

益气化痰活血法改善超重/肥胖2型糖尿病患者糖脂代谢紊乱及肥胖抑制素的临床观察

孙璐*, 唐咸玉, 张鹏, 何柳, 何嘉莉, 梁绮婷, 谢雯雯, 范冠杰
(广东省中医院, 广州 510120)

[摘要] **目的:**观察益气化痰活血法对气虚痰瘀型超重/肥胖2型糖尿病糖脂代谢及肥胖抑制素的影响,并探讨其作用机制。**方法:**86例超重/肥胖2型糖尿病患者随机分为治疗组和对照组,各43例,治疗组采用益气化痰活血中药+基础治疗,对照组采用安慰剂+基础治疗;治疗前后分别检测空腹血糖、餐后2h血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、血脂、肥胖抑制素(obestatin),安全性指标(三大常规、肝肾功能),计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),并详细观察患者症状、体征的变化以及药物的毒副反应。**结果:**治疗后治疗组中医疗效优于对照组($P < 0.05$),可以明显改善少气乏力/懒言、口干不多饮、肢体麻木或刺痛等症状;治疗后与对照组比较,治疗组体质量指数、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数明显下降($P < 0.05$),obestatin明显升高($P < 0.05$),治疗组胆固醇、低密度脂蛋白显著下降($P < 0.01$),高密度脂蛋白显著升高($P < 0.01$);两组治疗后空腹血糖、甘油三酯比较差异无统计学意义。**结论:**益气化痰活血法可以改善治疗组患者糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗,提升obestatin水平,这可能是益气化痰活血中药复方发挥作用的途径之一。

[关键词] 超重/肥胖2型糖尿病; 益气化痰活血法; 中医疗法; 肥胖抑制素

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)06-0181-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017060181

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161228.1149.042.html>

[网络出版时间] 2016-12-28 11:49

Clinical Observation on Method of Supplementing Qi, Resolving Phlegm and Activating Blood Circulation in Improving Disorder of Glucose and Lipid Metabolism and Obestatin in Overweight/Obese of Type 2 Diabetes Mellitus Patients

SUN Lu*, TANG Xian-yu, ZHANG Peng, HE Liu, HE Jia-li, LIANG Qi-ting, XIE Wen-wen, FAN Guan-jie
(Guangdong Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of method of Supplementing Qi, Resolving Phlegm and Promoting Blood Circulation on glucose and lipid metabolism and obestatin in obesity type 2 diabetes mellitus, and investigate its action mechanism. **Method:** The 86 cases of overweight / obese patients with type 2 diabetes were randomly divided into treatment group and control group, each consisting of 43 cases. Patients in treatment group received traditional Chinese medicine (supplementing Qi, resolving phlegm and activating blood circulation) + basic therapy, and patients in control group received placebo + basic therapy. Both before and after treatment, the fasting blood glucose, postprandial 2 h plasma glucose, fasting insulin, glycosylated hemoglobin, blood lipids, obestatin, safety indexes (three routine tests, liver and kidney function) were detected; the insulin resistance indexes (HOMA-IR) were calculated, and changes in symptoms, signs and drug adverse reactions were observed in detail. **Result:** The curative effect of traditional Chinese medicine in treatment group was better than that in control group after treatment ($P < 0.05$), and it can significantly improve the shortness of breath and fatigue/ lazy

[收稿日期] 20160720(013)

[基金项目] 广东省中医药管理局项目(20141133)

[通讯作者] *孙璐,博士,主治医师,从事内分泌代谢性疾病的中西医防治工作, Tel:13826055952, E-mail:13826055952@163.com

words, drying mouth and polydipsia, limbs numbness or tingling, and other symptoms. After treatment, the body mass index, 2 h postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, and insulin resistance index in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$), while the level of obestatin was higher than that in control group ($P < 0.05$); the levels of cholesterol and low density lipoprotein in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.01$), while the level of high density lipoprotein was significantly higher than that in control group ($P < 0.01$); there were no statistically significant differences in fasting blood glucose and triglyceride between two groups after the treatment. **Conclusion:** The method of Supplementing Qi, Resolving Phlegm and Promoting Blood Circulation can improve glucose and lipid metabolism disorder, insulin resistance and obestatin level in treatment group, which may be one of the active ways for Chinese herbal compound of supplementing Qi, resolving phlegm and activating blood circulation.

[**Key words**] overweight / obese type 2 diabetes mellitus; method of Supplementing Qi, Resolving Phlegm and Promoting Blood Circulation; traditional Chinese medicine therapy; obestatin

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是严重危害人类健康的慢性重大疾病。最新研究表明,2010 年中国 18 岁及以上成人糖尿病患病率达 11.6%, 糖尿病前期率为 50.1%^[1]。在糖尿病人群中 1/2 超重, 超重将构成这一群体易患糖尿病的重要因素^[2]。糖脂代谢紊乱是超重/肥胖 2 型糖尿病患者的主要临床特点, 长期脂代谢紊乱可导致胰岛 β 细胞功能缺陷; 肥胖抑制素 (obestatin) 可以拮抗胃生长素的食欲刺激作用, 导致摄食减少、体重减轻, 也具有调节脂肪分化、影响胰岛素分泌及能量代谢等作用^[3-5], 研究发现 obestatin 水平在肥胖的糖尿病患者中偏低, 调控 obestatin 水平对改善 T2DM 患者的体质指数 (BMI), 糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗有重要意义^[6-7]。笔者对超重/肥胖 T2DM 的中医病机、中医疗法进行了梳理, 发现肥胖 2 型糖尿病的出现频次最多的前 3 位病机是脾虚痰湿、湿热困脾、气滞痰阻^[8]; 中药临床治疗超重及肥胖 2 型糖尿病患者居于前列的为补气药、清热药、利水渗湿药及活血化瘀药, 以药测证, 以证定法, 益气化痰活血法是治疗超重/肥胖 T2DM 的主要中医临床思路^[9]。目前少见中医药从调控 obestatin 水平的角度, 治疗超重/肥胖 T2DM 的临床报道。针对超重/肥胖 2 型糖尿病的病因病机, 结合广西名中医范冠杰教授长期的中医临床经验, 拟定益气化痰活血中药复方, 本研究通过随机、对照设计, 观察该方改善超重/肥胖 T2DM 患者糖脂代谢紊乱及 obestatin 水平, 从不同角度探讨中医药防治超重/肥胖 T2DM 患者的疗效及作用途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集广东省中医院 2015 年 4 月—2015 年 10 月的超重/肥胖 2 型糖尿病患者 86 例。

采用中央随机分配方法将 86 例患者分为治疗组 (益气化痰活血中药复方 + 基础治疗), 对照组 (安慰剂 + 基础治疗), 每组 43 例, 两组病例无脱落及剔除。治疗组男性 26 例, 女性 17 例, 年龄 30 ~ 65 岁, 平均年龄 (55.21 ± 8.03) 岁, 糖尿病病史 1 ~ 23 年, 糖尿病病史 (6.95 ± 6.50) 年, 合并糖尿病肾病 10 例、糖尿病视网膜病变 5 例, BMI (26.54 ± 2.685) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 空腹血糖 (9.54 ± 3.45) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖 (16.83 ± 4.91) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 糖化血红蛋白 (9.00 ± 2.35)%, 胰岛素抵抗指数 (3.93 ± 1.96), 甘油三酯 (2.31 ± 1.75) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 平均胆固醇 (5.02 ± 1.00) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 低密度脂蛋白 (3.24 ± 0.95) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 尿酸 (357.62 ± 83.31) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。对照组男性 23 例, 女性 20 例, 年龄 26 ~ 65 岁, 平均年龄 (55.44 ± 7.96) 岁, 糖尿病病史 1 ~ 23 年, 平均糖尿病病史 (7.67 ± 5.86) 年, 合并糖尿病肾病 13 例, 糖尿病视网膜病变 4 例, BMI (26.42 ± 2.64) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 空腹血糖 (8.95 ± 3.08) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖 (17.74 ± 5.56) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 糖化血红蛋白 (8.56 ± 2.24)%, 胰岛素抵抗指数 (3.55 ± 1.60), 甘油三酯 (2.02 ± 1.86) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 胆固醇 (5.15 ± 1.96) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 低密度脂蛋白 (3.21 ± 1.02) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 尿酸 (330.21 ± 83.93) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 两组患者治疗前在性别, 年龄, 糖尿病病史, BMI, 血糖 (空腹、餐后 2 h 血糖), 糖化血红蛋白, 胰岛素抵抗指数, 血脂 (甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白), 尿酸比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。年龄分段提示治疗组 30 ~ 39 岁 2 例 (4.7%), 40 ~ 49 岁 7 例 (16.3%), 50 ~ 59 岁 19 例 (44.2%), 60 ~ 65 岁 15 例 (34.9%); 对照组 < 30 岁 1 例 (2.3%), 40 ~ 49 岁 8 例 (18.6%), 50 ~ 59 岁 16 例 (37.2%), 60 ~ 65

岁 18 例(41.0%);两组患者集中于 50~65 岁。

1.2 诊断标准及中医辨证分型标准 2 型糖尿病均符合 1999 年 WHO 糖尿病的诊断与分型标准^[10],确诊为 T2DM;参照 2000 年国际肥胖特别工作组对亚洲成年人 BMI 分级, $24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为超重, $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为肥胖^[11]。中医辨证标准,气虚痰瘀证,参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]及《中医内科学》^[13]的有关内容,主证为少气乏力或懒言,口渴不多饮,形体肥胖,肢体麻木或刺痛;次证为头晕多梦,纳差,尿频量多,大便溏;舌淡暗,苔白或白腻,脉沉细。

1.3 纳入标准 ①符合上述超重/肥胖 T2DM 的西医诊断标准,且符合中医辨证标准者;②年龄在 20 岁以上,65 岁以下,男女均可;③近 2 周内未用胰岛素患者;④本研究已通过广东省中医院伦理委员会审批,两组患者同意参加试验并均签署知情同意书。

1.4 排除标准 心绞痛、心肌梗死、血液病、肿瘤、结缔组织病、行动不便及妊娠或准备妊娠者;同时服用其他中药或中成药者;采血 2 周内内有急性感染、急性代谢紊乱、较大手术及外伤等。

1.5 脱落标准 ①试验过程中自行退出者;②疗程未结束失访者;③试验期间受试者发生了某些合并症、并发症或特殊生理变化,不适宜继续接受试验者。

1.6 剔除标准 ①依从性差者;②加用其他药物,影响疗效判断者;③临床资料不全者。

1.7 治疗方法 治疗组采用基础治疗 + 益气化痰活血中药复方,药物组成:黄芪 20 g,丹参 15 g,苍术 15 g,山楂 15 g,茯苓 15 g,续断 15 g,狗脊 10 g,茵陈 15 g,黄连 5 g,陈皮 5 g,枳实 10 g,薄荷 10 g;中药饮片由广东省中医院中药房提供,严格控制每剂药材和煎药的标准,并由中药房统一进行煎煮,每次中药加水 800 mL,煎煮 1 次,每剂煮取药液 200 mL,真空包装,分早晚饭前 2 次温服;对照组采用基础治疗 + 安慰剂,安慰剂外观与治疗药物完全一致,采用“1/20 原药 + 大米”这种方案制作^[14]。疗程 12 周,观察随访 3 个月。

基础治疗参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[15],①调整生活方式,长期控制饮食,限制总热量摄入。热量分配,碳水化合物 55%~65%,蛋白质 15%,脂肪 25%~30%;食盐 < 10 g。②坚持合理的有氧运动,防止体重增加,维持标准体重。③严禁吸烟、饮酒,注意个人卫生。④个体化治疗目标,自我情志调节。⑤保持患者降糖西药及合并病原治疗方案不变。

1.8 观察指标及方法 观察一般情况,血压(mmHg, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),体重(kg),身高(m),腰围(cm),腹围(cm),计算 BMI,腰臀围比(WHR)。

$$\text{BMI} = \text{体重} / \text{身高}^2$$

$$\text{WHR} = \text{腰围} / \text{臀围}$$

检测实验室指标,空腹血糖(FBG),餐后 2 h 血糖(2 hPBG),空腹胰岛素(FINS),糖化血红蛋白(HbA1c),血脂,血尿酸(UA),血、尿、便常规,肝肾功能,以上指标均由广东省中医院检验科完成;obestatin 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,ELISA 试剂盒(Cusbio 公司,编号 CSB-E12818h),Multiskan GO 型酶标仪(美国 Thermo 公司),计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。上述指标治疗前后各检测记录 1 次。

$$\text{HOMA-IR} = \text{空腹血糖(FPG)} \times \text{空腹胰岛素(FINS)} / 22.5$$

1.9 临床疗效评价 中医证候参考《中药新药临床研究指导原则》^[12],制定证候疗效评价体系积分量表,无症状计 0 分,轻度计 1 分,中度计 2 分,重度计 3 分。疗效判定标准,临床控制,中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效,中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 70%~94%;有效,中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 30%~69%;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%。计算公式参照尼莫地平法。治疗前和治疗开始后每 4 周记录 1 次。

$$\text{证候积分率} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

1.10 统计学方法 建立 Epidata 数据库,同一份病历由两人分别填报。两次录入完成后,校对无误后,采用 SPSS 18.0 统计分析软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料满足正态性和方差齐性要求者,两样本均数比较用 t 检验,自身前后比较用配对 t 检验。所有统计学检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 经过治疗后,治疗组临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者主要中医证候积分比较 治疗后与对照组比较,治疗组主要中医证候(少气乏力/懒言、口干不多饮、肢体麻木或刺痛)积分改善明显($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 43$)

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups ($n = 43$)

组别	控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
治疗	32	5	4	2	41(95) ¹⁾
对照	20	14	4	5	38(88)

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

表 2 两组患者主要中医证候积分率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score rate between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	少气乏力-懒言	口干不多饮	肢体麻木或刺痛
治疗	0.79 ± 0.52 ¹⁾	0.74 ± 0.492 ¹⁾	0
对照	0.88 ± 0.39	0.88 ± 0.391	0.02 ± 0.15

表 3 两组患者治疗前后体质量指数,血糖,HOMA-IR 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 3 Comparison of BMI, blood glucose, HOMA-IR between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	时间	BMI/kg·m ⁻²	FBG/mmol·L ⁻¹	2 hPBG/mmol·L ⁻¹	HbA1c/%	HOMA-IR
治疗	治疗前	26.54 ± 2.69	9.54 ± 3.45	16.83 ± 4.91	9.00 ± 2.35	3.93 ± 1.96
	治疗后	22.95 ± 2.15 ^{1,2)}	7.22 ± 1.78 ¹⁾	10.92 ± 1.75 ^{1,2)}	7.02 ± 1.41 ^{1,2)}	2.95 ± 1.17 ^{1,2)}
对照	治疗前	26.42 ± 2.64	8.95 ± 3.08	17.74 ± 5.56	8.56 ± 2.24	3.55 ± 1.60
	治疗后	24.10 ± 2.44 ¹⁾	7.23 ± 1.80 ¹⁾	12.22 ± 2.50 ¹⁾	7.84 ± 1.89 ¹⁾	3.52 ± 1.13

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后血脂比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 4 Comparison of blood lipids between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
治疗	治疗前	2.31 ± 1.75	5.02 ± 1.00	1.01 ± 0.29	3.24 ± 0.95
	治疗后	1.46 ± 0.63 ²⁾	3.86 ± 0.68 ^{2,3)}	1.49 ± 0.50 ^{2,3)}	2.26 ± 0.56 ^{2,3)}
对照	治疗前	2.02 ± 1.86	5.15 ± 1.96	1.04 ± 0.28	3.21 ± 1.02
	治疗后	1.82 ± 1.04 ¹⁾	4.76 ± 1.54	1.04 ± 0.27	2.79 ± 0.75 ²⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ 。

治疗后与对照组比较,治疗组 obestatin 明显升高 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 obestatin 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 5 Comparison of obestatin between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	时间	obestatin/ng·L ⁻¹
治疗	治疗前	64.25 ± 20.72
	治疗后	76.51 ± 17.29 ^{1,2)}
对照	治疗前	63.35 ± 25.62
	治疗后	62.98 ± 26.16

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.6 不良事件及脱落/随访情况 不良事件是指受试者在本次临床试验中,自签署受试者知情同意书

2.3 两组患者治疗前后 BMI,血糖,HOMA-IR 比较 与治疗前比较,治疗组治疗后 BMI,FBG,2 hPG,HbA1c,HOMA-IR 均显著降低 ($P < 0.01$),治疗后与对照组比较,治疗组 BMI,2 hPG,HbA1c,HOMA-IR 明显降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血脂比较 与治疗前比较,治疗组治疗后 TG,TC,LDL-C 显著降低 ($P < 0.01$),HDL-C 显著升高 ($P < 0.01$),对照组治疗后 TG 明显降低 ($P < 0.05$),LDL-C 显著降低 ($P < 0.01$)。治疗后与对照组比较,治疗组 TC,LDL-C 显著降低 ($P < 0.01$),HDL-C 显著升高 ($P < 0.01$)。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 obestatin 比较 与治疗前比较,治疗组治疗后 obestatin 显著升高 ($P < 0.01$)。

并入选参加试验开始至最后 1 次访视之间,发生的任何不良医学事件,无论这一事件与上述使用的药物是否有因果关系,本研究治疗过程中未发现不良事件病例。入组患者治疗前后血、尿、便常规、肝肾功能均稳定。本研究 86 例患者均完成 12 周的治疗及 3 月的随访,病例无脱落,且服药依从性好。

3 讨论

obestatin 调节脂肪分化、影响胰岛素分泌及能量代谢的作用机制可能包括以下,①obestatin 可以抑制由干扰素- γ 和肿瘤坏死因子- α 诱导的胰岛 β 细胞凋亡。②obestatin 不仅抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的增生,降低分化成熟脂肪细胞的脂肪含量,而且下调脂肪分化成熟过程中 PPAR72 基因表达,提示其对脂肪细胞的分化存在抑制作用^[16]。研究发现

强化控制血脂较未强化控制血脂的 T2DM 患者空腹血浆肥胖抑制素水平升高,肥胖抑制素可能与脂代谢相关^[17]。③实验研究发现胰岛 β 细胞株 INS-1 暴露于脂肪酸诱导的脂毒性环境后,蛋白激酶 B 磷酸化明显受到抑制,而 obestatin 在脂毒性环境中迅速激活蛋白激酶 B;加入磷脂酰激酶 3 激酶特异性抑制剂 LY294002 后,obestatin 抑制高脂诱导的细胞凋亡作用被减弱^[18]。对 obestatin 与糖脂代谢的相关研究,有助于认识糖尿病、肥胖等疾病的新机制,探寻防治的新措施。

清代《石室秘录》曰:“肥人多痰,乃气虚也。虚则气不能营运,故痰生之。”气虚推运无力,可使气血运行不畅,而致气滞血瘀,临床上广泛存在“虚、痰、瘀”同病,在治疗上又多以“益气化痰活血”为法,此法益气健脾,健运相助,痰浊得消,瘀血得除,标本兼治,临床研究发现以此法为治疗原则,组成配伍用方(黄芪、茯苓、山药、昆布、白僵蚕、泽泻、大黄、牡丹皮、当归、鸡内金等)可使治疗组 30% 糖耐量降低人群血糖达到正常,明显优于单纯饮食运动组,体现了益气化痰活血法降糖、调脂、增加胰岛素敏感性的优势^[19]。具有化痰活血功用的血腑逐瘀汤合二陈汤能有效降低肥胖 T2DM 患者的 BMI,空腹血糖,改善糖类代谢紊乱,治疗效果优于单用西药治疗组^[20]。实验研究观察了祛痰活血解毒方(大黄 6 g,苍术 10 g,玄参 20 g,丹参 15 g)能明显提高胰岛素敏感指数,改善胰岛素抵抗;改善血液高黏、高凝、高聚状态;调节脂质代谢,对 T2DM 胰岛素抵抗在受体和受体后缓解有显著的治疗作用^[21-22]。

笔者对广东省中医院近 4 年治疗超重/肥胖 T2DM 的中医临床特点归纳,发现超重/肥胖 T2DM 的中医病机以气虚、内热、痰湿、血瘀为主^[8]。本研究观察到,超重/肥胖 T2DM 往往没有典型的“三多一少”症状,其临床表现以少气乏力、口渴不多饮、尿频量多,头晕多梦、形体肥胖,纳差腹胀、大便溏薄、肢体麻木、或肢体麻痛甚或刺痛,舌质暗淡或有齿印,苔薄白或白腻等为主;归纳超重/肥胖 T2DM 的主要病机为气虚痰瘀,病位主要在脾肾,治以益气化痰活血,兼健脾补肾清化,组方中黄芪益气,苍术、山楂、茯苓、茵陈健脾化湿,功在化浊扬清,使高血糖之浊脂化解,痰瘀分消,力助血糖下降;续断、狗脊补肾扶助先天之本;陈皮、枳实化湿祛痰;丹参能活血化痰,降血糖;黄连能清热燥湿,改善湿浊内盛状态。

本研究发现治疗组中医疗效优于对照组,较对照组能明显改善少气乏力/懒言、口干不多饮、肢体

麻木或刺痛症状,体现了益气化痰活血中药复方改善主要中医临床症状,整体调节的治疗效果。两组治疗后空腹血糖均有下降,但餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白治疗组下降优于对照组,提示餐后血糖对糖化血红蛋白的贡献更多,联合中药复方治疗对降低餐后血糖更有优势。治疗后治疗组 TC, LDL-C 明显降低, HDL-C 升高,一般认为甘油三酯的水平与饮食中油脂含量关系较大,胆固醇等与体内脂质代谢更相关,胆固醇、低密度脂蛋白升高可以认为是高脂血症痰浊的物质基础^[23],从痰、瘀论治血脂异常是临床常见思路,益气化痰活血中药复方对改善体内脂质代谢更有效。obestatin 具有抑制摄食、减缓体重增加、抑制胃排空和小肠收缩活动等生物学功能^[24],治疗组 obestatin 明显升高, BMI, HOMA-IR 下降,提示通过提升肥胖抑制素的生物学功能而减轻体重、改善胰岛素抵抗,这可能是益气化痰活血中药复方发挥作用的途径之一,也为中药复方的临床研究提供了思路。

[参考文献]

- [1] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [2] 陈家伦. 临床内分泌学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2011:938.
- [3] TANG S Q, JIANG Q Y, ZHANG Y L, et al. Obestatin: its physicochemical characteristics and physiological functions [J]. Peptides, 2008, 29(4): 639-645.
- [4] Gargantini E, Grande C, Trovato L, et al. The role of obestatin in glucose and lipid metabolism [J]. Horm Metab Res, 2013, 45(13): 1002-1008.
- [5] 蒲鹏. 橙皮苷改善肥胖小鼠糖脂代谢的机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3290-3295.
- [6] Vestergaard E T, Gormsen L C, Jessen N, et al. Ghrelin infusion in humans induces acute insulin resistance and lipolysis independent of growth hormone signaling [J]. Diabetes, 2008, 57(12): 3205-3210.
- [7] 赵翠平, 康冬梅. 糖尿病患者外周血中 obestatin Ghrelin 水平变化 [J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(6): 589-591.
- [8] 孙璐, 何柳, 唐咸玉, 等. 超重及肥胖 2 型糖尿病患者中医用药规律分析 [J]. 新中医, 2014, 46(2): 146-148.
- [9] 唐咸玉, 范冠杰, 赵晓华. 肥胖 2 型糖尿病中医证型频数分析 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(20): 115-116.
- [10] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications.

- Report of a WHO consultation [J]. Geneva: World Health Organization, 1999:1-62.
- [11] 国际生命科学学会中国办事处中国肥胖问题工作组联合数据汇总分析协作组. 中国成人体质指数分类的推荐意见简介[J]. 中华预防医学杂志, 2001, 35(5):349-350.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 233-237.
- [13] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:324-327.
- [14] 唐旭东, 卞立群, 高蕊, 等. 中药临床试验安慰剂制作探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 21(7): 656-658.
- [15] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 456-460.
- [16] 张征, 邹大进, 陈月, 等. Obestatin 抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的增殖与分化[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(9):929-932.
- [17] 倪婷婷, 邹大进, 黄勤, 等. 强化控制血糖、血压、血脂对2型糖尿病患者肥胖抑制素水平的影响极其与脂代谢的相关性[J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(9): 978-981.
- [18] 李玲, 邹大进. 肥胖抑制素对高脂诱导的大鼠胰岛 β 细胞株 INS-1 凋亡及信号通路的影响[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3(2):112-115.
- [19] 李向飞, 王娟, 马小顺, 等. 健脾化痰、活血益气法对糖尿病的干预治疗疗效分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(17):137.
- [20] 王春红. 血府逐瘀汤和二陈汤治疗肥胖2型糖尿病疗效观察[J]. 中外医疗, 2013, 32(15):3-4.
- [21] 唐迎雪. 祛痰活血解毒法对2型糖尿病胰岛素抵抗作用的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2000.
- [22] 尚文斌, 于希忠, 王国强, 等. 人参皂苷 Rb₁ 改善高脂喂养肥胖小鼠胰岛素抵抗和脂肪异位沉积[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(23):4119-4123.
- [23] 宋剑南. 从生化角度看痰及痰瘀相关[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(3):30-40.
- [24] ZHANG J V, REN P G, Avsian-Kretchmer O, et al. Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effect on food intake[J]. Science, 2005, 310(5750):996-999.

[责任编辑 张丰丰]