

# 健脾消糖颗粒对糖尿病前期胰岛功能的影响

朱惠征<sup>1</sup>, 丁萍<sup>2\*</sup>, 王丹<sup>2</sup>

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510405; 2. 广东省中医院珠海医院, 广东 珠海 519015)

**[摘要]** **目的:**观察中药制剂健脾消糖颗粒治疗糖尿病前期的疗效及对患者胰岛功能的影响。**方法:**将 117 例糖尿病前期患者随机分为治疗组与对照组, 治疗组 59 人, 对照组 58 人, 两组均进行健康教育与生活干预治疗。治疗组服用健脾消糖颗粒与阿卡波糖片治疗, 对照组单纯服用阿卡波糖片。疗程为 6 个月, 比较两组治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(INS)、胰岛素抵抗指数(IR)、胰岛素敏感指数(ISI)、Homa $\beta$  细胞功能指数的前后变化。**结果:**两组治疗后 FPG, 2 hPG, HbA1c 下降( $P < 0.05$ ), 与对照组比较, 治疗组下降更明显( $P < 0.01$ ), 治疗组与对照组 FINS, HOMA-IR 下降( $P < 0.05$ )与对照组比较, 治疗组下降更明显( $P < 0.01$ ), ISI, 胰岛素分泌指数(HOMA-B)上升( $P < 0.05$ ), 与对照组比较, 治疗组上升更明显( $P < 0.01$ )。**结论:**阿卡波糖片和健脾消糖颗粒均能改善糖尿病前期患者的 FPG, 2 hPG, HbA1c 的水平和胰岛功能, 加用健脾消糖颗粒的效果更加显著。

**[关键词]** 糖尿病前期; 胰岛功能; 健脾消糖颗粒

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)24-0321-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013240321

## Effect of Jianpi Xiaotang Granule on Prediabetic State

ZHU Hui-zheng<sup>1</sup>, DING Ping<sup>2\*</sup>, WANG Dan<sup>2</sup>

(1. Second Clinical Medicine College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Guangdong Provincial Hospital Zhuhai Branch, Zhuhai 519015, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe clinical effect of Jianpi Xiaotang granule on prediabetic state. **Method:** One hundred and seventeen cases with diabetes mellitus (DM) were divided into treatment group of 59 cases and control group of 58 cases both groups received health education and life intervention treatment. The treatment group received Jianpi Xiaotang granule and acarbose tablets and the control group was given the acarbose tablets. The treatment course lasted six months and the changes of fasting plasma glucose (FPG), 2 h plasma glucose (2 hPG), hemoglobins Alc (HbA1c), fasting insulin (FINS), insulin resistance (IR), insulin sensitivity index (ISI), homeostasis model assessment-B (HOMA-B) was observed. **Result:** The levels of FPG, 2 hPG, HbA1c were reduced significantly ( $P < 0.05$ ), FPG, HbA1c was reduced more significantly ( $P < 0.01$ ). The levels of FINS and IR was reduced ( $P < 0.05$ ) compared with control group, was reduced significantly ( $P < 0.01$ ). The levels of ISI and HOMA-B was improved ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Both Jianpi Xiaotang granule and acarbose can reduce the levels of the FINS, IR, FPG, 2 hPG, HbA1c and improve the levels of the ISI, HOMA-B. The reinforcing spleen and hypoglycemic granule significantly improve the pancreas islet functions.

**[Key words]** prediabetic state; pancreas islet functions; Jianpi Xiaotang granule

糖尿病前期即糖调节受损(IGR), 包括空腹血糖调节受损(IFG)和糖耐量减低(IGT)。糖尿病前

**[收稿日期]** 20130716(017)

**[基金项目]** 珠海市卫生局科研项目(2011062)

**[第一作者]** 朱惠征, 硕士, Tel:15989078339, E-mail:zhuhuizheng888@163.com

**[通讯作者]** \* 丁萍, 硕士生导师, 主任中医师, 从事中医内科(内分泌)研究, Tel:13075692800, E-mail:dpingyi@163.com

期是一个可逆过程,对该人群进行早期干预可有效降低 2 型糖尿病的发病率,对糖尿病前期病人的胰岛功能进行早期干预是目前减少糖尿病发生的主要措施。本课题是以祖国医学“治未病”为则,以健脾疏肝立法,以我科使用多年、疗效确切的健脾消糖颗粒对糖尿病前期患者进行治疗,并观察治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)空腹胰岛素(INS),胰岛素抵抗指数(IR),胰岛素敏感指数(ISI),Homa $\beta$  细胞功能指数的前后变化。

### 1 对象

研究对象:糖尿病前期患者 117 例,其中男 57 例,女 60 例,均来自广东省中医院珠海医院内分泌科 2012 年 1 月到 6 月门诊及住院患者。

诊断标准:根据 2010 年中国糖尿病防治指南糖尿病前期的诊断标准,空腹血糖在 6.1~7.0 mmol·L<sup>-1</sup>称为空腹血糖受损,空腹血糖 <6.1 mmol·L<sup>-1</sup>,而餐后血糖在 7.8~11.1 mmol·L<sup>-1</sup>,称为糖耐量减低<sup>[1]</sup>。

纳入标准:符合诊断标准,年龄 25~75 岁,既往未有降糖和降压药治疗,无心肺功能不全,无肝肾功能不全,无合并肿瘤,精神异常。

排除标准:①不符合上述纳入标准;②1 型糖尿病、妊娠糖尿病及其他类型糖尿病患者;③出现糖尿病酮症酸中毒、糖尿病性高血糖性高渗状态等急性并发症患者;④合并心、脑、肝、肾等严重疾病者;⑤已使用胰岛素及相关类似药物治疗者;⑥妊娠及哺乳期妇女。

### 2 方法

2.1 分组 随机分为 2 组,治疗组 59 例,男 31 例,女 28 例,年龄(53.1±12.4)岁,对照组 58 例,男 26 例,女 32 例,年龄(51.8±13.1)岁,两组治疗前在年龄,体重指数(BMI),腰臀比(WHR)方面具有可比性,无统计学差异,见表 1。

表 1 两组身体指标前后变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	年龄/岁	BMI	WHR
治疗	59	53.1±12.4	23.3±3.7	1.0±0.07
对照	58	51.8±13.1	23.2±3.9	1.0±0.01

2.2 治疗方法 营养师均对两组进行健康教育。治疗组:除进行健康教育外,每日口服健脾消糖颗粒 2 剂,早晚各 1 次,餐后 2 h 用温开水 200 mL 冲服,同时口服阿卡波糖片 50 mg,每日 3 次,餐中嚼服;对照组:除进行健康教育外,口服阿卡波糖片 50 mg,每日 3 次,餐中嚼服。

2.3 观察项目 所有受试者于治疗前与治疗后分别测量身高,体重(计算身体密度指数 BMI)血压,腰围,臀围(计算腰臀比 WHR)行口服葡萄糖耐量实验(OGTT)并测甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白(HDL),低密度脂蛋白(LDL),肝肾功能,空腹 INS,FPG,2 hPG,HbA1c,胰岛素抵抗指数 IR(HOMA-IR),HOMA-IR = FPG (mmol·L<sup>-1</sup>) × FINS(mU·L<sup>-1</sup>)/22.5,胰岛素敏感指数(ISI),ISI = 1/(FPG × FINS),Homa $\beta$  细胞功能指数, Homa $\beta$  = 20 × 空腹胰岛素水平(FINS, mU·L<sup>-1</sup>)/[空腹血糖水平(FPG, mmol·L<sup>-1</sup>) - 3.5](%),复查 OGTT 当天早晨不服用干涉性药物。

2.4 药物制备 健脾消糖颗粒组成:黄芪 2 袋,淮山药 1 袋,柴胡 1 袋,郁金 1 袋,鬼箭羽 1 袋,泽泻 1 袋,黄精 2 袋,葛根 1 袋,黄连 1 袋,何首乌 1 袋。由江阴天江药业有限公司进行制备,每袋颗粒剂相当于原生药 10 g,阿卡波糖片[拜糖苹,拜耳公司(中国)有限公司]。

2.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计分析软件进行统计学处理。不同治疗组计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  进行统计描述,采用配对 *t* 检验比较组内前后差异,成组 *t* 检验比较组间差异,两组治疗前后的差异采用  $\chi^2$  检验进行比较, *P* < 0.05 差异具有显著性。

### 3 结果

经初步统计分析年龄、体重(计算身体密度指数 BMI)血压,腰围,臀围(计算腰臀比 WHR),TG,TC,HDL,LDL,肝肾功能,空腹 INS,FPG,2 hPG,HbA1c 等数值符合正态分布,胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)胰岛素敏感指数(ISI)不符合正态分布,将它们转化为对数指数后符合正态分布,并进行相关统计检验。

3.1 两组治疗后糖代谢治疗指标的比较 治疗组与对照组治疗前后 FPG,2 hPG,HbA1c 下降(*P* < 0.05),与对照组比较,治疗组下降更明显(*P* < 0.01)(表 2)。

表 2 两组治疗前后 FPG,2 hPG,HbA1c 变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	mmol·L <sup>-1</sup>		
			FPG	2 hPG	HbA1c
治疗	59	治疗前	6.07±0.59	9.20±1.01	6.17±0.47
		治疗后	4.60±0.47 <sup>1)</sup>	7.74±1.19 <sup>2)</sup>	5.79±0.63 <sup>1)</sup>
对照	58	治疗前	6.04±0.63	9.00±10.95	6.08±0.55
		治疗后	5.79±0.71 <sup>1)</sup>	7.15±1.22 <sup>2)</sup>	4.56±0.69 <sup>1)</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* < 0.05(表 3 同)。

3.2 两组治疗前后与胰岛功能相关指标比较 两组治疗前后治疗组与对照组 FINS, HOMA-IR 下降 ( $P < 0.05$ ) 与对照组比较, 治疗组下降更明显 ( $P <$

0.01), 两组治疗前后治疗组与对照组 ISI, HOMA-B 上升 ( $P < 0.05$ ), 与对照组比较, 治疗组上升更明显 ( $P < 0.01$ ) (表 3)。

表 3 两组治疗前后 INS, HOMA-IR, ISI, Homa-B 变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	INS/ $\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}$	HOMA-IR	ISI	HOMA-B
治疗	59	治疗前	92.64 ± 16.50	1.25 ± 0.22	-4.31 ± 0.22	4.64 ± 0.30
		治疗后	52.83 ± 22.51 <sup>1)</sup>	0.36 ± 0.37 <sup>1)</sup>	-3.47 ± 0.37 <sup>2)</sup>	4.93 ± 0.62 <sup>2)</sup>
对照	58	治疗前	93.86 ± 19.23	1.25 ± 0.23	-4.37 ± 0.23	4.67 ± 0.38
		治疗后	80.28 ± 28.41 <sup>1)</sup>	1.00 ± 0.45 <sup>1)</sup>	-4.11 ± 0.45 <sup>2)</sup>	4.59 ± 0.53 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

糖尿病前期患者表现为糖脂代谢紊乱、氧化应激亢进、胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗 (IR) 等病理特征。每 5 ~ 10 年, 糖尿病前期的患者中有 1/3 发展为糖尿病, 即便患者处于糖尿病前期, 也已具备发展为糖尿病及其并发症的危险因素<sup>[2]</sup>。研究表明糖尿病前期心脑血管发生率比正常糖耐量者高<sup>[3]</sup>。因此, 在糖尿病前期进行干预治疗是预防糖尿病及其并发症发生的关键。医学研究发现胰岛  $\beta$  细胞功能缺陷以及胰岛素抵抗是导致 2 型糖尿病的主要原因。美国糖尿病专家经研究发现 2 型糖尿病患者胰岛  $\beta$  细胞功能为正常人 50%<sup>[4]</sup>。胰岛素抵抗的存在可降低胰岛素敏感性, 机体为克服 IR 而产生代偿性高胰岛素血症从而加重胰岛  $\beta$  细胞功能的衰竭。胰岛是人体抗氧化能力较弱的器官, 高血糖及高血脂可诱导氧化应激和炎症反应, 并诱发胰岛细胞的损伤, 引发胰岛  $\beta$  细胞的损伤和凋亡, 从而引发糖尿病。胰岛  $\beta$  细胞凋亡异常增多是导致胰岛  $\beta$  细胞数量减少的重要原因, 并代偿性加重胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>。胰岛  $\beta$  细胞分泌功能恢复对 IGT 患者有重要意义, IGT 患者的  $\beta$  细胞功能处在代偿期, 损害程度较轻, 尚没有出现  $\beta$  细胞形态及结构的明显改变, 所以对 IGT 患者进行积极干预是完全有可能恢复的, IGT 患者胰岛  $\beta$  细胞功能的恢复是影响 IGT 患者高血糖的直接原因<sup>[6]</sup>。因此积极改善胰岛素抵抗, 保护胰岛素  $\beta$  细胞分泌功能能有效改善糖尿病前期胰岛功能, 从而减少糖尿病的发病率。在本研究中, 阿卡波糖片加用健脾消糖颗粒能减轻胰岛素抵抗, 促进胰岛  $\beta$  细胞分泌, 从而使糖尿病前期胰岛功能恢复, 减少糖尿病前期演变为糖尿病的几率。

中医认为糖尿病前期的发病多因禀赋不足, 饮食失节, 情志失调, 劳欲失常, 久坐少动等致阴虚燥热或素体痰湿久郁化热, 致湿热内蕴, 日久伤津耗液, 而发消渴。肝气郁滞致气机不畅, 升降失调, 气血津液输布紊乱, 不能上输体盖, 中以转输, 使精微

郁于血中或随清气下泄, 导致血糖轻度升高<sup>[7-8]</sup>。因此中医药在糖尿病前期的治疗上主要通过疏肝健脾、益气养阴、生津润燥、化痰活血、辛开苦降等治则等多靶点、全身调节以改善患者糖尿病前期状态。糖尿病前期属于中医的“脾瘕”“食郁”范畴, 《黄帝内经》中对“脾瘕”病的论述, 理法方药具备, 考其病因病机脾瘕与现代所称糖尿病前期相当, 其形成机制是脾气郁遏, 蕴而化热, 在谈及脾瘕预后时《素问》云: “…肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴。”说明脾瘕如不进行干预就会转为消渴, 更证明脾瘕就是糖尿病前期。糖尿病前期的病机中肝郁气滞是重要病机之一, 其中肝郁脾虚是重要的一方面, 肝主疏泄, 旁调中州, 促进脾胃运化功能, 协调脾升胃降之间的平衡, 使饮食水谷可以运化腐熟, 气血津液有源, 清升浊降有序, 则水谷代谢正常。如肝气郁结, 肝失疏泄, 水谷精微不能及时化为精微气血, 反而积聚为痰, 发为脾瘕<sup>[9]</sup>。而健脾消糖颗粒以疏肝健脾法对糖尿病前期患者进行治疗, 方中黄芪、泽泻、黄精补气健脾养阴, 柴胡疏肝解郁, 鬼箭羽、葛根活血通经。现代药理研究显示, 黄芪能降低血糖改善糖、脂代谢。黄芪提取物能提高糖尿病大鼠骨骼肌中蛋白激酶、葡萄糖转运蛋白 4 的表达水平, 提高了大鼠骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取和利用, 改善了胰岛素抵抗<sup>[10]</sup>。黄连中提取的小檗碱不但是胰岛素增敏剂, 而且可以促进胰岛素的分泌, 抑制肝脏糖原异生, 增加肝糖原合成, 促进外周组织的葡萄糖酵解而发挥降血糖作用<sup>[11]</sup>。黄芪葛根汤具有改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗的作用<sup>[12]</sup>。因此健脾消糖颗粒能明显减轻胰岛素抵抗, 增加胰岛素敏感性, 保护并恢复胰岛  $\beta$  细胞分泌功能, 从而改善糖尿病前期胰岛功能。

与单用阿卡波糖片比较, 加用健脾消糖颗粒可更好降低糖尿病前期患者空腹, 餐后 2 h 血糖及糖化血红蛋白, 同时可以改善胰岛素抵抗指数, 胰岛素敏感指数, 胰岛  $\beta$  细胞功能指数等, 从而达到延迟或

# 补肾疏肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病 伴发轻中度抑郁障碍

陆征宇, 赵虹\*, 汪涛, 王德刚

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院神经内科, 上海 200437)

**[摘要]** 目的:观察补肾疏肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病伴发轻中度抑郁障碍的临床疗效。方法:将109例肝肾阴虚型帕金森病伴发轻中度抑郁障碍患者随机分为治疗组和对照组。对照组根据国际帕金森病治疗指南用药原则进行治疗,治疗组在此基础上加用补肾疏肝方药,连续服用9个月,试验终点时间为9个月。在治疗前、入组后每隔3个月及试验终点时间分别对帕金森病统一评分量表(UPDRS)、Hamilton抑郁量表(HAMD)、日常生活能力量表(ADL)、中医肝肾阴虚症状评分等进行比较。结果:治疗后,两组UPDRS总分及ADL评分均有升高趋势,治疗组较对照组评分上升缓慢,试验终点时,治疗组评分显著低于对照组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。治疗后,两组HAMD评分均显著下降( $P < 0.01$ ),两组同期评分比较无显著差异。治疗后,治疗组中医肝肾阴虚症状评分显著下降( $P < 0.01$ ),对照组评分显著上升( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。试验终点时,治疗组中医肝肾阴虚症状评分显著低于对照组( $P < 0.01$ )。结论:补肾疏肝方药能有效改善肝肾阴虚型帕金森病伴发轻中度抑郁障碍患者的运动、抑郁等症状,提高日常生活能力,缓解肝肾阴虚症状。

**[关键词]** 帕金森病; 抑郁; 中西医结合治疗; 补肾疏肝方药

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)24-0324-05

**[doi]** 10.11653/syfy2013240324

**[收稿日期]** 20130301(025)

**[基金项目]** 上海市卫生局青年科研项目(2009Y084);上海市杏林新星计划项目(ZYSNXD011-RC-XLXX-20130011)

**[第一作者]** 陆征宇, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合神经病学研究, Tel:021-65161782, E-mail: dr.luzhengyu@gmail.com

**[通讯作者]** \*赵虹, 主任医师, 硕士研究生导师, 从事中西医结合神经病学研究, Tel:021-62536300, E-mail: drzhaohong@126.com

预防2型糖尿病发生的作用。但是健脾消糖颗粒能否使糖尿病患者长期受益,尚需长期随访和大样本临床研究证实。

## [参考文献]

[1] 卫生部疾病控制司. 中华医学会糖尿病学分会 2010 年中国糖尿病防治指南[EB/OL]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11092283>. 2012-11-20.

[2] 刘铜华. 中医药防治糖耐量异常的思路与方法[J]. 国际中医中药杂志, 2006, 28(5): 313.

[3] Knowler W C, Barrett-Connor E, Fowler S E, et al. Reduction in the evidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin[J]. N Engl J Med, 2002, 346(6): 393.

[4] 孙爱东, 井庆平. 初诊 2 型糖尿病患者胰岛素强化治疗恢复胰岛功能的研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2006, 14(5): 351.

[5] 穆晓燕, 李先佳. 桑叶总黄酮对 2 型糖尿病大鼠胰岛  $\beta$  细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11): 215.

[6] 赵昱, 仝小林, 刘速宾, 等. 糖脉灵对糖尿病前期患者胰岛  $\beta$  细胞-相分泌功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(11): 55.

[7] 雷晴, 周兴华. 治未病的中医理论在糖尿病前期的应用[J]. 泸州医学院学报, 2009, 32(3): 240.

[8] 赵昱, 李洪皎, 仝小林, 等. 浅谈糖耐量减低(IGT)的中医证治[J]. 光明中医, 2006, 21(7): 24.

[9] 吴春, 徐寒松. 尿病前期的中医药辨证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 317.

[10] 王光浩, 张敬芳. 黄芪提取物对糖尿病大鼠骨骼肌组织胰岛素信号转导的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(13): 1058.

[11] 田春雨, 刘志霞, 王亚, 等. 双益降糖方对 2 型糖尿病大鼠糖、脂代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(9): 179.

[12] 王春仪, 陈艳芬, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对实验性糖尿病及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16): 144.

[责任编辑 邹晓翠]