

益气养阴活血法治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察

肖小惠 李惠林 刘德亮 刘雪梅 张志玲 赵恒侠 翁妍珊

(广东省深圳市中医院, 广州中医药大学深圳附属医院, 深圳, 518033)

摘要 目的: 为观察益气养阴活血法对 2 型糖尿病的临床疗效。方法: 将入选的 70 例患者随机分为治疗组 37 例和对照组 33 例, 对照组予糖尿病教育、饮食控制、运动治疗及二甲双胍, 治疗组加用以益气养阴活血为主的中药治疗。观察治疗前后所有患者的空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素 (FINS)、血脂、凝血功能、胰岛素敏感指数 (ISI)、体重指数 (BMI) 及中医症候积分的变化情况。结果: 治疗 16 周后, 2 组均能较好地降低空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG) 及糖化血红蛋白 (HbA1c)。治疗组还能提高空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素敏感指数 (ISI)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血激酶时间 (APTT)、胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、纤维蛋白原 (FIB)、中医症候疗效, 其差异具有显著性意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$), 疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$); 对照组空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素敏感指数 (ISI) 的改善不明显。结论: 益气养阴活血法不仅能显著降低患者的血糖、血脂及糖化血红蛋白, 改善血液高凝状态, 且还可减轻胰岛素抵抗及降低中医症候积分。

关键词 益气养阴活血法; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 血脂紊乱; 高凝状态

The Clinical Effect Observation of Yiqi Yangyin Huoxue Method in Treating Type 2 Diabetes

Xiao Xiaohui, Li Huilin, Liu Deliang, Liu Xuemei, Zhang Zhiling, Zhao Hengxia, Weng Yanshan

(Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen Chinese Traditional Medical Hospital affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Yiqi Yangyin Huoxue Method on type 2 diabetes. **Methods:** Seventy patients with type 2 diabetes were randomly divided into treatment group (37 cases) and control group (33 cases). Control group received diabetes education, diet control, exercise and metformin treatment. Except the same therapy as control group, treatment group was treated with herbs in Yiqi Yangyin Huoxue Method, which has the function of reinforcing qi, nourishing yin and promoting circulation. The following items were compared before and after the therapy: blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS), blood lipid, blood coagulation function and insulin sensitivity index (ISI), body mass index (BMI) and TCM syndrome integral. **Results:** After 16-weeks treatment, the fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) decreased in both two groups effectively. Moreover, it worked better in improving fasting insulin (FINS), insulin sensitivity index (ISI), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), cholesterol (TC), triglyceride (TG), fibrinogen (FIB) and TCM syndrome integral in treatment group. The difference between the two groups was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.001$). Curative effect of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.001$). On the other hand, fasting insulin (FINS) and insulin sensitivity index (ISI) in control group did not show obvious changes. **Conclusion:** Herbs in Yiqi Yangyin Huoxue method can significantly reduce blood lipid, blood glucose and glycosylated hemoglobin (HbA1c), improve blood hypercoagulable state, and reduce insulin resistance and TCM syndrome integral.

Key Words Yiqi Yangyin Huoxue Method; Type 2 diabetes; Insulin resistance; Dyslipidemia; High coagulation state

中图分类号: R255.4 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.03.015

世界各国糖尿病的发病率均在上升, 根据国际糖尿病联盟 (International Diabetes Federation, IDF) 统计, 目前糖尿病患者已达 2.85 亿, 按目前的增长速度, 估计到 2030 年全球将有近 5 亿人患糖尿病^[1]。其中 90% 以上是 2 型糖尿病。单纯口服降

糖药或注射胰岛素仍有 70% 以上患者无法达到理想控制血糖效果, 且存在低血糖风险、体重增加、胰岛素抵抗、肝肾损害、胃肠道不良反应等诸多不良反应。近年来, 本科室采用益气养阴活血法治疗 2 型糖尿病患者, 临床疗效显著, 现报道如下。

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 81173253)

作者简介: 肖小惠 (1988—), 女, 研究生在读, 专业方向: 中医内科学 (中医药防治内分泌及代谢性疾病), E-mail: 157762531@qq.com

通信作者: 李惠林 (1963—), 教授, 主任医师, 广东省名中医, 从事中医药防治内分泌及代谢性疾病诊治与研究, E-mail: sztcmlhl@163.com

1 临床资料与方法

1.1 病例来源 2013年6月至2014年6月我院门诊及住院的2型糖尿病患者。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 1)本组研究对象均按WHO诊断标准^[2],空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L。2)确诊为2型糖尿病。3)采用中国中医药学会消渴病专业委员会辨证诊断标准(1992年)^[3],明确中医证候分型为气阴两虚,瘀血阻络者。4)患者知情同意。符合上述标准的患者,进入观察组后,开始停用一切中药及影响血糖、血脂和凝血功能的药物。

1.2.2 排除标准 1)糖尿病酮症酸中毒及感染者、妊娠糖尿病、甲状腺功能亢进或肝炎等其他疾病所致的高血糖者;2)严重的心、脑、肝、肾等并发症或并发严重原发性疾病者;3)妊娠期及哺乳期妇女;4)长期使用或正在使用胰岛素治疗;5)依从性差或有可能无法完成本研究全过程的患者;6)过敏体质或对本次实验药物过敏者;7)研究人员认为不宜纳入试验者。

1.3 治疗方法 1)对照组:采用基础治疗,即健康教育、饮食控制、运动治疗和二甲双胍(由江苏豪森药业股份有限公司提供,批号1302082)。2)治疗组:在基础治疗及服用二甲双胍的基础上,加用活血降糖饮(黄芪、丹参、太子参各30 g,牡丹皮、红花、山药各12 g,生地黄20 g,五味子、麦冬、黄精各15 g,大黄15 g等)。1剂/d,加水500 mL,煎至200 mL,分2次饭前温服。2组疗程均为16周。

1.4 研究方法 符合纳入标准的患者70例,按随机原则分为中医药治疗组37例和对照组33例。治疗组中男性20例,女性17例;年龄40~83岁,平均 (54.61 ± 9.75) 岁;体重41~88.4 kg,平均 (57.42 ± 6.81) kg;体重指数(BMI)20.64~29.53 kg/m²,平均 (25.19 ± 1.44) kg/m²;糖尿病病程0.5~13.5年,平均 (6.35 ± 2.12) 年。对照组中男性15例,女性18例;年龄41~79岁,平均 (55.13 ± 9.65) 岁;体重 $(42.5 \sim 89.0)$ kg,平均 (56.85 ± 7.2) kg;体重指数(BMI)20.63~29.54 kg/m²,平均 (25.53 ± 1.37) kg/m²;糖尿病病程0.1~12年,平均 (7.06 ± 2.53) 年。

1.5 安全性指标 1)一般体检项目;2)血、尿、粪常规化验;3)肝、肾功能检查。用药前后各检测1次。

1.6 疗效性指标 空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素

(FINS)、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血激酶时间(APTT)、胰岛素敏感指数(ISI)、体重指数(BMI)及中医证候积分^[4]。

1.7 症状观察 1)主症:包括倦怠乏力、口干口渴、五心烦热、自汗盗汗、气短懒言、心悸失眠、胸闷胸痛、肢麻肢痛8项。症状分为4级。0分:阴性(-);2分:轻度(+);4分:中度(+);6分:重度(+++)。2)舌象:舌黯红或胖大计2分,有瘀点或瘀斑计2分,舌下青筋紫黯怒张计2分,共6分(+++)。脉象:脉细数、弦细、沉涩各计6分(+++)。

1.8 疗效标准^[3] 1)降糖疗效标准。显效:空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L,或较治疗前下降 $\geq 30\%$;有效:7.0 mmol/L < 空腹血糖 ≤ 8.3 mmol/L,或较治疗前下降 $\geq 10\%$, < 30%;无效:空腹血糖下降未达有效标准。2)中医证候疗效标准。显效:症状积分值下降 $> 2/3$;有效:症状积分值下降 $1/3 \sim 2/3$;无效:症状积分值下降 $\leq 1/3$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行统计学处理。正态分布的计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组内均数比较用配对 t 检验,组间均数比较用独立样本 t 检验。2组总有效率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组间均衡性分析 研究前经比较2组间性别、年龄、病情、病程、体重、体重指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血激酶时间(APTT)、胰岛素敏感指数(ISI)及中医证候积分等,差异均无统计学意义($P > 0.05$),认为2组组间基线特征均衡性好,具有可比性。

2.2 疗效评价

2.2.1 2组中医证候疗效比较 治疗组37例患者显效21例,有效14例,无效2例,总有效率94.59%;对照组33例患者显效11例,有效13例,无效9例,总有效率72.27%;治疗16周后治疗组有效率明显高于对照组,见表1。

2.2.2 2组治疗前后空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)的变化情况 见表2。2组治疗后空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)均有下降,与本组

治疗前相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 经治疗后 2 组间相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

表 1 2 组治疗后临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	37	21(56.8)	14(37.8)	2(5.4)	94.59 [▲]
对照组	33	11(33.3)	13(39.4)	9(27.3)	72.27

注:与对照组比较, [▲] $P < 0.05$ 。

2.2.3 2 组治疗前后胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血激酶时间(APTT)的变化情况 见表 3。治疗 14 周后,2 组所有患者 TC、TG 及 FIB 均出现明显下降,

与本组治疗前相比差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$) ;PT、APTT 较治疗前显著增高 ($P < 0.01$, $P < 0.05$) ;2 组间相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2.4 2 组治疗后空腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)、体重指数(BMI)变化情况 见表 4。经治疗后,2 组中所有患者 FINS、ISI、BMI 均出现明显下降,与本组治疗前相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) ;2 组间 FINS、ISI、相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。而 2 组间体重指数(BMI)相比,下降程度相当,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 FBG、2 hPG、HbA1 c 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		2 hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	37	8.99 ± 0.79	6.61 ± 0.85 ^{ab}	12.08 ± 1.14 ^{ab}	7.94 ± 1.26 ^{ab}	7.51 ± 0.86 ^{ab}	6.07 ± 0.34 ^{ab}
对照组	33	8.72 ± 0.88	7.66 ± 0.86 ^a	11.80 ± 0.97 ^a	8.65 ± 0.99 ^a	7.33 ± 0.92 ^a	6.55 ± 0.27 ^a

注:与治疗前比较, ^a 表示 $P < 0.01$;与对照组比较, ^b 表示 $P < 0.01$ 。

表 3 2 组治疗前后 TC、TG、PT、FIB、APPT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	PT(s)	FIB(g/L)	APT(s)
治疗组	治疗前	37	8.10 ± 0.97	4.69 ± 0.46	10.94 ± 0.48	4.30 ± 0.25	27.96 ± 3.53
	治疗后	37	4.76 ± 0.89 ^{ab}	2.92 ± 0.50 ^{ab}	12.50 ± 0.91 ^{ab}	4.38 ± 0.29 ^{ab}	28.59 ± 3.12 ^{ab}
对照组	治疗前	33	7.88 ± 0.84	4.68 ± 0.44	10.52 ± 0.53	3.85 ± 0.64	27.43 ± 3.03
	治疗后	33	5.68 ± 0.92 ^a	4.68 ± 0.44 ^a	11.75 ± 0.99 ^a	4.22 ± 0.72 ^a	32.69 ± 3.14 ^a

注:与治疗前比较, ^a 表示 $P < 0.05$;与对照组比较, ^b 表示 $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗后空腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)、BMI 比较

组别	例数	FINS(miU/L)		ISI		BMI(kg/m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	37	19.31 ± 0.97	14.99 ± 1.18 ^{ab}	-5.54 ± 0.73 ^{ab}	-5.37 ± 0.50 ^{ab}	25.19 ± 1.44 ^{ab}	24.04 ± 2.28 ^{ac}
对照组	33	19.15 ± 0.99	18.03 ± 1.41 ^a	-5.55 ± 0.59 ^a	-5.9 ± 0.62 ^a	25.53 ± 1.37 ^a	24.25 ± 1.90 ^a

注:与治疗前比较, ^a 表示 $P < 0.05$;与对照组比较, ^b 表示 $P < 0.05$, ^c 表示 $P > 0.05$ 。

2.3 不良反应及不良事件 对照组不良反应发生率较高,头晕 1 例,腹胀 5 例,腹泻 2 例,恶心 4 例,均给予对症治疗后消退,未中断治疗,治疗组无不良反应发生。

3 讨论

2 型糖尿病是一种复杂的慢性代谢性疾病,目前其确切的发病机制尚未完全阐明。糖尿病在中医中属“消渴”范畴。目前大部分学者认为,糖尿病的基本病机是气阴亏虚、瘀血阻滞。血瘀可贯穿于消渴病整个病程的始终,同时也是导致糖尿病并发症的主要原因。在临床中遇到糖尿病合并血液病变者不少,通过血液流变学研究,糖尿病患者血液黏稠度多有增高。故养阴活血应当贯穿糖尿病治疗的始终。

本研究所用的活血降糖饮是我科通过多年临床经验总结的协定方,方中重用黄芪为君药,补中益气,助脾气上升,散精达肺;生地黄为臣,能助肾中之真阴上潮以润;佐以麦冬、丹参益气养阴益阴,养血活血,五味子养阴敛阴生津,太子参、黄精补益脾肺,益气生津,山药补益脾阴、滋肾固阴,红花活血化瘀通血脉;牡丹皮、大黄清热活血散瘀,并制约黄芪温燥伤阴之弊。诸药相伍,共奏益气养阴活血化瘀之功效。据现代药理学实验研究表明,方中多味中药组方中多味中药有降糖降脂,改善胰岛素抵抗、血脂紊乱、高凝状态等作用。现代药理学实验^[5-6]证实:黄芪配上述滋阴药黄精、山药、麦冬以补脾润肺而助生津之源,其对肾上腺素性高血糖有抑制作用,而且黄芪、生地黄不仅有降低血糖,胰岛素抵抗的作用,

还可降低血脂,减少血小板凝聚,改善血液流变性 & 微循环;丹参、红花具有不同程度的扩张血管、降低血黏度、改善微循环、抑制血小板聚集、抗凝、促进纤溶、降血脂等功能;五味子、太子参、大黄也有一定降血糖和增强胰岛素敏感性的作用。

通过临床观察,观察组治疗后 FBG、PBG 以及 HbA1c 的改善,明显优于对照组;TC、TG、PT、FIB、中医症候积分的下降,FINS、ISI 的提高也明显优于对照组。由此可见,在教育、饮食控制、运动治疗及二甲双胍治疗基础上,加以益气养阴活血功效的活血降糖饮,不仅能显著降低患者的血糖、血脂及糖化血红蛋白,且还可减轻胰岛素抵抗、改善血脂和高凝状态 & 降低中医症候积分。

参考文献

- [1] 杨文英. 2010 年版中国 2 型糖尿病防治指南[S]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(12):3.
- [2] 叶任高. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2005:797.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,1993:215-218.
- [4] 王文锐,陈晓雯. 2 型糖尿病下肢血管病变中医证型积分与炎症反应标记物相关性分析[J]. 中华中医药学刊,2009,27(8):68-69.
- [5] 苏定冯. 心血管药理学[M]. 北京:科学出版社,2001:202.
- [6] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津:科学技术出版社,1997:882-887.

(2014-12-16 收稿 责任编辑:王明)

关于举办中医药科技项目经费管理高级培训班的通知(第一轮)

各有关单位:

近年来,我国科技投入总量和强度都大幅提高,科技管理方式与快速增长的科研资金还不完全适应,为此国务院颁布了《国务院关于改进加强中央财政科研项目和资金管理的若干意见》(国发[2014]11 号)以深化科技经费管理体制改革。为帮助各单位和广大科研工作者了解最新科技项目经费管理政策,全面提高经费预算、经费执行和日常管理,结题验收等能力,中国中医药国际合作中心拟于 2015 年 3 月下旬举办“中医药科技项目经费管理高级培训班”。现将有关事宜通知如下:

一、培训内容

1. 最新的科技经费管理政策解读。
2. 如何编制中医药科技项目的预算。
3. 如何有效执行中医药科技项目的经费。
4. 如何顺利通过审计和结题验收。
5. 结合学员的实际问题当场进行有针对性的指导。

主讲人:

王健萍高级审计师(北京中医药大学纪委监察处处长,原北京中医药大学财务处处长,具有 30 多年中医药科技经费管理工作经验,管理多项 973 计划、863 计划、国家科技支撑计划、国家自然科学基金等科技项目,参与多项科学技术部、国家中医药管理局中医药项目的经费评审与经费验收工作),刘焉高级审计师(中国中医科学院财务院处处长,具有 20 多年中医药科技经费管理工作经验,管理多项 973 计划、863 计划、国家科技支撑计划、重大新药创制专项、国家自然科学基金等科技项目,参与多项科学技术部、国家中医药管理局中医药项目的经费评审与经费验收工作),顾晓静博士

(世界中医药学会联合会科技管理部主任,973 计划中医理论专题专家组办公室成员、国家科技支撑计划中医药项目办公室成员,多次编写国家科技支撑计划、中医药行业专项等课题预算,并参与多个课题的过程管理和结题验收工作)。

二、培训对象

1. 中医药科技项目课题负责人及研究骨干
2. 中医药科技项目课题承担单位科管人员
3. 中医药科技项目课题承担单位财务管理人员

三、培训时间

2015 年 3 月 28 日,3 月 27 日下午报到。

四、培训地点

中国高级公务员培训中心。地址:北京市朝阳区育慧里 5 号;联系电话:010-84641155

五、联系人

陶有青:010-58650017,顾晓静:010-58650015

六、有关要求

1. 请各学员于 3 月 6 日前网上填报报名信息,报名网址为:世界中医药科技信息专题服务, <http://210.76.97.27/zyy/reception/learn/zxbm.jsp>;

2. 每位专家讲解后均留出一定答疑时间,各位学员可以提前准备好相关材料,针对性的解决实际问题。

3. 培训费用:800 元/人(含培训费、教材费、资料费,不含餐费),900 元/人(含培训费、教材费、资料费、餐费),2 月 28 日前报名减免 100 元,交通、住宿费用自理,会务组可协助安排食宿事宜。

中国中医药国际合作中心

2015 年 1 月 30 日