

降糖精颗粒治疗 2 型糖尿病疗效观察及机制探讨

曹拥军*, 陈亚琴, 李靖, 瞿伟, 刘钧

(江苏省南通市中医院内分泌科, 江苏南通 226001)

[摘要] 目的: 观察降糖精颗粒治疗 2 型糖尿病的疗效及其降糖机制的初步探讨。方法: 将 40 例 2 型糖尿病患者随机分为降糖精组和对照组。通过 8 周的观察, 比较 2 组患者血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c) 和中医症状积分的变化。结果: 2 组用药前各项指标无显著差异; 用药后, 降糖精组空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 较治疗前比较有统计学差异 ($P < 0.05$); 与对照组比较无统计学差异。但治疗 8 周时降糖精组症状明显减轻, 与对照组比较有统计学差异 ($P < 0.05$)。结论: 降糖精颗粒能改善 2 型糖尿病患者的糖代谢, 减轻患者相关中医症状, 其机制可能与调节患者的肠促胰素 (GLP-1) 有关。

[关键词] 降糖精颗粒; 2 型糖尿病; 胰高血糖素样肽-1; 糖代谢; 中医症状积分

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0307-03

[doi] 10.11653/zgsyfyjzz2013070307

Jiangtangjing Granule Treatment of Type 2 Diabetes Clinical Observation and Mechanism Research

CAO Yong-jun*, CHEN Ya-qin, LI Jing, QU Wei, LIU Jun

(Nantong of Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine Endocrinology, Nantong 226001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the Jiangtangjing granule in effect of treatment for type 2-diabetes and its hypoglycemic mechanism of the initial study. **Method:** Forty patients with type 2 diabetes randomly divided into Jiangtangjing group and control group were compared by blood sugar, glycosylated hemoglobin (HbA1c) and traditional Chinese medicine (TCM) symptoms integral change through the eight weeks observation. **Result:** There was no significant difference between two groups before using the indicators. After treatment, Jiangtangjing-granule group show significant difference in fasting blood sugar, blood sugar, 2 h postprandial glycosylated hemoglobin (HbA1c) compared with before ($P < 0.05$), no statistical difference compared with control group, but the symptoms of Jiangtangjing granule group patients significantly reduced compared with the control group, there was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jiangtangjing granule can improve the glucose metabolism and relieve the symptoms related to TCM of patients with type 2 diabetes. Its mechanism may be related to the level of incretin pancreatic hormone (GLP-1).

[Key words] Jiangtangjing granule; Type 2-diabetes; glucagon-like peptide 1; sugar metabolism; traditional Chinese medicine symptoms integral

糖尿病是一组以慢性血葡萄糖(简称血糖)水平增高为特征的代谢性疾病,由于胰岛素分泌和(或)作用缺陷所引起。糖尿病不是单一疾病,而是

复合病因引起的综合征,是包括遗传及环境因素在内的多种因素共同作用的结果^[1]。胰岛素由胰岛 β 细胞合成和分泌,经血循环到达体内各组织器官的靶细胞,与特异受体结合并引发细胞内物质代谢效应,这整个过程中任何一个环节发生异常均可导致糖尿病。2010年《中国2型糖尿病防治指南》中指出我国20岁以上的成年人糖尿病患病率为9.7%,已成为糖尿病患者人数最多的国家。其发病率和死

[收稿日期] 20121004(002)

[通讯作者] *曹拥军,医学硕士,主治中西医结合医师,从事内分泌与代谢性疾病的中西医结合临床与研究, Tel:0513-85126172, E-mail:doctor_cyj@163.com

亡率仍在不断攀升,已成为严峻的社会问题^[2]。目前寻求一种更为有效、经济的治疗药物已成为糖尿病研究领域关注的重点。本研究主要探讨具有降糖作用的中成药(降糖精颗粒)的降糖效率及其降糖机制的初步探讨。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照目前国际上通用的 WHO 糖尿病专家委员会提出的诊断标准(1999)^[3]:空腹血糖 $>7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或糖耐量试验中服糖后 2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,且分型属于 2 型糖尿病。

1.1.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]气阴两虚证型消渴病诊断标准。具有主症:咽干口渴、倦怠乏力;次症:多食易饥、口渴喜饮、气短懒言、五心烦热、心悸失眠、溲赤便秘;舌脉:舌红少津液,苔薄或花剥,脉细数无力或细而弦。

1.1.3 排除标准 年龄在 18 岁以下或 65 岁以上者;虽然血糖高于正常,但试验导入阶段通过饮食控制、增加活动量等,血糖检测下降至诊断值以下者;妊娠或哺乳期妇女;合并有其他严重原发性疾病者,或合并精神病患者;试验前 1 月内有糖尿病酮症算中毒等急性代谢紊乱以及合并感染者。

1.2 一般资料 入选的全部患者均来自江苏省南通市中医院内分泌科 2010 年 2 月至 2012 年 2 月门诊治疗的 2 型糖尿病患者,随机分为降糖精组、对照组各 20 例。其中降糖精组:男 14 例,女 6 例;年龄

25~62 岁,平均 (52.32 ± 13.75) 岁;病程 3 月~7 年,平均 3.2 年。对照组:男 12 例,女 8 例;年龄 23~61 岁,平均 (51.84 ± 12.78) 岁;病程 2 月~6 年,平均 3.0 年。两组一般资料(性别、平均年龄、病程、病情)比较,差异无统计学意义。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 运动干预:对每一个特定的患者分析其运动的益处和风险,参考患者的具体情况、病情、用药情况,制定合理、可行的运动方案。运动项目、强度、持续时间、频率、时间选择均个体化,定期评估;饮食干预:尽量实行“固定碳水化合物的糖尿病配餐计划”每日摄入总热量为 $25 \sim 40 \text{ kal} \cdot \text{kg}^{-1}$ 理想体重的食物,其中碳水化合物占 50%、蛋白质占 20% 及脂肪 30%,并参考患者的其他情况和需求加以增减。餐前喝汤、细嚼慢咽;餐前水果、少食多餐;控制主食、纤维膨胀。

1.3.2 分组治疗 两组在保持原有降糖西药方案不变的基础上,降糖精组予本院制剂降糖精颗粒。主要成分:黄芪、制黄精、薏苡仁、葛根、山药、山楂、水蛭、白芥子等。每次 10 g,每日 3 次,饭前服用。对照组予沙格列汀片(上海百时美施贵宝公司生产)2.5 mg,每日 1 次。两组疗程均为 8 周。

1.4 观察指标 所有病例入组后空腹静脉抽血检查肝功、肾功、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(PBG)等常规检查及中医症状积分评价:症状积分评价内容详见表 1。服药 8 周后复查上述指标。

表 1 中医症状积分评价内容

症状	0 分	2 分	4 分	6 分	症状	0 分	1 分	2 分	3 分
口渴喜饮	无	饮水量稍增	饮水量较以往增加半倍	饮水量较以往增加 1 倍以上	倦怠乏力	无	不耐劳动	可坚持轻体力劳动	勉强支持日常活动
多食易饥	无	饥饿感明显	餐前饥饿难以忍受	饥饿难忍易伴低血糖	心悸	无	偶尔发生	常发生,持续时间短	常发生,持续时间长
气短懒言	无	劳累后气短	一般活动即气短	懒言不活动也气喘	失眠	无	少寐易醒	难入寐,易醒	彻夜难眠
手足心热	无	手足心热	手足心热喜露衣被外	手足握凉物方舒	大便干燥	无	排便硬而费力	大便硬结,2~3 d 一行	大便硬结,3 d 以上一行
心烦	无	偶尔发生	烦躁不宁	烦躁不宁难以入睡	小便频多	无	尿量 $2 \sim 2.5 \text{ L} \cdot \text{d}^{-1}$	尿量 $2.5 \sim 3 \text{ L} \cdot \text{d}^{-1}$	尿量一日 3 L 以上

2 结果

2.1 两组治疗前后糖代谢及 HbA1c 变化比较 降糖精组经 8 周治疗,空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化

血红蛋白较治疗前明显下降,与治疗前比较有统计学差异($P < 0.05$);与对照组比较无统计学差异。见表 2。

表2 两组治疗前后糖代谢的影响及HbA1c的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	时间	FBG/mm \cdot L $^{-1}$	PBG/mm \cdot L $^{-1}$	HbA1c/%
降糖精	治疗前	9.06 \pm 2.14	14.48 \pm 2.78	8.16 \pm 1.24
	治疗后	7.38 \pm 1.86 ¹⁾	10.96 \pm 2.25 ¹⁾	7.43 \pm 0.96 ¹⁾
对照	治疗前	9.02 \pm 2.17	14.38 \pm 2.54	8.12 \pm 1.25
	治疗后	7.40 \pm 1.83	11.02 \pm 2.26	7.48 \pm 0.98

注:治疗组治疗前后比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医症状比较 降糖精组经8周治疗,中医症状积分治疗后(8.62 \pm 2.14)较治疗前(24.36 \pm 3.18)明显改善,与对照组治疗后(21.63 \pm 1.98)比较有统计学差异($P < 0.05$)。对照组治疗前中医症状积分(23.24 \pm 3.22)。

2.3 肝肾代谢相关指标 治疗8周后,两组肌酐、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶各项指标均在正常范围内,降糖精组与对照组比较无统计学差异。

3 讨论

现代医学对2型糖尿病的病因和发病机制的细节尚未充分明了,缺乏针对病因的治疗,目前主要强调早期治疗、长期治疗、综合治疗和个体化的原则,其治疗目标不仅是纠正代谢紊乱,消除糖尿病及其相关问题的症状,防止或延缓并发症的发生,还应提高患者的生活质量^[5]。近年来,胰高血糖素样肽-1(GLP-1)及其衍生物成为糖尿病治疗研究的热点。GLP-1是由肠道L细胞分泌的一种生理促胰岛素激素,它通过刺激葡萄糖依赖性胰岛素分泌,抑制胃排空和胰升血糖素的分泌等多重机制来维持机体血糖的稳态^[6]。沙格列汀作为高效的选择性二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂,其通过升高内源性肠促胰岛素—GLP-1和葡萄糖依赖性促胰岛素释放多肽(GIP)水平,发挥血糖调节作用^[7]。

祖国医学将2型糖尿病隶属于“消渴”等范畴^[8],其认为胃为水谷之海,主腐熟水谷,脾为后天之本,主运化,为胃行其津液。或饮食不节,或劳倦过度,脾失健运,升降失常,津液失布,谷气壅滞,燥热内生,胃火炽盛,脾阴不足,阴津亏耗,则口渴多饮,多食善饥;脾气虚不能转输水谷精微,则水谷精微下流注入小便,故小便味甘;水谷精微不能濡养肌肉,故形体日渐消瘦。故脾胃是消渴发生的中间环节,基于此,降糖精是我院内分泌科经长期临床实践总结的治疗糖尿病结晶,体现了“从脾论治糖尿病”的中医治疗方法。方中黄芪为君,升清阳,补肺气,布精微,为补气升阳之要药,气旺则阴津得以化生,津液生则渴可止;臣以制黄精、薏苡仁、葛根清热滋阴,生津润燥而止渴;佐以生山楂、水蛭、白芥子祛

瘀通络;使以山药三焦并理,能助诸药上补肺金生津止渴、中健脾胃输布津液,下补肾元而缩尿涩精。诸药合用,标本兼顾,共奏益气健脾、化浊通脉之功效。现代药理实验证明:益气健脾养阴中药具有刺激胰岛B细胞分泌胰岛素,修复受损的胰岛细胞,增加肝糖原,抑制糖原异生等作用^[9]。降糖精颗粒降低血糖的机制很可能与调节血清GLP-1有关。糖尿病发病之初多以气阴两虚为本,淤浊阻络为标。脾气亏损、升清失健,摄精无权,精气下泻,肾气亏虚,封藏失职,固精无力,精气外泻;气阴虚损,淤浊内生,闭阻肾络^[10]。从饮食消化吸收的过程来看,小肠是向机体输送营养物质的最主要的器官,而脾的运化作用于整个过程。如果说脾与胃之间是一个循环关系,那么脾与小肠之间的循环关系就更为重要。脾所运化的物质大部分来源于小肠的受盛化物、泌别清浊,小肠的作用一旦受损,必受影响及脾,而脾又会反过来影响小肠。胃与小肠的关系亦如此。GLP-1的出现恰恰证明了脾胃肠三者之间的这种联系。但降糖精颗粒明确的降糖机制是否与调节血清GLP-1浓度变化有关,这是我们下一步即将继续研究的方向。

[参考文献]

- [1] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:23.
- [2] 葛争艳,金龙,闫爱国. 降糖消脂片对糖尿病动物降糖作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(11):144.
- [3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2010:778.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:234.
- [5] 陈家伦. 临床内分泌学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2011:1045.
- [6] Cummings D E, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake[J]. Clin Invest, 2007, 117:13.
- [7] 刘璇,蒋琳. 肠促胰岛素对2型糖尿病胰岛功能的影响[J]. 医学与哲学:临床决策论坛版,2011,5(5):15.
- [8] 梅君. 中医治疗2型糖尿病用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,10(5):290.
- [9] 陶枫,黄璐. 从脾论治糖尿病的研究概况[J]. 上海中医药杂志,2001,2(2):47.
- [10] 李妍,耿峰,穆象山. 健脾祛湿法治疗2型糖尿病探要[J]. 实用中医内科杂志,2008,22(9):35.

[责任编辑 邹晓翠]