

· 临床 ·

糖脂平治疗代谢综合征的临床研究

李勤¹, 邹大威¹, 朱智耀¹, 李敏州¹, 高彦彬^{2*}

(1. 北京中医药大学东方医院内分泌科, 北京 100029;

2. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069)

[摘要] **目的:**评价糖脂平治疗痰瘀互阻型代谢综合征(MS)的临床疗效。**方法:**将符合标准的 80 例患者随机分为治疗组和对照组,在一般生活方式干预的基础上治疗组口服糖脂平颗粒(3 g,bid),对照组口服二甲双胍肠溶片(0.25 g,tid)治疗,疗程均为 3 个月,观察治疗前后两组空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹胰岛素(FINS)、稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、腰围(WC)、体重、体重指数(BMI)和中医证候的变化情况。**结果:**用药 3 月后,两组中医证候疗效比较,治疗组总有效率为 86.84%,对照组为 56.76% ($P < 0.05$);治疗组能降低 FPG,2 hPG,HbA1c,FINS,TC,TG,LDL-C,降低 SBP,减轻体重,改善胰岛素抵抗 ($P < 0.05$),在调节血脂、降低血压、改善中医证候方面优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:**糖脂平可以有效调节痰瘀互阻型 MS 患者糖脂紊乱,是治疗 MS 安全有效的复方。

[关键词] 代谢综合征;糖脂平;痰瘀互阻证

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0287-04

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120827.1048.015.html>

[网络出版时间] 2012-08-27 10:48

Treatment of Tangzhiping for Metabolic Syndrome

LI Qin¹, ZOU Da-wei¹, ZHU Zhi-yao¹, LI Min-zhou¹, GAO Yan-bin^{2*}

(1. Endocrine Department, Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Chinese Medicine Collage, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate clinical effect of Tangzhiping in treating patients of metabolic syndrome (MS) with phlegm and blood stasis syndrome. **Method:** Eighty cases of MS who met the research standards were randomly divided into the treatment group and the control group. Lifestyle interventions were given to both groups, Tangzhiping (3 g, bid) was used for the treatment group, and metformin tablets (0.25 g, tid) for the control group. The fasting blood glucose (FPG), 2 hours plasma glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), fasting insulin (FINS), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), weight, waist circumference (WC), body mass index (BMI) and clinical symptoms changes were compared between two groups after three months. **Result:** There months after treatment, the total efficiency on clinical syndrome in the treatments group was as high as 86.84%, higher than that of the control group of 56.76% ($P < 0.05$). The treatment group

[收稿日期] 20120319(247)

[基金项目] 国家“十一五”科技支撑计划课题(2006BAI04A03-3)

[第一作者] 李勤,在读研究生, Tel:15010691947, E-mail:Liqinmf@163.com

[通讯作者] *高彦彬,主任医师,博士生导师,从事中医药防治糖尿病及其并发症的研究, Tel:15911150133, E-mail:dfyynfm@163.com

could reduce FPG, 2 hPG, HbA1c, FINS, TC, TG, LDL-C, SBP and weight, and improve insulin resistance ($P < 0.05$), especially in blood-lipid regulation, blood pressure decreased, clinical symptom improvement, the treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tangzhiping can significantly regulate glucose-lipid disorder for MS patients with phlegm and blood stasis syndrome, and it is a safe and effective.

[**Key words**] metabolic syndrome; Tangzhiping; syndrome of phlegm and blood stasis

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是以中心型肥胖、糖耐量减低或糖尿病、高血压、血脂紊乱、胰岛素抵抗等为主要临床表现的综合症,已被公认为 2 型糖尿病和心血管疾病的主要危险因素之一^[1]。近年来,随着人们生活水平的提高,饮食结构改变及人口老龄化进程,MS 的发病率逐年上升,成为威胁公众健康的重要公共卫生问题,西医通常对其各系统异常进行分割性治疗,疗效欠理想,而中医药通过整体观念和辨证论治,对其防治具有多层次、多环节、多途径、多靶点的综合调控作用^[2]。本研究以既往研究为基础,采用随机、平行对照的研究方法,评价优化处方后的糖脂平对 MS 的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料 病例来自于北京中医药大学东方医院内分泌代谢科门诊筛选的 MS 患者,共 80 例,采用随机数字表法,分为治疗组和对照组各 40 例,试验期间,失访 5 例 (治疗组 2 例,对照组 3 例),最终完成试验 75 例。治疗组 38 例中,男 18 例,女 20 例,年龄 (56.37 ± 2.85) 岁;对照组 37 例中,男 19 例,女 18 例,年龄 (55.74 ± 3.09) 岁,两组入组时年龄、性别、腰围、体重指数、血压和血糖、血脂等相关指标比较均无统计学差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 采用 2005 年国际糖尿病联盟 (IDF) 制定的 MS 定义^[3]。中心性肥胖,腰围男性 ≥ 90 cm,女性 ≥ 80 cm,并同时具备下列 4 项指标中的任何 2 项:① TG > 1.70 mmol·L⁻¹ 或已接受相应治疗;② HDL-C 降低:男性 < 1.03 mmol·L⁻¹,女性 < 1.3 mmol·L⁻¹ 或已接受相应治疗;③ 血压升高,SBP/DBP $\geq 130/85$ mmHg 或已接受相应治疗;④ FPG ≥ 5.6 mmol·L⁻¹ 或已接受相应治疗。

1.2.2 中医辨证标准 以中华中医药学会糖尿病分会制定的《消渴病 (糖尿病) 的分期辨证与疗效评价标准》^[4] 为依据,中医辨证同时符合痰湿和血瘀标准者即为痰瘀互阻证。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准;②年龄 20~70 岁;③体重指数 20~35 kg·m⁻²;④同意签

署知情同意书。

1.4 排除标准 ①严重的心脑血管疾病者;②严重肝肾功能不全者;③2 级及以上高血压者;④ FPG > 11.1 mmol·L⁻¹ 或 2 hPG > 16.9 mmol·L⁻¹ 者;⑤近期服用 ACEI/ARB 类药物或噻唑烷二酮类药物者;⑥血脂: TG > 5.7 mmol·L⁻¹ 者;⑦促甲状腺激素 (TSH) 低于正常范围下线或高于正常上限 1.5 倍或其他内分泌疾病未控制者。

1.5 治疗方法

1.5.1 一般生活方式干预 所有受试者均需接受一般生活方式干预治疗,包括健康宣教、合理膳食、适量运动、戒烟限酒、减轻心理压力等。

1.5.2 药物治疗 治疗组口服糖脂平 (主要组成:桑白皮、泽泻、鬼箭羽、黄连、大黄等,江阴天江药业有限公司生产,3 g/袋),3 g/次,bid;对照组口服二甲双胍肠溶片 (贵州圣天堂制药有限公司生产,0.25 g/片),0.25 g/次,tid。

在整个试验期间,尽可能避免使用其他与治疗 MS 相关的中西药物或治疗方法,如合并其他疾病必须继续服用者,应将所用药物予以详细记录。两组疗程为 3 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效性指标 空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、甘油三酯 (TG)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、空腹胰岛素 (FINS)、腰围 (WC)、体重、中医证候疗效评定、体重指数 (BMI) (BMI = 体重·身高⁻² (kg·m⁻²))、稳态模型评估-胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)。

$$\text{HOMA-IR} = \text{FPG} \times \text{FINS} \times 22.5^{-1}$$

1.6.2 安全性指标 血常规、尿常规、心电图、肝功能 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)]、肾功能 [肌酐 (Cr)、血尿素氮 (BUN)] 及记录用药期间的不良反应。

1.6.3 中医证候积分 将患者的每个临床症状按轻、中、重程度各记 1 分、2 分、3 分。

1.6.4 中医疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5],采用尼莫地平法。以积分减少率判定疗效。

积分减少率 = (疗前积分 - 疗后积分) / 疗前积分 × 100%

显效:临床症状、体征明显好转,症状总积分减少 ≥ 70%;有效:临床症状、体征均有改善,症状总积分减少 ≥ 30%;无效:临床症状、体征无明显好转或加重,症状总积分减少 < 30%。

1.7 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件包进行,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医证候疗效比较 治疗 3 个月,治疗组总有效率为 86.84%;对照组总有效率为 56.76%,治疗组明显优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后中医证候疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗	38	13(34.21)	20(52.63)	5(13.16)	33(86.84) ¹⁾
对照	37	8(21.62)	13(35.13)	16(43.24)	21(56.76)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组治疗前后血糖和血压比较 两组 FPG, 2 hPG, HbA1c 均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 组间比较无显著差异;治疗组 SBP 较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 治疗组降低 SBP 作用强于对照组 ($P < 0.05$)。提示治疗组在降低 FPG, 2 hPG, HbA1c 方面与对照组作用相似,治疗组降低 SBP 作用优于对照组。见表 2。

2.3 两组治疗前后血脂比较 治疗组 TC, TG, LDL-C 均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$);对照组 TC, TG, LDL 变化不明显;治疗组 TC, TG, LDL-C 改善强于对照组 ($P < 0.05$)。提示治疗组具有改善血脂作用。见表 3。

2.4 两组治疗前后 WC, BMI, FINS 和 HOMA-IR 比较 两组 WC, BMI, FINS, HOMA-IR 均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 两组比较无显著统计学差异,提示两组作用相似。见表 4。

2.5 不良反应 治疗组在整个试验期间未出现任何不良症状,对照组在试验中 3 例出现轻微胃胀, 2 例出现腹部不适反应,坚持服药后症状逐渐减轻,未予特殊处理。两组受试者在治疗前后血、尿常规,心电图及肝肾功能,均在正常范围,治疗前后无显著差异,表明糖脂平无明显不良反应,安全可靠。

表 2 两组治疗前后血糖和血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG/mmol·L ⁻¹	2 hPG/mmol·L ⁻¹	HbA1c/%	SBP/mmHg	DBP/mmHg
治疗	治疗前	6.92 ± 0.24	10.03 ± 0.87	6.15 ± 0.24	139.35 ± 8.41	81.27 ± 7.86
	治疗后	5.73 ± 0.39 ¹⁾	7.92 ± 0.76 ¹⁾	5.27 ± 0.31 ¹⁾	127.22 ± 8.13 ^{1,2)}	80.44 ± 8.58
对照	治疗前	6.81 ± 0.43	9.85 ± 0.54	6.21 ± 0.35	138.56 ± 9.42	80.93 ± 9.04
	治疗后	5.28 ± 0.27 ¹⁾	7.74 ± 0.92 ¹⁾	5.19 ± 0.48 ¹⁾	136.47 ± 8.96	79.20 ± 8.83

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3~4 同)。1 mmHg = 0.133 kPa。

表 3 两组治疗前后血脂比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗	治疗前	4.78 ± 1.56	2.73 ± 0.48	1.02 ± 0.13	3.28 ± 0.49
	治疗后	3.61 ± 1.24 ^{1,2)}	1.59 ± 0.32 ^{1,2)}	1.06 ± 0.14	2.23 ± 0.72 ^{1,2)}
对照	治疗前	4.83 ± 1.47	2.87 ± 0.29	1.04 ± 0.17	3.19 ± 0.67
	治疗后	4.75 ± 1.16	2.75 ± 0.46	1.05 ± 0.20	3.03 ± 0.33

表 4 两组治疗前后 WC, BMI, FINS, HCMA-IA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	WC/cm	BMI/kg·m ⁻²	FINS/U·L ⁻¹	HOMA-IR
治疗	治疗前	93.56 ± 5.29	25.82 ± 0.62	23.02 ± 2.76	6.99 ± 0.73
	治疗后	91.86 ± 6.14 ¹⁾	24.43 ± 0.51 ¹⁾	15.27 ± 3.26 ¹⁾	3.91 ± 0.86 ¹⁾
对照	治疗前	93.02 ± 4.83	25.99 ± 0.56	22.85 ± 2.53	6.83 ± 0.57
	治疗后	91.39 ± 5.83 ¹⁾	24.17 ± 0.49 ¹⁾	14.86 ± 3.11 ¹⁾	3.65 ± 0.69 ¹⁾

3 讨论

MS 是多种致病因素共同作用的结果。五脏虚弱是代谢综合征发病的内在基础,尤其是肝、脾、肾三脏亏虚在 MS 发病中起关键作用。脾肾为先后天之本,饮食不节、过食肥甘厚腻、或久坐少动等必导致脾肾两伤。脾伤健运失常,脾不散精,精微归化不正;肾伤温煦失常,气血水津液蒸化失司,皆可化生痰、湿、浊、脂聚集为患,即:“内伤脾肾,百病由生”。此外,肝主疏泄,不仅保持全身气机通畅条达,亦助脾运化,保证水谷精微正常吸收和输布。若精神刺激,情志不畅,肝失条达,不能助脾运化,则精微输布、代谢减弱,聚而生湿,凝而为痰,酿为膏脂。正如唐宗海《血证论》曰:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化;设肝之清阳之升,则不能疏泄水谷,渗泄中满之症在所不免”。肝郁脾弱肾虚,痰浊内盛,浸淫脉络,妨碍血行,血运不畅为瘀,痰湿、瘀血相互交结,留滞体内,酿为膏脂,发为肥人;痰瘀交阻心胸,胸阳不振,则发为心悸、胸痹;痰瘀扰乱清空,则发为健忘、眩晕、痴呆;痰瘀上冲于脑,痹阻神机,则发为中风、偏瘫。因此,痰瘀互阻既是 MS 主要症候群的中心病理因素,也是病机关键,组成了 MS 多种症候群的集合。

基于以上对 MS 病因病机认识,以祛痰活血化痰为治则,拟定糖脂平对痰瘀互阻型 MS 进行干预,方中桑白皮、泽泻化痰祛湿降浊;鬼箭羽活血化瘀;痰瘀互结日久,易化毒生热,佐以黄连、大黄清热解毒;同时大黄还可以通腑泻浊、决壅开塞、通经活血。统筹全方,可达化痰湿、活瘀血之效。现代药理研究表明,桑白皮中的桑叶多糖不仅可以延缓肠道内多糖、双糖的降解速度,降低餐后血糖,同时桑叶中的生物碱可能会增加 β 细胞释放胰岛素而降低血糖^[6];泽泻中的主要活性成分三萜类化合物具有降低血脂、抗血小板聚集、抗血栓形成,增强纤溶酶活性等作用,可减轻内皮细胞损伤,防治动脉粥样硬化的发生^[7];而大黄、黄连、鬼箭羽亦具有降糖、降压、调节血脂等多方面作用。既往研究表明^[8-10]:糖脂平可以有效抑制 2 型糖尿病大鼠糖、脂毒性及胰腺组织的氧化应激损伤,增加 IR 模型大鼠的胰岛素敏感性,降低糖耐量受损(IGT)患者转化为 2 型糖尿

病的危险率。以上药理和相关临床及实验研究均为糖脂平干预 MS 提供了有效依据。

本研究表明糖脂平在降糖、减轻体重、改善胰岛素抵抗方面与二甲双胍作用相似,而在调脂、降压、改善临床症状方面优于二甲双胍,且无二甲双胍的胃肠道不适反应,具有明显的综合调控优势。初步证实了糖脂平是干预 MS 安全有效的复方。其干预痰瘀互阻型 MS 的确切作用机制仍有待深入研究。

[参考文献]

- [1] Grundy S M, Cleeman J I, Daniels S R, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American heart association national heart, lung and blood institute scientific statement [J]. *Circulation*, 2005, 112(17):2735.
- [2] 刘雄,石孟琼,罗涛,等. 中西医对代谢综合征的认识及其防治[J]. *湖北中医杂志*, 2011, 33(7):27.
- [3] Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, et al. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition [J]. *Atheroscler Thromb*, 2005 (12):295.
- [4] 吕仁和,张法荣,高彦彬,等. 消渴病(糖尿病)的分期辨证与疗效评价标准[J]. *中国医药学报*, 1993, 8(3):50.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:85, 233, 383.
- [6] 禹建春,叶红梅,林西西. 泽泻的药理研究概况[J]. *海峡药学*, 2011, 23(2):93.
- [7] 耿鹏,石倩,杨洋. 桑白皮生物碱绿茶茶多酚的联合降糖作用[J]. *南开大学学报:自然科学版*, 2011, 44(3):77.
- [8] 李步满,高彦彬,吴丽丽,等. 糖脂平对 2 型糖尿病大鼠糖、脂毒性及胰腺组织氧化应激的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(14):139.
- [9] 林长青,高彦彬,刘桂芳,等. 糖脂平胶囊对胰岛素抵抗大鼠脂联素表达的影响[J]. *陕西中医药*, 2009, 30(5):617.
- [10] 高彦彬,周晖,关松,等. 中药糖脂平胶囊干预糖耐量低减的临床研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2007, 30(12):846.

[责任编辑 何伟]