

四君子汤合黄芪辅助饮食运动疗法治疗 妊娠糖尿病气阴两虚证

谢玲, 赵得雄, 李宗英, 马晶
(青海红十字医院, 西宁 810000)

[摘要] **目的:**探讨四君子汤合黄芪辅助饮食运动疗法治疗妊娠糖尿病气阴两虚证临床效果。**方法:**研究对象选取本院近年来收治妊娠糖尿病气阴两虚证患者240例,采用随机数字表法分为对照组和中医组,每组各120例;其中对照组患者采用常规饮食运动疗法治疗,中医组患者则在此基础上加用四君子汤合黄芪辅助治疗;比较两组患者临床疗效、治疗前后血糖、血脂及肾脏功能指标水平,妊娠结局等。**结果:**对照组和中医组患者治疗总有效率分别为78.33%,91.67%;中医组患者临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组患者治疗后空腹血糖(FPG),餐后2h血糖(2hPG)及糖化血红蛋白(HbA1c)指标分别为 $(9.77 \pm 1.03) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $(11.30 \pm 1.64) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $(9.84 \pm 1.10) \%$;中医组患者治疗后FPG,2hPG及HbA1c指标分别为 $(5.48 \pm 0.62) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $(8.62 \pm 1.27) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $(7.03 \pm 0.64) \%$;中医组患者治疗后血糖、血脂及肾脏功能指标水平均显著优于对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$);中医组患者早产、子痫前期、羊水过多、新生儿窘迫征及新生儿高胆红素血症发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者剖宫产和妊娠期高血压发生率比较差异无统计学意义。**结论:**四君子汤合黄芪辅助饮食运动疗法治疗妊娠糖尿病气阴两虚证可有效缓解糖尿病症状,控制血糖和血脂水平,改善肾脏功能,并对妊娠结局具有积极影响。

[关键词] 四君子汤; 妊娠糖尿病; 气阴两虚; 疗效

[中图分类号] **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)21-0181-04

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.2015210181

Sijunzi Tang, Astragalus Radix Assisted with Diet Exercise Therapy in Treatment of Gestational Diabetes Mellitus with Deficiency of Qi and Yin Type XIE Ling, ZHAO De-xiong, LI Zong-ying, MA Jing
(Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate clinical effects of Sijunzi Tang, Astragalus Radix assisted with diet exercise therapy in treatment of gestational diabetes mellitus with deficiency of Qi and Yin type. **Method:** Two hundred and forty patients with gestational diabetes mellitus with deficiency of Qi and Yin type were chosen in recent years in our hospital and randomly divided into both group including control group (120 patients) with routine diet exercise therapy and traditional Chinese medicine (TCM) group (120 patients) with Sijunzi Tang combined with astragalus on the basis of control group; and the clinical efficacy, levels of blood glucose, blood lipids and renal function index before and after treatment and pregnancy outcome of both groups were compared. **Result:** The clinical efficacy of control group and TCM group were separately 78.33%, 91.67%; the clinical efficacy of TCM group was significantly better than control group ($P < 0.05$). The value of fasting plasma glucose (FPG), 2 h plasma glucose (2 hPG) and glycated hemoglobin A1c (HbA1c) of control group after treatment were separately $(9.77 \pm 1.03) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $(11.30 \pm 1.64) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $(9.84 \pm 1.10) \%$. The value of FPG, 2 hPG and HbA1c of TCM group after treatment were separately $(5.48 \pm 0.62) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $(8.62 \pm 1.27) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $(7.03 \pm 0.64) \%$; the levels of blood glucose, blood lipids and renal function index after treatment of TCM group was significantly better than control group and before treatment ($P < 0.05$). The incidence of preterm birth, preeclampsia, polyhydramnios, neonatal respiratory distress syndrome and neonatal hyperbilirubinemia of TCM

[收稿日期] 20150603(006)

[基金项目] 青海省科技厅应用基础研究计划项目(2015-ZJ-765)

[第一作者] 谢玲,副主任医师,从事危重产科相关方面的研究, Tel:18997285541, E-mail:ertjkgfd@163.com

group was significantly lower than control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in incidence of cesarean section and pregnancy induced hypertension between 2 groups. **Conclusion:** Sijunzi Tang, astragalus assisted with diet exercise therapy in treatment of gestational diabetes mellitus with deficiency of Qi and Yin type can efficiently relieve the diabetes symptoms, control the levels of blood glucose and blood lipid, improve the renal function and have the positive effect on the pregnancy outcome.

[Key words] Sijunzi Tang; gestational diabetes mellitus; deficiency of Qi and Yin; clinical effect

近年来随着我国社会膳食结构及生活习惯改变,妊娠期糖尿病发生率呈逐年增高趋势,目前发病率已达2%~4%^[1-2]。国内外学者对于妊娠期糖尿病发病机制尚未完全阐明,胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能障碍及遗传因素等与其发病关系密切。孕妇妊娠期因孕激素和雌激素水平剧烈变化,常可引起胰岛结构、功能异常,胰岛 β 细胞明显增生,胰岛素分泌量随之持续增加,最终诱发高胰岛素血症出现;但自胎盘分泌雌激素及孕酮等可导致胰岛素敏感性下降,并能够进一步降解胰岛素,最终导致妊娠期糖尿病发生^[3-4]。已有研究显示,妊娠期糖尿病患者易合并妊娠期高血压疾病、胎儿窘迫、羊水过多及早产等多种并发症,严重威胁母婴健康^[5]。妊娠期糖尿病治疗关键在于稳定机体血糖水平于合理范围,预防低血糖和酮症酸中毒发生^[6]。常规胰岛素方案可有效降低低血糖水平,但因用药剂量难以准确控制和感染风险较高,故临床仍以饮食运动疗法作为临床首选;而由于专业营养师缺乏及孕妇妊娠期医学知识缺乏,相当一部分患者血糖控制效果不佳,无法满足临床需要。本研究以本院近年来收治妊娠糖尿病气阴两虚证患者作为研究对象,分别采用常规饮食运动疗法和在此基础上加用四君子汤合黄芪辅助治疗;比较两组患者临床疗效、治疗前后血糖、血脂及肾脏功能指标水平,妊娠结局等,探讨中西医结合治疗妊娠糖尿病气阴两虚证临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选取本院2013年1月—2014年12月收治妊娠糖尿病气阴两虚证患者240例,采用随机数字表法分为对照组和中医组,每组各120例;对照组患者年龄23~35岁,平均年龄为(29.19±5.40)岁,平均孕周为(31.49±3.50)周,平均孕次(1.53±0.62)次,孕前体重指数(BMI, 20.38±2.94) $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$;中医组患者年龄22~35岁,平均年龄为(29.32±5.44)岁,平均孕周为(31.54±3.52)周,平均孕次(1.58±0.68)次,孕前BMI指数(20.43±2.97) $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.1.1 纳入标准 ①符合《妇产科学》西医诊断标准^[7],包括空腹血糖测量,糖筛查试验及葡萄糖耐量试验;②中医诊断符合《中医内科学》气阴两虚证诊断标准^[8],即气短神疲,少气懒言,潮热盗汗,口咽干燥,纳差,舌淡少苔及脉虚无力;③研究方案经医院伦理委员会批准;④患者及家属知情同意,自愿加入研究。

1.1.2 排除标准 ①妊娠前诊断糖尿病;②已合并其他妊娠期合并症;③超声提示胎儿发育异常;④严重脏器障碍;⑤严重精神疾病;⑥临床资料不全,随访脱落及未严格按照要求用药者。

1.2 治疗方法 对照组患者采用常规饮食运动疗法治疗,包括①饮食疗法:总膳食能量=(身高-105)×能量系数;其中孕前BMI<18.5 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 能量系数为33~38,孕前BMI为18.5~25 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 能量系数为30~35,孕前BMI>25 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 能量系数为25~30;具体能量系数值主要依据孕妇BMI实际值与该孕周所对应BMI确定,增长速度过快者取低值,增长速度过慢者则取高值;膳食中碳水化合物、蛋白质及脂肪含量占总摄入能量分别为50%~60%,15%~20%,25%~30%;②运动疗法:患者餐后90 min进行孕妇体操锻炼,即坐于靠背椅上,双手各持1 kg重物交替上举至头顶,重复10次后再同时上举至头顶,重复10次后再改为交替上举,这一过程循环往复共30 min/次。中医组患者则在对照组治疗的基础上加用四君子汤合黄芪辅助治疗,即在四君子汤基础上加味黄芪,方剂组分包包括黄芪30 g,石斛15 g,太子参15 g,白术10 g,茯苓10 g,地黄10 g,女贞子10 g及黄连5 g,1剂加水1 000 mL煎至200 mL,早晚顿服;两组患者均以4周为1个疗程。

1.3 观察指标 ①血糖指标水平包括空腹血糖(FPG),餐后2 h血糖(2 hPG)及糖化血红蛋白(HbA1c);②血脂指标包括甘油三酯、总胆固醇;③肾脏功能指标包括尿素氮,24 h尿蛋白及血肌酐;④妊娠结局包括早产、子痫前期、羊水过多、新生儿窘迫征、新生儿高胆红素血症、剖宫产及妊娠期高

血压。

1.4 疗效判定标准^[9] ①显效,临床症状体征明显减轻或消失,空腹血糖 $<7.2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,餐后 2 h 血糖 $<8.3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,且肾脏功能正常;②有效,临床症状体征有所减轻,空腹血糖 $<8.3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,餐后 2 h 血糖 $<10.0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,24 h 尿蛋白量减少 $<$ 基础值 50%;③无效,临床症状体征未见减轻或加重。

有效率 = [(显效例数 + 有效例数) / 总例数] \times 100%

1.5 统计学处理 本次研究数据、录入及逻辑纠错选择 Epidata 3.01 软件,数据分析选择 SPSS 13.0 软件;其中计量资料采用 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以百分比表示; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 中医组患者临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of blood glucose index before and after treatment between 2 groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	25	69	26	78.33
中医	43	67	10	91.67 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 5 同)。

2.2 两组患者治疗前后血糖指标水平比较 两组患者治疗前血糖指标水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗后血糖指标水平均显著优于治疗前,且中医组患者治疗后血糖指标水平显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血脂指标水平比较 两组患者治疗前血脂指标水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗后血脂指标水平均显著优于治疗前,且中医组患者治疗后血脂指标水平显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后肾脏功能指标水平比较 两组患者治疗前肾脏功能指标水平比较差异无统计

表 5 两组患者妊娠结局比较

Table 5 Comparison of pregnancy outcome between 2 groups

组别	早产	子痫前期	羊水过多	新生儿窘迫征	新生儿高胆红素血症	剖宫产	妊娠期高血压
对照	14(11.67)	13(10.83)	21(17.50)	28(23.33)	33(27.50)	73(60.83)	12(10.00)
中医	3(2.50) ¹⁾	2(1.67) ¹⁾	2(1.67) ¹⁾	12(10.00) ¹⁾	20(16.67) ¹⁾	70(58.33)	10(8.33)

表 2 两组患者治疗前后血糖指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 120$)

Table 2 Comparison of blood glucose index before and after treatment between 2 groups ($\bar{x} \pm s, n = 120$)

组别	时间	FPG / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	2 hPG / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	HbA1c /%
对照	治疗前	11.03 \pm 1.43	16.05 \pm 2.35	10.15 \pm 1.29
	治疗后	9.77 \pm 1.03 ¹⁾	11.30 \pm 1.64 ¹⁾	9.84 \pm 1.10 ¹⁾
中医	治疗前	10.97 \pm 1.50	15.98 \pm 2.32	10.08 \pm 1.26
	治疗后	5.48 \pm 0.62 ^{1,2)}	8.62 \pm 1.27 ^{1,2)}	7.03 \pm 0.64 ^{1,2)}

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

表 3 两组患者治疗前后血脂指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 120$)

Table 3 Comparison of blood lipids index before and after treatment between 2 groups ($\bar{x} \pm s, n = 120$)

组别	时间	甘油三酯	总胆固醇	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白
对照	治疗前	4.81 \pm 1.15	6.53 \pm 1.32	0.83 \pm 0.17	3.65 \pm 0.56
	治疗后	2.55 \pm 0.71 ¹⁾	5.97 \pm 0.83 ¹⁾	1.01 \pm 0.22 ¹⁾	3.28 \pm 0.45 ¹⁾
中医	治疗前	4.77 \pm 1.12	6.51 \pm 1.30	0.85 \pm 0.19	3.70 \pm 0.58
	治疗后	1.67 \pm 0.34 ¹⁾	5.10 \pm 0.64 ¹⁾	1.27 \pm 0.27 ¹⁾	2.87 \pm 0.19 ^{1,2)}

学意义($P > 0.05$);两组患者治疗后肾脏功能指标水平均显著优于治疗前,且中医组患者治疗后肾脏功能指标水平显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肾脏功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 120$)

Table 4 Comparison of renal function index before and after treatment between 2 groups ($\bar{x} \pm s, n = 120$)

组别	时间	尿素氮 / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	24 h 尿蛋白 /mg	血肌酐 / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	8.43 \pm 2.13	355.25 \pm 88.35	262.75 \pm 22.99
	治疗后	7.17 \pm 1.71 ¹⁾	294.40 \pm 60.14 ¹⁾	218.04 \pm 15.90 ¹⁾
中医	治疗前	8.47 \pm 2.16	353.94 \pm 87.77	263.13 \pm 22.05
	治疗后	5.58 \pm 1.24 ^{1,2)}	183.27 \pm 45.97 ^{1,2)}	179.53 \pm 10.74 ^{1,2)}

2.5 两组患者妊娠结局比较 中医组患者早产、子痫前期、羊水过多、新生儿窘迫征及新生儿高胆红素血症发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者剖宫产和妊娠期高血压发生率比较差异无统计学意义。见表 5。

例(%)
cases(%)

3 讨论

作为妊娠期常见并发症类型之一,妊娠期糖尿病是指妊娠前无糖尿病和糖耐量异常现象,并于妊娠期首次诊断为糖尿病或糖耐量异常。妊娠期糖尿病易诱发多种妊娠不良结局发生,给母婴安全带来极大威胁。以往妊娠期糖尿病临床治疗多采用胰岛素或饮食运动疗法,但疗效均无法令人满意;近年来中医药开始用于如何有效提高妊娠期糖尿病患者临床疗效,改善妊娠结局已成为医学界关注的热点和难点之一。

祖国传统医学将妊娠期糖尿病归于“消渴”范畴,因脏腑功能虚弱日久,气血衰减,而妊娠后精血多供养于胎,阴血不足日甚,而随胎儿生长母体气阴消耗加剧,终至热燥内生、气阴两虚之证;《素问·脏气法时论》认为脾病者见身重、善饥及肉萎;《三消论》中提出消渴病根本为湿寒之阴极衰,燥热之阳过盛;而《临证指南医案》亦指出消渴病属阴虚为本,燥热为标之证。故妊娠期糖尿病治疗应以益气滋阴,清热生津为主;本次研究方剂组分中黄芪补气固表,石斛滋阴益精,太子参益气生津,白术健脾燥湿,茯苓利水渗湿,地黄滋阴补肾,女贞子清热益肾,而黄连则除燥泻火;诸药合用可共奏补气养阴、清热燥湿之功效^[10]。现代药理学研究证实,黄芪多糖可有效降低血糖水平,拮抗肾上腺素所致血糖升高,同时其提高胰岛素性低血糖动物血糖水平作用亦被证实;此外黄芪提取物还能够提高组织对葡萄糖摄取利用率^[11]。石斛具有调节胰岛 α 、 β 细胞激素分泌,胰内降血糖及胰岛 β 细胞损伤修复等作用^[12]。太子参中活性成分可显著下调糖尿病模型大鼠空腹血糖和肿瘤坏死因子水平^[13];白术多糖和茯苓多糖均能通过降低胰岛 β 细胞损伤而达到改善四氧嘧啶诱导小鼠高血糖状态作用。地黄提取物可直接作用于胰岛 β 细胞,拮抗血胰岛素抵抗,调节肝葡萄糖-6-磷酸酶活性而达到控制血糖水平的作用^[14];女贞子多糖能够降低 α -葡萄糖苷酶活性,抑制机体糖类水解和吸收;而黄连中小檗碱成分则具有上调机体胰岛素敏感性,增加肝糖原合成量等作用。

本次研究结果中,中医组患者临床疗效,治疗后血糖、血脂及肾脏功能指标水平均显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示中西医结合治疗妊娠糖尿病气阴两虚证在缓解临床症状体征,改善实验室指标方面优势明显;而中医组患者早产、子痫前期、羊水过多、新生儿窘迫征及新生儿高胆红素

血症发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),则证实四君子汤合黄芪辅助用于妊娠糖尿病气阴两虚证治疗有助于降低不良妊娠发生风险,改善妊娠结局,更符合孕妇临床治疗需要。

综上所述,四君子汤合黄芪辅助饮食运动疗法治疗妊娠糖尿病气阴两虚证可有效缓解糖尿病症状,控制血糖和血脂水平,改善肾脏功能,并对妊娠结局具有积极影响。

[参考文献]

- [1] 于德亮,齐美霞,王彦锦. 妊娠糖尿病 86 例母婴结局分析[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(5): 580-582.
- [2] 司徒镇瑜, 张晓静. 七味白术散治疗脾虚型妊娠期糖尿病疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(12): 100-102.
- [3] 高慧锋. 降糖活血方治疗 2 型糖尿病 68 例[J]. 河南中医, 2012, 32(4): 461-462.
- [4] 朱慧芳, 彭海平, 马杰. 妊娠期糖尿病的诊断和中西医结合治疗[J]. 河南中医, 2014, 34(1): 120-121.
- [5] 李秀琴, 景蓉, 薛欢, 等. 个性化膳食指导治疗妊娠期糖尿病患者的效果观察[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2014, 6(10): 34-36.
- [6] 段灵芳, 万启南. 益消汤治疗老年 2 型糖尿病(气阴两虚挟血瘀证)临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(5): 84-86.
- [7] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 140-143.
- [8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 292-293, 404.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 378-379, 388-389.
- [10] 钟小蓓, 王迪华. 四君子汤合生脉散加味配合捏脊疗法治疗气阴两虚型幼儿泄泻 42 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(7): 811-813.
- [11] 全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1246-1249.
- [12] 李强翔, 杨芳, 蔡光先. 铁皮石斛在糖尿病研究中的应用进展[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(2): 427-429.
- [13] 居靖, 夏伦祝, 徐先祥. 太子参多糖对糖尿病大鼠降糖作用机制的研究[J]. 中国基层医药, 2010, 17(14): 1909-1910.
- [14] 李莉. 生地黄治疗糖尿病的药理研究[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(4): 670-672.

[责任编辑 邹晓翠]