

• 临床研究 •

健脾化浊方对糖调节受损的干预作用

毛丹丹* 于华众 叶松道

温州医学院附属第二医院, 浙江省温州市学院西路 109 号, 325027)

基金项目: 浙江省中医药管理局青年基金项目(2007YA019)

* 通讯作者: maoddan@sina.com, 13567786184

[摘要] 目的 观察健脾化浊方加减治疗糖调节受损(IGR)患者的临床疗效及其相关机制。方法 将 90 例 IGR 患者随机分成 3 组, 每组 30 例。基础组以饮食运动干预, 西药组与中药组分别在基础干预的同时采用吡咯列酮片、健脾化浊方加减治疗, 疗程均为 12 周。观察各组治疗前后的体质指数(BMI)、血清脂联素、空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(2hBG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2 小时胰岛素(2hINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。结果 与本组治疗前比较, 基础组 2hBG、西药组与中药组 BMI、FBG、2hBG、HbA1c、FINS、2hFINS 均明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 脂联素明显升高($P < 0.01$); 与基础组治疗后比较, 西药组与中药组各项指标差异均有统计学意义($P < 0.05$); 西药组与中药组治疗后各项指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 健脾化浊方具有降低 IGR 患者血糖水平的作用, 其机制可能与升高血清脂联素水平、提高胰岛素敏感性、改善胰岛素抵抗程度有关。

[关键词] 糖调节受损; 血清脂联素; 健脾化浊方; 胰岛素抵抗

Effect of Jianpi Huazhuo Formula on Impaired Glucose Regulation

MAO Dandan, YU Huazhong, YE Songdao

(The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang Province 325027)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect and mechanism of Jianpi Huazhuo Formula (decoction for strengthening the spleen and resolving the turbid) for impaired glucose regulation (IGR). **Methods** Ninety cases of IGR were randomized into 3 groups. The basic treatment group was given diet and exercise intervention. Pioglitazone and Jianpi Huazhuo Decoction was added respectively to the western medication group and Chinese medication group. The treatment course lasted for 12 weeks. The levels of body mass index (BMI), serum adiponectin, fasting blood glucose (FBG), postprandial 2 hours blood glucose (2hBG), fasting insulin (FINS), postprandial 2 hours insulin (2hINS) and glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) were observed. **Results** After treatment, the level of 2hBG was significantly decreased in the basic treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The levels of BMI, FBG, 2hBG, HbA1c, FINS and 2hINS were significantly decreased in the western medication group and Chinese medication group ($P < 0.05$), but the level of serum adiponectin increased significantly ($P < 0.01$). Comparing with the basic group, the index mentioned above obviously improved in the western medication group and Chinese medication group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the western medication group and Chinese medication group ($P > 0.05$). **Conclusion** Jianpi Huazhuo Formula could regulate the level of blood glucose, which maybe relevant to elevating the level of serum adiponectin, increasing insulin sensitivity and improving insulin resistance.

Keywords impaired glucose regulation; serum adiponectin; Jianpi Huazhuo Formula (decoction for strengthening the spleen and resolving the turbid); insulin resistance

糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR)包括空腹血糖受损(IFG)和糖耐量受损(IGT), 代表正常血糖稳态和糖尿病高血糖之间的中间代谢状态, 被认为是糖尿病前期。中医学认为 IGR 属“脾瘅”范畴, 与脾虚、痰湿、瘀热有关。其多存在一定的胰岛素抵抗或胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能的轻度缺陷, 而血清脂联素浓度的降低与胰岛素敏感性下降相平行^[1-3], 与胰岛素抵抗程度呈负相关。健脾化

浊方是在张锡纯治疗消渴证的玉液汤基础上加减而成, 经本院近 10 年的临床应用, 疗效确切。本研究旨在通过观察健脾化浊方干预 IGR 患者的临床疗效及对血清脂联素的影响探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

参照 1999 年世界卫生组织(WHO)^[3] 及 2003 年美国医师协会(ADA)糖尿病诊断和分型专家委

员会修订的诊断标准^[4]:IFG 即空腹血糖(FBG)在 5.6~7.0mmol/L 之间,葡萄糖耐量试验(OGTT)显示,餐后 2 小时血糖(2hBG)仍在正常范围;IGT 即 FBG 正常,OGTT 显示 2hPG 在 7.8~11.1mmol/L 之间。中医辨证标准参照 2007 年《糖尿病中医防治指南》^[5]中糖尿病前期的脾虚痰湿证型。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:年龄 35~55 岁;符合诊断标准及中医辨证标准;患者均知情同意。

排除标准:继发性血糖升高的疾病;近期使用糖皮质激素者;伴心、肝、肾功能异常有临床意义者。

1.3 一般资料

90 例观察对象均为 2008 年 5 月至 2010 年 10 月在温州医学院附属第二医院中医内科、内分泌科就诊的 IGR 患者。按照随机数字表法分成基础组、西药组、中药组,每组 30 例。基础组男 16 例,女 14 例;平均年龄(45.0 ± 5.7)岁;病程 0~14 个月,平均病程(4.90 ± 4.14)个月;伴高脂血症 13 例,伴高血压 5 例。西药组男 15 例,女 15 例;平均年龄(46.1 ± 5.8)岁;病程 0~17 个月,平均病程(4.90 ± 4.37)个月,伴高脂血症 12 例,伴高血压 6 例。中药组男 16 例,女 14 例;平均年龄(46.1 ± 6.2)岁;病程 0~15 个月,平均病程(5.23 ± 4.35)个月;伴高脂血症 14 例,伴高血压 5 例。各组患者性别、年龄、病程、并发症方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.4 治疗方法

基础组:给予饮食和运动指导。饮食方面根据患者体重计算热卡,并由本院营养科提供食谱。运动方面每周运动 >5 次,每次运动 >30 min,运动后心率加年龄达 170 次/min,由患者自己填表记录。

西药组:除基础干预外,给予吡格列酮片(商品名瑞彤,江苏恒瑞医药股份有限公司生产,批号 08040151)每次 15mg,每天 1 次,疗程 12 周。

中药组:除基础干预外,以健脾化浊方(黄芪 30g、山药 30g、白术 15g、葛根 15g、茯苓 15g、苏叶 6g、丹参 10g)为基础方治疗。随症加减:口渴喜饮,加天花粉 15g、太子参 12g、知母 6g;四肢困乏,苔厚腻而黄,加黄连 3g、苍术 10g、薏苡仁 30g;腰酸尿频,加山茱萸 6g、桑寄生 18g、牛膝 10g;脘腹胀满,加山楂 12g、麦芽 20g、大腹皮 10g。煎服方法:水浸

泡 30min,头煎煮沸 25min,约取汁 150ml,二煎煮沸 15min,约取汁 150ml,两煎混合,温服每日 2 次,疗程 12 周。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 观察指标 治疗前后均检测体质指数(BMI),血清脂联素、FBG、2hBG、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2h 胰岛素(2hINS),糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,应用全自动生化仪(Beckman),药盒购自美国 Beckman 公司;HbA1c 测定采用高效液相色谱法,2hINS 测定用电化学发光法,血清脂联素测定采用辣根过氧化物酶标记的酶联免疫法(ELISA),药盒购自上海森雄公司。

1.5.2 安全性指标 治疗过程中记录病情及药物反应;检测血、尿常规,肝、肾功能,心电图。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 16.0 软件分析处理相关数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的数据采用 t 检验。各组治疗前后比较采用配对 t 检验,多组间比较用单因素方差分析 LSD-Q 检验。

2 结果

治疗过程中脱落 2 例:基础组 1 例不能坚持运动,要求退出;西药组 1 例肝酶升高退出。

2.1 各组患者治疗前后 BMI、FBG、2hBG、HbA1c 水平比较

表 1 示,各组患者治疗前各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后基础组 2hBG、西药组与中药组各项指标均明显降低($P<0.05$);与基础组治疗后比较,西药组与中药组各项指标均明显降低($P<0.05$);西药组与中药组治疗后各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 各组患者治疗前后 FINS、2hFINS、脂联素水平比较

表 2 示,各组患者治疗前各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后西药组与中药组 FINS、2hFINS 均明显降低($P<0.01$),脂联素明显升高($P<0.01$);与基础组治疗后比较,西药组与中药组各项指标差异均有统计学意义($P<0.05$);西药组与中药组治疗后各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组患者治疗前后 BMI、FBG、2hBG、HbA1c 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BMI(kg/m ²)	FBG(mmol/L)	2hBG(mmol/L)	HbA1c(%)
基础组	治疗前	30	28.02±1.79	5.99±0.57	8.98±1.66	6.41±0.76
	治疗后	29	27.93±1.78	5.94±0.60	8.70±1.61*	6.63±0.68
西药组	治疗前	30	27.57±1.97	5.95±0.67	9.55±1.41	6.46±0.67
	治疗后	29	26.79±2.11*△	5.60±0.52*△	7.50±1.14*△	6.04±0.63*△
中药组	治疗前	30	27.52±1.59	6.14±0.46	9.00±1.13	6.54±0.71
	治疗后	30	26.71±1.66*△	5.58±0.57*△	7.10±1.22*△	6.14±0.70*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与基础组治疗后比较,△ $P<0.05$

表 2 各组患者治疗前后 FINS、2hFINS、脂联素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FINS(mU/L)	2hFINS(mU/L)	脂联素(μ g/ml)
基础组	治疗前	30	9.25±5.18	97.74±31.17	2.59±0.85
	治疗后	29	9.43±4.76	95.90±34.11	2.55±0.80
西药组	治疗前	30	10.69±5.85	95.34±32.49	2.36±1.03
	治疗后	29	7.21±4.00*△	62.66±29.98*△	3.32±1.18*△
中药组	治疗前	30	8.75±3.44	79.53±27.30	2.49±0.95
	治疗后	30	7.05±3.03*△	52.40±26.42*△	3.10±0.99*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与基础组治疗后比较,△ $P<0.05$

2.3 不良反应

西药组 1 例肝酶升高,要求退出。中药组 1 例服药后胃脘不适,经随症加减用药后症状改善,完成观察。其余患者均未发现明显不良反应。

3 讨论

IGR 是发展为糖尿病及心血管病变的危险因子和标志^[6-7]。患者临床常见形体肥胖、身乏困倦,头晕口黏、胸脘痞闷、大便黏滞不爽、舌体胖大有齿痕、苔厚腻、脉濡或滑等症状。考虑与痰浊内盛,阻碍气机,脾失健运,清阳不升有关,尤以气化不利,气机不畅为关键^[8]。研究亦发现^[9],IGR 患者中证属气虚痰湿型的胰岛素抵抗程度要高于其他证型,可见气虚痰湿型 IGR 患者发展为糖尿病的危险性也就更大。

脂联素是由脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽。作为一种胰岛素超敏化激素,其血清水平和机体胰岛素敏感性之间紧密相关。其参与调节糖代谢和胰岛素敏感性的作用可能源于能增强骨骼肌和肝脏的脂肪酸氧化^[10],促进骨骼肌对葡萄糖的摄取,抑制糖异生和肝糖输出^[11]。目前研究^[12-13]已证实,在 2 型糖尿病、胰岛素抵抗以及 IGR 患者中血清脂联素水平较正常人群下降。因此血清脂联素可作为胰岛素敏感性的独立预测因子。

健脾化浊方以黄芪、山药、白术、葛根健脾升清使气化复,茯苓、苏叶、丹参化湿降浊令气机行,从而改善体内糖、脂等精微物质因气化不利、气机不畅而

转化为痰浊的内环境紊乱状态。现代中药药理及临床研究也证实,黄芪、山药均含多糖成分^[14],可促进外周组织和(或)靶器官对糖的利用,增加胰岛素受体其亲和力、或对胰岛素的敏感性,并改善气虚征象;葛根素能改善 HbA1c 水平,提高胰岛素敏感指数^[15];茯苓多糖可显著增强机体免疫力,白术可轻度降血糖;丹参抗自由基,抗脂质过氧化及抗炎。全方合用可多靶点全面干预 IGR 状态。

IGR 患者存在糖代谢紊乱及胰岛素抵抗。根据本项研究,饮食加运动的基础干预,仅在降低 2hBG 方面有统计学意义,与已知研究^[16]结果相矛盾,考虑与研究周期过短,以及患者不能如实执行干预方案有关。而在健脾化浊方基础上随症加减,不仅可以降低 IGR 患者的血糖,还可改善胰岛素抵抗状态,升高血清脂联素,疗效与吡咯列酮相似,安全性更好。并可使脂联素更好地发挥胰岛素增敏、抗炎等多重效果,有效地阻断疾病进一步发展。

参考文献

- [1] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity[J]. Nat Med, 2001,7(8):941-946.
- [2] Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001,86(5):1930-1935.
- [3] Alberti KG, Zimmet PZ. Diagnosis and classification of

- diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539—553.
- [4] Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2003, 26(11): 3160—3167.
- [5] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 2.
- [6] King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults[J]. Diabet Care, 1993, 16(1): 157—177.
- [7] 陈家伦. 循证医学对糖尿病诊断的贡献及其目前存在的分歧[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2003, 19(1): 1—4.
- [8] 龚文波, 陈霞波, 周开, 等. 王晖运用《内经》气病理论治疗糖尿病的经验[J]. 中医杂志, 2006, 47(11): 818—820.
- [9] 李学军, 吴洁, 郭灵祥, 等. 159例糖调节受损患者中医证候研究[J]. 中医杂志, 2008, 49(12): 1106—1108.
- [10] Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase[J]. Nat Med, 2002, 8(11): 1288—1295.
- [11] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis[J]. J Biol Chem, 2003, 278(4): 2461—2468.
- [12] Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(5): 1930—1935.
- [13] 赵向彤, 潘优津, 吴朝明, 等. 糖调节受损患者血清脂联素水平及其相关因素研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2007, 15(1): 36—37.
- [14] 张荻, 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.
- [15] 于健, 苏珂. 葛根素对2型糖尿病人胰岛素抵抗的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(10): 585—586.
- [16] 卢艳慧, 陆菊明, 王淑玉, 等. 糖调节受损人群健康教育一年后转为正常血糖者的影响因素研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2007, 23(5): 429—430.
- (收稿日期: 2011-11-07; 修回日期: 2012-01-02)
- [编辑: 侯建春]

欢迎邮购《中国现代名中医医案精粹》、 《酩一选方治验实录》

《中国现代名中医医案精粹》(1—6集), 由董建华、王永炎两位院士牵头, 组织全国第一批、第二批、第三批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师编写, 共收录434位名老中医的5172例医案。本丛书特点: ①所选名中医在全国有广泛的影响, 极具权威性。②各集内对名中医均按行政区划和军队分类编排。③每则医案均由名老中医亲自选定, 真实、可靠。其中一部分名老中医已谢世, 因此所收医案尤为珍贵。④每集正文后均有该集的病名病证索引, 第6集书末附有丛书的总病名病证索引, 方便读者查阅。

《中国现代名中医医案精粹》(1—6集)为精装16开本, 已由人民卫生出版社于2010年12月出版。第1集694页, 定价95元; 第2集669页, 定价92元; 第3集720页, 定价96元; 第4集820页, 定价108元; 第5集619页, 定价85元; 第6集558页, 定价75元。单购一集每本加邮挂号费5元, 全套购买免邮费。

《酩一选方治验实录》以有验案资证作为筛选古方的重要条件, 结合古方其他价值特征, 从近10万首方剂中, 筛选出583首古方及其相关验案5500余则。这些优选出的古方, 既不乏传世名方, 也有相当一部分以往未被方剂学教材或方剂选本收录过的“新面孔”。从10万首方中最终优选出500余首方, 其比例约为200选1; 又鉴于治验记录是本书的主要内容, 故名《酩一选方治验实录》。

全书分上、下两册。上册收录汉唐方(张仲景方、晋唐方), 下册收录宋元明清方(宋元方、明清方), 编次以方为纲, 医案为目, 每一方剂又分方源记载和治验实录(分为中医病证医案、西医病症医案)两部分。书末附有方名索引、中医病证索

引、西医病症索引和引用书目, 方便读者检索。

《酩一选方治验实录》(上下册), 为16开精装本, 1584页, 已由人民卫生出版社于2011年1月出版。上册定价99元, 下册定价108元, 全套207元。

邮购汇款地址: 北京市东直门内南小街16号中医杂志社医海林音像书店; 邮政编码: 100700; 联系电话: (010)64013162, (010)64014411 转 3053。请在汇款附言中注明所购书名、上下册或全套及数量。邮购单册需加邮费10元, 全套及2册以上免邮费。欢迎邮购。

欢迎邮购医学光盘

四大经典 VCD《黄帝内经》、《伤寒论》、《金匱要略》、《温病论》全套2500元, 其中《金匱要略》单套800元, 其余每套600元。四大基础 VCD《中医基础理论》、《中医诊断学》、《中药学》、《方剂学》全套2700元, 单套700元。

“全国名老中医专家临床经验高级讲习班”自1999年以来举办多期, 得到了60多位全国名老中医和专家的积极响应和大力支持。授课内容为全国名老中医和专家个人几十年临床经验的宝贵结晶。现已制作成光盘, 可作为中医医疗、教育和研究机构收藏以及开展继续教育的培训教材, 也可供中医医务工作者临床自学。第一期1500元(22DVD), 第二期1500元(20DVD), 第三期1130元(16DVD), 第四期980元(16DVD), 第五期1330元(23DVD), 第六期1050元(16DVD), 第七期710元(13DVD), 第八期700元(11DVD), 第九期850元(10DVD), 第十期680元(10DVD), 第十一期540元(10DVD)。总价10970元。

汇款地址: 北京东直门内南小街16号中医杂志社; 收款人: 北京医海林音像书店收, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, (010)64014411—3036, 叶晨, (010)64013162。