

芪药消渴胶囊联合盐酸二甲双胍片治疗 2 型糖尿病患者 150 例多中心随机对照临床观察

张晓慧¹ 任 平²

(1. 长春中医药大学附属医院, 吉林省长春市朝阳区工农大道, 130021; 2. 辽宁中医药大学附属医院)

[摘 要] **目的** 观察芪药消渴胶囊联合盐酸二甲双胍片治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 将 240 例 2 型糖尿病患者随机分为治疗组 150 例, 对照组 90 例, 另外将未系统服用西药降糖药的 2 型糖尿病患者 30 例设为开放组。治疗组患者在服西药降糖药盐酸二甲双胍片基础上口服芪药消渴胶囊, 对照组患者在服用同样西药降糖药基础上加服消渴灵胶囊, 开放组患者单独服用芪药消渴胶囊, 导入期 2 周, 观察治疗 12 周。分别于治疗前、治疗 12 周后检测 3 组患者空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c}), 并计算中医证候疗效、症状评分以评价临床疗效。**结果** 治疗组临床总有效率 74.67%, 对照组 72.22%, 开放组 70.00%; 除开放组 2hPG 外, 3 组患者 FBG、2hPG、HbA_{1c} 治疗后均较治疗前下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 治疗组除尿赤便秘外, 其他症状均较治疗前明显改善($P<0.05$), 与对照组和开放组比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 芪药消渴胶囊具有降血糖、改善糖尿病患者症状的功效。

[关键词] 芪药消渴胶囊; 2 型糖尿病; 盐酸二甲双胍; 随机对照试验; 血糖

Clinical Observation on 150 Patients with Diabetes Type II Treated by Qiyao Xiaoke Capsule Combined with Metformin Hydrochloride Tablets: A Multi-centered Random-Controlled Study

ZHANG Xiao-hui, REN Ping

(1. The Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021; 2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Qiyao Xiaoke Capsule (Capsule for Diabetes) on the diabetes type II. **Methods** Totally 240 diabetes type II patients were randomized into a treatment group ($n=150$), and a control group ($n=90$); and other 30 diabetes patients who didn't regularly take hypoglycemic drugs were set as opening group. The treatment group was administered Qiyao Xiaoke Capsule plus Metformin Hydrochloride Tablets, while the control group was prescribed Xiaokeling Capsule in addition to Metformin Hydrochloride Tablets, and the opening group was given Qiyao Xiaoke Capsule only, with a leading period of two weeks. The patients were treated for 4 weeks. Before treatment and at the end of the 4 weeks' treatment, the fasting blood glucose (FBG), 2 hours postprandial blood glucose (2hPG), and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) of all groups were determined, and scores of TCM syndromes and symptoms were observed to evaluate the therapeutic effect. **Results** The total effective rate of the treatment group was 74.67%, of the control group 72.22%, and in the opening group 70.00%. Except for the 2hPG of the opening group, the FBG, 2hPG and HbA_{1c} of 3 groups were decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$). In the treatment group, except for deep-colored urine and constipation, all other symptoms were significantly relieved ($P<0.05$), compared with those of the control and opening groups, the difference was significant ($P<0.05$). **Conclusion** Qiyao Xiaoke Capsule is effective in decreasing the blood glucose and relieving the symptoms of diabetics type II.

Key Words Qiyao Xiaoke Capsule (Capsule for Diabetes); Diabetes Type II; Metformin hydrochloride; Random controlled clinical study; Blood glucose

糖尿病发病率高, 严重威胁患者的健康和生活质量, 甚至导致残废和死亡。芪药消渴胶囊是治疗 2 型糖尿病气阴不足、脾肾两虚证的中药复方制剂, 本研究自 2001 年 6 月~2002 年 5 月, 通过长春中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属医院、北京中医医院、中国中医科学院西苑医院等 4 家医院共同参加的多中心、随机对照临床研究, 客观地评价芪药消渴胶囊的临床作用。现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准

本研究纳入病例需符合 1999 年 WHO 制定的 2 型糖尿病诊断标准^[1]; 中医诊断标准参照中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》^[2]。符合 2 型糖尿病诊断标准, 中医辨证为气阴不足、脾肾两虚证者纳入试验病例。

1.2 排除标准

妊娠期或哺乳期妇女; 年龄在 18 岁以下或 65 岁

以上患者;对中药成分过敏者;有严重的心、肝、肾、脑等并发症或合并其他严重原发性疾病者;精神病患者;近 1 个月内有糖尿病酮症、酮症酸中毒以及严重感染者;以糖尿病并发症为主症者。

1.3 一般资料

本组观察已使用西药降糖药,但血糖未控制在正常范围的 2 型糖尿病患者 240 例,均为上述 4 家医院的门诊或住院患者。借助 SAS 统计软件 PROCPLAN 过程语句,给定种子数,产生受试者所接受处理(研究药和对照药)的随机安排(即随机编码表)。每中心给定一段连续的药物编号,患者将按 5:3 比例随机入组。观察医生按每位患者就诊先后顺序和药物编号发放药品,该药物编号在整个研究过程中保持不变,分为两组。芪药消渴胶囊组(治疗组) 150 例,男 71 例,女 79 例;平均年龄(53.59±9.10)岁;体重平均(67.11±10.07) kg;病程(6.38±5.50)年;空腹血糖(FBG)(9.73±2.63) mmol/L;餐后 2h 血糖(2hPG)(15.52±4.11) mmol/L。消渴灵胶囊组(对照组) 90 例,男 49 例,女 41 例;平均年龄(54.64±8.39)岁;体重平均(66.68±8.99) kg;病程(6.34±4.23)年;FBG(9.47±3.18) mmol/L;2hPG(14.98±4.41) mmol/L。另外,开放观察未系统服用西药降糖药的 2 型糖尿病患者(开放组) 30 例,男 12 例,女 18 例;平均年龄(57.70±8.37)岁;体重平均(62.37±8.42) kg;病程(4.18±3.93)年;FBG(9.67±2.8) mmol/L;2hPG(13.36±3.47) mmol/L。3 组患者性别、年龄、体重、病程、FBG、2hPG 等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

患者在入组 2 周前采用统一规范的饮食控制方法及运动疗法,并在以后的研究中维持不变。治疗组患者在服西药降糖药盐酸二甲双胍片(成都中汇制药有限公司生产,国药准字 Z10970026,每次 0.5g,每日 2 次)基础上口服芪药消渴胶囊(药物组成:西洋参、黄芪、生地黄、山药、山茱萸、枸杞子、麦门冬、知母、天花粉、葛根、五味子、五倍子,相当于生药 40g,陕西康惠制药有限公司生产,批号 20001120,) 每次 6 粒,每日 3 次,餐后温开水送服。对照组患者在服用同样西药降糖药基础上加服消渴灵胶囊(西安万隆制药有限公司生产,批号 20001121),每次 6 粒,每日 3 次。开放组患者单独服用芪药消渴胶囊,服法同治疗组。导入期 2 周,观察治疗 12 周。

2.2 观察指标

分别于治疗前、治疗 4 周后检测 3 组患者 FBG、

2hPG、糖化血红蛋白(HbA_{1c}),并计中医证候疗效指数及症状评分^[2]。

2.3 疗效判定标准

临床疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]制定:显效:FBG<7mmol/L,2hPG<8.3mmol/L 或血糖较治疗前下降 30%以上;有效:FBG<8.3mmol/L,2hPG<10mmol/L,或血糖较治疗前下降 10%~29%;无效:血糖下降未达到有效标准。

中医证候疗效判断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]制定:疗效指数(n)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。临床痊愈:n≥90%;显效:n≥70 但<90%;有效:n≥30 但<70%;无效:n<30%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS12.0 软件分析,计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验。等级资料采用频数(构成比)进行统计描述,采用秩和检验。

3 结果

3.1 3 组患者临床疗效比较

治疗组 150 例,显效 20 例,有效 92 例,无效 38 例,总有效率 74.67%;对照组 90 例,分别为 15 例、50 例、25 例、72.22%;开放组 30 例,分别为 5 例、16 例、9 例、70.00%,3 组临床总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 3 组患者中医证候疗效比较

治疗组 150 例,临床痊愈 3 例,显效 20 例,有效 97 例,无效 30 例,总有效率 80.00%;对照组 90 例,分别为 0、12 例、59 例、19 例、78.89%;开放组 30 例,分别为 0、4 例、20 例、5 例、80.33%,3 组患者中医证候疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 3 组患者治疗前后 FBG、2hPG 及 HbA_{1c} 变化比较

表 1 3 组患者治疗前后 FBG、2hPG 及 HbA_{1c} 变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FBG	2hPG	HbA _{1c}
治疗组	治疗前	150	9.73±2.63	15.52±4.11	6.86±1.79
	治疗后	150	8.37±2.28*	12.44±3.26*	6.55±1.45**
对照组	治疗前	90	9.47±3.18	14.98±4.41	7.14±1.90
	治疗后	90	7.89±2.36*	11.94±3.39*	6.90±1.72*
开放组	治疗前	30	9.67±2.80	13.36±3.47	7.11±1.60
	治疗后	30	8.70±2.76*	12.03±3.78	6.86±1.80**

注:与本组治疗前比较,* $p<0.05$,** $p<0.01$

表 1 示,治疗组和对照组患者治疗后 FBG、2hPG

以及 HbA_{1c} 均有下降,与本组治疗前比较差异有统计

表 2 3 组患者治疗前后中医症状评分改善情况比较(分, $\bar{x} \pm s$)

症状	治疗组(150 例)		对照组(90 例)		开放组(30 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
倦怠乏力	2.56±0.66	1.24±0.34 *△▲	2.46±0.76	1.36±0.32	2.53±0.26	1.34±0.21
气短懒言	1.99±0.33	1.45±0.15 *△▲	1.92±0.52	1.49±0.31	2.59±0.34	1.84±0.56 *
自汗盗汗	2.74±0.23	1.34±0.16 *△▲	2.54±0.20	2.23±0.34	2.78±0.34	1.48±0.33 *
咽干口渴	2.57±0.15	1.16±0.22 *△▲	2.63±0.20	2.37±0.53	2.69±0.13	2.25±0.58 *
五心烦热	1.58±0.72	0.46±0.04 *△▲	1.66±0.40	1.27±0.36 *	1.55±0.34	1.26±0.24
心悸失眠	1.44±0.23	0.76±0.25 *△▲	1.26±0.30	1.03±0.24 *	1.84±0.33	1.56±0.34 *
溲赤便秘	0.33±0.24	0.46±0.26	0.36±0.10	0.33±0.09	0.43±0.16	0.32±0.08
面色晦暗	2.42±0.23	1.95±0.07 *△▲	2.46±0.70	2.11±0.34 *	2.34±0.12	2.02±0.14
口唇紫暗	2.31±0.22	1.87±0.13 *△▲	2.34±0.70	2.23±0.82	2.45±0.32	2.34±0.73
舌红少苔	1.56±0.13	1.36±0.41 *	1.55±0.30	1.37±0.33 *	1.47±0.16 *	1.34±0.13 *
脉细或弱	1.88±0.15	1.35±0.35 *	1.78±0.06	1.37±0.04 *	1.86±0.21 *	1.26±0.13 *

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$;与开放组治疗后比较,▲ $P<0.05$

学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 开放组 FBG、HbA_{1c} 亦有下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 但 3 组治疗后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 3 组患者治疗前后中医症状评分改善情况比较

表 2 示, 除尿赤便秘外, 治疗组其他症状均较治疗前显著改善($P<0.05$), 除舌红少苔和脉细或弱外, 与对照组和开放组治疗后比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。治疗组和开放组部分症状亦较治疗前有所改善($P<0.05$)。

4 讨论

芪药消渴胶囊为现代中药复方制剂, 主要成分为西洋参、黄芪、生地黄、山药、山茱萸、枸杞子、麦门冬、知母、天花粉、葛根、五味子、五倍子, 具有益气养阴、健脾补肾之功效, 主治 2 型糖尿病气阴不足, 脾肾两虚型。方中西洋参健脾益气生津为君药, 动物实验证明西洋参具有很好的降糖活性^[3]。其提取物人参皂苷能够通过抑制线粒体 UCP-2 的活性来刺激胰岛素的产生, 提高 ATP 水平, 使抗细胞凋亡因子 bcl-2 增加, 同时下调促细胞凋亡因子 caspase-9, 降低细胞凋亡的发生, 从而改善 2 型糖尿病患者的血糖水平^[4,5]。西洋参还能降低高血糖大鼠的血脂及其血清瘦素水平, 提高胰岛素敏感指数, 从而降低糖尿病胰岛素抵抗^[6]。方中生地黄、葛根清热生津止渴, 葛根兼有升脾中清阳, 输布津液以滋养五脏之功, 黄芪、枸杞子、山药益气养阴, 调补脾肾, 诸药合用, 恢复脏腑平衡状态, 降低血糖, 明显改善糖尿病症状。

本项临床研究表明, 芪药消渴胶囊既能降低患者血糖和糖化血红蛋白, 又能明显改善乏力、口干、腰酸腿软等全身症状。尤其是对于长期服用降糖药而降糖效果不理想者, 加服芪药消渴胶囊后, 在全身症状消除或缓解的同时, 血糖也明显下降。这应得益于芪药消渴

胶囊益气养阴, 健脾益肾, 扶正固本, 整体调理脏腑平衡的功效。其作用机制可能与该药修复胰岛 β 细胞损伤^[7], 改善胰岛素抵抗、增加胰岛素敏感性等作用有关, 显示出中医药在治疗糖尿病、改善患者全身状态、预防糖尿病发展等方面具有独特的优势。

参考文献

[1] World Health Organization. Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Part 1:Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus [M]. Geneva: World Health Organization, 1999:58-59.

[2] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.

[3] Attele AS, Zhou YP, Xie JT, et al. Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component [J]. Diabetes, 2002, 51(6): 1851-1858.

[4] Vuksan V, Sievenpiper JL, Koo VY, et al. American ginseng (Panax quinquefolius L) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus [J]. Arch Intern Med, 2000, 160(7): 1009-1013.

[5] 贾继明, 吴立军, 吴以岭. 西洋参与糖尿病[J]. 中医药信息, 2007, 24(6): 35-37.

[6] 李冀, 谢田, 盛波, 等. 西洋参对胰岛素抵抗模型大鼠的干预作用及作用机制研究[J]. 中医药信息, 2008, 25(4): 44-46.

[7] 肖洪彬, 李冀, 李笑然. 芪药消渴胶囊降血糖机制的研究[J]. 中医药学报, 1994, (1): 54-55.

(收稿日期:2009-04-02;修回日期:2009-04-07)

[编辑:崔京艳]

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951~1986 年(4 张光盘) 480 元, 1995~2004 年(1 张光盘) 280 元, 汇款地址:北京东直门内南小街 16 号中医杂志医海林音像书店, 邮编:100700。电话:010-64013164, 64035632。