

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.20.013

化瘀解毒方联合胰岛素对应激状态下 2 型糖尿病患者血糖的影响

赵天豫*, 张沛然

(中日友好医院国际医疗部, 北京市朝阳区樱花园东街 2 号, 100029)

摘要 **目的** 观察化瘀解毒方联合胰岛素治疗应激状态下 2 型糖尿病患者的临床疗效。**方法** 将 70 例应激状态下 2 型糖尿病患者分为治疗组 [给予胰岛素皮下注射, 起始总量为 $0.4 \sim 0.6 \text{ IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 并加用化瘀解毒方] 38 例和对照组 (给予胰岛素) 32 例。两组共治疗 14 天。观察两组患者的血糖情况、血糖达标时间、血糖达标时间、日胰岛素使用剂量、低血糖发生率、最大血糖波动幅度 (LAGE)。**结果** 两组患者治疗后早餐前、早餐后、午餐前、午餐后、晚餐前、晚餐后及睡前血糖水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$), 两组治疗后同时段血糖水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组比较, 治疗组日胰岛素使用剂量明显减少, 血糖达标时间明显缩短, 低血糖发生率明显降低, LAGE 明显降低 ($P < 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病应激状态下, 胰岛素联合化瘀解毒方较单独使用胰岛素可明显缩短血糖达标时间, 减少日胰岛素使用剂量, 降低低血糖发生率及缩小血糖波动幅度。

关键词 化瘀解毒方; 2 型糖尿病; 应激状态; 胰岛素; 血糖

应激是机体在遭受各种有害刺激后, 以交感神经—肾上腺髓质和垂体—肾上腺皮质功能增强为主要特点的非特异性反应^[1]。在各种应激中由于激素的调节作用, 葡萄糖的生成大于葡萄糖的清除, 导致高血糖。糖尿病患者更易导致糖代谢的紊乱, 血糖升高明显、波动较大、难以控制^[2]。我们对糖尿病应激状态血糖难以控制患者在给予胰岛素的同时, 辅以化瘀解毒方治疗, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准采用 1999 年世界卫生组织 (WHO) 制定的糖尿病诊断标准^[3]。

中医诊断及辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]中消渴病诊断标准, 属湿热血瘀证。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准, 已确诊 2 型糖尿病且平时规律服药者; 年龄 30 ~ 70 岁; 因急性心脑血管事件 (急性冠脉综合征、急性心肌梗死、急性脑梗死、脑出血) 或急性感染 (急性呼吸道感染、肺炎) 住院, 符合应激状态; 签署知情同意

书者。

1.3 排除标准

发病前有明确的慢性心功能不全 [有心衰体征, 左心室射血分数 (LVEF) $< 45\%$]、慢性肾功能不全者 (有肾衰体征, 且肌酐清除率 $< 70\%$); 不能配合治疗或治疗不满 2 周者; 妊娠糖尿病患者。

1.4 一般资料

70 例研究对象均为中日友好医院国际医疗部 2010 年 1 月至 2013 年 12 月收治的应激状态下 2 型糖尿病住院患者, 按照是否接受中药治疗分为胰岛素加中药组 (治疗组) 38 例和单纯使用胰岛素组 (对照组) 32 例。治疗组中男 20 例, 女 18 例; 年龄 25 ~ 68 岁, 平均 (48.65 ± 7.85) 岁; 病程 3 ~ 22 年, 平均 (6.25 ± 4.55) 年; 平均体重指数 (BMI) 25.15 ± 3.66 ; 平均糖化血红蛋白 (HbA1c) 为 $(7.54 \pm 0.89)\%$; 入院原因: 急性心血管事件 5 例, 急性脑血管事件 8 例, 急性肺感染 25 例。对照组中男 18 例, 女 14 例; 年龄 27 ~ 67 岁, 平均 (59.16 ± 7.44) 岁; 病程 3 ~ 25 年, 平均 (5.86 ± 5.50) 年; 平均 BMI 24.83 ± 4.22 ; 平均 HbA1c 为 $(7.62 \pm 0.91)\%$; 入院原因: 急性

* 通讯作者: doctorzty@163.com, (010) 84205779

心血管事件 6 例, 急性脑血管事件 6 例, 急性肺炎 20 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组均给予皮下注射胰岛素治疗, 起始胰岛素总量为 $0.4 \sim 0.6 \text{ IU} / (\text{kg} \cdot \text{d})$ [其中 60% 为赖脯胰岛素 (美国礼来制药公司, 批号 J20100005, 每支 3.0 ml, 共 300 IU), 按 4: 3: 3 的比例分配至 3 餐前皮下注射, 40% 为甘精胰岛素 (法国赛诺菲安万特公司, 批号 S20060063, 每支 3.0 ml, 300 IU), 予睡前皮下注射]。

治疗组在对照组基础上加用化瘀解毒方, 处方: 黄芩片 10 g, 黄连片 10 g, 牡丹皮 10 g, 丹参 10 g, 栀子 10 g, 桃仁 10 g, 大黄 10 g, 每日 1 剂, 水煎服, 每次 200 ml, 每日 2 次, 由中日友好医院药剂科制备。

两组疗程均为 14 天。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 血糖 所有患者均使用强生公司的稳步型血糖仪测定指尖血糖。观察两组患者治疗前后血糖 (每日 7 次, 早餐前、后, 午餐前、后, 晚餐前、后及睡前)。

2.2.2 日胰岛素使用剂量、血糖达标时间、低血糖发生率及最大血糖波动幅度 (LAGE) 以空腹血糖 $< 7 \text{ mmol/L}$ 、非空腹血糖 $< 10 \text{ mmol/L}$ 为治疗目标 (血糖达标)。以连续 3 天血糖达标时胰岛素使用剂量为达标时胰岛素使用剂量。依据《实用内科学》^[9] 有关标准: 血糖 $\leq 2.8 \text{ mmol/L}$, 无论是否出现低血糖症状即为低血糖。LAGE 为日内最大和最小血糖值之差, 反映糖尿病患者日内最

大血糖波动^[9]。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血糖水平比较

表 1 示, 治疗后两组患者各时段血糖水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$); 两组患者治疗后同时段血糖水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者日胰岛素使用剂量、血糖达标时间、低血糖发生率及 LAGE 比较

表 2 示, 与对照组比较, 治疗组日胰岛素使用剂量明显减少, 血糖达标时间明显缩短, 低血糖的发生率明显降低, LAGE 明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

对正常个体来说, 应激过程中暂时的血糖升高是个体维持自身平衡的正常反应, 而对糖尿病患者来说, 轻微的应激就可能引起明显的血糖升高, 而反复的应激性高血糖对胰腺分泌功能的损坏是持久性的, 从而加重糖尿病^[9]。动物实验证实应激过程中糖尿病患者的胰岛素抵抗较胰岛素缺乏更明显^[9]。应激状态下糖尿病患者的血糖难以控制, 波动性大, 常常伴有低血糖的发生, 对组织器官的危害更加严重, 以更有效的方法控制应激状态下糖尿病患者的血糖波动具有重要的临床意义。

我们在多年的临床观察中发现, 2 型糖尿病患者应激状态时中医证候多表现为发热口渴、面红目赤、痰多黄稠、脘腹胀满、大便秘结、舌质青紫、舌苔厚腻等多热、多瘀、多湿的湿热血瘀证。

表 1 两组应激状态下 2 型糖尿病患者治疗前后血糖比较 (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	早餐前	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
治疗组	治疗前	38	10.27 $\pm$ 5.61	12.18 $\pm$ 3.80	13.72 $\pm$ 4.23	15.87 $\pm$ 2.81	11.34 $\pm$ 2.76	14.23 $\pm$ 3.65	12.89 $\pm$ 2.88
	治疗后	38	6.89 $\pm$ 3.67*	8.16 $\pm$ 3.55*	7.12 $\pm$ 2.81*	7.45 $\pm$ 3.12*	7.12 $\pm$ 3.90*	8.71 $\pm$ 1.66*	7.25 $\pm$ 1.60*
对照组	治疗前	32	10.45 $\pm$ 4.52	13.26 $\pm$ 2.91	13.12 $\pm$ 2.53	15.45 $\pm$ 1.33	11.89 $\pm$ 2.65	13.89 $\pm$ 2.80	13.13 $\pm$ 3.82
	治疗后	32	7.04 $\pm$ 2.23*	9.12 $\pm$ 2.41*	7.89 $\pm$ 3.45*	8.12 $\pm$ 2.57*	7.45 $\pm$ 4.51*	9.01 $\pm$ 2.65*	7.86 $\pm$ 1.23*

注: 与本组治疗前同时段比较, * $P < 0.01$

表 2 两组应激状态下 2 型糖尿病患者血糖达标时间、日胰岛素使用剂量、低血糖发生率及 LAGE 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血糖达标时间 (天)	日胰岛素使用剂量 (IU)	低血糖发生率 (%)	LAGE (mmol/L)
治疗组	38	3.51 $\pm$ 1.20*	24.4 $\pm$ 16.11*	1.02 $\pm$ 0.13*	4.93 $\pm$ 3.44*
对照组	32	6.18 $\pm$ 2.35	37.12 $\pm$ 13.52	2.54 $\pm$ 0.78	7.57 $\pm$ 2.36

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

化瘀解毒方中黄芩、黄连清热燥湿、解毒；配合栀子清热除烦，凉血止血；丹参、桃仁、牡丹皮清热凉血，活血化瘀；大黄泻下攻积，清热解毒，凉血止血，活血化瘀，兼备以上诸药的特性，特别是配伍桃仁增加其通便作用。

现代中药药理学研究表明，黄连中主要成分小檗碱有增加胰岛素敏感性，修复胰岛 β 细胞，改善胰岛素抵抗作用^[8]；牡丹皮、大黄中的多糖可促进胰岛素的分泌，拮抗升糖激素，促进糖原合成，抑制糖原分解，提高胰岛素的敏感性，防止脂质过氧化、改善微循环，减少胰岛素吸收障碍，改善胰岛素抵抗等^[9]。近年来的研究发现，清热解毒类中药对肿瘤坏死因子（TNF- α ）、白细胞介素 6（IL-6）^[10] 及葡萄糖转运体 4（GLUT-4）的产生有确定的影响^[11]，提示中药在糖尿病应激障碍时发挥了多靶点的临床效应。

本研究结果显示，化瘀解毒方联合胰岛素能明显减小血糖波动幅度，缩短血糖达标的时间，减少胰岛素的用量，明显降低血糖的发生率，血糖控制满意。

参考文献

- [1] 鞠海兵,沈菲菲,舒子正. 应激与糖尿病 [J]. 国外医学内科学分册, 2001, 28(8): 331-333.
- [2] World Health Organization. Definition, diagnosis, and

classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus [M]. Geneva: World Health Organization, 1999: 58-59.

- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-234.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学(上册) [M]. 12 版. 北京: 北京人民卫生出版社, 2005: 1065.
- [5] 周健,贾伟平. 血糖稳定性的意义及临床评估 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86(30): 2154-2157.
- [6] Blalock JE. The syntax of immune-neuroendocrine communication [J]. Immunol Today, 1994, 15(11): 504-511.
- [7] Lekas MC, Fisher SJ, El-Bahrani B, et al. Glucose uptake during centrally induced stress is insulin independent and enhanced by adrenergic blockade [J]. J Appl Physiol, 1999, 87(2): 722-731.
- [8] 张获,王旭. 治疗糖尿病的中药主要成分及作用机制研究概述 [J]. 中医杂志, 2011, 52(11): 976-979.
- [9] 曹莹,赵建鑫,刘金玲. 清热祛湿方对 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者肿瘤坏死因子 α 的影响 [J]. 中医杂志, 2011, 52(4): 338-340.
- [10] 骆天炯,张钟爱,高翌,等. 加减四妙散对超重糖耐量减低患者炎症因子的影响 [J]. 中医杂志, 2012, 53(19): 1655-1657.
- [11] 陈广,陆付耳. 黄连解毒汤对 2 型糖尿病大鼠靶组织葡萄糖转运子 4 的影响 [J]. 中西医结合学报, 2007, 5(4): 412-415.

Effects of Stasis-Transforming Toxin-Resolving Formula Combined with Insulin on Blood Glucose in Patients with Type 2 Diabetes under Stress

ZHAO Tianyu, ZHANG Peiran

(China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of Stasis-Transforming Toxin-Resolving Formula (STF) combined with insulin for patients with type 2 diabetes under stress. **Methods** Seventy patients with type 2 diabetes under stress were randomized into the treatment group of 38 patients and control group of 32 patients. Both groups were given insulin. The treatment group was added with STF. The treatment lasted for 14 days. The blood glucose, blood glucose control time, daily insulin dose, hypoglycemia and large amplitude of glycemic excursions (LAGE) were observed. **Results** The level of blood glucose was significantly decreased after treatment in both groups ($P < 0.01$). There was no significant difference between groups in the level of blood glucose at the same time point after treatment ($P > 0.01$). Comparing with the control group, the daily insulin dose was significantly decreased, the blood glucose control time was significantly shortened, the incidence of hypoglycemia was significantly reduced, and LAGE was significantly decreased in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of STF and insulin is effective for patients with type 2 diabetes under stress. It can obviously shorten the blood glucose control time and reduce the daily insulin dose, hypoglycemia occurrence and glucose fluctuation range.

Keywords Stasis-Transforming Toxin-Resolving Formula; type 2 diabetes; stress; insulin; blood glucose

(收稿日期: 2014-05-06; 修回日期: 2014-05-27)

[编辑: 叶晨]