津力达颗粒改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗和血管并发症的临床研究

李　婷　柳　洁
（山西省人民医院，太原，030000）

摘要　目的：观察津力达颗粒对气阴两虚型 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床疗效，及其对血糖、血脂、尿微量白蛋白、颈动脉内中膜厚度及临床症状的影响。方法：选取 2013 年 3 月至 12 月在本院治疗辨证为气阴两虚型Ⅲ期糖尿病肾病患者 66 例，随机分为 2 组，对照组 32 例应用二甲双胍治疗，治疗组 34 例应用二甲双胍联合津力达颗粒治疗。治疗 12 周后，比较 2 组患者临床症状、胰岛素抵抗、血糖、血脂、尿微量白蛋白和颈动脉内中膜厚度等指标的疗效情况。结果：治疗组治疗后，胰岛素抵抗指数、三酰甘油、尿微量白蛋白的降低程度优于对照组，2 组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗组治疗后症状改善有效率为 88.24%，高于对照组的 65.63%，比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗组治疗后颈动脉内中膜厚度水平较治疗前下降，比较有统计学意义（$P<0.05$）；2 组治疗后空腹血糖和糖化血红蛋白比较，差异无统计学意义。结论：津力达颗粒可以降低气阴两虚型 2 型糖尿病患者的血糖，调节脂代谢，改善胰岛素抵抗，显著降低患者尿微量白蛋白和颈动脉内中膜厚度。

关键词　津力达颗粒；2 型糖尿病；早期肾损害；胰岛素抵抗；颈动脉内中膜厚度

Clinical Study of Jin Li Da Granules' Efficacy in Insulin Resistance and Vascular Complications of Type 2 Diabetes

Li Ting, Liu Jie
(*Shanxi Provincial People's Hospital*, *Taiyuan* 030000, *China*)

Abstract　**Objective**: To study the Jin Li Da Granules' clinical efficacy on insulin resistance of type 2 diabetes with deficiency of both qi and yin syndrome, as well as it's influence on blood glucose, blood lipid, urinary micro-albumin, carotid intima-media thickness and syndrome of deficiency of both qi and yin. **Methods**: Type 2 diabetes in phrase 3 patients with deficiency of qi and yin syndrome in our hospital from March to December in 2013 of 66 cases were randomly divided into two groups, 32 patients in the control group was given metformin, the other 34 patients in observation group was given Jin Li Da Granules as well as metformin. After 12 weeks' treatment, the syndrome of the patients, insulin resistance condition, blood glucose, blood lipid, urinary micro-albumin and carotid intima-media thickness and other factors were compared. **Results**: HOMA-IR, triglyceride and urinary micro-albumin excretion rate in observation group was lower than the control group with significant differences ($P<0.05$); observation group's efficient rate of improving symptoms was 88.24%, higher than control group's 65.63%, the difference is statistically significant ($P<0.05$); observation group's carotid intima-media thickness level declined after the treatment with significant difference; the difference of fasting plasma glucose and HbA1C after treatment was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion**: Jin Li Da Granules can reduce the level of blood glucose and triglyceride of type 2 diabetes patients with deficiency of both qi and yin patients' as well as insulin resistance and urinary micro-albumin and carotid intima-media thickness.

Key Words　Jin Li Da Granules; Type 2 diabetes; Early diabetic nephropathy; Insulin resistance; Carotid intima-media thickness

中图分类号：R255.4　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2015.12.012

津力达颗粒是由石家庄以岭药业研发的中成药，由人参、黄精、麦冬、苍术、佩兰、荔枝核、苦参、黄连、葛根、丹参组方而成，其以络病学理论为指导，以益气养阴、健脾运津为治疗原则。本试验主要研究津力达颗粒对气阴两虚型 2 型糖尿病尿微量白蛋白、胰岛素抵抗指数、颈动脉内中膜厚度的影响，评价其对胰岛素抵抗及微血管和大血管病变的治疗作用，为临床治疗 2 型糖尿病及其并发症提供客观依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2013 年 3 月至 12 月本院的内分泌门诊患者，根据 WHO 确定的糖尿病诊断标准（1999 年）及中华中医药学会制定的《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》（2007 年），新诊断为气阴两虚型 T2DM 患者 66 例，其中男 30 例，女 36 例，病程半年以内，年龄 32～68 岁，平均年龄（52.12±1.14）岁，经饮食控制、运动锻炼 2 周以上，血糖控制稳定，空腹血糖≥7.0 mmol/L 且 <11.0 mmol/L，2

组患者年龄、性别、病程及治疗前情况经统计学处理差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 1)符合 1999 年 WHO 糖尿病专家委员会制定的 2 型糖尿病诊断标准;2)年龄 30 ~ 75 岁之间;3)6.5% < HbA1c ≤ 9.0%;4)30 mg/gCr < 尿微量白蛋白/尿肌酐 ≤ 300 mg/gCr;5)符合中华中医药学会制定的《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》(2007 年)气阴两虚型辨证标准。

1.3 排除标准 1)正在联合应用磺脲类和(或)噻唑烷二酮类治疗的 2 型糖尿病患者。2)有活动性心脏疾病,或者在研究过程中估计需要进行冠脉搭桥术或血管重建术者。3)有严重胃肠道疾病病史,或正在患有严重的胃肠道疾病。4)有急慢性胰腺炎病史或正患有急慢性胰腺炎。5)有明显的肝病临床体征或症状、急性或慢性活动性肝炎、或转氨酶(ALT、AST)大于正常值上限的 2.5 倍。6)有肾脏移植史或目前正在接受透析治疗或血肌酐浓度 > 1.5 mg/dL(男性),> 1.2 mg/dL(女性)。7)患有活动期或未经治疗的恶性肿瘤,或恶性肿瘤的临床缓解不足 5 年。8)怀孕、哺乳期妇女,以及未采取有效避孕措施的育龄妇女。

1.4 方法 治疗组给予口服津力达颗粒(9 g/次,3 次/d),对照组给予由中美上海施贵宝制药有限公司生产的盐酸二甲双胍片(500 mg/次,3 次/d)。2 组在饮食控制及运动疗法上保持一致,疗程为 12 周。

1.5 观察指标 比较 2 组治疗前后的 HOMA-IR、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂(TG、TC、LDL-C、HDL-C)、尿微量白蛋白(mAlb)。治疗组中随机抽取 20 例患者测定颈动脉内中膜厚度(IMT)。采用中医症状记分法,治疗前后各评价 1 次。

1.6 疗效评定标准 根据中医症候评分表,对 2 组患者治疗前后的症状进行疗效评分。主症轻、中、重分别计 2、4、6 分;次症轻、中、重分别计 1、2、3 分;无症状或症状消失为 0 分;舌脉无、有分别计 0、2 分。并以疗效改善率评价临床疗效,改善率 ≥ 70% 为显效,30% ~ 70% 为有效,< 30% 为无效。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件进行统计学处理。各项测定值均以表示,正态分布计量资料采用 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两样本 t 检验。差值非正态分布采用秩和检验。计数资料及率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组治疗前后观察指标变化情况比较 治疗组三酰甘油、HOMA-IR、尿微量白蛋白降低程度优于对照组,差异比较有统计学意义($P<0.05$),2 组在空腹血糖、HbA1C 指标比较上差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	治疗组	对照组
FPG(mmol/L)	治疗前	8.22 ± 0.23	8.80 ± 0.24
	治疗后	6.76 ± 0.14 *	7.12 ± 0.14 *
HbA1C(%)	治疗前	7.76 ± 0.15	8.10 ± 0.15
	治疗后	6.63 ± 0.13 *	7.04 ± 0.11 *
TG(mmol/L)	治疗前	2.70 ± 0.17	2.26 ± 0.15
	治疗后	1.26 ± 0.09 *▲	1.60 ± 0.08 *
HOMA-IR	治疗前	5.672 ± 0.255	4.819 ± 0.179
	治疗后	3.149 ± 0.193 *▲	3.634 ± 0.139 *
mAlb(mg/L)	治疗前	45.96 ± 2.72	53.11 ± 3.39
	治疗后	21.84 ± 1.60 *▲	28.62 ± 2.90 *

注:组内治疗前后比较,* $P<0.01$;与对照组比较,▲ $P<0.05$。

2.2 治疗组 20 例患者 IMT 治疗前后比较 治疗前 20 例患者 IMT 均值为 1.08 mm,提示颈动脉内中膜增厚,治疗后 IMT(均值为 1.00 mm)较治疗前下降,差别有统计学意义($P<0.01$),详见图 1。

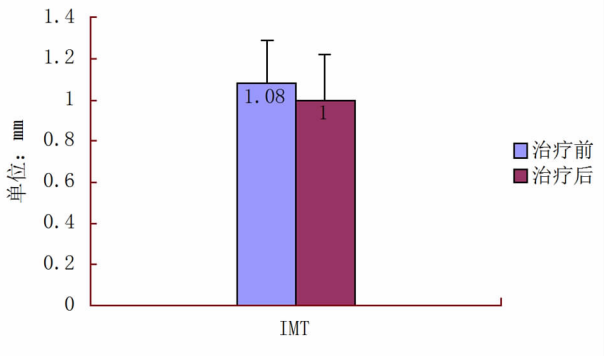

图 1 IMT 治疗前后变化

2.3 2 组症状改善有效率比较 治疗组总有效率为 88.24%,高于对照组总有效率 65.63%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 2 组患者症状改善有效率比较

组别	显效	有效	无效	合计	有效率(%)
治疗组	12	18	4	34	88.24
对照组	9	12	11	32	65.63

3 讨论

中医络病论认为消渴病的根本病理变化在于脾的转输功能失常引起水谷津液输布和利用障碍及代谢紊乱状态。脾为后天之本,气血生化之源,与胃共同完成机体对饮食的消化吸收过程。只有脾气健运,中焦才能受气取汁,将水谷变成气血精微布散至四肢百骸、五脏九窍,使气血得以充分利用。若脾的转输功能失常,则上不能输津达肺,中不能为胃行其

(下接第 1886 页)

统计学处理,差异有统计学意义($P<0.05$),说明治疗组疗效明显好于对照组。

表 1 2 组治疗前、后疗效比较

组别	例数	痊愈	有效	无效	治愈率*	总有效率**
治疗组	30	7	21	2	23.33%	93.33%
对照组	30	2	18	8	6.67%	66.67%

2.2 治疗组自汗、盗汗前后疗效比较 见表 2。治疗组自汗组痊愈 4 例,有效 13 例,无效 1 例,总治愈率 22.22%,总有效率 94.44%。盗汗组痊愈 3 例,有效 8 例,无效 1 例,总治愈率 25%,总有效率 91.67%。差异无统计学意义($P<0.05$),说明治疗自汗、盗汗均有效。

表 2 治疗组自汗、盗汗前后疗效比较

组别	例数	痊愈	有效	无效	治愈率*	总有效率**
自汗组	18	4	13	1	22.22%	94.44%
盗汗组	12	3	8	1	25%	91.67%

3 讨论

小儿汗症是儿科临床常见症候之一,小儿生理特点为脏腑娇嫩,形气未充,腠理不密,又为纯阳之体,故较成人易出汗。若在安静或睡眠以后全身或身体局部出汗过多,甚至疲倦乏力,面黄纳差,则为汗症。《景岳全书·汗证》:"自汗,盗汗亦各有阴阳之证。不得谓自汗必属阳虚,汗必属阴虚也。"本临床实验结果表明,龙牡壮骨颗粒治疗自汗、盗汗总有效率 93.33%,既能治疗自汗,又能治疗盗汗,可作为小儿汗症的治疗药物。龙牡壮骨颗粒主要由煅牡蛎、龙骨、龟甲、山药、黄芪、党参、五味子、麦冬、白术、鸡内金、茯苓、大枣、甘草等中药配合制成。方中龙骨、牡蛎敛阴止汗,党参、白术健脾益气祛邪,党参益气生津,五味子收敛止汗,茯苓健脾渗湿,鸡内金健脾行气,防治滋补太过气结,甘草调和诸药。诸药合用,能止汗,健脾,敛阴,生津,补而不燥,滋而不腻。因此,龙牡壮骨颗粒可以作为治疗小儿汗症的药物,广泛运用于临床中。

参考文献

[1]国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:20.

(2015-10-15 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1884 页)

津液,下不能充养肾精,导致消渴的发生。当脾运失职痰瘀阻络时就会发生全身组织并发症,与西医认识的糖尿病微血管及大血管并发症相一致,即糖尿病肾病、视网膜病变、糖尿病周围神经病变和心脑血管病变。

津力达颗粒以络病学理论为指导,从脾论治,以益气养阴、健脾运津为治则,方中以人参益脾气,黄精、麦冬养脾阴,淫羊藿温脾阳,苍术、佩兰燥脾湿,荔枝核畅脾气,苦参、黄连清脾热,葛根升清气,丹参通脉络。治脾诸法并行,使脾气旺而运化健,脾阴足而精自生。

本研究结果表明,津力达颗粒具有降糖降脂,改善胰岛素抵抗,减少尿微量白蛋白,降低颈动脉内中膜厚度及改善临床症状的作用,其降低空腹血糖和糖化血红蛋白的作用与二甲双胍相比非劣效,但是在降糖等效的前提下,津力达降低微量白蛋白尿和颈动脉内中膜厚度及改善胰岛素抵抗的作用优于二甲双胍。但津力达颗粒对胰岛素抵抗的改善是通过其降糖作用实现的,还是它的降糖作用以胰岛素抵抗改善为前提,通过本次试验尚不能明确阐明,在很大程度上两者可能互为因果。由上述临床试验可推断津力达改善胰岛素抵抗的机制可能更广泛于二甲双胍,以络病学为指导理论配伍的津力达颗粒对于归属于络病学范畴的糖尿病肾病、糖尿病心脑血管病变有更好临床疗效。

参考文献

[1]吴以岭. 络病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:239-241.
[2]钟德标. 糖尿病肾病中西医结合治疗临床分析[J]. 当代医学,2011,17(25):152-153.
[3]常丽萍. 津力达治疗 2 型糖尿病及其并发症临床与基础研究[J]. 临床研究,305-308.
[4]印晓星,张银娣. 糖尿病肾病的发病机理及其药物治疗[J]. 广东药学院学报,2004,20(5):541-543.
[5]冉小娅,陈秋. 糖尿病肾病的发病机制与治疗进展[J]. 医学综述,2008,14(6):885-887.
[6]李军,中西医结合治疗对早期糖尿病肾病尿微量白蛋白影响的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2007,25(6):1302-1304.
[7]徐祖传,刘如善,冉玲玲. 津力达 3 号治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 中医药临床杂志,2007,19(5):435-437.
[8]张智慧,张梅. 胰岛素抵抗的研究进展[J]. 医学综述,2007,13(24):1997-1998.
[9]史道华,陈鹭颖. 胰岛素抵抗的药物治疗[J]. 中国药师,2005,8(7):598-600.
[10]张效丽,尚文斌. 中药有效成分与糖尿病胰岛素抵抗概述[J]. 实用中医药杂志,2009,25(3):198-199.
[11]吕建中,吴凌云,黄爱玉. 2 型糖尿病患者尿白蛋白量与颈动脉内膜中层厚度的观察[J]. 浙江临床医学,2005,7(5):469-470.
[12]韦玉和,姜建军,胡惠平. 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志,2007,17(19):2403-2405.

(2015-09-14 收稿 责任编辑:王明)