

· 临床 ·

## 清肺泻肝汤对2型糖尿病患者炎症指标和肠道菌群的调节作用

戴丛书, 于卓, 李光耀, 林长青\*

(延边大学医学院, 吉林 延吉 133000)

**[摘要]** **目的:**观察清肺泻肝汤治疗太阴人2型糖尿病(T2DM)的疗效及对炎症指标和肠道菌群的调节作用。**方法:**将122例患者随机分为对照组(65例)和观察组(67例)。对照组给予盐酸二甲双胍片,0.25 g/次,2~3次/d,根据血糖控制情况调整剂量。观察组在对照组的基础上给予清肺泻肝汤加减治疗,1剂/d。疗程2个月。检测治疗前后空腹血糖(FPG),餐后2 h血糖(2 h PG),糖化血红蛋白(HbA1c)和空腹胰岛素(FINS),并计算胰岛素敏感指数(ISI)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);检测治疗前后三酰甘油(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL)和低密度脂蛋白(LDL-C)水平;检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6),IL-8,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和C反应蛋白(CRP)水平;进行治疗前后肠道菌群检测和与治疗前后朝鲜族医学证候评分。**结果:**经秩和检验,观察组疾病疗效优于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组血清FPG,2 h PG,HbA1c,FINS水平低于对照组( $P < 0.01$ ),HOMA-IR低于对照组( $P < 0.01$ ),ISI高于对照组( $P < 0.01$ );观察组患者血浆TC,TG和LDL-C水平较对照组降低( $P < 0.01$ ),HDL-C较对照组升高( $P < 0.01$ );观察组血清IL-6,IL-8,TNF- $\alpha$ 和CRP水平低于对照组( $P < 0.01$ );观察组肠道需氧菌群(肠杆菌、肠球菌、酵母菌)数量低于对照组( $P < 0.05$ ),肠道厌氧菌群(拟杆菌、双歧杆菌、乳杆菌)数量高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**清肺泻肝汤可进一步改善太阴人T2DM患者胰岛素抵抗(IR),调节血糖和血脂水平,减轻临床症状,抑制炎症反应,调节肠道菌群,临床疗效优于单纯的西医治疗。

**[关键词]** 2型糖尿病;太阴人;清肺泻肝汤;炎症反应;肠道菌群

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)18-0083-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.20191327

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190318.1638.007.html>

**[网络出版时间]** 2019-03-20 9:13

## Regulatory Effect of Qingfei Xiegan Tang on Inflammatory Response and Intestinal Flora of Type 2 Diabetes Mellitus

DAI Cong-shu, YU Zhuo, LI Guang-yao, LIN Chang-qing\*

(College of Medicine, Yanbian University, Yanji 133000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of Chaoyi Qingfei Xiegan Tang on type 2 diabetes mellitus (T2DM), and the regulatory effect on inflammatory markers and intestinal flora. **Method:** One hundred and twenty-two patients were randomly divided into control group (65 cases) and observation group (67 cases) by random number table. Patients in control group got metformin hydrochloride, 0.25 g/time, 2-3 times/day, and the dose was regulated based on glycemic control. In addition to the therapy in control groups, patients in observation group were also given Qingfei Xiegan Tang, 1 dose/day. A course of treatment was 2 months. Before and after treatment, levels of fasting blood glucose (FPG), 2 h-postprandial plasma glucose (2 h PPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density

**[收稿日期]** 20190103(015)

**[基金项目]** 吉林省重点科技攻关项目(20170204023YY)

**[第一作者]** 戴丛书,在读硕士,从事朝医治疗疾病的研究,E-mail:603675905@qq.com

**[通信作者]** \*林长青,博士,副教授,从事朝医治疗疾病的研究,E-mail:lcq0608@163.com

lipoprotein cholesterol (HLD), low-density lipoprotein (LDL-C), interleukin-6 (IL-6), IL-8, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and C-reactive protein (CRP) were detected. And insulin sensitivity index (ISI), HOMA insulin resistance index (HOMA-IR) and intestinal flora were detected. And scores of TCM symptoms were graded. **Result:** By rank sum test, the clinical efficacy of disease in observation group was better than that in control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, levels of FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, TC, TG, LDL-C, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  and CRP were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ), and levels of ISI, HDL-C were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). And the number of intestinal aerobic bacteria (enterobacter, enterococcus and yeast) was less than that in control group ( $P < 0.05$ ), and intestinal anaerobic flora (bacteroides, bifidobacterium and lactobacillus) were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Qingfei Xiegan Tang can ameliorate 2 h PG, regulate levels of glucose, lipid and intestinal flora, relieve clinical symptoms, and inhibit inflammatory response, with a better clinical efficacy than that of pure western medicine.

**[Key words]** type 2 diabetes mellitus; Taiyinren; Qingfei Xiegan Tang; inflammatory response; intestinal flora

近年来,我国 2 型糖尿病(T2DM)患病率显著增加,2013 年全国调查显示 T2DM 患病率为 10.4%,男性高于女性,可能与城市化、老龄化、生活方式改变、超重肥胖患病率增加等因素有关<sup>[1]</sup>。T2DM 是一种复杂的异质性的糖代谢性疾病,主要包括高血糖反应、胰岛素抵抗(IR)和(或)胰岛素分泌障碍,其主要危害在于微血管并发症和大血管并发症,可引起多器官或组织功能失调,已成为影响我国居民健康的主要慢性非传染性疾病之一<sup>[2]</sup>。T2DM 的发病机制复杂至今仍然未完全明了,近来研究认为细胞因子介导的炎症反应与 T2DM 关系密切,T2DM 不同程度存在“慢性低度炎症状态”,这与其并发症的发生、发展关系密切<sup>[3]</sup>。肠道菌群与机体的物质代谢,营养物质的吸收合成和免疫功能等有关,T2DM 存在肠道菌群异常现象,IR 和慢性炎症状态均可导致肠道菌群的变化,T2DM 与肠道菌群的关系密切,纠正肠道菌群失调可能成为预防或治疗肥胖、糖尿病等代谢性疾病的新靶点<sup>[4]</sup>。

朝鲜族医学(朝医)是我国传统医学的重要组成部分,T2DM 属于朝医的“消渴门”,多因喜怒不慎,耗神过度,淫欲恣情,饮食不节等引起炎火上熏脏腑,生成热燥,气炽津涸而病;体质因素是发病之本,T2DM 为四象体质中的太阴人体质,环境因素是发病的外部条件。太阴人有“肝实、肺虚”“血浊气涩”“肺虚过燥”的病机特点<sup>[5]</sup>。清肺泻肝汤载于《东医四象新编》,是针对 T2DM 太阴人“肝大肺小”的脏局特点和“血浊气涩”的病理特点所设,能补肺泻肝化浊;课题组前期研究显示清肺泻肝汤治疗太阴人 T2DM 能改善 IR,降低血糖,调节脂代谢,减轻

临床症状<sup>[6-7]</sup>。崔海月等<sup>[8]</sup>实验研究也显示清肺泻肝汤能调节糖尿病大鼠血糖和血脂,且具有量-效和时-效关系。本研究笔者观察了清肺泻肝汤对 T2DM 患者炎症指标和肠道菌群的调节作用,以进一步的探明其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究共纳入 2017 年 1 月至 2018 年 3 月延边大学附属医院、延吉市中医医院内分泌科就诊的 144 例 T2DM 患者作为观察对象。采用随机数字表分为对照组和观察组,各 72 例。对照组,男 40 例,女 32 例,年龄 46 ~ 70 岁,平均(54.57 ± 12.38)岁,病程 1 ~ 7 年,平均(3.26 ± 2.75)年;身体质量指数(BMI)(26.27 ± 2.94) kg·m<sup>-2</sup>;合并疾病,高血压 31 例,高脂血症 58 例,冠心病 22 例。观察组,男 44 例,女 28 例,年龄 43 ~ 69 岁,平均(55.13 ± 11.62)岁,病程 1 ~ 9 年,平均(3.41 ± 2.82)年;BMI(26.33 ± 2.87) kg·m<sup>-2</sup>;合并疾病:高血压 29 例,高脂血症 61 例,冠心病 25 例。研究期间对照组脱落 7 例,观察组脱落 5 例,分别完成 65 例和 67 例。两组患者年龄,性别,病程,BMI,合并疾病等基线资料比较,差异无统计学意义,均具有可比性。本研究经延边大学附属医院医学伦理委员批准(Y Y201601076)。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 T2DM 西医诊断标准** 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》<sup>[9]</sup>,典型糖尿病症状(多饮、多尿、多食、体质质量下降),加上随机血糖检测  $\geq 11.1$  mmol·L<sup>-1</sup>;或加上空腹血糖(FPG)  $\geq 7.0$  mmol·L<sup>-1</sup>;或加上葡萄糖负荷后 2 h 血糖  $\geq$

11.1 mmol·L<sup>-1</sup>。

**1.2.2 太阴人辨象诊断标准** 参照《朝医诊疗标准》<sup>[10]</sup>制定,两颊发达、颧骨突出,表情威严;面色微黑方圆,耳小唇厚,鼻大头平;腰围盛壮,肥胖,体格健壮;性格沉稳,喜静恶动;喜肥甘厚味、多食、能食。

**1.2.3 朝医消渴诊断标准** 参照《朝医内科学》<sup>[11]</sup>制定,烦渴多饮,随饮随渴,善食瘦削,口干舌燥,尿频量多,尿色混黄,舌边尖红,苔黄,脉洪数或滑实有力。

**1.3 纳入标准** ①符合 T2DM 的诊断标准;②符合太阴人辨象诊断标准和朝医消渴诊断标准;③年龄 40~70 岁,性别不限;④患者同意配合治疗,并取得书面知情同意者。

**1.4 排除标准** ① 1 型糖尿病患者,妊娠期糖尿病,其他特殊类型的糖尿病患者;②近 4 周有酮症酸中毒、高渗昏迷史者;③合并有明确急、慢性感染性疾病者;④合并严重的心、肝、肾功能障碍者,精神病、肿瘤患者;⑤严重过敏体质,对本研究已经药物成分过敏者;⑥妊娠、哺乳期妇女;⑦ 2 个月内应用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗者;⑧ 4 周采用过抗生素、胃肠道动力药物和微生态制剂治疗者;⑨同期采用其他中药治疗影响疗效判断者。

### 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组** 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》<sup>[9]</sup>给予生活方式干预,健康教育,糖尿病饮食,适量运动,戒烟、限酒、减肥等非药物治疗。盐酸二甲双胍片(吉林金恒制药股份有限公司,国药准字 H22023147),0.25 g/次,2~3 次/d,根据血糖控制情况调整剂量。

**1.5.2 观察组** 西医处理措施同对照组,并采用清肺泻肝汤内服,药物组成:葛根 20 g,藁本 15 g,升麻 10 g,白芷 15 g,黄芩片 15 g,桔梗 10 g,莱菔子 30 g,大黄 5 g<sup>(后下)</sup>,土茯苓 20 g,蒲公英 20 g,万年蒿 15 g。中药饮片由本院中药房统一提供,并经本单位李光耀副主任中药师鉴定均为正品。加水浸泡 30 min,水煎煮 2 次,取药液约 300 mL,分早、晚 2 次服用。两组均连续治疗 2 个月。

**1.6 观察指标** ①血糖控制情况,检测治疗前后 FPG,餐后 2 h 血糖(2 h PG),糖化血红蛋白(HbA1c)和空腹胰岛素(FINS),并计算胰岛素敏感指数(ISI)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。②血脂控制,检测治疗前后三酰甘油(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HLD),和低密度脂蛋白(LDL-C)水平。③朝医证候,对口渴喜饮、多食易饥、小便频数、夜尿频多、大便干燥等按无、轻、中、重

4 级分别记 0,1,2,3 分,治疗前后各评价 1 次。

④炎症指标,检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6),IL-8,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和 C 反应蛋白(CRP)水平,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒由上海恒远生物科技有限公司提供,批号分别为 20171014,20171273,20180125,20180263。⑤肠道菌群检测<sup>[12]</sup>,取研究对象新鲜粪便 2~5 g;采用光冈法取标本 1 g,放入厌氧菌稀释液内,以振荡器快速制匀浆,以生理盐水连续 10 倍稀释至  $1 \times 10^{-8}$  个,震荡混匀,分别以约 50  $\mu$ L 均匀地涂抹于不同培养基上,37  $^{\circ}$ C 温箱培养 48 h,对目的菌进行定性、定量检测;取标本 1 g,需氧菌置入无菌试管中,制作过程同前,以普通温箱 37  $^{\circ}$ C 培养 24 h。计数培养基上生长的菌落数,结果以对数值表示。治疗前后各检测 1 次。⑥朝医证候评分,参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[13]</sup>对烦渴多饮,随饮随渴,善食瘦削,口干舌燥,尿频量多,尿色混黄等症状按重度,6 分;中度,4 分;轻度,2 分;正常,0 分,4 级进行治疗前后评价。⑦安全性评价,记录治疗期间的不良事件,并与药物相关性进行分析,评价治疗前后肝、肾功能和心电图。

**1.7 疗效标准** 疾病疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[13]</sup>制定。显效,症状与体征明显的改善或消失,朝医证候积分减少  $\geq 70\%$ ,FPG,2 h PG 下降至正常或 FPG,2 hPG 下降超过治疗前的 40%,HbA1c 下降致 6.2% 以下,或下降超过治疗前的 30%。有效,症状与体征好转,朝医证候积分减少  $\geq 30\%$ ,或 FPG,2 h PG 下降超过治疗前的 20%,HbA1c 下降超过治疗前的 10%。无效,FPG,2 h PG 和 HbA1c 均无下降或下降幅度没有达到有效标准。

**1.8 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据管理与统计分析。计量资料以 % 表示,组间比较采用 *t* 检验,等级资料采用秩和检验,均以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者疾病疗效比较** 经秩和检验,治疗后观察组疾病疗效优于对照组( $Z = 2.535, P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 两组患者疾病疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效
对照	65	21	35	9
观察	67	37	28	2

**2.2** 两组患者治疗前后 FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS, ISI 水平和 HOMA-IR 比较 与本组治疗前比较, 治疗后两组患者血清 FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS 水平和 HOMA-IR 均显著下降 ( $P < 0.01$ ), ISI 水平

显著升高 ( $P < 0.01$ ); 治疗后与对照组比较, 观察组血清 FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS 水平, HOMA-IR 显著降低 ( $P < 0.01$ ), ISI 水平显著升高 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 FBG, 2 h PG, HbA1c, FINS, ISI, HOMA-IR 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of levels of FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS, ISI and HOMA-IR in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	FPG /mmol·L <sup>-1</sup>	2 h PG/mmol·L <sup>-1</sup>	HbA1c/%	FINS/mU·L <sup>-1</sup>	HOMA-IR	ISI
对照	65	治疗前	9.15 ± 1.57	11.37 ± 2.27	8.54 ± 0.90	10.79 ± 2.38	4.17 ± 0.82	-5.91 ± 0.84
		治疗后	6.71 ± 0.62 <sup>1)</sup>	8.93 ± 1.15 <sup>1)</sup>	6.72 ± 0.81 <sup>1)</sup>	7.86 ± 1.25 <sup>1)</sup>	2.41 ± 0.55 <sup>1)</sup>	-4.85 ± 0.73 <sup>1)</sup>
观察	67	治疗前	9.26 ± 1.65	11.21 ± 2.12	8.61 ± 0.98	10.48 ± 2.26	4.32 ± 0.79	-6.03 ± 0.92
		治疗后	6.22 ± 0.58 <sup>1,2)</sup>	7.74 ± 0.88 <sup>1,2)</sup>	5.83 ± 0.64 <sup>1,2)</sup>	6.92 ± 1.03 <sup>1,2)</sup>	1.85 ± 0.47 <sup>1,2)</sup>	-3.61 ± 0.65 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与治疗前对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 3, 4 同)。

**2.3** 两组患者治疗前后血脂比较 与本组治疗前比较, 治疗后两组患者血浆 TC, TG, LDL-C 水平显著降低 ( $P < 0.01$ ), HDL-C 水平显著升高 ( $P <$

0.01); 治疗后观察组患者血浆 TC, TG, LDL-C 水平较对照组低 ( $P < 0.01$ ), HDL-C 水平较对照组高 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of changes of blood fat in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照	65	治疗前	6.26 ± 0.96	2.50 ± 0.62	0.94 ± 0.25	4.15 ± 0.73
		治疗后	5.15 ± 0.83 <sup>1)</sup>	1.72 ± 0.44 <sup>1)</sup>	1.21 ± 0.31 <sup>1)</sup>	2.88 ± 0.56 <sup>1)</sup>
观察	67	治疗前	6.33 ± 0.98	2.47 ± 0.58	0.93 ± 0.22	4.25 ± 0.79
		治疗后	4.46 ± 0.77 <sup>1)</sup>	1.30 ± 0.35 <sup>1,2)</sup>	1.48 ± 0.34 <sup>1,2)</sup>	2.33 ± 0.42 <sup>1,2)</sup>

**2.4** 两组患者治疗前后血清 IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  和 CRP 水平比较 与本组治疗前比较, 治疗后两组患者血清 IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , CRP 水平均显著降低

( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组血清 IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , CRP 水平低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清 IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of levels of IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  and CRP in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IL-6	CRP	TNF- $\alpha$	IL-8
对照	65	治疗前	52.65 ± 8.72	15.16 ± 2.75	31.41 ± 6.28	29.07 ± 4.24
		治疗后	40.18 ± 6.57 <sup>1)</sup>	11.85 ± 2.04 <sup>1)</sup>	22.37 ± 4.71 <sup>1)</sup>	20.52 ± 3.68 <sup>1)</sup>
观察	67	治疗前	53.25 ± 8.64	15.78 ± 2.69	34.69 ± 6.84	30.89 ± 4.68
		治疗后	32.37 ± 5.93 <sup>1,2)</sup>	9.13 ± 1.82 <sup>1,2)</sup>	17.27 ± 3.83 <sup>1,2)</sup>	16.23 ± 2.99 <sup>1,2)</sup>

疗前比较, 治疗后两组患者肠道需氧菌群(肠杆菌、肠球菌、酵母菌)数量显著下降 ( $P < 0.01$ ), 肠道厌氧菌群(拟杆菌、双歧杆菌、乳杆菌)数量显著增加 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组肠道需氧菌群数量低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 肠道厌氧菌群数量高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

**2.6** 不良反应及安全性评价 研究期间对照组和

**2.5** 两组患者治疗前后肠道菌群比较 与本组治

观察组分别 5 例和 6 例出现恶心、腹痛、腹泻等消化不良症状, 程度均为轻度, 考虑与服用二甲双胍有关, 未见与药物相关肝功能异常, 未见与中药相关不良反应。两组患者均无严重不良事件发生。

### 3 讨论

我国患病人群以 T2DM 最为多见, 占 90% 以上, 经济发达程度与糖尿病患病率有关, 男性、

表 5 两组患者治疗前后肠道菌群变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of changes of intestinal flora in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

lgCFU/g

组别	例数	时间	肠道需氧菌群			肠道厌氧菌群		
			肠杆菌	肠球菌	酵母菌	拟杆菌	双歧杆菌	乳杆菌
对照	65	治疗前	9.63 ± 1.26	8.74 ± 1.05	5.92 ± 0.79	7.42 ± 1.08	7.23 ± 1.04	5.42 ± 0.71
		治疗后	8.92 ± 0.89 <sup>1)</sup>	7.91 ± 0.83 <sup>1)</sup>	5.21 ± 0.62 <sup>1)</sup>	8.54 ± 1.11 <sup>1)</sup>	8.03 ± 1.17 <sup>1)</sup>	6.14 ± 0.82 <sup>1)</sup>
观察	67	治疗前	9.51 ± 1.21	8.81 ± 1.14	5.87 ± 0.76	7.74 ± 1.05	7.19 ± 1.01	5.56 ± 0.75
		治疗后	8.03 ± 0.86 <sup>1,2)</sup>	7.22 ± 0.79 <sup>1,2)</sup>	4.76 ± 0.59 <sup>1,2)</sup>	9.25 ± 0.97 <sup>1,2)</sup>	8.87 ± 1.15 <sup>1,2)</sup>	6.85 ± 0.79 <sup>1,2)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与治疗后对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

低教育水平是糖尿病的易患因素,未诊断糖尿病比例高,肥胖和超重人群糖尿病患病率显著增加,且合并心脑血管疾病常见,已经成为严重威胁健康的重要慢性疾病<sup>[1,9]</sup>。IR 是 T2DM 重要特征,IR 为胰岛素靶器官或组织对内源性或外源性胰岛素的敏感性和反应性降低,导致糖脂代谢障碍,使血糖浓度增高<sup>[14]</sup>。T2DM 随着病情的进展,可能会引发诸多的并发症,如心脑血管疾病、糖尿病肾病、神经病变等,并且大多数 T2DM 患者都是因并发症最终导致死亡。我国制定了 T2DM 的三级预防目标,对于已诊断的患者最主要目的是预防糖尿病并发症的发生,延缓已发生的糖尿病并发症的进展、降低致残率和死亡率,除饮食、运动疗法外,推荐药物干预以严格控制血糖<sup>[1]</sup>。现代医学主要有磺脲类,双胍类,α-葡萄糖苷酶抑制剂等药物用于 T2DM 治疗,但常伴随着水肿、心血管疾病及肝肾功能异常等,这些药物使用有诸多禁忌症;T2DM 为终身疾病,要长期用药,这些药物长期使用也存在一定的副作用<sup>[15]</sup>。朝医学在治疗糖尿病时,也是非常重视整体调理、标本兼顾,对于改善 IR,糖尿病的发生发展,并发症的治疗都取得了很好的疗效,为糖尿病的防治提供了新的思路<sup>[16]</sup>。

关于“消渴病”,朝医学有丰富的认识和记载,如《东医寿世保元》言:“二阳结谓之消。饮一溲二死,不治。注曰二阳结谓胃及大肠热结也。”“盖此病原委侈乐无厌,欲火外弛,肝热太盛,肺燥太枯之故也。”《东医四象诊疗医典》也载本证为多种原因导致炎火上熏脏腑,滋生燥热,气炽津涸,导致不能自禁饮食,成为消渴,久之可致痼疽等并发症,也类同中医学分为上消、中消和下消。太阴人体质是发生“消渴病”重要原因<sup>[5,17]</sup>。太阴人饮食没有节制,喜饮醇酒,脾胃因食肥甘过度而伤,导致气、血、津、液运化失调,内热产生,耗伤津液,胃中清阳未升而发生消渴;太阴人喜久坐久卧,易气涩血浊,气血

运行更加受阻<sup>[5,18]</sup>。

清肺泻肝汤是朝医治疗太阴人消渴病的效方,方中葛根生津止渴、发表解肌、升阳止泻。升麻解表升阳、清热解毒,黄芩能清热泻火,燥湿敛肺,大黄泻下攻积、利湿退黄、清热泻火之功效,此 4 味通腑气、泻浊气;藁本祛湿解表,莱菔子化痰降气除胀,白芷解表散湿止痛,土茯苓解毒利湿,蒲公英清热解毒、利湿通淋,万年蒿清热解毒、凉血止血。全方以通利为主,采取“泻大补小”的治疗原则,共奏补肺泻肝化浊之功<sup>[5]</sup>。

本组资料显示治疗后观察组疾病疗效优于对照组,观察组血清 FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS 水平低于对照组, HOMA-IR 低于对照组, ISI 高于对照组,观察组患者血浆 TC, TG 和 LDL-C 水平较对照组低, HDL-C 较对照组高,可见清肺泻肝汤的使用具有调节太阴人 T2DM 的糖代谢和脂代谢,改善 IR, 控制血糖和血脂水平,减轻临床症状,提高了西医治疗的临床效果。

近来的研究认为在 T2DM 不单纯是内分泌障碍性疾病,炎症及其免疫调控反应在 T2DM 及其并发症中起着重要作用<sup>[19]</sup>。TNF-α 生物学活性广泛, TNF-α 细胞毒素直接作用于 β 细胞,导致其损伤; TNF-α 可通过多种机制引起 IR,抑制 TNF-α 可增加胰岛素敏感性<sup>[18]</sup>。IL-6 可使胰岛素受体信号转导受到干扰,从而诱发 IR;并可促使肝脏合成 CRP,促进炎症;IL-6 通过启动 Fas 基因的转录,诱导胰岛 β 细胞凋亡,对 β 细胞产生细胞毒效应<sup>[3,19]</sup>。IL-8 为多功能炎性因子,CRP 为非特异性指标,均参与了 T2DM 的发生、发展<sup>[20]</sup>。

多个研究证实 T2DM 患者存在肠道菌群失调,表现为肠杆菌、肠球菌、酵母菌数量升高,乳酸杆菌、双歧杆菌和类杆菌数量下降,肠道菌群失调可以影响机体糖类及能量的吸收,肠道屏障功能障碍为细菌内毒素的入侵提供了“通道”,诱发低度炎症及

IR,肠道菌群紊乱时是导致糖尿病慢性低度炎症反应重要原因,而内源性大麻素系统能够调节肠道渗透性和血浆脂多糖的水平,还可诱发IR等<sup>[12,21]</sup>。本研究显示治疗后观察组IL-6,IL-8,TNF- $\alpha$ 和CRP水平低于对照组,治疗后观察组肠道需氧菌群数量低于对照组,肠道厌氧菌群数量高于对照组,提示了清肺泻肝汤可抑制太阴人T2DM患者慢性低度炎症状态,调节失调的肠道菌群,从而起到改善T2DM的作用。

综上,清肺泻肝汤可进一步改善太阴人T2DM患者IR,调节血糖和血脂水平,减轻临床症状,调节肠道菌群,抑制炎症反应,临床疗效优于单纯的西医治疗。

#### [参考文献]

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 46-47.

[2] 高静, 段畅, 李丽娟. 2型糖尿病发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(21): 3935-3938.

[3] 张黎明, 高凌. 炎症细胞因子在2型糖尿病发病机制中的研究进展[J]. 重庆医学, 2016, 45(8): 1113-1116.

[4] 孙建然, 惠灿灿, 邓大同, 等. 肠道菌群与2型糖尿病及益生菌关系的研究进展[J]. 安徽医药, 2016, 20(4): 631-634.

[5] 吴珊珊, 崔海月. 朝医方清肺泻肝汤防治太阴人糖尿病及其并发症的理论探讨[J]. 中国民族医药杂志, 2017, 23(12): 40-41.

[6] 吴珊珊, 李炆怡, 张铭, 等. 朝药方清肺泻肝汤治疗太阴人2型糖尿病的临床观察[J]. 中国民族医药杂志, 2018, 24(6): 1-2.

[7] 李彬, 张姝玥, 林长青. 清肺泻肝汤治疗太阴人2型糖尿病胰岛素抵抗临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(27): 150-151.

[8] 崔海月, 崔京男. 朝医方清肺泻肝汤对糖尿病大鼠血糖及血脂水平影响的量-时-效关系[J]. 延边大学

医学学报, 2012, 35(4): 257-259.

[9] 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]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942.

[10] 金福男. 朝医诊疗标准[M]. 延吉: 延边大学出版社, 2001: 1-4.

[11] 李根培. 朝医内科学[M]. 延吉: 延边大学出版社, 2013: 64-70.

[12] 李吉武, 唐爱华, 赵伟, 等. 温阳益气活血方对肥胖2型糖尿病患者肠道菌群变化及脂质代谢的影响[J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 409-413.

[13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.

[14] 孟祥云, 郭树明, 杨丽霞. 中药植物多糖对2型糖尿病胰岛素抵抗的作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 220-225.

[15] 张意, 王淼, 何颂华, 等. 中医药治疗2型糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(6): 1385-1388.

[16] 李彬. “清肺泻肝汤”加减方治疗胰岛素抵抗的临床与实验研究[D]. 延吉: 延边大学, 2018.

[17] 朴仁范. 朝医千金文武汤加减治疗太阴人糖尿病的体会[J]. 中国民族医药杂志, 2013, 19(12): 9-10.

[18] 吴珊珊, 崔海月. 朝医清肺泻肝汤治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(8): 1933-1934.

[19] 马锐, 吴胜本, 毛静远. 生脉注射液联合格列美脲治疗气阴两虚型2型糖尿病的临床疗效及对患者血清炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(4): 150-153.

[20] Silva L C, Ortigosa L C, Benard G. Anti-TNF- $\alpha$  agents in the treatment of immune-mediated inflammatory diseases: mechanisms of action and pitfalls [J]. Immunotherapy, 2010, 2(6): 817-833.

[21] 薛静静, 梁瑜祯. 肠道菌群与2型糖尿病关系的研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(9): 101-103.

[责任编辑 张丰丰]