

降糖合剂配合耳针治疗 2 型糖尿病 胰岛素抵抗患者 40 例临床观察

阎英杰 刘福来

(河北工程学院临床医学院中医科, 河北省邯郸市丛台路 81 号, 056029)

[摘要] **目的** 研究降糖合剂配合耳针治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床疗效及其作用机理。**方法** 将 120 例 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者按照分层随机的方法, 以 1:1:1 的比例分别进入西药(二甲双胍)组、中药(降糖合剂)组和中药加耳针组。疗程均为 1 个月, 观察临床疗效及治疗前后空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2 小时血糖(P_{2h}PG)、糖基化血红蛋白(HbA_{1c})、血脂、胰岛素敏感指数(ISI)、胰岛素抵抗指数(IR)的变化。**结果** 中药加耳针组总有效率 92.5%, 明显优于中药组($P < 0.05$)与西药组($P < 0.01$); 治疗前后症状体征改变、中医证候积分、血糖、HbA_{1c}、血脂、FINS、ISI、IR 等方面, 中药加耳针组与其他两组比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并且无不良反应。**结论** 中药降糖合剂配合耳针治疗 2 型糖尿病疗效显著, 且能明显改善患者的胰岛素抵抗。

[关键词] 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 中医药疗法; 耳针; 降糖合剂

Jiangtang Mixture Combined with Ear Acupuncture for Type 2 Diabetic Insulin Resistance: A Clinical Observation of 40 Cases

YAN Ying-jie, LIU Fu-lai

(Medical School of Hebei Engineering College, Handan 056029)

ABSTRACT **Objective** To study the therapeutic effect and mechanism of Jiangtang Mixture combined with ear acupuncture for type 2 diabetic insulin resistance (IR). **Methods** Totally 120 cases of type 2 diabetic IR were randomly and equally divided into western medicine (Metformin) group, Chinese medicine (Jiangtang Mixture) group and Chinese medicine with ear acupuncture group. The treatment lasted for one month. The therapeutic effect, fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), postprandial 2 hours plasma glucose (P_{2h}PG), hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}), blood fat, insulin Sensitivity index (ISI) and insulin resistance index (IRI) were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate in Chinese medicine with ear acupuncture group was 92.5%, which was superior to those in Chinese medicine group ($P < 0.05$) and western medicine group ($P < 0.01$). There were significantly differences in symptoms, signs, pattern integrals, blood glucose, HbA_{1c} blood fat, FINS, ISI and IRI between Chinese medicine with ear acupuncture group and other two groups after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Jiangtang Mixture combined with ear acupuncture can relieve IR obviously and cure type 2 diabetic IR effectively.

Key Words type 2 Diabetes; Insulin resistance; Chinese medicine treatment; Ear acupuncture; Jiangtang Mixture

我们于 2004 年 12 月~2005 年 11 月应用具有益气养阴、清热疏肝作用的降糖合剂配合耳针疗法, 对中医辨证属气阴两虚证的 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者进行了系统的临床研究, 疗效满意, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断及中医辨证标准

1.1.1 糖尿病诊断标准 依据 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)。

1.1.2 胰岛素抵抗诊断标准 参照李秀钧主编的《胰岛素抵抗综合征》^[2]制定, 即符合糖尿病诊断标准, 在糖尿病治疗过程中对胰岛素治疗不敏感或敏感性降低, 实验室检查示血清胰岛素或 C 肽多正常或明显增高。

1.1.3 中医辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[3]中糖尿病的临床研究指导原则, 中医辨证为气阴两虚证, 主症为咽干口渴, 倦怠乏力; 次症为多食易饥, 口渴喜饮, 气短懒言, 五心烦热, 心悸失眠, 溲赤尿频, 大便秘结; 舌红少津液, 苔薄或花剥, 脉细数无力, 或细而弦。

1.2 排除标准

1 型糖尿病患者; 糖尿病高渗性昏迷、糖尿病酮症酸中毒及有严重心、脑并发症者; 未按规定用药, 无法判断疗效或安全性者。

1.3 一般资料

本组 120 例均来自河北工程学院临床医学院中医科就诊的患者及老干部处患者。根据有无并发症分为两层,以 1:1:1 的比例分别进入西药组、中药组、中药加耳针组。西药组男 18 例,女 22 例;病程 1~21 年,平均(10.22±5.67)年;年龄 56~74 岁,平均(63.45±8.67)岁;合并冠心病 10 例,高血压 5 例。中药组男 20 例,女 20 例;病程 1.5~25 年,平均(9.97±6.15)年;年龄 58~76 岁,平均(62.98±9.55)岁;合并冠心病 9 例,高血压 7 例。中药加耳针组男 19 例,女 21 例;病程 1~20 年,平均(10.17±5.95)年;年龄 55~77 岁,平均(64.16±8.34)岁;合并冠心病 11 例,高血压 7 例。经统计学处理,3 组临床资料差异无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

中药组给予降糖合剂(组成:生黄芪、太子参、生地黄、麦冬、天花粉、五味子、茯苓、黄连、知母、丹参、桑叶、夏枯草,由本院制剂室加工),每次 1 袋(150ml),每天 2 次,分早晚温服。中药加耳针组在此基础上配合耳针治疗。主穴:胰(胆)、内分泌、缘中、肾上腺、三焦、肝;配穴:上消为主加肺;中消为主加胃、饥点;下消为主加肾、膀胱。每次选 3 个主穴,1~2 个配穴,隔日 1 次。西药组给予盐酸二甲双胍 0.5g,每日 3 次,餐时口服。疗程均为 1 个月,1 个疗程后评价疗效。

2.2 观察指标及方法

安全性指标:治疗前后检查血、尿、便常规;心电图及肝、肾功能。观察用药后有无不适感觉,并结合上述指标,观察不良反应情况。

疗效性指标:对包括口干口渴、倦怠乏力、多食易饥、气短懒言、手足心热、心烦、失眠、夜尿频多、舌红少津、脉细在内的症状和中医证候,依据《中药新药临床研究指导原则》^[3],分轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分)进行量化计分。每周记录 1 次,1 个月后统计疗效。

治疗前后分别检测 FPG、餐后 2 小时血糖(P2hPG,采用日立 747 型全自动生化分析仪,静脉血浆葡萄糖氧化酶法)、空腹胰岛素(FINS,放射免疫法,试剂盒由中国原子能科学研究所提供)、糖基化血红蛋白(HbA_{1c},试剂盒由首都医科大学首医临床医学科科技中心提供,柱层析法)、血清总胆固醇(TC)、血清甘油三酯(TG,HUMAN 酶法),并计算胰岛素敏感指数(ISI)、胰岛素抵抗指数(IR)。ISI 参照李光伟与美国 NIH 的糖尿病流行病学学家 Bennett 提出的方法^[4]。ISI= $\ln(FINS \cdot FPG)^{-1}$;IR 采用 Haffner 等^[5]在 Homa 模

型中计算 IR 的公式:IR=FPG×FINS/22.5。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 11.5 统计软件进行分析,计量资料采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 疗效评定标准

3.1.1 糖尿病疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[3]。显效:治疗后症状基本消失,FPG<7.2mmol/L(130mg/dl),P2hPG<8.3mmol/L(150mg/dl),或血糖较前下降 40%以上,HbA_{1c}下降至 6.2%以下,或下降超过治疗前的 30%;有效:治疗后症状明显改善,FPG<8.3mmol/L(150mg/dl),P2hPG<10.0mmol/L(180mg/dl),或血糖较治疗前下降 20%~40%,HbA_{1c}下降超过治疗前的 10%~30%;无效:治疗后症状无明显改善,血糖下降不超过 20%,HbA_{1c}无下降,或下降未达有效标准。

3.1.2 中医证候疗效评定标准 根据中医证候积分法判定^[3]。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。计算公式为(尼莫地平法):证候积分减分率=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。

3.1.3 胰岛素抵抗疗效评定标准 目前国内外尚无统一的评定标准,本研究拟定以 ISI 和 IR 的改善作为判定胰岛素抵抗疗效的指标,分为显效、有效、无效。显效:治疗后 ISI、IR 改善 $>30\%$;有效:治疗后 ISI、IR 改善 10%~30%;无效:治疗后 ISI、IR 改善 $<10\%$ 。

3.2 3 组患者临床疗效比较

中药组 40 例,显效 13 例(32.5%),有效 21 例(52.5%),无效 6 例(15%),总有效率 85%;西药组 40 例,显效 9 例(22.5%),有效 20 例(50%),无效 11 例(27.5%),总有效率 72.5%,两组比较,差异有显著性意义($P<0.05$)。中药加耳针组 40 例,显效 18 例(45%),有效 19 例(47.5%),无效 3 例(7.5%),总有效率 92.5%,与中药组及西药组比较,差异均有显著性意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 3 组患者治疗前后临床症状、体征变化比较

表 1 示,治疗后,中药组与西药组比较,除口干口渴、多食易饥、失眠、夜尿频多外,对其他症状的改善组间差异均有显著性意义($P<0.01$),中药组优于西药组。中药加耳针组与中药组相比,仅失眠、夜尿频多的改善组间差异有显著性意义($P<0.01$)。中药加耳针组与西药组相比,除口干口渴、多食易饥外,对其他症

状的改善组间差异均有显著性意义($P<0.01$)。提示中药加耳针组对症状的改善作用优于中药组和西药组,其中对夜尿频多和失眠的改善尤为明显。

3.4 3 组患者治疗前后中医证候积分及血糖相关指标变化比较

表 2 示,3 组患者中医证候积分较治疗前均明显下降($P<0.01$),中药加耳针组与中药组相比差异无显著性意义($P>0.05$),与西药组相比差异有显著性意义($P<0.05$)。3 组治疗后血糖、HbA_{1c} 均明显下降,差异有显著性意义($P<0.01$),提示降糖合剂、二甲双胍及中药加耳针的治疗方法均有明显的降糖作用。中药组与西药组治疗后比较,差异无显著性意义($P>0.05$),提示降糖合剂与二甲双胍有近似的降糖作用。中药加耳针组与中药组、西药组治疗后比较,差异有显著性意义($P<0.05$),提示中药加耳针组降糖作用优于其他两组。

表 1 3 组患者治疗前后临床症状、体征变化比较

组别	例数	疗效	口干口渴	倦怠乏力	多食易饥	气短懒言	手足心热	心烦	失眠	夜尿频多	舌红少津	脉细
中药组	40	显效(例)	18	22	12	19	3	8	5	5	15	14
		有效(例)	16	15	16	15	7	6	6	12	20	20
		无效(例)	3	3	5	5	2	3	7	15	3	5
		总有效率(%)	91.89	92.50	84.85	87.18	83.33	82.35	61.11	53.13	92.11	87.18
西药组	40	显效(例)	16	4	10	4	2	2	4	4	6	6
		有效(例)	17	10	16	8	4	3	7	15	10	11
		无效(例)	4	26	4	27	7	10	5	15	23	22
		总有效率(%)	89.19	35.00*	86.67	30.77*	46.15*	33.33*	68.75	55.88	41.03*	43.59*
中药加耳针组	40	显效(例)	17	21	15	20	4	7	9	18	16	15
		有效(例)	18	16	14	14	5	5	4	14	20	20
		无效(例)	3	3	3	4	2	2	3	2	3	5
		总有效率(%)	92.11	92.50△	90.63	89.47△	81.82△	85.71△	81.25*△	94.12*△	92.31△	87.50△

与中药组同项目比较,* $P<0.01$;与西药组同项目比较,△ $P<0.01$

表 2 3 组患者治疗前后中医证候积分及血糖相关指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	证候积分(分)	FPG(mmol/L)	P ² hPG(mmol/L)	HbA _{1c} (%)
中药组	治疗前	40	30.87±4.22	12.67±2.43	19.57±3.75	12.36±2.68
	治疗后	40	12.33±1.49*	8.27±1.65*△	11.86±2.18*△	7.36±2.35*△
西药组	治疗前	40	30.47±7.25	12.81±2.53	18.87±3.76	12.53±2.84
	治疗后	40	25.53±5.66*△	7.82±1.15*△	11.45±2.09*△	7.34±2.09*△
中药加耳针组	治疗前	40	30.69±6.13	12.89±2.64	18.93±3.54	12.45±2.57
	治疗后	40	9.51±1.15*	7.05±1.34*	10.38±2.11*	7.02±2.11*

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与中药加耳针组治疗后比较,△ $P<0.05$

表 3 3 组患者治疗前后胰岛素相关指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FINS(mU/L)	ISI	IR
中药组	治疗前	40	25.36±9.47	-5.94±0.58	14.35±3.54
	治疗后	40	18.45±3.58*△	-5.26±0.32*△	6.46±0.85*△
西药组	治疗前	40	25.14±9.36	-5.84±0.47	14.23±3.49
	治疗后	40	18.29±3.32*△	-4.78±0.28*△	6.34±0.78*△
中药加耳针组	治疗前	40	25.21±9.58	-5.83±0.49	14.16±3.25
	治疗后	40	16.28±2.33	-4.68±0.15	6.03±0.42

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与中药加耳针组治疗后比较,△ $P<0.05$

3.5 3 组患者治疗前后胰岛素相关指标变化比较

表 3 示,3 组患者治疗后FINS、IR 显著降低,ISI 显著升高,治疗前后比较差异有显著性意义($P<0.01$);中药组与西药组治疗后比较,差异无显著性意义($P>0.05$),提示降糖合剂与二甲双胍均有显著降低 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的作用,且疗效相似。

中药加耳针组与其他两组治疗后相比,差异有显著性意义($P<0.05$),提示中药加耳针组具有显著改善 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的作用,且疗效优于其他两组。

3.6 3 组患者治疗前后血脂变化比较

表 4 示,3 组患者治疗后TG、TC 均显著下降,与治疗前比较差异有显著性意义($P<0.01$);3 组间治疗后比较,差异无显著性意义($P>0.05$),提示降糖合剂、二甲双胍、中药加耳针均有显著降低患者TG、TC 的作用,且疗效相似。

表 4 3 组患者治疗前后血脂变化比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)				
组别	时间	例数	TG	TC
中药组	治疗前	40	3.79 $\pm$ 0.64	7.38 $\pm$ 0.55
	治疗后	40	1.82 $\pm$ 0.16*	5.04 $\pm$ 0.36*
西药组	治疗前	40	3.72 $\pm$ 0.57	7.42 $\pm$ 0.59
	治疗后	40	1.76 $\pm$ 0.15*	5.01 $\pm$ 0.31*
中药加耳针组	治疗前	40	3.68 $\pm$ 0.47	7.35 $\pm$ 0.52
	治疗后	40	1.52 $\pm$ 0.19*	4.69 $\pm$ 0.29*

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

3.7 不良反应

中药加耳针组患者在治疗期间未发现任何不良反应,而且治疗前后通过肝、肾、心脏功能及血、尿、便常规检测,未发现明显毒副作用,说明该治疗方法安全、无副作用。

4 讨论

2 型糖尿病胰岛素抵抗,尤其是周围组织(主要是肌肉和脂肪组织)的胰岛素抵抗在 2 型糖尿病的发生、发展中起着重要作用。积极治疗和改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗对于治疗糖尿病、防止或延缓并发症的发生具有重要意义。

糖尿病,中医称“消渴”、“消瘴”、“消中”,早在《灵枢经·五变》中就有“五脏皆柔弱,善病消瘴”的论述,并指出“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆流,……转而为热,热则消肌肤,故为消瘴”,提示五脏虚弱与肝郁化火生热均为导致消渴病发生的重要病理因素。《儒门事亲·河间三消论》曰:“消渴者,……耗乱精神,过违其度,……之所成也。”《临证指南医案·三消》曰:“心境愁郁,内火自燃,乃消症大病。”都说明长期情致失调,郁热伤津是发生本病的重要病理因素^[6]。我们长期临床观察发现,本病患者除了具有气阴两虚证的表现外,尚有心烦、精神压力大、思想负担重或情致失调的病史,气阴两虚是消渴病的基本病机,郁热伤津是本病的病机关键,故立法益气养阴、清热疏肝,选药组成降糖合剂。方中生黄芪、太子参健脾益气生津为君;生地黄、麦冬、知母、天花粉滋阴增液,补肺、胃、肾之阴,清肺、胃、肾中之热为臣;五味子益气生津,茯苓健脾益气,黄连、桑叶、夏枯草清心肝郁热,疏肝解郁,丹参活血养血凉血,清血中之郁热为佐使。方中益气养阴药与清热疏肝药相伍为用,益气养阴药针对脏腑虚损的根本,补益心、肺、胃、肾诸脏气阴之虚;清热疏肝药解决导致本病的病机关键,清心肝之郁热,两者相得益彰,补中有清则补而不滞,郁热清除故不再消耗脏腑津液。现代药理学研究表明,方中黄芪、太子参、生地黄、天花粉等均具有降糖作用,桑叶能够刺激胰岛素分泌,减缓胰岛素在外周组织的降解灭活;黄连具有促进胰岛 β

细胞再生及功能恢复,抑制肝糖原异生并促进外周组织对葡萄糖的酵解,对抗升糖激素的作用;夏枯草的降糖机制可能与促进胰岛素分泌或增加组织对糖的转化利用有关^[7],故本方又能够有效改善周围组织对胰岛素的敏感性,显著改善胰岛素抵抗。

耳针治疗基于中医“经穴—脏腑相关理论”,通过刺激耳穴引起中枢神经系统、内分泌和周围神经系统综合性的变化,以增强机体的整体调整能力^[8]。其中,胰(胆)、内分泌、肾上腺、三焦、肝均具有调节胰岛功能的作用,缘中能够调整由于脑垂体因素所致的糖代谢紊乱^[9]。降糖合剂配合耳针治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗,不仅从根本上改善患者的气阴两虚、郁热内蕴证候,并且能够有效调整机体的代谢紊乱状态,明显优于单纯中药或西药治疗。

参考文献

[1] 钱荣立. 糖尿病临床指南. 北京:北京医科大学出版社, 2000;7~11.

[2] 李秀钧. 胰岛素抵抗综合征. 北京:人民卫生出版社, 2001; 58~59.

[3] 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则. 北京:中国医药科技出版社, 2002;233~237.

[4] 李光伟, 潘孝仁, Lillioja S, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数. 中华内科杂志, 1993, 32(10): 656~660.

[5] Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. Diabetes Care, 1997, 20(7): 1087~1092.

[6] 张伯臾. 中医内科学. 上海:上海科学技术出版社, 1985; 249.

[7] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学. 北京:人民卫生出版社, 2004;95~126.

[8] 吕明庄. 针灸治疗黄褐斑临床研究. 中国针灸, 1997, 17 (12): 725.

[9] 尚蓉, 吕明庄, 贺志光. 耳针、中药对糖尿病大鼠 CGRP、ET 的影响. 中国针灸, 2001, 21(9): 555~557.

(收稿日期:2006-02-12;修回日期:2006-06-20)



真空式全自动煎药器

海元牌真空式全自动煎药器采用电加热,在密闭状态下可一次煎煮完成整剂中草药。采用内外两层特殊轻质耐高温玻璃真空煎煮,符合国家卫生标准。利用真空原理挤压药物,使中药有效成分得到充分析出,浓度高,成分均匀,煎完后不必人工榨药。自动控制药量、电源定时、调高低温 3 种控制系统。采用高效率的加热器,加热均匀,热效率高,省时、省电。产品有:(1) 容量为 2.8L(2000ml)、3.8L(2500ml) 适用于家庭;(2) 容量为 7000ml 适用于中小中医院。主要产品还有简易封装机。黑龙江省尚志市汇元塑胶有限公司电话:0451-86027283, nki.net 传真:86027283, 手机:13039977082。