

中医辨证治疗口服降糖西药控制不佳 2 型糖尿病患者 46 例临床观察

任 昶* 耿福太 张蓉洲

首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区,北京市石景山区京原路 5 号,100043)

* 通讯作者:renchang1@163.com,13520627679

[摘要] 目的 初步评价中医辨证治疗口服降糖西药控制不佳 2 型糖尿病的临床疗效。方法 选择口服降糖药控制不佳的 2 型糖尿病患者 138 例,根据患者意愿及基线资料分为中医组、胰岛素组、联合组各 46 例,分别给予中医辨证治疗、胰岛素治疗、中医辨证+胰岛素治疗,治疗 8 周后检测空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平,观察低血糖发生次数、治疗前后血脂指标及中医证候积分的变化,并进一步比较各组常见症状治疗前后出现的频数。结果 胰岛素组和联合组 FPG、2hPG、HbA1c 的降幅明显大于中医组($P<0.05$);中医组和联合组低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、中医证候积分及常见症状出现频次明显低于胰岛素组($P<0.05$);联合组能明显降低日平均胰岛素剂量和低血糖事件的发生率,与胰岛素组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 中医辨证治疗能明显改善口服降糖西药控制不佳 2 型糖尿病患者的血脂水平,在调节患者的症状方面具有积极作用,联合胰岛素治疗能在有效降糖的同时预防低血糖事件的发生。

[关键词] 2 型糖尿病;辨证治疗;胰岛素;证候积分;低血糖事件

Clinical Value of TCM Therapy for Type 2 Diabetes with Poor Glycemic Control

REN Chang, GENG Futai, ZHANG Rongzhou

(Beijing Chaoyang Hospital Jingxi Campus, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100043)

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of traditional Chinese medicine (TCM) therapy for type 2 diabetes with poor glycemic control. **Methods** Totally 138 type 2 diabetes patients with poor glycemic control were divided into the TCM therapy group, insulin therapy group and the combo therapy group according to the willingness and baseline data of the patients, with 46 in each. The corresponding therapy was given to each group respectively for 8 weeks. The levels of fasting blood glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were detected. The frequency of hypoglycemia, body weight, blood pressure, serum lipids and TCM symptom scores were observed before and after treatment. The frequency of common symptoms related to liver depression qi stagnation and phlegm stasis were compared among the three groups before and after treatment. **Results** After 8 weeks of treatment, the average decline of HbA1c was 0.60%, 1.50% and 1.78% in the TCM therapy group, insulin therapy group and combo therapy group respectively. The average decline of FPG was 1.1mmol/L, 2.8mmol/L and 3.1mmol/L respectively. The average decline of 2hPG was 2.6mmol/L, 4.5mmol/L and 5.8mmol/L respectively. The three glycemic index decreased significantly in the TCM therapy group as compared with other two groups ($P<0.05$). Comparing with the insulin therapy group, low-density lipoprotein C (LDL-C), TCM symptom scores and the frequency of common symptoms decreased significantly in TCM therapy group and combo therapy group ($P<0.05$). The combo therapy could significantly decrease the average daily insulin dosage and the frequency of hypoglycemia, with statistical difference between the insulin therapy group ($P<0.05$). **Conclusion** As a therapy for type 2 diabetes with poor glycemic control, TCM therapy is not good at controlling the glycemic level as compared with insulin. However, it could obviously improve the serum lipid level, relieve the symptoms, and prevent hypoglycemia as combined with insulin.

Keywords type 2 diabetes; syndrome identification and treatment; insulin; symptom score

就糖尿病的血糖控制而言,临床上已有多种口服降糖西药和多种剂型的胰岛素可供应用,然而胰岛素治疗过程中低血糖的发生可能是血糖控制的最大障碍。加之部分患者由于种种原因不愿意接受胰岛素治疗而更倾向于中医治疗。此外,在糖尿病的治疗中,除了血糖控制以外,重视患者的主观感觉及生活质量引起越来越多糖尿病专家的共识^[1-2],中

医辨证施治在这方面具有优势。而通过对糖尿病中西医结合诊治模式实践过程的总结,探索中医在不同类型糖尿病患者中的治疗规律,对发挥中医在糖尿病治疗中的优势具有重要的意义。为此,我们总结了中医辨证治疗对口服降糖西药控制不佳 2 型糖尿病患者的疗效特点,并联合胰岛素治疗进行了比较。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2007 年 6 月至 2010 年 6 月在北京朝阳医院京西院区中医科门诊就诊的口服降糖药控制不佳的 2 型糖尿病患者 138 例,根据患者意愿及基线资料匹配分为中医组、胰岛素组及联合组各 46 例。中医组男 26 例,女 20 例;平均年龄 (45.8 ± 12.0) 岁;平均糖尿病病程 (1.6 ± 0.8) 年;平均口服降糖药时间 (1.3 ± 0.7) 年。胰岛素组男 25 例,女 21 例;平均年龄 (46.2 ± 11.9) 岁;平均糖尿病病程 (1.8 ± 0.6) 年;平均口服降糖药时间 (1.1 ± 0.4) 年。联合组男 24 例,女 22 例;平均年龄 (47.9 ± 12.7) 岁;平均糖尿病病程 (1.7 ± 0.5) 年;平均口服降糖药时间 (1.1 ± 0.5) 年。各组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合 1999 年世界卫生组织(WHO)制定的诊断标准^[4]。

中医辨证标准:参照文献^[5]并结合文献^[6]分为阴虚热盛、气阴两虚、阴阳两虚 3 型。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:符合诊断标准,年龄 40~65 岁;糖尿病病程小于 2 年;口服降糖药(指任何磺脲类药物单用或与其他口服降糖药物联合应用,如双胍类或阿卡波糖)至少 6 个月而血糖控制不佳者[糖化血红蛋白(HbA_{1c}) 7.5%~10.5%,且空腹血糖(FPG) > 7.0 mmol/L];患者知情同意。

排除标准:伴发或并发严重的糖尿病急性或慢性并发症及合并症者;妊娠、哺乳期妇女;可能在研究过程中需要使用本研究禁用药物如 β -受体阻滞剂、皮质激素等;心血管、胃肠道、血液系统或其他重要的全身性疾病;肝肾功能损害者。

2 方法

2.1 治疗方法

中医组:在原口服降糖药治疗^[7]的基础上,配合中医辨证治疗。①阴虚热盛型以增液汤加减:生地 10g,玄参 10g,麦冬 12g,黄连 10g,天花粉 15g,知母 10g,石膏 10g。②气阴两虚型以白虎加人参汤加减:太子参 10g,知母 10g,石膏 10g,山药 20g,黄芪 15g,麦冬 15g,五味子 10g。③阴阳两虚型以肾气丸加减:山茱萸 12g,牡丹皮 12g,泽泻 10g,熟地黄 15g,山药 15g,茯苓 15g,(制)附子 6g,肉桂 2g。在临床中发现糖尿病患者多数存在肝气郁结、痰湿

瘀浊证候表现,故 3 型中均加用自拟理气祛痰化瘀汤:陈皮 10g,山楂 10g,瓜蒌皮 10g,鬼箭羽 10g,丹参 10g。由北京朝阳医院京西院区制剂室制成汤剂密封包装,每次服用 150ml,早晚各 1 次,疗程 8 周。

胰岛素组:在原口服降糖药^[7]的基础上,睡前注射中效胰岛素(诺和灵 N,丹麦诺和诺德公司,国药准字:J20070042)。起始剂量为 0.1IU/kg 体重,根据 FPG 进行调整,治疗目标为 $FPG \leq 6.5$ mmol/L;未达标者,每 2 天增加 2IU;达标者,维持原剂量。

联合组:在中医辨证治疗的基础上联合胰岛素治疗,胰岛素的调整方案同胰岛素组。

2.2 观察指标及方法

①FPG、餐后 2 小时血糖(2hPG)和 HbA_{1c} 水平:隔日测定 FPG、2hPG,并在治疗前、治疗 8 周测定 HbA_{1c},身体不适时,随时检测血糖。②低血糖发生次数:是指存在低血糖症状,血糖值 < 2.8 mmol/L,服用碳水化合物、静脉注射葡萄糖后症状迅速缓解。具有三者之一可诊断为 1 次。③体重、体重指数(BMI)和血脂[包括总胆固醇(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(HDL-C)]水平:治疗前后各检测 1 次。④中医证候积分:参照文献^[5]结合文献^[8]拟定,阴虚热盛型:主症:咽干口渴,心烦畏热。次症:渴喜冷饮,多食易饥。舌脉:舌红苔黄,脉细滑数,或细弦数。气阴两虚型:主症:咽干口渴,倦怠乏力。次症:多食易饥,口渴喜饮,气短懒言,五心烦热,心悸失眠,溲赤便秘。舌脉:舌红少津液,苔薄或花剥,脉细数无力,或细而弦。阴阳两虚型:主症:神疲乏力,咽干口渴,腰膝酸冷,或手足畏寒,夜尿频多。次症:头晕眼花,心悸失眠,自汗易感,气短懒言,颜面肢体浮肿,尿多浊沫,或小便量少,男子阳痿,女子性欲淡漠,大便干、稀。舌脉:舌体胖大,有齿痕,脉沉细无力。主症与次症均按轻、中、重分级,主症依次计 2、4、6 分,次症依次计 1、2、3 分。舌象、脉象符合者分别计 3 分,不符合者计 0 分。

为了更直观化,结合文献^[9]进一步对各组治疗前后与肝郁气滞、痰湿瘀血相关的 17 种常见症状出现的频数进行分析。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间均数比较采用方差分析,组内前后差异比较采用配对 t 检验。计数资料用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。

表 1 各组患者治疗前后血糖指标与 BMI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FPG(mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c(%)	BMI(kg/m ²)
中医组	治疗前	46	8.5 ± 1.3	12.9 ± 3.5	7.9 ± 0.8	23.9 ± 3.3
	治疗后	46	7.4 ± 1.4*	10.3 ± 2.5*	7.3 ± 0.6	23.6 ± 3.3
胰岛素组	治疗前	46	8.5 ± 1.5	13.2 ± 3.4	7.9 ± 0.8	24.3 ± 3.8
	治疗后	46	5.5 ± 0.8*▲	8.7 ± 2.1*▲	6.4 ± 0.4*▲	24.7 ± 3.9
联合组	治疗前	46	8.7 ± 1.6	13.4 ± 3.8	8.1 ± 1.0	24.1 ± 3.6
	治疗后	46	5.2 ± 0.9*▲	7.6 ± 1.7*▲	6.4 ± 0.4*▲	24.2 ± 3.2

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与胰岛素组治疗后比较,▲ $P < 0.05$

表 2 胰岛素组和联合组治疗前后不同时间胰岛素剂量比较(IU, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周	治疗 4 周	治疗 5 周	治疗 6 周	治疗 7 周	治疗 8 周
胰岛素组	46	7.1 ± 3.1	12.5 ± 4.9	17.0 ± 5.3	18.2 ± 5.6	20.4 ± 6.1	21.4 ± 7.0	22.5 ± 7.6	22.6 ± 8.3	23.1 ± 9.1
联合组	46	7.6 ± 2.1	12.5 ± 3.3	14.6 ± 4.2	15.0 ± 5.3	15.4 ± 5.7*	16.1 ± 5.0*	16.3 ± 5.9*	16.4 ± 5.7*	16.4 ± 6.1*

注:与胰岛素组同时间比较,* $P < 0.05$

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

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
中医组	治疗前	46	5.21 ± 1.15	2.20 ± 0.84	1.23 ± 0.25	3.49 ± 0.65
	治疗后	46	4.87 ± 1.09	1.56 ± 0.87*	1.49 ± 0.31	2.84 ± 0.59*▲
胰岛素组	治疗前	46	5.18 ± 1.09	2.17 ± 0.75	1.12 ± 0.21	3.44 ± 0.68
	治疗后	46	5.19 ± 1.11	2.14 ± 0.79	1.26 ± 0.20	3.33 ± 0.65
联合组	治疗前	46	5.33 ± 1.32	2.21 ± 0.61	1.17 ± 0.27	3.51 ± 0.71
	治疗后	46	4.81 ± 1.25	1.53 ± 0.67*	1.43 ± 0.22	2.81 ± 0.29*▲

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与胰岛素组比较,▲ $P < 0.05$

表 4 各组患者肝郁气滞、痰湿瘀血相关症状频数比较(例)

症状	中医组		胰岛素组		联合组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
烦躁易怒	28	9	26	15	25	6
心烦	26	8	27	12	29	8
口苦	22	5	24	14	26	4
失眠	25	8	22	14	19	6
手足麻木	15	5	13	8	17	6
眩晕	20	8	22	11	19	7
两胁不适	17	6	20	14	18	4
健忘	19	12	23	16	23	10
胸脘痞闷	19	7	17	11	20	5
纳呆呕恶	17	5	18	9	15	4
头沉	19	7	16	11	13	6
身重	16	8	15	10	18	5
脘腹胀满	18	7	17	10	16	5
口唇舌暗	25	11	27	19	29	9
舌苔白腻	17	7	19	11	18	4
脉濡或滑	20	10	19	15	23	12
合计	323	123	325	200	328	101

3 结果

3.1 各组患者治疗前后血糖指标与 BMI 比较

表 1 示,治疗后各组 FPG、2hPPG、HbA1c 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),BMI 则无明显变化($P > 0.05$);胰岛素组及联合组治疗后 FPG、2hPPG、HbA1c 水平均较中医组降幅明显($P <$

0.05),BMI 则无明显变化($P > 0.05$)。

3.2 各组患者低血糖发生次数比较

中医组无低血糖事件发生。胰岛素组和联合组发生低血糖事件分别为 11 例 21 次和 5 例 9 次,两组间低血糖发生次数差异有统计学意义($P < 0.05$),提示胰岛素联合中医辨证治疗能有效预防低血糖发生。

3.3 胰岛素组与联合组治疗前后不同时间胰岛素剂量比较

根据研究方案的要求,胰岛素剂量调整的目的是为了使空腹血糖达标,表 2 示,治疗 4 周至治疗 8 周联合组胰岛素日平均剂量明显低于胰岛素组($P < 0.05$)。

3.4 各组患者治疗前后血脂水平比较

表 3 示,与治疗前比较,治疗后中医组和联合组的 TG、LDL-C 水平显著降低($P < 0.05$),其中 LDL-C 水平明显低于胰岛素组($P < 0.05$)。

3.5 各组患者治疗前后中医证候积分及症状频数比较

中医组、胰岛素组、联合组治疗前中医证候积分分别为(22.9 ± 3.7)分、(22.8 ± 4.8)分、(23.3 ± 4.2)分,治疗后分别为(9.4 ± 1.5)分、(15.3 ± 2.4)

分、(8.4±1.4)分,各组治疗前后比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。中医组和联合组治疗后证候积分明显低于胰岛素治疗组($P<0.05$)。表 4 示,17 种常见症状治疗前后出现频数比较,中医组及联合组情志症状改善明显优于胰岛素组。

4 讨论

大量的研究及经验总结表明,中医治疗糖尿病的优势应在糖尿病慢性并发症的防治和患者生活质量的改善上^[10-11],因此结合中西医结合治疗的优势,对不同类型糖尿病患者进行辨证施治在临床上具有重要的现实意义。

糖尿病是多种因素作用的综合结果,病因主要是饮食不节、情志失调和素体阴虚。其基本病机为阴津亏耗、燥热偏盛,阴虚为本、燥热为标,病情迁延导致气阴两虚或阴阳两虚。为了科学客观和易于临床研究,我们参照中国中医科学院广安门医院林兰教授提出的糖尿病“三型辨证”理论,将 2 型糖尿病患者分为阴虚热盛、气阴两虚、阴阳两虚进行辨证施治。结合临床实践,当前 2 型糖尿病患者普遍夹杂痰湿、气郁和瘀血证候,这与生活环境、饮食结构的改变密切相关。痰湿瘀血滞留在脉络,脉络瘀阻,由此脏器衰败,也由此导致糖尿病各种并发症的发生。所以认为机体气血津液输布、运化失常,以致气滞、痰阻、血瘀是糖尿病发病的重要因素,因此我们在中医治疗糖尿病中更加重视理气化痰活血,在辨证分型治疗中均加用理气祛痰化瘀汤,其中陈皮理气调中,燥湿化痰;山楂活血化痰,消食化痰;瓜蒌皮清肺化痰,利气宽胸;鬼箭羽活血化痰;丹参,为血分之要药,通利血脉,活血祛瘀,内可化脏腑之瘀滞,外可通经脉而利关节。

本研究结果表明,中医组血糖虽然未完全达标,但是在调节血脂、改善中医症状方面均起到了积极的作用。尤其是在调节情志方面起到了非常重要的作用。情志的异常是影响糖尿病患者生活质量的重要因素,已经引起越来越多的重视。潘明政等^[12]的研究表明,糖尿病气虚型和阴虚型患者生存质量维度普遍受损。辨证施治是中医学的基本特点之一,而辨证过程本身就包含着对生活质量指标的观察和分析。在中医辨证治疗中,情绪因素和血脂的改善通过神经、内分泌的反馈调节升高胰岛素激素水平,降低胰岛素抵抗,高血糖因此而有所改善,患者的证候积分下降。

本研究虽然未采取随机的方法入组,接受中医

治疗的病例和接受胰岛素降糖治疗的病例均为患者自愿选择的治疗方法,但是我们对其基线资料进行了完全匹配,最大程度的校正了由于选择发生的偏倚,同时也更符合临床实践。

总之,中医辨证施治对口服降糖西药控制不佳的 2 型糖尿病患者有确切疗效,不仅能大大降低胰岛素的使用量,降低低血糖事件,更重要的是改善患者的主观症状感受,提高生活质量,这也更符合现代医学模式下防病治病的要求。

参考文献

- [1]Brown DW, Balluz LS, Giles WH, et al. Diabetes mellitus and health-related quality of life among older adults. Findings from the behavioral risk factor surveillance system (BRFSS)[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2004, 65(2): 105-115.
- [2]Ali S, Stone M, Skinner TC, et al. The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2010, 26(2): 75-89.
- [3]Smith RJ, Nathan DM, Arslanian SA, et al. Individualizing therapies in type 2 diabetes mellitus based on patient characteristics: what we know and what we need to know [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(4): 1566-1574.
- [4]World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO consultation[R]. Geneva: World Health Organization, 1999.
- [5]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: 361-380.
- [6]中医研究院广安门医院内科糖尿病组. 糖尿病辨证分型及治疗的初探[J]. 北京中医, 1980, 2(4): 217.
- [7]中华医学会糖尿病学分会. 2007 年版中国 2 型糖尿病防治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24(增 2): 1-26.
- [8]王文锐, 孙平, 王彩萍, 等. 2 型糖尿病血管病变中医证候积分与细胞免疫状态的相关性[J]. 中医杂志, 2011, 52(2): 132-135.
- [9]张晓阳, 郭赛珊, 张孟仁, 等. 308 例 2 型糖尿病中医临床证型调查分析[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(6): 420-423.
- [10]尹德海, 梁晓春, 朴元林, 等. 2 型糖尿病患者中医证型分析及其与糖尿病慢性并发症关系的探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6): 506-510.
- [11]潘长玉. 中国糖尿病控制现状——指南与实践的差距[J]. 国外医学内分泌学分册, 2005, 25(3): 174-178.
- [12]潘明政, 李玲, 范虹, 等. 糖尿病患者生存质量及其与中医证型的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 702-705.

(收稿日期: 2011-10-27; 修回日期: 2011-11-20)