则将门诊和住院病例按就诊顺序以 2:1 比例编入治疗组与对照组。治疗组服用健脾化痰片(药物组成:人参、黄芪、生地黄、何首乌、苍术、玄参、天花粉、茵陈、黄连、大黄、丹参、地龙、鬼箭羽等,由济南市中医医院制剂室提供,制剂文号:济卫管制 00FZ012~17),每次 6 片,每日 3 次;对照组服用二甲双胍片(由北京双鹤药业股份有限公司提供,批准文号:国药准字 H32021787),每次 0.5g,每日 3 次,均连服 8 周。两组治疗前所服用的其他降糖药物继续,住院患者合并其他疾病可以应用其他药物。

帮助患者制定饮食方案,休息或超标准体重者每日主食控制在 250~300g;一般劳动强度者,每日 300~350g;重体力劳动强度者,每日 400~500g。主食以外所需热量酌情用副食补充。

2.2 观察指标及方法:(1) FBG 及餐后 2 小时血糖(2HPBG):治疗前及治疗后 4 周、8 周各检测 1 次;(2) 糖化血红蛋白(HbA_{1c}):应用挪威产的多功能金标检测仪;(3) FINS:采用磁酶免法;(4) 血脂:采用全自动生化检测仪。(5) 体重、身高、体重指数(BMI):BMI=体重/身高²,治疗前后各检测 1 次。(6) 胰岛素敏感指数(ISI):参照李光伟方法^[4]。

2.3 统计学方法:计数资料分析采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;等级分析采用秩和检验。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:参照郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则》^[5]中有关内容拟定。中医证候疗效评定标准:采用中医症状积分法,治疗前后各评价 1 次。临床痊愈:症状、体征消失,症状积分减少 $\geq 90\%$;显

效:症状、体征明显改善,症状积分减少 $\geq 70\%$;有效:症状、体征均有所好转,症状积分减少 $\geq 30\%$;无效:症状、体征均无明显改善,甚或加重,症状积分减少 $< 30\%$ 。计算公式用尼莫地平法,为(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

FBG:显效:治疗后 FBG $< 7.0\text{mmol/L}$,或较治疗前下降 $\geq 30\%$;有效:治疗后 FBG $< 8.3\text{mmol/L}$,或较治疗前下降 $\geq 10\%$;无效:治疗后 FBG 未达到上述标准。

2HPBG:显效:治疗后 2HPBG $< 8.3\text{mmol/L}$,或较治疗前下降 $\geq 30\%$;有效:治疗后 2HPBG $< 10\text{mmol/L}$,或较治疗前下降 $\geq 10\%$;无效:治疗后 2HPBG 未达到上述标准。

HbA_{1c}:显效:治疗后 HbA_{1c} $< 6.0\%$,或较治疗前下降 $\geq 30\%$;有效:治疗后 HbA_{1c} $> 7.0\%$,或较治疗前下降 $\geq 10\%$;无效:治疗后 HbA_{1c} 无变化,或较治疗前下降 $< 10\%$ 。

FINS 和 ISI:显效:治疗后 FINS $\leq 15\text{mU/ml}$ 或较治疗前下降 $\geq 20\%$,或 ISI 提高 $\geq 30\%$;有效:治疗后 FINS 较治疗前下降 $\geq 10\%$ 但仍高于正常标准,或 ISI 提高 $\geq 10\%$;无效:治疗后 FINS 无变化或有升高,或 ISI 提高 $< 10\%$ 。

血脂:有效:治疗后甘油三酯(TG)下降 $\geq 20\%$,总胆固醇(TC)下降 $\geq 10\%$,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)提高 $\geq 10\%$;无效:治疗后未及上述标准。

3.2 两组中医证候疗效比较:表 1 示,两组总显效率及总有效率差异均有显著性($P < 0.05$),表明治疗组改善中医证候的疗效优于对照组。

表 1 两组中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总显效	总有效
治疗组	65	9(13.85)	23(35.38)	21(32.31)	12(18.45)	32(49.23)	*53(81.54)
对照组	32	4(12.50)	5(16.53)	10(31.25)	13(40.63)	9(28.13)	19(59.38)

与对照组比较, * $P < 0.05$

3.3 两组降糖疗效比较:表 2 示,两组降低 2HPBG 总有效率差异有显著性($P < 0.05$),表明治疗组降低 2HPBG 的疗效明显优于对照组。而降低 FBG 与 HbA_{1c} 的总有效率差异均无显著性($P > 0.05$),表明两组疗效相当。

表 2 两组降糖疗效比较[例(%)]

项目	组别	例数	显效	有效	无效	总有效
FBG	治疗组	65	8(12.31)	45(69.23)	12(18.46)	53(81.54)
	对照组	32	4(12.50)	17(53.13)	11(34.38)	21(65.63)
2HPBG	治疗组	65	13(20.00)	36(55.38)	16(24.64)	49(75.38)
	对照组	32	5(15.63)	11(34.38)	16(50.00)	16(50.00)
HbA _{1c}	治疗组	65	10(15.38)	36(55.38)	19(29.23)	46(70.77)
	对照组	32	2(6.23)	16(50.00)	14(43.75)	18(56.25)

与对照组比较, * $P < 0.05$

3.4 两组提高 ISI 疗效比较:表 3 示,两组总显效率及总有效率差异均有显著性($P<0.01$),表明治疗组提高 ISI 的疗效明显优于对照组。

表 3 两组提高 ISI 疗效比较[例(%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	65	13(20.00)	38(58.46)	14(21.54)	51(78.46) *
对照组	32	2(6.25)	15(46.88)	15(46.88)	17(53.13)

与对照组比较, * $P<0.01$

3.5 两组调脂疗效比较:表 4 示,两组降低 TC 总有效率差异无显著性($P>0.05$),表明治疗组与对照组疗效相当。降低 TG 的总有效率差异则均有显著性($P<0.01$),表明治疗组的疗效明显优于对照组。而提高 HDL-C 的总有效率差异亦有显著性($P<0.05$),表明治疗组的疗效优于对照组。

表 4 两组调脂疗效比较[例(%)]				
项目	组别	例数	有效	无效
TC	治疗组	45	24(53.33)	21(46.67)
	对照组	21	8(38.10)	13(61.90)
TG	治疗组	48	35(72.92)	13(27.08)
	对照组	22	7(31.82)	15(68.18)
HDL-C	治疗组	39	22(56.41)	17(43.59)
	对照组	18	5(27.78)	13(72.22)

3.6 两组治疗前后胰岛素敏感性相关指标比较:表 5 示,治疗组治疗后 ISI 和 HDL-C 均显著提高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);FBG、2HPBG 和 TG 则显著降低($P<0.01$)。对照组治疗后 FBG 和 2HPBG 均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组比较,降低 FBG 的作用相当($P>0.05$),而降低 2HPBG、提高 ISI 的疗效治疗组则明显优于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

2 型糖尿病胰岛素抵抗是糖尿病的发病基础,大约 90% 的 2 型糖尿病发者伴有胰岛素抵抗。改善机体对胰岛素的敏感性是治疗糖尿病的重要环节。中医药治疗 2 型糖尿病必须研究胰岛素抵抗^[6]。中医重视整

体调节,补偏救弊,可通过多途径、多环节来逆转机体的病理状态,符合公认的通过降糖、降脂、纠正代谢紊乱等综合因素改善胰岛素抵抗的治疗原则。我们认为,2 型糖尿病胰岛素抵抗的基本病机为脾气亏虚、肾阴不足、痰湿内蕴、瘀血阻络。肾为先天之本,肾阴亏虚则虚火内生,上燔心肺、中灼脾胃、下元不固,因而形成消渴之证。然而,脾虚湿盛的特点不容忽视。近年来,伴有代谢综合征的 2 型糖尿病发病率逐年增高,究其原因,与过食肥甘,醇酒厚味或嗜卧懒动,好逸恶劳,聚湿生痰,转为脂膏,内聚脏腑,阻碍气机密切相关。正如《素问·通评虚实论》所说:“消瘴,……肥贵人膏粱之疾也。”乏力肥胖是 2 型糖尿病脾气亏虚的突出表现,也是胰岛素抵抗的临床特征之一。中医学认为,痰湿血瘀既是病理产物,又是某些疾病的致病因素。痰浊乃津液不归正化所致,血瘀则指血液停滞或血液成分的改变。2 型糖尿病病程缠绵,久病成瘀,胖人多痰,临床上多见痰浊内蕴、瘀血阻滞之证。痰浊与瘀血相互搏结,滞于脉道,可导致血液动力学的改变,形成糖尿病血管并发症特别是微血管并发症,侵及脏腑,变生百病。现代医学表明,脂质代谢异常继发于胰岛素抵抗。当胰岛素的生物调节作用发生障碍时,可导致血浆低密度脂蛋白(LDL-C)、TC 和 TG 浓度增高,HDL-C 浓度降低,血液黏稠度增高,血流缓慢,从而加速了动脉粥样硬化的形成^[7]。因此,健脾滋肾、化痰逐瘀是中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的重要方法。

近年来,我们运用健脾滋肾化痰法制成健脾化痰片用于 2 型糖尿病胰岛素抵抗的治疗。方中人参、黄芪、苍术为君药,重在健脾益气;生地黄、何首乌、玄参、天花粉为臣药,功在补肾滋阴清热;茵陈、黄连、大黄、丹参、地龙、鬼箭羽等,专为燥湿化痰、活血逐瘀、通经活络而设,全方寒温并用、润燥结合、标本兼治。现代药理研究证实,人参、黄芪具有良好的降糖作用,同时可

表 5 两组治疗前后胰岛素敏感性相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

观察指标	治疗组(65 例)		对照组(32 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
收缩压(kPa)	18.72±1.68	18.60±1.32	18.51±1.92	18.33±1.73
舒张压(kPa)	12.12±1.36	12.08±1.29	12.43±1.33	12.21±1.34
体重指数(kg/m ²)	26.89±3.41	25.76±3.14	26.58±3.25	26.43±2.31
FBG(mmol/L)	9.36±0.98	8.02±1.51**	9.46±1.17	8.64±1.86*
2HPBG(mmol/L)	13.18±1.16	10.68±1.62**△	13.27±1.22	11.79±1.98**
FINS(μI/ml)	18.65±1.97	16.08±2.30**	18.58±2.11	17.59±2.67
ISI	-5.06±0.31	-4.78±0.29**	-5.11±0.36	-4.96±0.38
TC(mmol/L)	6.14±1.51	5.95±1.32	6.31±1.34	6.37±1.53
TG(mmol/L)	3.66±0.52	3.28±0.46**	3.70±0.61	3.55±0.53
HDL-C(mmol/L)	0.94±0.28	1.11±0.31*	0.91±0.24	0.97±0.26

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

提高机体免疫功能,增强机体抗病和组织修复能力。人参水提物可通过增强胰岛素对葡萄糖的敏感性而发挥作用^[8]。生地黄不仅有降低血糖的作用,还可降低血脂,减少血小板凝聚,改善血流变及微循环,何首乌则有降低 TC,软化血管,防治动脉硬化的功效。茵陈能改善脂质代谢紊乱,治疗脂肪肝,降脂减肥。黄连的主要成分是小檗碱,具有显著增强实验大鼠胰岛素敏感性的作用^[9],大黄则通过对胰岛素受体的作用,改善 2 型糖尿病大鼠模型的胰岛素抵抗,且可改善血动力及微循环^[10]。鬼箭羽可刺激胰岛 β 细胞增生,促进胰岛素分泌,具有降低血糖的作用。

临床研究证实,健脾化痰片具有较好的降低血糖特别是餐后血糖的作用,而且可改善高胰岛素血症,使 ISI 提高,调节血脂,控制体重。研究发现,上述治疗作用与 ISI 提高呈正相关关系,提示健脾化痰片在促进葡萄糖的利用方面具有一定疗效,可能是受体与受体后的作用,使 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者的胰岛素敏感性增强,而且提示为多方面、多靶点的综合作用,同时可明显改善患者症状、体征。在研究过程中,未出现

任何毒副反应,提示服药安全。由此可见,中医药改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗具有明显的优势和良好前景。

参考文献

- 1 钱荣立编译.关于糖尿病的新诊断标准与分型.WHO 专家咨询报告:糖尿病的定义、诊断、分型与糖尿病并发症.中国糖尿病杂志,2000,8(1):3~6.
- 2 李秀钧.胰岛素抵抗综合征.北京:人民卫生出版社,2001:22~24.
- 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.1993:475~486.
- 4 李光伟,潘孝仁,Lillioja S,等.检测人体胰岛素敏感性的一项新指标.中华内科杂志,1993,32(10):656~660.
- 5 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:46~49.
- 6 熊曼琪,朱章志.中医中药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.
- 7 邓华聪,孙辽.糖尿病血脂异常的发生机制.辽宁实用糖尿病杂志,2001,9(1):5~7.
- 8 王本祥.人参多糖的降糖作用.药学报,1990,25(10):727.
- 9 商从容,张家庆,黄庆玲.黄连素增加胰岛素抵抗大鼠模型胰岛素敏感性的实验研究.中国中西医结合杂志,1997,17(3):162.
- 10 刘永玉,毛良,莫其忠,等.实验性 NIDDM 大鼠的胰岛素抵抗性.中国病理生理杂志,1991,7(4):422.

痰热清注射液治疗小儿急性肺炎 32 例

袁 斌* 孙轶秋* 朱先康* 韩新民* 李江全*

肺炎是儿科临床常见疾病,其发病率很高,严重影响儿童健康。我们自 2005 年 2~10 月间应用痰热清注射液治疗小儿急性肺炎 32 例,并与西药对照组 30 例进行比较,疗效满意,现报道如下。

1 临床资料

将 62 例 2005 年 2~10 月小儿急性肺炎的住院患者随机分为治疗组 32 例,对照组 30 例,中医分型均为痰热闭肺型。治疗组 32 例中,男 17 例,女 15 例;年龄 6 个月~3 岁 11 例,4~6 岁 12 例,7~9 岁 4 例,10~14 岁 5 例。对照组 30 例中,男 16 例,女 14 例;年龄 6 个月~3 岁 10 例,4~6 岁 11 例,7~9 岁 5 例,10~14 岁 4 例。病程 12 小时~5 天,平均 3.4 天。所有病例的诊断均严格参照《实用儿科学》(第 6 版)诊断标准。

2 治疗方法

治疗组用痰热清注射液按每日 0.3~0.5ml/kg 体重计算,加入 10% 葡萄糖 100~250ml 中,静脉滴注,每日 1 次。对照组用头孢呋辛钠每日 50~100ml/kg 静脉滴注。疗程均为 7~10 天。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:按国家中医药管理局 1994 年 6 月颁布的《中医病证诊断疗效标准》。治愈:症状消失,体温正常,肺部啰音消失。X 线复查肺部病灶吸收,血象恢复正常。好转:症状减轻,肺

部啰音减少,X 线复查肺部病灶完全吸收。未愈:症状及体征均无改善,或恶化者。

3.2 治疗结果:(1) 主要观察指标消失比较:结果显示,两组在止咳平喘、肺部啰音吸收、X 线肺部点片状阴影吸收及治疗天数方面均有显著性差异($P < 0.05$),退热天数方面两组差异有显著性($P < 0.01$),说明治疗组优于对照组。相关资料略。(2) 两组疗效比较:治疗组 32 例,治愈 18 例,好转 13 例,未愈 1 例,总有效率为 96.9%;对照组 30 例,治愈 9 例,好转 16 例,未愈 5 例,总有效率为 83.3%。两组比较,以治疗组疗效为优($P < 0.05$)。

4 讨论

肺炎对儿童健康危害严重,常继发于上呼吸道感染之后,对于细菌感染可选有效的抗生素,而病毒感染目前尚无特殊药物。痰热清注射液具有良好的抗病毒抗菌作用及解热和抗惊厥的功效,该药静脉给药,吸收快,避免了小儿口服中药困难,不易推广的缺点。痰热清注射液由熊胆粉、山羊角、金银花、黄芩、连翘组成,具有清热解毒、化痰镇静作用。方中熊胆粉清热解、化痰解痉;山羊角作为羚羊角的替代品,有退热、解毒、镇惊之功;金银花清热解、宣肺解表,黄芩清热解、宣肺化痰,连翘清热宣透、疏风散结,兼有引药入肺之力。全方共奏清热解、化痰镇惊之功效。临床观察表明,痰热清注射液为治疗小儿急性肺炎(痰热闭肺型)的理想药物。它对小儿急性肺炎的总有效率达 96.9%,明显优于对照组。

* 江苏省中医院,南京市汉中中路 155 号(210029)

收稿日期:2005-12-02