

清肝降浊化湿法治疗2型糖尿病伴高脂血症的疗效观察

赵翠芳¹ 李卉² 程璐³ 关崧¹

(1 北京中医药大学东方医院,北京,100078; 2 北京市房山区中医院,北京,100000; 3 北京市密云县中医院,北京,100000)

摘要 目的:本实验通过清肝降浊化湿法治疗2型糖尿病合并高脂血症的患者,观察治疗前后的血糖、血脂、糖化血红蛋白等的变化,探讨中医药对糖尿病合并高脂血症的疗效机理。方法:将120例患者随机分为2组。在西药控制血糖的基础上,治疗组60例加服大柴胡汤化裁方(大柴胡汤去姜枣,加生山楂、龙胆草、茵陈、泽泻、丹参等组成)治疗,对照组60例二甲双胍(施贵宝公司生产),每次500 mg,3次/d口服。2组均以12周为1个疗程,连续观察1个疗程。结果:治疗组空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(P2BG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清总胆固醇(Tc)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)均明显下降,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。对照组治疗后比较,差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05, P < 0.01$)。结论:清肝降浊化湿法对2型糖尿病伴高脂血症有较好的调节作用。

关键词 2型糖尿病;高脂血症;清肝降浊化湿法

Clinical Observation of Clearing Liver Descending Turbidity and Resolving Dampness

Method in Treatment of Type 2 Diabetes and Hyperlipidemia

Zhao Cuifang¹, Li Hui², Cheng Lu³, Guan Song¹

(1 Oriental Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2 Beijing Fangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100000, China; 3 Beijing Miyun Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100000, China)

Abstract Objective: To observe the changes of blood glucose, blood lipid and glycosylated hemoglobin before and after the treatment by clearing liver descending turbidity and resolving dampness method in type 2 diabetes and hyperlipidemia, so as to explore Chinese medicinals' mechanism in treating the disease. **Methods:** Total 120 patients were randomly divided into two groups. On the basis of western medicine to control blood sugar, the treatment group of 60 cases received modified Major Bupleurum Decoction (Composed of Chinese Thorowax Root, Baical Skullcap Root, wine Rhubarb, Immature Orange Fruit, Gentiana Scabra Bge, raw Hawthorn Fruit, Oriental Waterplantain Rhizome, Virgate Wormwood Herb, Pinellia Tuber, Salvia Root etc.), 500 mg each time, three times a day. The control group of 60 patients received metformin treatment, also 500 mg each time, three times a day. The treatment of both groups had 12 weeks for one course of treatment, and the observation continued one course of treatment. **Results:** The fasting blood glucose (FBG), postprandial 2 hours blood glucose (P2BG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum total cholesterol (Tc), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) of treatment group after treatment were significantly decreased, compared with before treatment ($P < 0.01$). And there were significant differences in the control group ($P < 0.05, P < 0.01$). **Conclusion:** Clearing liver descending turbidity and resolving dampness method has clear regulating effect in in type 2 diabetes and hyperlipidemia patients.

Key Words Type 2 diabetes; Hyperlipidemia; Clearing liver descending turbidity and resolving dampness method

中图分类号:R587.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.02.018

随着经济水平的提高,尤其最近10年,我国糖尿病流行情况更为严重。2010年中国国家疾病控制中心和中华医学会内分泌学会调查了中国18岁以上人群糖尿病的患病情况,应用WHO 1999年的诊断标准显示糖尿病患病率为9.7%,若同时以糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病诊断标准,则其患病率为11.6%^[1]。同时2型糖尿病患者血脂异常的发生率明高于非糖尿病患者,是2型糖尿病患者心血管并发症发生率增加的重曼危险因素^[2-3]。我国20家中心城市三甲医院内分泌专科门诊

2型糖尿病血脂异常现状的调查情况显示:78.51%的2型糖尿病患者伴有血脂异常,患者知晓率仅55.5%,总体治疗率仅44.8%,已治疗者总体达标率仅11.6%^[4]。提示我们治疗糖尿病的同时应关注血脂的调整。我院自2013年6月至2014年6月运用清肝降浊化湿法治疗2型糖尿病伴高脂血症,取得了较好疗效,现报道如下。

1 资料

1.1 病例来源 所选病例均来自我院门诊2型糖尿病合并高脂血症患者。

1.2 入选标准 1)符合 WHO1999 年糖尿病诊断和分类标准中 2 型糖尿病的诊断标准,同时符合高脂血症的诊断标准:三酰甘油(TG) ≥ 1.7 mmol/L,或者总胆固醇(TC) ≥ 5.7 mmol/L;2)经过两周筛查 HBA1C $\geq 7\%$, FBG 在 7~10 mmol/L 或 2 hPG 在 8~11.1 mmol/L 之间;3) BMI ≥ 25 ;4)符合肝胆湿热,湿浊中阻证中医辨证标准;5)原有降糖调脂方案稳定 2 个月以上。

1.3 排除标准 1)慢性肝肾功能不全患者;2)妊娠或哺乳期妇女;3)严重心、肺、脑、造血及精神系统疾病者;4)严重糖尿病急慢性并发症者;5)对中药或二甲双胍过敏或不耐受者。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组:二甲双胍(施贵宝公司生产),500 mg/次,3 次/d,口服。治疗组:大柴胡汤去姜枣,加生山楂、龙胆草、茵陈、泽泻、丹参治疗,水煎服,日 1 剂;2 组均 12 周为 1 个疗程,治疗期间均维持原降糖降压调脂等基础治疗。

2.2 一般情况 将所选病例随机分为治疗组和对照组,其中治疗组 60 例,男 32 例,女 28 例;年龄 36~67 岁,平均(49.84 \pm 4.28)岁;病程 2~8 年,平均(4.52 \pm 0.46)年;对照组 60 例,男 29 例,女 31 例;年龄 38~64 岁;平均(53.26 \pm 4.15)岁;病程 2~7 年,平均(4.25 \pm 0.48)年;如表 1 所示,2 组患者在年龄、性别、病程及病情、FBG、PBG、HBA1C 等方面无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1 治疗组与对照组一般资料比较表

指标	治疗组		对照组	
	男	女	男	女
例数	32	28	29	31
年龄(岁)	49.84 \pm 4.28		53.26 \pm 4.15	
病程(年)	4.52 \pm 0.46		4.25 \pm 0.48	
FBG	7.20 \pm 0.87		6.80 \pm 0.61	
PBG	8.87 \pm 1.32		8.31 \pm 0.83	
HBA1C	7.08 \pm 0.37		7.12 \pm 0.45	

2.3 观察指标 在治疗前、后分别检查患者 FINS、FBG、血脂、肝功、体重、腰围等,并分别记录患者治疗前后的症状、体征积分。

2.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件包,计数资料采用 χ^2 检验或 Z 检验,计量资料采用 t 检验。

3 结果

3.1 治疗组与对照组治疗前后 FBG、PBG 比较 如表 2 所示,治疗组与对照组治疗前后,PBG 均有显著降低;治疗组 FBG 治疗后有显著降低。治疗组与对照组间疗效差异无统计学意义。

表 2 治疗组与对照组治疗前后 FBG、PBG 比较表

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG	7.20 \pm 0.87	6.90 \pm 0.66 [△]	6.80 \pm 0.61	6.72 \pm 0.72
PBG	8.87 \pm 1.32	8.80 \pm 1.26*	8.31 \pm 0.83	8.22 \pm 0.86*

注:与治疗前比较:* $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$;与对照组比较:[▲] $P < 0.05$ 。

3.2 治疗组与对照组治疗前后 HBA1C 比较 如表 3 所示,治疗组与对照组经治疗后,糖化均有显著下降。但治疗组与对照组的疗效差异无统计学意义。

表 3 治疗组与对照组治疗前后 HBA1C 比较表

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HBA1C	7.08 \pm 0.37	6.97 \pm 0.41 [△]	7.12 \pm 0.45	7.04 \pm 0.37 [△]

注:与治疗前比较:[△] $P < 0.01$ 。

3.3 治疗组与对照组治疗前后空腹 ins 比较 如表 4 所示,对照组经治疗后,ins 有所升高,治疗组不明显。对照组与治疗组差异有统计学意义。

表 4 治疗组与对照组治疗前后空腹 ins 比较表

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ins	17.00 \pm 6.11	16.37 \pm 6.44	14.63 \pm 5.38	15.03 \pm 6.24 ^{△**}

注:与治疗前比较:[△] $P < 0.01$;与对照组比较:^{**} $P < 0.01$ 。

3.4 治疗组与对照组 HOMA-IR 比较 如表 5 所示,检测治疗前后 2 组空腹血糖、胰岛素水平,计算胰岛素抵抗指数。(HOMA-IR) = FINS \times FPG/22.5。治疗组与对照组经治疗后,HOMA-IR 均有显著下降。但 2 组疗效相当,差异无统计学意义。

表 5 治疗组与对照组 HOMA-IR 比较表

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IR	5.42 \pm 2.00	4.22 \pm 1.33*	5.00 \pm 1.95	4.42 \pm 1.71*

注:与治疗前比较:* $P < 0.05$ 。

表 6 治疗组与对照组 TC 比较表

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC(mmol/L)	5.12 \pm 0.82	4.51 \pm 0.72*	5.43 \pm 0.90	4.79 \pm 0.56*
TG	3.38 \pm 1.33	2.77 \pm 1.19 [△]	2.46 \pm 1.04	2.73 \pm 0.99
LDL	3.16 \pm 0.49	3.23 \pm 0.50 [△]	2.82 \pm 0.41	2.98 \pm 0.44 [△]
HDL	0.93 \pm 0.21	0.95 \pm 0.25 [△]	1.16 \pm 0.25	1.06 \pm 0.24*

注:与治疗前比较:* $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$;与对照组比较: $P > 0.05$ 。

3.5 治疗组与对照组 TC 比较 如表 6 所示,经治疗,治疗组与对照组的 TC、LDL、HDL 均有明显降低,治疗组的 TG 有明显降低,与治疗前相比有统计学意义,治疗组与对照组在 TC、TG、LDL、HDL 的疗

效无显著差异。

3.6 治疗组与对照组治疗前后肝功能比较 如表7所示,治疗前后2组肝功无明显变化。

表7 治疗组与对照组治疗前后肝功能比较表

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ALT	27.94 ± 5.09	27.56 ± 6.38	28.84 ± 4.23	29.66 ± 6.48
AST	27.19 ± 4.76	29.44 ± 5.20	28.47 ± 6.72	28.41 ± 4.87

4 讨论

肥胖伴发的胰岛素抵抗 (Insulin Resistance, IR) 是糖尿病 (DM) 和非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 形成的共同作用机制,二者关系密切,相互影响。IR 在 2 型糖尿病的发病机制中发挥着重要作用,正常情况下,胰岛素一方面通过抑制肝脏葡萄糖的输出,另一方面通过促进葡萄糖进入肌肉组织使血浆葡萄糖维持在正常范围,IR 时不能有效地抑制肝脏葡萄糖的输出和有效地促进葡萄糖进入肌肉组织,从而引起血糖升高导致 2 型糖尿病。IR 在脂肪肝的发病机制中亦发挥着重要作用,首先 IR 促进了脂肪分解为游离脂肪酸,游离脂肪酸随血液进入肝脏,在肝细胞内合成脂肪;其次,IR 可抑制肝细胞内脂肪的分解代谢,引起肝细胞内脂肪积聚,从而导致脂肪肝的形成;另外 NAFLD 亦可促进胰腺分泌胰岛素,脂肪堆积的肝细胞对胰岛素产生抵抗,并诱导脂质过氧化、肝细胞炎症坏死及纤维化,从而形成 IR 与 NAFLD 之间的恶性循环。因此,改善胰岛素抵抗对 NAFLD 有一定的治疗作用^[5]。

糖尿病合并脂肪肝在中医学属“消渴病”合并“胁痛”“腹痛”或“积聚”范畴。糖尿病合并脂肪肝的中医病机较为复杂,但痰瘀互结为其贯穿始终的主要病机和病理产物,本病病位主要在肝、脾。主要病理产物为痰浊、瘀血。病性为本虚标实证。在本为肝脾气虚;在标为湿热、痰饮、瘀血阻于肝络,且多相兼出现。治疗上以化湿清热,降浊活血为主。本研究应用大柴胡汤加减,用大柴胡汤去姜枣,加生山楂、龙胆草、茵陈、泽泻、丹参治疗。旨在条畅阻滞之气机,上下通达壅滞之湿浊,方中柴胡、黄芩共用开郁清热。酒大黄活血逐瘀、泻浊消膏;黄芩、龙胆草、茵陈及酒大黄配伍清浊降脂、健脾疏肝开窍,使脂浊下行二窍。半夏、枳实、泽泻合用行气开郁泻浊,生山楂消膏化浊。半夏、生山楂、枳实和胃醒脾,燥湿化痰,可开结散痞,《本草汇言》中记载:“丹参,善治血分,去瘀生新,调经顺脉之药也。”诸药合用,共奏化湿清热,降浊活血之功。现代药理学研究表明,大

柴胡汤除具有显著的降低转氨酶、消减血脂、促进肝细胞恢复等功效外,还有改善胰岛素抵抗,进而改善糖尿病症状^[6]。柴胡可显著降低 TG,并加速 TC 从粪便排出,使 TG 浓度降低;半夏水煎液给大鼠灌胃能预防和延缓 TC 增高,并能降低高脂动物 TC 含量,但对 TG 的作用不明显^[7],大黄醇提片能显著降低高脂血症患者血清 TG、TC、LDL,升高 HDL^[8],泽泻不仅对高脂血症有较好的防治作用,还能增加冠状动脉血流量^[9],丹参可以降低细胞内的胆固醇的合成,同时血液中的总胆固醇及低密度脂蛋白也降低^[10]。丹参具有降低血糖,调节血脂,改善微循环的作用,可以防治糖尿病并发症,并且对肝损伤具有一定的保护作用^[11]。方中茵陈能改善肝细胞功能,防止肝细胞坏死,促进肝细胞再生及改善肝脏微循环,增强肝脏解毒功能;同时扩张胆管而加快胆酸、磷脂、胆固醇的分泌排泄。^[12]。

本研究结果表明,大柴胡汤化湿降浊活血法对糖尿病合并非酒精性脂肪肝有较好的调节作用,能有效地改善患者胰岛素抵抗状态,降低 TC,且能明显减轻患者临床症状,无明显不良反应,效果优于单纯服用二甲双胍,同时,解决了西医治疗中不良反应大,作用靶点较单一的问题。

参考文献

- [1] 纪立农,翁建平,陆菊明,等. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年) [J]. 中国糖尿病杂志,2014,6(7):447-448.
- [2] Mottillo S, Filion KB, Cenest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56: 1113-1132.
- [3] Fox CS, Coady S, Sorlie PD, et al. Trends in cardiovascular complications of diabetes [J]. JAMA, 2004, 292: 2495-2499.
- [4] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并血脂异常防治专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(9): 700-703.
- [5] Bastard J P, Maachi M. Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro [J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2002, 87(5): 2084.
- [6] 李伟令, 宋莹, 张晓晶. 大柴胡汤在 2 型糖尿病中的应用 [J]. 河南中医, 2013, 33(3): 336-337.
- [7] 洪行球, 沃兴德, 何一中. 半夏降血脂作用研究 [J]. 浙江中医学院学报, 2005, 19(2): 28-29.
- [8] 周建英, 钱丽, 申冬珠. 大黄醇提片降脂与抗动脉粥样硬化的研究 (J). 山东中医药大学学报, 1997, 21(1): 46-48.
- [9] 王屏, 柳秀英. 治疗高脂血症的中药概述 [J]. 中医函授通讯, 1996(4): 27-30.
- [10] 赵仁霞. 丹参的现代药理学研究及临床应用 [J]. 中国医药指南, 2011, 12(9): 12: 291-292.
- [11] 于敏敏. 糖尿病百药效用奇观 [J]. 糖尿病新世界, 2009, 6: 48-49.
- [12] 戴小军, 刘延庆, 梅全喜. 蒿属药用植物药理活性研究进展 [J]. 中药材, 2005, 28(3): 243-247.