

# 益糖康干预糖调节受损的代谢综合征疗效评价

杨宇峰, 秦延斌, 石岩\*

(辽宁中医药大学, 沈阳 110032)

**[摘要]** **目的:**本研究通过随机、双盲、平行对照、多中心临床试验的方法,进行益糖康干预代谢综合征的有效性及其临床方案的优越性的前瞻性研究。**方法:**收集符合中医辨证诊断标准的代谢综合征患者165名,随机分配到治疗组和对照组中。对西医效应指标(血糖、糖化血红蛋白、体重指数)和中医效应指标(中医证型指标、中医证候指标、生存质量积分等)进行治疗前后及组间的比较。**结果:**①益糖康可以改善患者空腹血糖、餐后2h血糖、血压和体重指数。②益糖康可提高空腹血糖、餐后2h血糖和体重指数的达标率。③益糖康能够有效地改善代谢综合征患者的主要临床症状及全身状况,提高患者的生存质量。**结论:**①益糖康具有降低血糖、体重以减少代谢综合征危险因素的临床作用。②中医药治疗方案可延缓代谢综合征病情发展,提高患者的生存质量,值得推广应用。

**[关键词]** 益糖康;糖调节受损;代谢综合征;疗效研究

**[中图分类号]** R287.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)22-0197-03

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014220197

## Evaluation Study of Yitangkang in Treating Patients with Metabolic Syndrome and Impaired Glucose Regulation

YANG Yu-feng, QIN Yan-bin, SHI Yan\*

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

**[Abstract]** **Objective:** A randomized, double-blind, parallel-group, multi-center prospective clinical trial was conducted to the superiority and efficacy study of Yitangkang in treating patients with metabolic syndrome. **Method:** One hundred and sixty-five patients with metabolic syndrome were randomly divided into the observation group and the control group. The western medicinal targets (glucose, glycosylated hemoglobin, body mass index), and traditional Chinese medicinal (TCM) indicators (TCM patterns indicators, TCM syndrome indicators, quality of life score, etc.) were compared between groups before and after treatment. **Result:** ①Yitangkang can improve fasting glucose, 2-hour postprandial blood glucose, blood pressure and body mass index of patients. ②Yitangkang can increase the compliance rate of fasting glucose, 2-hour postprandial glucose and body mass index. ③Yitangkang can effectively improve the clinical symptoms and systemic conditions, and improve the quality of life in patients with metabolic syndrome. **Conclusion:** ①Yitangkang can reduce the clinical risk factors by decreasing the blood glucose and weight of patients with metabolic syndrome. ② Chinese medicine treatment can delay the progression of the metabolic syndrome and improve the quality of life of patients, which are worthy widely applied.

**[Key words]** Yitangkang; impaired glucose regulation; metabolic syndrome; efficacy studies

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组以肥胖、高血糖、血脂异常以及高血压等聚集发病,严

重影响机体健康的临床征候群,是一组在代谢上相互关联的危险因素的组合,这些因素直接促进了动

**[收稿日期]** 20140109(005)

**[基金项目]** “十一五”国家科技支撑计划项目(2007BAI20B103)

**[第一作者]** 杨宇峰,医学博士,副教授, Tel:13889215698, Fax:024-31207048, E-mail:yyf701@163.com

**[通讯作者]** \*石岩,教授,博士生导师,从事中医内科学的临床、科研工作, Tel:024-31207159, E-mail:shiyan@lntucm.edu.cn

脉粥样硬化性心血管疾病的发生,也增加了发生 2 型糖尿病的风险<sup>[1]</sup>。糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR)提示有远期发展为糖尿病的风险,是糖尿病和动脉粥样硬化性心血管疾病的危险因素<sup>[2]</sup>。IGR 患者是一支庞大的糖尿病“后备军”,中华医学会糖尿病分会最新一次中国糖尿病患病率调查结果发现,在 20 岁以上的成人中,IGR 的比例高达 15.5%,相当于每 4 个成年人中就有一个高血糖状态者<sup>[1]</sup>。它既是发展成糖尿病的一个过渡阶段,也是预防 2 型糖尿病的最后关口。目前研究显示,当 MS 患者合并有 IGR 时,其罹患心血管病的危险和发生 2 型糖尿病的危险均显著增加。国内外大量临床试验已经证实对 MS 和 IGR 早期干预可以阻止或减少心脑血管病和 DM 危险因素的形成<sup>[3]</sup>。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 收集辽宁中医药大学附属医院,北京中医药大学东直门医院,山东中医药大学附属医院,辽宁省中医药研究院,辽阳糖尿病专科医院的代谢综合征患者 165 名。采用随机、双盲、平行对照、多中心临床试验方法将患者分成两组。对照组 83 例,男 38 例,女 45 例,年龄 22~70 岁,平均年龄(50.78±11.50)岁,平均病程(129.05±163.05) d;治疗组 82 例,男 40 例,女 42 例,年龄 28~70 岁,平均年龄(52.82±10.49)岁,平均病程(117.24±154.20) d,两组患者年龄、性别及病程比较差异均无统计学意义,具可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 MS 诊断标准** 遵循国际糖尿病联盟(IDF)颁布的国际学术界第一个 MS 的全球统一定义<sup>[4]</sup>,中国人腰围:男≥90 cm,女≥80 cm。同时合并以下 4 项指标中的任何 2 项①甘油三酯(TG)升高: TG>1.7 mmol·L<sup>-1</sup>,或已接受相应治疗;②高密度脂蛋白(HDL)水平降低,男<1.03 mmol·L<sup>-1</sup>,女<1.29 mmol·L<sup>-1</sup>,或已接受相应治疗;③血压升高:收缩压(SBP)≥130 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),或舒张压(DBP)≥85 mmHg,或此前已接受相应治疗,或此前已诊断高血压;④FBG 升高≥5.6 mmol·L<sup>-1</sup>,或已接受相应治疗,或此前已诊断 T2DM。

**1.2.2 中医辨证诊断标准** 参照国家中医药管理局实施的标准《中医临床诊疗术语疾病部分》<sup>[5]</sup>,《中医临床诊疗术语证候部分》<sup>[6]</sup>,《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》<sup>[7]</sup>,结合临床制定。

痰热互结证:主证有肢体困倦,身体重着,胸膈

痞满,痰涎壅盛,口干口苦,心烦少寐;次证有纳少便秘,口干不欲饮,神疲嗜卧;舌红,苔黄腻,脉滑数。气阴两虚证:主证有疲乏无力,不耐劳作,怕热自汗或有盗汗,时有烦热;次证有便干尿黄;舌胖暗红,苔粗薄黄,脉细无力。

**1.3 纳入标准** ①符合 MS 诊断标准。②符合中医辨证诊断者。③年龄 18~70 岁者。④血压在收缩压<180 mmHg;舒张压<100 mmHg。⑤知情同意,志愿受试。获得知情同意书过程应符合 GCP 规定。

**1.4 排除标准** ①并有 1 型糖尿病者;或空腹血糖>13 mmol·L<sup>-1</sup>者。②患有心梗者。③有药物过敏史或过敏体质者。④准备妊娠、妊娠或哺乳期妇女。⑤精神病患者及依从性差的患者。⑥正在接受胰岛素治疗者。

**1.5 观察指标** ①西医效应指标:空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、体重指数(BMI)。②中医效应指标:中医证型指标、中医证候指标、生存质量积分。

**1.6 干预方法** 治疗组:生活方式干预(饮食控制,运动)+中药益糖康。试验中药益糖康颗粒(辽宁中医学院药业有限公司,批号 090801)药物组成:黄芪、红参、黄精、黄柏等 14 味中药。每包 70 g。对照组:生活方式干预(饮食控制,运动)+中药安慰剂。早晚各服 1 包,给药 12 周。

**1.7 统计分析** 按国家科技部要求,委托第三方科研机构(中国人民大学)进行统计,以确保数据的科学性。采用全分析数据集(FAS)、符合方案集(PPS)和安全性数据集(SS),由生物统计学专业人员完成分析操作,医学专业人员进行结果解释和分析。

## 2 结果

**2.1 西医效应指标的有效性分析** 研究结果显示,生活方式干预可以降低患者体重指数(BMI)。中药益糖康不仅可以降低 BMI,还可以明显降低 FPG, 2hPG,并可提高患者 FPG, 2hPG 和 BMI 的达标率。见表 1,2。

**2.2 中医效应指标的有效性分析** 研究结果显示,中药益糖康能够有效地改善 MS 患者的主要临床症状及全身状况,同时提高患者的生存质量。见表 3。

## 3 讨论

现代医学对 MS 的发病机制认识尚不清楚,一般认为胰岛素抵抗、肥胖是引起血脂紊乱、高血压和高血糖的中心环节<sup>[8-9]</sup>。中医药以中医“治未病”理

表1 西医效应指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	FPG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	2hPG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	HbA1c/%	BMI/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$
对照	治疗前	83	6.04 ± 0.70	8.79 ± 1.07	6.08 ± 0.78	28.04 ± 2.62
	治疗后		5.96 ± 0.68	7.99 ± 1.67	6.04 ± 0.63	27.35 ± 2.75 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	82	6.13 ± 0.59	9.05 ± 1.06	5.97 ± 0.72	27.79 ± 2.87
	治疗后		5.82 ± 0.52 <sup>1)</sup>	7.33 ± 1.65 <sup>1,2)</sup>	5.83 ± 0.60	26.60 ± 2.81 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

表2 西医各效应指标的总达标率( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	指标	达标 /例	改善 /例	加重 /例	达标率 /%
对照	83	FPG	36	16	31	43.37
		2hPG	36	22	25	43.37
		HbA1c	40	6	37	48.19
		BMI	8	70	5	9.64
治疗	82	FPG	44	14	24	53.66 <sup>1)</sup>
		2hPG	50	27	5	60.98 <sup>1)</sup>
		HbA1c	42	10	30	51.22
		BMI	25	54	3	30.49 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

表3 中医证型、证候积分和生存质量积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	时间	例数	证型积分	证候积分	生存质量积分
对照	治疗前	83	18.43 ± 7.86	50.65 ± 24.23	34.61 ± 14.51
	治疗后		9.65 ± 4.92 <sup>1)</sup>	33.73 ± 21.04 <sup>1)</sup>	31.43 ± 13.12 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	82	19.23 ± 7.99	51.44 ± 24.43	34.01 ± 13.24
	治疗后		7.43 ± 4.62 <sup>1,2)</sup>	25.60 ± 19.21 <sup>1,2)</sup>	27.27 ± 8.84 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

论作指导,采用中医药辨证论治、综合治疗的方法,构建了干预代谢综合征的有效方法。胰岛素抵抗作为代谢综合征主要发病机制之一,贯穿自然病程始终。笔者通过前期研究发现,益糖康可针对代谢综合征病理本质,通过激活过氧酯酶增殖体活化受体 $\gamma$ (PPAR- $\gamma$ )改善胰岛素抵抗,保护胰岛 $\beta$ 细胞功能<sup>[10]</sup>;除此,益糖康可通过PI3K-PKB途径增加GLUT4转位,增强骨骼肌中GLUT4基因和蛋白表达的实现改善胰岛素抵抗<sup>[11]</sup>。肥胖是脂肪细胞过多或过大的结果,脂肪前体细胞的凋亡已证明可影响脂肪细胞数目的改变,益糖康对3T3-L1前脂肪细胞的凋亡有促进作用,还可以促进3T3-L1前脂肪细胞增殖<sup>[12]</sup>,抑制3T3-L1前脂肪细胞分化的作用,从而干预肥胖病程的发展。总之,中药益糖康能够诱导

胰岛素分泌、增强胰岛素相关基因表达,保护 $\beta$ 细胞功能及调控细胞凋亡等途径,取得了降低血糖、减轻体重的临床作用,能够有效地改善代谢综合征患者的主要临床症状及全身状况,提高患者的生存质量,值得推广应用。

[参考文献]

[1] 中华医学会糖尿病分会. 中国2型糖尿病防治指南[S]. 北京:北京大学医学出版社,2010:57.

[2] 美国糖尿病协会. 2010年ADA糖尿病诊疗指南[J]. 糖尿病世界,2010,4(2):59.

[3] Grundy S M. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds[J]. J Am Coll Cardiol,2006,47(6):1093.

[4] Unwin N, Shaw J, Zimmet P, 等. 糖耐量低减和空腹血糖受损:定义及干预的现状[J]. 中华内分泌代谢杂志,2003,19(1):1.

[5] 国家技术监督局.《中医临床诊疗术语疾病部分》[S]. GB/T 16751.1-1997.

[6] 国家技术监督局.《中医临床诊疗术语证候部分》[S]. GB/T 16751.2-1997.

[7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[S]. ZYXXH/T4~49-2008.

[8] 全小林. 糖尿病中医防治指南解读[S]. 北京:中国中医药出版社,2009:346.

[9] 韩曼,刘喜明. 代谢综合征中医药研究现状与思考[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(10):2073.

[10] 张冰冰,石岩. 中药复方益糖康对糖尿病大鼠脂肪组织PPAR $\alpha$ 及胸主动脉形态的影响[J]. 中华中医药杂志,2011,26(7):1621.

[11] 王莉,石岩,宗志红. 中药复方益糖康对2型糖尿病大鼠骨骼肌GLUT4含量的影响及转位机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(12):1128.

[12] 佟晓哲. 中药复方益糖康对3T3-L1前脂肪细胞增殖和分化的影响[J]. 中华中医药学刊,2010,28(1):116.

[责任编辑 邹晓翠]