

运用中药治疗 2 型糖尿病

宋薇, 谢雯雯*, 范冠杰, 温建炫, 赵晓华
(广东省中医院 大学城医院, 广州 510006)

[摘要] **目的:**观察范冠杰教授经验中药治疗 2 型糖尿病(T2DM)的临床疗效。**方法:**采用随机数字表法将符合条件的 128 例患者随机分为两组,治疗组予范冠杰教授治疗糖尿病经验中药方治疗,对照组予拜唐苹治疗,观察两组治疗前后体重指数(BMI),空腹血糖(FBG),2 h 血糖(2hPBG),糖化血红蛋白(HbA1c),总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、胰岛素曲线下面积(AUCi),比较其临床有效性和中医证候疗效,观察两组治疗前后肝肾功能、血常规评估安全性。**结果:**治疗组临床有效率为 82.81%,对照组有效率为 76.56%,两组差异无显著性意义。治疗组中医证候有效率为 89.06%,对照组有效率为 53.13%,两组差异显著($P < 0.01$)。治疗后两组 FBG,2hPBG,HbA1c 均明显下降(与治疗前比较, $P < 0.05$, $P < 0.01$),组间比较无显著性差异。但中药治疗组 BMI,AUCi,血脂水平明显下降(与治疗前比较, $P < 0.05$, $P < 0.01$),组间比较有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。对照组有 16 例出现不同程度的腹胀腹泻,经对症处理后症状可缓解,无需停药。治疗组无不良反应发生。**结论:**范冠杰教授经验中药方治疗 2 型糖尿病疗效明确,且在改善临床症状、减轻体重、增加胰岛素曲线下面积、降低血脂方面有一定的积极作用,安全性佳,值得进一步推广应用。

[关键词] 范冠杰; 2 型糖尿病; 中药药串

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)22-0207-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014220207

Clinical Research of Chinese Medicine in Treating Patients with Type 2 Diabetes

SONG Wei, XIE Wen-wen*, FAN Guan-jie, WEN Jian-xuan, ZHAO Xiao-hua

(Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy on type 2 diabetes (T2DM) treated with professor FAN Guan-jie's experienced prescription of Chinese medicine. **Method:** One hundred and twenty-eight patients according with the diagnostic criteria were randomly divided into the control group and the treatment group by random number table. Patients in treatment group (64 cases) received the treatment of Chinese medicine and patients in control group (64 cases) received the treatment of acarbose. The body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), two hours postprandial blood glucose (2hPBG), glyated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low densith lipoprotein (LDL-C), high density lipoprotein (HDL-C), area under insulin curve (AUCi) were observed before and after treatment. The score of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and signs were compared, and the the clinical efficacy was evaluated. The safety was evaluated by hepatic and renal function, and the blood routine was examination. **Result:** The study found that the total effective rate was 82.81% in the treatment group and 76.56% in the control group, there was no significant difference. The total effective rate in the TCM symptoms was 89.06% and 53.13% in the control group, showing significant difference ($P < 0.01$). After the treatment, the HbA1c, FBG, 2hPBG in both groups were significant

[收稿日期] 20130627(019)

[基金项目] 广东省中医药管理局科研课题专项(20111197);广东省中医院中医药科学技术研究专项(粤财工[2009]349号)

[第一作者] 宋薇,医学硕士,主治医师,从事内分泌及代谢性疾病的临床研究,Tel:13926001008,E-mail:13926001008@139.com

[通讯作者] *谢雯雯,医学硕士,医师,从事中医药防治内分泌疾病临床及基础研究,Tel:15915740808,E-mail:15915740808@163.com

improved ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The BMI, AUCi, blood fat level in the treatment group were significantly improved, as compared with that in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). No adverse events were found in the treatment group. **Conclusion:** Professor FAN Guan-jie's experienced prescription of Chinese medicine has clear effect in treating patients with T2DM. Besides, it is beneficial in improving the clinical symptoms, losing weight, increasing the curve area of insulin and decreasing the level of blood-lipid. Therefore, it is worthy to be applied widely in clinic.

[**Key words**] FAN Guan-jie; type 2 diabetes; herbal medicine string

糖尿病是我国当前面临的重大公共卫生课题,新近调查表明其年龄标化患病率已高达 9.7%^[1]。良好的血糖控制能够延缓 2 型糖尿病(T2MD)并发症的发展^[2-3]。目前治疗上强调早期治疗、长期治疗、综合治疗和个体化的治疗原则^[4-5]。糖尿病属于中医学的“消渴”范畴,近年来中医对此也进行了较多的探索。范冠杰教授在多年的临床实践中,总结出 T2MD 常见的 8 个证候及对应治法的药串^[6],它强调动态把握核心病机内部规律为思维方式,以相对固定而又动态变化的中药药串为施治特点,能随疾病发展变化和个体情况差异动态、灵活辨证,不受证型条条框框的局限,更加贴近临床实际,高度体现了个体化治疗的精髓。本团队既往相关研究已证实中药对早期糖尿病有明确疗效^[7-9]。本文探讨中药治疗 2 型糖尿病的临床疗效,旨在进一步明确中医药治疗本病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2011 年 10 月至 2013 年 1 月本院内分泌科住院或门诊的 T2DM 患者 128 例,其中治疗组与对照组各 64 例,治疗组男性 31 例,女性 33 例,最大年龄 67 岁,最小年龄 30 岁,平均年龄(51.48 ± 9.24)岁;对照组男性 36 例,女性 28 例,最大年龄 74 岁,最小年龄 30 岁,平均年龄(54.84 ± 10.47)岁;治疗组平均糖尿病病程为(2.60 ± 1.81)年,对照组平均病程为(2.30 ± 1.21)年。两组病例在性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计意义具有可比性。

入选标准:①符合 1999 年 WHO 公布的糖尿病最新诊断标准^[10],病程 5 年以内,入组前 2 个月内未服用任何降糖、降脂药物;②发病年龄 25 ~ 80 岁;③了解试验全过程,自愿参加并签署知情同意书。排除标准:①空腹血糖(FBG) > 10 mmol·L⁻¹,2 h 血糖(2hPBG)或随机血糖 > 15 mmol·L⁻¹;②糖化血红蛋白(HbA1c) > 10.0%;③近期有明显肝肾功能异常以及感染、创伤、心脑血管意外等严重应激状态;

④合并糖尿病急性并发症以及妊娠或哺乳期及可能受孕(育龄期未避孕)的糖尿病、甲亢或肝炎等其他疾病所致的高血糖患者及 1 型糖尿病患者;⑤可能对本研究用药过敏者或存在严重的肠道吸收功能障碍者。中止和撤除病例标准:①不能坚持治疗;②治疗 1 个月后血糖仍控制不良,空腹血糖或餐后 2 h 或随机血糖超过入组前的 50%;③临床研究过程中出现严重不良反应或严重并发症;④病情加重,需要采取积极措施治疗。

1.2 研究方法 入组患者均给予糖尿病基础治疗,包括饮食治疗、体育锻炼和糖尿病教育。

治疗组:根据相应证候动态选用中药复方“药串”:①补肾固本法,狗脊 10 g,川断 10 g,女贞子 30 g,旱莲草 30 g;②益气养阴法,北黄芪 15 g,地黄 15 g,地骨皮 15 g;③疏肝理气法,柴胡 10 g,白芍 15 g,薄荷 10 g,郁金 10 g;④清热生津法,石膏 30 g,知母 10 g,葛根 30 g,连翘 15 g;如腑实便结,通腑泄热法,大黄 5 g,枳实 10 g,火麻仁 15 g;⑤养心安神法,夜交藤 30 g,远志 10 g,酸枣仁 15 g;⑥清营凉血法,牡丹皮 15 g,麦冬 15 g,玄参 10 g,赤芍 15 g;⑦清热化湿法,苍术 10 g,黄柏 10 g,薏苡仁 30 g,车前草 30 g,绵茵陈 15 g;如兼有湿盛困脾,茯苓 12 g,炒白术 10 g,法半夏 10 g,神曲 15 g;腹胀加莱菔子 10 g,枳壳 10 g,川厚朴 10 g;胸闷加瓜蒌皮 15 g,薤白 10 g;⑧活血化痰法,丹参 15 g,三棱 10 g,莪术 10 g,泽兰 15 g。根据患者辨证情况在 8 个药串中进行选择与随机搭配,如:肾阴虚患者选择①,②进行组合。严格控制每剂药材和煎药的标准,每次中药加水 800 mL,煎至 200 mL,翻煎 1 次。将 2 次中药混匀,早晚餐前 20 min 口服。

对照组:服用拜唐苹(拜耳医药保健有限公司,批号 19990205)50 mg,三餐时服用。两组均分别观察 6 个月,随访 3 个月。

1.3 观察指标 观察两组治疗前后体重指数(BMI),FBG,2hPBG,HbA1c,总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度

脂蛋白胆固醇(HDL-C),梯形法计算100g馒头餐试验3h内的胰岛素曲线下面积,比较其临床有效性和中医证候疗效,观察两组治疗前后肝肾功能、血常规评估安全性。中医证候评分参考2002年中国医药科技出版社出版的《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的“糖尿病症状分级量表”,制定证候积分量表,统计治疗前后积分。

1.4 疗效评定 参照前述《中药新药临床研究指导原则(试行)》执行,包括判定包括疾病疗效判定标准和证候疗效判定标准,参照尼莫地平法即:

$$N = [(治疗前症状积分 - 治疗后症状积分) \div 治疗前症状积分] \times 100\%$$

1.4.1 疾病疗效判定标准 显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;FBG及2hPBG下降至正常范围,或FBG及2hPBG下降超过治疗前的40%,HbA1c下降至6.2%以下,或下降超过治疗前的30%;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$,FBG及2hPBG下降超过治疗前的20%,但未达到显效标准,HbA1c下降超过治疗前的10%以下,但未达到显效标准;无效:FBG及2hPBG无下降,或下降未达到有效标准,HbA1c值无下降,或下降未达到有效标准。

1.4.2 证候疗效评价标准 临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$,上述疗效至少维持3个月;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$,上述疗效至少维持3个月;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$,上述疗效至少维持3个月;无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

1.5 统计学方法 数据分析采用PASW Statistics 18.0统计分析软件包。所有统计检验均采用双侧检验,不同治疗组各次就诊的计量资料将采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述。计量资料组间比较采用 t 检验(非正态或方差不齐,采用两组资料的秩和检验)。不同治疗组各次就诊的计数资料采用构成比及率表示,组间比较采用 χ^2 检验。不同治疗组各次就诊的等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差别有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组有效率为82.81%,对照组有效率为76.56%,两组临床疗效比较,差异无显著性意义,见表1。

表1 两组总体疗效分析

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
治疗	17	36	11	82.81
对照	11	38	15	76.56

2.2 证候疗效比较 治疗组有效率为89.06%,对照组有效率为53.13%,两组比较,差异有显著性意义($P < 0.01$),提示治疗组中医证候疗效明显优于对照组,见表2。

表2 两组中医证候疗效分析

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
治疗	27	30	7	89.06 ¹⁾
对照	9	25	30	53.13

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 体重指数、血糖、血脂、糖化、胰岛素曲线下面积比较 治疗前两组各指标基线一致,差异无显著性意义。治疗后,FBG,2hPBG,HbA1c水平各组内治疗前后比较,差异有显著性意义($P < 0.01$),组间比较无显著性差异。BMI指数治疗前后比较,治疗组差异有显著性意义($P < 0.01$),对照组无统计学意义,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。AUCi指数治疗前后比较,差异有显著性意义($P < 0.01$),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 血脂比较 治疗前两组各指标基线一致,差异无显著性意义。治疗后,治疗组各指标组内比较,有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$);对照组HDL-C组内比较,差异有统计学意义,余指标组内比较差异无统计学意义;治疗后各指标组间比较,差异有统计学意义。见表4。

2.5 安全性分析 两组患者血常规、肝肾功能等实验室指标水平在治疗前后有少许波动,但经统计学分析,无显著差异,无临床意义。对照组有16例出现不同程度的腹胀腹泻,经对症处理后症状可缓解,无需停药。治疗组无不良反应发生。

3 讨论

随着医学模式和医学观念变化,西医以疾病为中心的群体医学逐渐向以人为中心的个体医学转变。2012年4月ADA/EASD^[11]发表的2型糖尿病的高血糖管理共识特别提出“以患者为中心”,强调糖尿病治疗需要个体化,治疗方案要结合药物的特点和疗效,以及患者的需要和志愿,从而提高治疗的依从性,也能帮助医生实现最佳治疗。可见,个体化

表 3 治疗前后两组体重指数,FBG,2hPBG,HbA1c,AUCi 比较($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	时间	体重指数/kg·m ⁻²	FBG/mmol·L ⁻¹	2hPBG/mmol·L ⁻¹	HbA1c/%	AUCi
治疗	治疗前	24.78 ± 2.49	7.56 ± 1.37	10.94 ± 3.13	6.94 ± 2.58	32.94 ± 8.33
	治疗后	23.91 ± 2.39 ^{2,3)}	6.57 ± 0.88 ²⁾	8.40 ± 1.73 ²⁾	6.44 ± 1.53 ²⁾	78.40 ± 8.25 ^{2,3)}
对照	治疗前	24.64 ± 2.57	8.54 ± 2.64	11.79 ± 2.81	7.15 ± 1.79	35.77 ± 7.76
	治疗后	24.86 ± 2.33	7.11 ± 1.55 ²⁾	8.73 ± 1.00 ²⁾	6.58 ± 0.75 ²⁾	58.55 ± 9.12 ²⁾

注:与本组治疗前相比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

表 4 治疗前后两组血脂比较($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
治疗	治疗前	1.98 ± 1.26	5.39 ± 1.33	1.22 ± 0.34	3.02 ± 0.74
	治疗后	1.83 ± 1.54 ^{1,3)}	5.00 ± 1.15 ^{2,3)}	1.31 ± 0.33 ^{1,3)}	2.67 ± 0.60 ^{2,3)}
对照	治疗前	1.89 ± 0.93	5.34 ± 0.89	1.11 ± 0.28	2.96 ± 1.03
	治疗后	2.02 ± 1.04	5.43 ± 0.58	0.99 ± 0.32 ¹⁾	3.08 ± 0.96

治疗已逐步成为糖尿病血糖控制治疗的核心,是全球糖尿病的治疗趋势^[12-13]。

而个体化治疗一直是中医学治疗的优势所在,体现了中医辨证论治的部分思想。目前中医对糖尿病的辨证模式和辨证方法的不统一,导致了糖尿病辨证分型的多样化,缺少统一的辨证分型标准。而这些辨证论治方法始终都摆脱不了有其“症”,辨其“证”,分其“型”的思维模式。而糖尿病病机复杂,证候复杂多变,往往单一的证型或固定的证型不能概况其证候。范冠杰教授结合其临床实践,在糖尿病防治领域提出了一整套从治疗到管理的辨证思维方法,其强调在糖尿病辨证过程中应动态把握核心病机的内部规律,以相对固定而又动态变化的中药药串为施治特点。范冠杰主任的降糖经验方以 8 个治法对应的 8 个药串为主,以补肾、疏肝、润肺、清心、运脾五大理脏法为基本大法,再根据证候的不断演变和兼夹,相应实施加减理血(清热凉血、活血祛瘀)法、调气(导下)法和畅三焦法等为基准八法,同时固定相对应的组方药物,组成作用显著、功效强大的中药药串进行针对病机特点的治疗用药^[9,14]。

结果发现,中药组和拜唐苹组在临床有效率、控制血糖、改善糖化血红蛋白水平方面疗效无显著性差异,但不同于拜唐苹组,中药组在改善临床症状、减轻体重、增加胰岛素曲线下面积、降低血脂方面起到一定的积极作用。众所周知,胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的发病机制之一,并伴随着糖尿病发生、发展

的全过程。目前临床药理研究提示多种中药活性成分可通过清除氧自由基,改善血液高凝状态,抑制蛋白非酶糖化,抑制醛糖还原酶,纠正脂肪及蛋白质代谢紊乱,抑制血小板聚集等途径改善胰岛素抵抗作用,发挥降糖作用^[15-17],本研究仅限于临床疗效观察,具体中药的作用机制和靶点尚不明确,有待接下来进一步深入研究探索。另外,本研究中中药组无明显不良反应,安全性高。综上,中药治疗 2 型糖尿病疗效明确,安全佳,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010,362(12):1090.
- [2] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)[J]. Lancet, 1998,352(9131):837.
- [3] Ray K K, Seshasai S R, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and mellitus a metanalysis of randomized controlled trials[J]. Lancet, 2009,373(9677):1765.
- [4] 陈家伦. 临床内分泌学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2012:1045.
- [5] 向红丁,中华医学会糖尿病学分会糖尿病慢性并发症调查组. 全国住院糖尿病患者慢性并发症及其相关危险因素 10 年回顾性调查分析[J]. 中国糖尿病

- 杂志,2003,11(4):232.
- [6] 赵晓华,龙艳,范冠杰,等.范冠杰“动-定序贯八法”思路总结[J].中国中医药信息杂志,2013,20(7):89.
- [7] 龙艳,赵晓华,沈歆,等.范冠杰教授以“动-定序贯八法”辨治消渴病经验[J].广州中医药大学学报,2013,30(2):255.
- [8] 张鹏,张锦明,宋薇,等.“动-定序贯八法”治疗消渴病理论初步阐述[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(10):1071.
- [9] 卢绮韵,唐咸玉,魏华,等.范冠杰教授运用纯中药治疗糖调节受损及新诊断2型糖尿病病例分析[J].中华中医药学刊,2011,7(5):957.
- [10] World Health Organization. Definition, diagnosis and classifications of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus [S]. Geneva: WHO, 1999.
- [11] American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD). 2012ADA/EASD position statement: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach[J]. Diabetes Care, 2012,19(4):1024.
- [12] 翁建平.对糖尿病流行病学、循证医学及基础研究的探索[J].中山大学学报:医学科学版,2010,31(2):166.
- [13] 纪立农. AIR 在指导2型糖尿病个体化治疗中的价值[J].中华内分泌代谢杂志,2005,21(4):附录3.
- [14] 魏华,卢绮韵,黄皓月,等.“动-定序贯范氏八法”辨治糖尿病学术思想研究[J].新中医,2011,43(7):6.
- [15] Shukla R, Barve V, Padhye S, et al. Reduction of oxidative stress induced vanadium toxicity by complexing with a flavonoid, quercetin: a pragmatic therapeutic approach for diabetes [J]. Bio Metals, 2006, 19(6):685.
- [16] Li J M, Che C T, Lau C B, et al. Inhibition of intestinal and renal Na⁺-glucose cotransporter by naringenin[J]. Inter J Biochem Cell Biol, 2006, 38(5):985.
- [17] 姜彤伟.糖尿病大鼠血管内皮功能变化及益气活血通络中药的干预作用[J].上海中医药杂志,2011,45(6):79.

[责任编辑 邹晓翠]

《中国当代医药》杂志 欢迎投稿 欢迎订阅

《中国当代医药》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管,中国保健协会、当代创新(北京)医药科学研究院主办的医药卫生专业期刊,本刊已被美国化学文摘(CA)数据库、万方数据数字化期刊群、中国核心期刊(遴选)数据库、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库全文收录,系中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊。现为旬刊,国内刊号:CN11-5786/R,国际刊号:ISSN 1674-4721,邮发代号:2-515,定价:每期20元,通过本刊发行部订阅全年36期杂志优惠价为540元。

主要栏目:综述、论著、实验研究、临床研究、药理与毒理、药品鉴定、药物与临床、新药评价、麻醉与镇痛、医学检验、病理分析、影像与介入、中医中药、护理研究、制剂与技术、医药教育、调查研究、工作探讨等50多个栏目。根据全国继续医学教育委员会的《继续医学教育学分授予与管理办法》学分授予标准,在本刊发表的论文可获得国家级继续教育学分。本刊出版周期短,来稿无论录用与否均在短期内告知作者。对省、部级以上部门立项的科研论文以及本刊订户的论文予以优先刊登。本刊订户凭订阅单复印件投稿,同等条件优先录用。欢迎各医药单位、院校、厂家刊登广告。

社址:北京市朝阳区惠惠家园惠润园(壹线国际)5-3-602 邮编:100025

投稿热线:010-59679076 59679077 发行热线:010-59679533 传真:010-59679056

投稿邮箱:ddy@vip.163.com 网址:www.dangdaiyiyao.com