

降糖三黄片对热瘀互结型代谢综合征的影响

方剑锋 李赛美 林士毅 王保华

(广州中医药大学第一附属医院内分泌科, 广东省广州市机场路16号, 510405)

[摘要] **目的** 观察降糖三黄片治疗热瘀互结型代谢综合征的疗效。**方法** 72例患者随机分为中药组(37例)和西药组(35例), 在饮食及运动治疗的基础上, 分别以降糖三黄片和拜糖苹干预治疗2个月, 比较治疗后两组患者疗效, 并观察两组患者治疗前后血压、体重指数(BMI)、腰臀比(WHR)、临床证候总积分等一般情况以及血糖、胰岛素、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等疗效指标的变化。**结果** 中药组总有效率为78.4%, 西药组为82.9%, 两组间无统计学差异($P>0.05$)。临床证候总积分中药组的改善程度优于西药组($P<0.05$)。BMI、WHR及血压两组治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后血糖、HbA_{1c}及胰岛素均较本组治疗前下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$)；两组治疗后TC、TG、LDL-C均较本组治疗前下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$)，两组治疗后HDL-C均较本组治疗前升高($P<0.05$)；两组治疗后TC、HDL-C两项指标比较有统计学差异($P<0.01$ 或 $P<0.05$)，西药组的改善程度优于中药组。**结论** 降糖三黄片可有效治疗热瘀互结型代谢综合征, 效果优于拜糖苹。

[关键词] 代谢综合征; 热瘀互结型; 降糖三黄片; 拜糖苹; 中医药疗法

Effect of Jiangtang Sanhuang Pill in the Treatment of Metabolic Syndrome

FANG Jianfeng, LI Saimei, LIN Shiyi, WANG Baohua

(The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Jiangtang Sanhuang Pill (Herbal pills for reducing blood glucose) in the treatment of metabolic syndrome in the type of heat and blood stasis stagnation. **Methods** Seventy-two cases were randomized into two groups, herb group (37 cases) and western medicine group (35 cases), and on the basis of the same treatment of diet and physical exercises, the herb group received the Jiangtang Sanhuang Pill for purging heat, eliminating blood stasis, replenishing qi, and nourishing yin, while the western medicine group received Acarbose, the conventional western medicine treatment. The course of treatment was 2 months and the therapeutic effect, changes of blood pressure (BP), body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR), and total score of clinical symptoms, blood glucose, insulin, glycolated hemoglobin (HbA_{1c}), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) of both groups were observed. **Results** The total effective rate of the herb group was 78.4%, while that of the western medicine group was 82.9%, the difference between was not significant ($P>0.05$). The improvement in total score of symptoms of the herb group was better than that of the western medicine group ($P<0.05$). The changes in BMI, WHR, and BP of both groups after treatment were not significant ($P>0.05$). The blood glucose, HbA_{1c}, and insulin of both groups was lowered after treatment ($P<0.01$ or $P<0.05$). TC, TG and LDL-C of both groups were lowered after treatment ($P<0.01$ or $P<0.05$). HDL-C of both groups was increased after treatment ($P<0.01$). The improvement in TC and HDL-C of the western medicine group was superior to that of the herb group with a significant difference ($P<0.01$ or $P<0.05$). **Conclusion** Jiangtang Sanhuang Pill is safe and effective for metabolic syndrome in the type of heat and blood stasis stagnation.

Key Words Metabolic syndrome; Heat and blood stasis stagnation; Jiangtang Sanhuang Pill (Herbal pills for reducing blood glucose); Acarbose; TCM therapy

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是以中心性肥胖、糖调节受损及/或糖尿病、高血压、血脂异常为主的一组临床症候群, 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是其共同的病理基础, 在防治方面主要针对改善和减轻IR及其所带来的多代谢失调。本研究以既往研究^[1]为基础, 观察降糖三黄片对代谢综合征的干预效果, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

1.1.1 西医诊断标准 根据2004年中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组制定的诊断标准^[2], 符合以下4项中的全部或3项者即可诊断: ①超重或肥胖: 体重指数(BMI) $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$; ②高空腹血糖: 空腹血糖(FPG) $\geq 110 \text{ mg/dl}$ (6.1 mmol/L) 及糖负荷后血糖(2hPG) $\geq 140 \text{ mg/dl}$ (7.8 mmol/L) 及/或已确诊为糖尿病并治疗者; ③高血压: 收缩压/舒张压 $\geq 140/$

90mmHg, 及/或已确诊为高血压并治疗者;④血脂紊乱:空腹甘油三酯(TG) $\geq 150\text{mg/dl}$ (1.70mmol/L) 及/或空腹血高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C):男性 $< 35\text{mg/dl}$ (0.9mmol/L), 女性 $< 39\text{mg/dl}$ (1.0mmol/L)。

1.1.2 中医辨证标准 参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》^[3]及《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定,主症为:①大便干结;②消谷善饥;③口唇紫暗;④定位刺痛,夜间加重。次症为:①口渴多饮;②怕热喜冷;③肌肤甲错;④舌红苔黄,脉数;⑤舌紫,或紫暗、瘀斑、舌下脉络怒张。主症具备3项以上,次症具备1项以上即可诊断。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:中医辨证为热瘀互结证;年龄20~70岁。排除标准:①有内分泌疾病史如肢端肥大症、库欣综合征、胰高糖素瘤、嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢进等;②有胰腺外分泌病如胰腺炎、外伤、手术或肿瘤疾病史;③曾服用过以下药物或化学品者:烟草酸、糖皮质激素、甲状腺激素、噻嗪类药物、 β 肾上腺能类似物、苯妥英钠、 α 干扰素、二氮嗪、阿卡波糖类物质等;④既往感染过风疹、巨细胞病毒等;⑤妊娠期妇女;⑥既往有严重心脑血管病、肝肾疾病、血液病、手术病史者;⑦精神病患者;⑧具有以下1项以上者:空腹胰岛素(FINS) $< 5\text{mU/ml}$ 、TG $> 3.39\text{mmol/L}$ 、糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $< 4\%$;⑨有严重糖尿病并发症者。

1.3 一般资料

病例均来源于广州中医药大学第一附属医院体检中心、内科门诊及内分泌科住院初次诊断患者,共72例,采用随机数字表法分为中药组和西药组,其中中药组37例,男21例,女16例;平均年龄(46.57 ± 9.56)岁。西药组35例,男20例,女15例;平均年龄(45.63 ± 8.69)岁。两组性别比例、年龄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

两组患者均予基础治疗包括饮食与运动治疗。饮食治疗根据患者的身高、体重、职业计算每天所需要的总热量,其中50%~60%由碳水化合物提供,20%~30%由蛋白质提供,其余由脂肪提供。鼓励患者多进食富含纤维素的食物,每次进餐时先吃蔬菜类,然后进食适量主食与肉食。运动治疗以中等强度的有氧运动为宜。在此基础上中药组服用降糖三黄片(组成:大黄6g,桃仁10g,桂枝6g,芒硝6g,甘草3g,玄参12g,生地黄15g,麦冬12g,黄芪12g,由广州中医药大学第一附属医院制剂室制备成片剂,每片0.25g),每次10片,每日3

次。西药组服用拜糖苹(拜耳医药保健有限公司生产,批号:11424、11425),每次50mg,随饭服用,每日3次。共治疗2个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 一般情况 治疗前后分别测量两组患者血压、体重、腰围、臀围,并据此计算患者BMI和腰臀围比(WHR)。参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]计算两组患者治疗前后临床证候总积分。

2.2.2 疗效指标 治疗前后两组患者均进行下列各项指标检测,均由广州中医药大学第一附属医院检验科测定。①FPG、FINS、糖耐量试验(OGTT):测定空腹和饮用葡萄糖水后30min、60min、120min、180min各个时点的血糖水平,并同步测胰岛素。OGTT及胰岛素释放试验分别为葡萄糖氧化法和放免法。②胰岛素敏感指数(IAI):参照李光伟等的方法^[5],IAI为FPG与FINS乘积的倒数($1/\text{FPG} \times \text{FINS}$),因其非正态分布,故分析时取其自然对数,即 $\text{IAI} = -\lg(\text{FPG} \times \text{FINS})$,并设健康人的胰岛素为1.0,血糖单位为mmol/L,胰岛素单位为mU/ml。③HbA_{1c}:取静脉血,用微柱层析法测定。④血脂4项:总胆固醇(TC)、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),用ELISA法测定。

2.2.3 安全性指标 ①血、尿常规;②肝功能(12项);③肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(SUA)。均由广州中医药大学第一附属医院检验科测定。

2.3 疗效判定标准

参照文献[4]制定。显效:①血糖水平:FPG $< 6.1\text{mmol/L}$, 2hPG $< 7.8\text{mmol/L}$;②血脂检测达到以下任何一项者:TC下降 $\geq 20\%$, TG下降 $\geq 40\%$, HDL-C上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$ 。有效:①血糖水平:FPG $< 7.8\text{mmol/L}$, 2hPG $< 8.4\text{mmol/L}$;②血脂检测达到以下任何一项者:TC下降 $\geq 10\%$ 但 $< 20\%$, TG下降 $\geq 20\%$ 但 $< 40\%$, HDL-C上升 $\geq 0.104\text{mmol/L}$ 但 $< 0.26\text{mmol/L}$ 。无效:未达到以上指标。

2.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计分析。计量资料以数据($\bar{x} \pm s$)描述。两组间比较采用成组t检验,自身治疗前后比较采用配对t检验;两个样本率及构成比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者疗效比较

中药组37例,显效12例,有效17例,无效8例,总有效率78.38%;西药组35例,显效17例,有效12例,无效6例,总有效率为82.86%,两组总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后临床证候总积分比较

中药组治疗前后临床证候总积分分别为(24. 81± 8. 35) 分、(9. 70± 5. 30) 分;西药组治疗前后临床证候总积分分别为(23. 91± 10. 01) 分、(12. 89± 7. 39) 分。两组治疗前比较差异无统计学意义($P>0. 05$), 治疗后临床证候总积分均较本组治疗前明显降低($P<0. 01$); 且治疗后两组间比较差异亦有统计学意义($P<0. 05$), 中药组疗效优于西药组。

3.3 两组患者治疗前后 BMI、WHR 及血压比较

表1示, 两组患者治疗后 BMI、WHR 及血压较本组治疗前有所下降, 但差异无统计学意义($P>0. 05$), 两组治疗后比较差异亦无统计学意义($P>0. 05$)。

3.4 两组患者治疗前后血糖、HbA_{1c} 及胰岛素比较

表2示, 两组患者治疗后血糖、HbA_{1c} 及胰岛素均较本组治疗前下降($P<0. 01$ 或 $P<0. 05$); 两组治疗后比较差异无统计学意义($P>0. 05$)。

3.5 两组患者治疗前后血脂4项比较

表3示, 两组患者治疗后血脂4项各指标均较本组治疗前下降($P<0. 01$ 或 $P<0. 05$); 两组治疗后 TC、HDL-C 两项指标比较有统计学差异($P<0. 01$ 或 $P<0. 05$), 西药组的改善程度优于中药组。

3.6 不良反应

在本次观察中, 两组患者均未发现明显肝肾功能、血常规异常情况。中药组有13例在服药初期出现腹泻症状, 西药组有21例在治疗期间曾出现胃胀、食欲降低

等药物副作用反应。上述不良反应经对症处理后缓解, 不需要停用药物, 不影响治疗。

4 讨论

长期以来中国人的膳食结构以植物食品为主, 基本不适应以动物食品为主的膳食习惯。故摄入高热量、高蛋白类的食物增多以及饮食总量的增加, 这种膳食结构的变化以及缺少运动成为 MS 发病的始动因素。一方面, 食量增多或过食肥甘可损伤脾胃, 中焦壅滞, 脾胃碍于升降, 枢机不得斡旋, 最终导致运化失职; 另一方面, 脾主四肢肌肉, 少动懒动必然影响脾之健运, 脾不能为胃行其津液, 脾不散精, 则转化为痰、湿、浊、脂堆积体内, 阻滞气机, 极易导致食、气、血、痰、湿等郁。此外, 社会、生活压力等精神因素也是导致 MS 的原因。肝主疏泄, 条畅气机而助运化, 情志不舒, 肝气郁结, 不能助脾运化, 肝之疏泄不及也可导致中焦郁滞, 进而形成肝脾气滞、肝胃气滞, 导致脾胃之升降、肝之疏泄失常, 则为食郁。故早期 MS 涉及主要脏腑在于脾、肝, 郁滞壅塞是其主要原因。由郁而起, 壅滞化热化燥是其病机关键, 郁可致血瘀, 燥热亦可致瘀; 而瘀阻气机, 久郁亦可化热, 反而加重燥热。两者相互搏结, 密不可分。此外, MS 中期, 壅滞之邪化热、化燥, 多有灼烁真阴的倾向, 证属真实真虚, 既有燥实又有阴虚, 两者共同促进 MS 的发展。

多项研究表明, 阿卡波糖可以降低糖尿病患者的血清 TG, 提高 HDL-C 水平, 同时可一定程度地降低

表1 两组患者治疗前后 BMI、WHR 及血压比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BMI	WHR	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
中药组	治疗前	37	25.97±1.94	0.92±0.11	134.65±11.65	85.08±8.07
	治疗后	37	25.37±1.78	0.87±0.17	131.30±8.00	83.35±4.81
西药组	治疗前	35	27.02±2.55	0.99±0.10	135.80±18.63	83.83±11.89
	治疗后	35	26.20±2.38	0.94±0.07	129.60±9.53	80.57±5.79

表2 两组患者治疗前后血糖、HbA_{1c} 及胰岛素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	HbA _{1c} (%)	FINS(μU/L)	IAI
中药组	治疗前	37	6.88±2.12	12.90±4.73	7.78±1.85	9.43±5.30	1.73±0.26
	治疗后	37	5.75±1.10**	8.34±2.17**	6.87±1.14*	7.38±3.28**	1.58±0.19**
西药组	治疗前	35	6.81±2.25	12.57±5.15	7.56±1.87	9.36±4.93	1.74±0.25
	治疗后	35	5.43±0.85**	7.79±1.32**	6.68±0.82*	7.16±2.79*	1.56±0.17**

注:与本组治疗前比较, * $P<0. 05$, ** $P<0. 01$

表3 两组患者治疗前后血脂比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
中药组	治疗前	37	5.27±1.37	3.06±2.35	1.04±0.15	3.43±1.12
	治疗后	37	3.82±1.11**△	2.06±1.41*	1.19±0.19**△△	2.20±0.72**
西药组	治疗前	35	5.68±1.11	3.00±2.23	1.14±0.26	3.48±0.88
	治疗后	35	3.30±0.92	1.72±0.89	1.37±0.20*	2.40±0.28

注:与本组治疗前比较, * $P<0. 05$, ** $P<0. 01$;与西药组治疗后比较, △ $P<0. 05$, △△ $P<0. 01$

体重(肥胖个体尤其明显)^[6-7],而本研究表明,降糖三黄片及拜糖苹对肥胖/超重都有所改善,同时可不同程度降低血糖、减轻IR及调节血脂,说明以泻热祛瘀、益气养阴法进行组方的降糖三黄片对MS具有一定的疗效,对MS各组分的改善作用与拜糖苹相近,从而延缓或减少各种相关心血管事件的发生、发展,在改善中医证候积分方面优于拜糖苹,但其微观作用机理尚需要深入探讨。上述结果中,两组患者WHR及BMI治疗后均有下降,但与治疗前比较无统计学差异($P>0.05$),可能与观察周期较短有关;血压方面,治疗前后两组均无统计学差异($P>0.05$),其原因可能为纳入病例多为体检诊断为MS的早期患者,并以糖代谢异常为主的患者占了较大比例,而血压异常者较少,部分在高血压组分异常的患者尚未能达到统计病例数。

基于以上认识,确立泻热祛瘀、益气养阴为MS的治则,拟定降糖三黄片进行治疗干预。该方以桃核承气汤加生地、黄芪等组成,方中以桃核承气汤泻热祛瘀,加生地、黄芪以益气养阴,共达泻热祛瘀、益气养阴之功。提示在辨证的前提下,中医药较西药作用更为全面,更能改善MS患者主观不适的症状,并从证候积

分方面体现对“证”的疗效,说明中医辨证论治指导思想在临床应用中的核心作用。

参考文献

- [1]李赛美,朱章志.经方研究与临床发微[M].北京:人民卫生出版社,2008:362-376.
- [2]中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J].中华糖尿病杂志,2004,12(3):156-160.
- [3]国家技术监督局.中医临床诊疗术语证候部分[S].北京:中国标准出版社,1997:4-12.
- [4]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,2002:237.
- [5]李光伟,潘孝仁,Lilliojas,等.检测人群胰岛素敏感性的一项新指标[J].中华内科杂志,1993,32(10):656-660.
- [6]Rosenstock J, Brown A, Fischer J, et al. Efficacy and safety of acarbose in metformin-treated patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 1998, 21(12):2050-2055.
- [7]Mughal MA, Memon MY, Zardari MK, et al. Effect of acarbose on glycemic control, serum lipids and lipoproteins in type 2 diabetes[J]. J Pak Med Assoc, 2000, 50(5):152-156.

(收稿日期:2009-10-16;修回日期:2010-01-03)

[编辑:崔京艳]

临床解惑

中医治疗慢性盆腔炎应注意什么

吴沛田

(海南省三亚市中医院, 572000)

慢性盆腔炎属中医学“妇人腹痛”、“带下”、“癥瘕”、“痛经”等范畴。其病机特点为虚实夹杂,“虚”指脏腑气血功能失调,正气亏虚,“实”指余邪未尽,气血失和,冲任阻滞,或湿热下注,寒凝血瘀,胞脉失畅。湿热内蕴、气滞血瘀、正气亏虚的主要病理变化,导致本病呈慢性过程,即有病程长、反复发作、不易治愈的特点。所以,解决湿、热、瘀、虚并存是辨治本病之关键。

湿热内阻证:症见下腹疼痛,腰背酸痛,劳累后加重,带多秽臭,胃纳不佳,口干不欲饮,伴有低热、口干口苦,大便秘结,小便短黄,舌苔黄腻,舌质暗红,脉弦数或滑数。治宜清热利湿,祛瘀散结,基本方:金银花20g,连翘20g,红藤30g,败酱草30g,土茯苓30g,丹参15g,赤芍15g,牡丹皮10g。热甚加黄柏、大黄;下腹痛甚加川楝子、延胡索;妇科检查或B超提示盆腔有炎性包块者加三棱、莪术、炮穿山甲;气虚加黄芪、党参;纳食不香加鸡内金、砂仁。

气滞血瘀证:症见小腹隐痛或坠胀不舒,腰骶酸痛,经行时加重,带下增多,色黄或白,或情志抑郁,烦躁易怒,经前乳房胀痛,舌体紫暗有瘀斑,脉弦涩。治宜行气活血、化瘀止痛,基本方:桃仁10g,红花8g,当归15g,川芎15g,青皮10g,延胡索10g,枳壳15g,败酱草30g。下腹疼痛较甚加莪术、川楝子;小腹冷痛加肉桂、小茴香;湿盛带下多者加土茯苓、薏苡仁、白术、泽泻。

寒湿凝滞证:症见小腹冷痛,得热则减,腰骶酸痛,带下量多,质稀,伴畏寒肢冷,面色青白,饮食少进,舌淡苔白腻,脉沉

细或无力。治宜温经散寒、活血化瘀,基本方:桂枝10g,肉桂8g,小茴香9g,补骨脂15g,川芎15g,赤芍15g,五灵脂10g,乌药10g,丹参20g,茯苓20g,白术15g,土茯苓30g。湿重加薏苡仁、扁豆、泽泻;神疲乏力加山药、太子参、黄芪;腰骶酸痛加川牛膝、续断、桑寄生;下腹痛甚加延胡索、败酱草、猪苓、木香。

脾肾阳虚证:症见下腹隐痛有坠胀感,腰骶酸痛,劳累后加重,白带增多,色白质稀,无味,伴神疲乏力,纳食不香,腹胀便溏,舌淡有齿痕,苔薄白腻,舌质暗或有瘀斑。治宜健脾补肾,活血化瘀,基本方:党参15g,白术20g,茯苓15g,当归15g,川芎10g,香附10g,郁金15g,桑寄生30g,菟丝子15g。体虚明显,加黄芪、山药;下腹痛甚加败酱草、红藤、延胡索;湿盛带多加土茯苓、薏苡仁、泽泻。

另外,中药保留灌肠,药物经直肠黏膜上皮细胞吸收,使病灶局部药物浓度提高,能改善局部血液循环,抑制炎症及组织增生,消除粘连。基本方:红藤、金银花、败酱草、蒲公英各20~30g,丹参15g,桂枝10g。煎汁100~150ml,温度37~40℃,用14~20cm肛管插入肛门15~20cm,20分钟灌完,保留30分钟,每日1次,10天为1个疗程。有炎性包块加三棱15g,莪术、桃仁各20g;腹痛较重加延胡索15g,香附20g,白芍10g。

[编辑:李巍]