

黄连降糖汤治疗 2 型糖尿病的临床疗效 及对血管 VEGF 的影响分析

沈小璇 李亚娟

(张家港市中医医院糖尿病风湿病科, 张家港, 215600)

摘要 目的: 分析黄连降糖汤治疗 2 型糖尿病的临床疗效及对血管 VEGF 的影响。方法: 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月张家港市中医医院确诊治疗的 2 型糖尿病患者 80 例, 按照随机数字表法随机分为对照组和观察组, 每组 40 例。对照组服用盐酸二甲双胍肠溶胶囊治疗, 观察组服用黄连降糖汤治疗, 2 组均治疗 2 个月。观察 2 组患者的临床疗效、血糖血脂指标包括空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血脂总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、高密度脂蛋白 (HDL-C) 水平。检测治疗前后 VEGF 水平变化情况。结果: 观察组总有效率为 90.00%; 对照组总有效率为 72.50%。经过治疗后, 患者的 FPG、2 h PBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均呈现降低趋势, HDL-C 水平则明显增加。观察组的血糖血脂水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗后 VEGF 水平为 (118.52 ± 21.20) ng/L, 对照组为 (140.26 ± 27.67) ng/L; 观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 黄连降糖汤治疗 2 型糖尿病安全有效, 能够降低血管 VEGF 水平来减小对内皮细胞的损伤, 标本兼顾, 值得临床推广。

关键词 2 型糖尿病; 黄连降糖汤; 血管 VEGF

Clinical Efficacy of Huanglian Jiangtang Decoction on the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Effect on Blood Vascular VEGF

Shen Xiaoxuan, Li Yajuan

(Department of Diabetes Rheumatism, Zhangjiagang Hospital of Chinese Medicine, Zhangjiagang 215600, China)

Abstract Objective: To analyze the clinical effect of Huanglian Jiangtang Decoction on the treatment of type 2 diabetes mellitus and its effect on the vascular VEGF. **Methods:** A total of 80 patients who were diagnosed as type 2 diabetes mellitus patients from January 2015 to December 2016 in the hospital were included and randomly divided into two groups. Patients in the control group took metformin hydrochloride enteric-coated capsules, while patients in the observation group received Huanglian Jiangtang Decoction. Patients in the two groups were treated for 2 successive months. The clinical efficacy and blood glucose and blood lipid indexes, including fasting blood glucose (FPG), 2 hour postprandial blood glucose (2 hPBG), glycosylated hemoglobin (HbA1C), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL-C), high density lipoprotein (HDL-C) level were observed. Changes in VEGF levels were observed before and after the treatment in the two groups. **Results:** The total effective rate of observation group was 90%, and the total effective rate of control group was 72.50%. After treatment, the patients' FPG, 2 hPBG, HbA1c, TC, TG, LDL-C levels were all showed a decreasing trend, and the HDL-C level was significantly increased. The blood glucose and blood lipid levels in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VEGF level of the observation group was (118.52 ± 21.20) ng/L, the control group was (140.26 ± 27.67) ng/L; the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Huanglian Jiangtang Decoction is safe and effective in the treatment of type 2 diabetes. It can reduce the vascular VEGF level to prevent damages to endothelial cells in certain degree, which is worthy of clinical application.

Key Words Huanglian Jiangtang Decoction; Type 2 diabetes mellitus; Vascular VEGF

中图分类号: R255.4 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.10.012

糖尿病作为一种高发病症, 与遗传、感染、免疫功能紊乱等多种因素有关^[1]。糖尿病患者由于减弱的胰岛功能和胰岛素抵抗等原因会引发糖类、脂肪、蛋白质等出现代谢紊乱^[2]。因胰岛素抵抗导致的体

内葡萄糖、脂肪代谢紊乱综合征被称为 2 型糖尿病^[3]。2 型糖尿病属于中医“消渴”等范畴, 患者会出现以多饮多食、多尿和消瘦为主的症候, 中医学家认为该病的基本病机多为阴虚燥热^[4-5]。本研究分

析了黄连降糖汤治疗 2 型糖尿病的临床疗效及对血管 VEGF(血管内皮生长因子, Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) 的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月 80 例在本院确诊治疗的 2 型糖尿病患者, 以数字随机表法均分到 2 组, 每组 40 例。对照组盐酸二甲双胍肠溶胶囊治疗, 观察组服用黄连降糖汤治疗, 2 组均治疗 2 个月。选取的患者中观察组男 23 例, 女 17 例, 年龄 35 ~ 67 岁, 平均年龄 (48.74 ± 3.82) 岁, 病程 3.52 ~ 12.14 年, 平均病程 (7.42 ± 3.26) 年; 对照组男 26 例, 女 14 例, 年龄 33 ~ 68 岁, 平均年龄 (47.82 ± 3.68) 岁, 病程 3.87 ~ 13.12 年, 平均病程 (8.02 ± 3.15) 年。整个研究均在患者及其家属知情同意下完成, 并同时获得本院伦理委员会的批准与实施。2 组患者的性别、年龄、病程等经过统计学处理后差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准 患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》诊断标准^[6], 1) 患者有糖尿病的症状且随机血糖(进餐后任意时间的血糖测定值) ≥ 11.1 mmol/L; 2) 空腹(至少 8 h 内无热量摄入)血糖 ≥ 7.0 mmol/L; 3) 葡萄糖耐量试验时 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

1.3 纳入标准 1) 未服用其他治疗药物; 2) 无血液系统疾病及心功能不全; 3) 质性疾严重器病; 4) 口服糖耐量试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 空腹血糖检测 ≥ 7.0 mmol/L, 糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 。

1.4 排除标准 1) 危急重症患者及精神障碍症状; 2) 严重心、肝、肾、脑及血液系统疾病; 3) 治疗前 3 周内应用营养神经药物、糖皮质激素或其他药物等进行治疗者; 4) 依从性差、耐受性差、存在药物禁忌证患者; 5) 妊娠期、哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1) 研究期间出现糖尿病酮症酸中毒等严重并发症患者; 2) 研究期间无法继续按时服药者; 3) 发生其他意外情况; 4) 研究期间拒绝配合试验患者。

1.6 治疗方法 对照组服用盐酸二甲双胍肠溶胶囊(北京圣永制药有限公司生产, 国药准字 H20058567), 盐酸二甲双胍肠溶胶囊的有效用量根据患者实际病情进行服用。一般初始剂量为 500 mg/次, 2 次/d, 餐前 0.5 h 口服。之后可根据血糖、尿糖及胃肠道反应以 500 mg/周增加, 最大剂量不超过 2 000 mg/d。观察组服用黄连降糖汤治疗。黄连降糖汤: 黄连 20 g、黄芪 30 g、生地黄 30 g、太子参 20 g、丹参 10 g、天花粉 20 g、山药 30 g、葛根 20 g。先将药材浸泡 30 ~ 60 min, 用水量以高出药面为度, 充分润药后煮沸, 待沸腾后小火煎煮 30 min, 1 剂/d, 共 400 mL, 分 2 次早、晚餐前服。2 组患者均治疗 2 个月。

1.7 观察指标 血糖血脂指标: 分别在治疗前后检测血糖、血脂指标, 包括空腹血糖(Fasting Plasma Glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖(Postprandial Blood Sugar, 2 h PBG)、糖化血红蛋白(Glycosylated Hemoglobin, HbA1C)、血脂总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、三酰甘油(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(Low Density Lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白(High Density Lipoprotein, HDL-C)水平。血管内皮: 治疗前后检测 VEGF 水平变化情况; 检测仪器选择全自动化学发光免疫分析仪。

1.8 疗效判定标准 疗效标准: 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》判断显效: 症状基本消失, 空腹血糖、餐后 2 h 血糖指标正常; 有效: 症状有所改善, 空腹血糖、餐后 2 h 血糖指标下降; 无效: 症状改善不明显, 空腹血糖、餐后 2 h 血糖指标无变化或升高。

1.9 统计学方法 应用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理, 计数资料用平均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 计量资料的比较采用 t 检验, 计数资料的比较采用 χ^2 检验, 疗效等级资料的比较采用秩和检验进行, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组总有效人数为 36 例, 总有效率为 90.00%; 对照组总有效人数

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	BMI (kg/m ²)	空腹血糖 (mmol/L)	高血压 [例(%)]	高血脂 [例(%)]	冠心病 [例(%)]
观察组($n=40$)	23/17	48.74 ± 3.82	7.42 ± 3.26	24.26 ± 5.75	8.21 ± 2.52	15(37.50)	26(65.00)	13(32.50)
对照组($n=40$)	26/14	47.82 ± 3.68	8.02 ± 3.15	23.79 ± 5.62	8.30 ± 2.48	14(35.00)	25(62.50)	14(35.00)
t/χ^2	0.474 0 *	1.097 0	0.837 1	0.369 7	0.161 0	0.054 1 *	0.054 1 *	0.055 9 *
P	0.491 2	0.276 0	0.405 1	0.712 6	0.872 5	0.816 1	0.816 1	0.813 1

注: * 表示 χ^2 值

为 29 例,总有效率为 72. 50% ,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=40$)	22(55.00)	14(35.00)	4(10.00)	36(90.00)
对照组($n=40$)	16(40.00)	13(32.50)	11(27.50)	29(72.50)
U				1.7869
P				0.0740

2.2 2 组患者治疗前后血糖指标的变化 经过治疗后,患者的 FPG、2 h PBG 和 HbA1c 水平均呈现降低趋势;观察组的血糖水平明显低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FPG(mmol/L)	2 h PBG(mmol/L)	HbA1c(%)
观察组($n=40$)			
治疗前	9.81 $\pm$ 2.35	14.27 $\pm$ 2.65	8.32 $\pm$ 1.56
治疗后	6.52 $\pm$ 1.25*	6.86 $\pm$ 2.04*	6.25 $\pm$ 1.07*
对照组($n=40$)			
治疗前	9.84 $\pm$ 2.27	14.33 $\pm$ 2.36	8.41 $\pm$ 1.57
治疗后	7.25 $\pm$ 1.52*	9.79 $\pm$ 2.12*	7.28 $\pm$ 1.51*
t	2.3460	6.2985	3.5200
P	0.0215	0.0000	0.0007

注:治疗前后比较,* $P<0.05$

2.3 2 组患者治疗前后血脂情况比较 2 组患者经治疗后三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白水平明显降低,而高密度脂蛋白水平则明显增加。治疗后观察组血脂水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治疗前后血脂情况比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察组($n=40$)				
治疗前	5.92 $\pm$ 1.52	2.15 $\pm$ 0.84	3.31 $\pm$ 0.67	1.25 $\pm$ 0.32
治疗后	4.01 $\pm$ 0.67*	1.47 $\pm$ 0.37*	1.74 $\pm$ 0.45*	1.67 $\pm$ 0.25*
对照组($n=40$)				
治疗前	5.95 $\pm$ 1.65	2.22 $\pm$ 0.82	3.39 $\pm$ 0.65	1.24 $\pm$ 0.29
治疗后	4.98 $\pm$ 1.27*	2.11 $\pm$ 0.49*	2.97 $\pm$ 0.59*	1.41 $\pm$ 0.21*
t	4.2725	6.5923	10.4838	5.0365
P	0.0001	0.0000	0.0000	0.0000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 2 组患者治疗前后 VEGF 的变化 观察组治疗后 VEGF 水平为(118.52 $\pm$ 21.20)ng/L,对照组为(140.26 $\pm$ 27.67)ng/L;观察组明显低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

2 型糖尿病占糖尿病(Diabetes)患者总人数的绝大部分,2 型糖尿病的发生被认为是由胰岛素抵抗、高胰岛素血症、低葡萄糖利用率和患者的胰岛素分泌降低等导致^[7-8]。2 型糖尿病的高发人群一般

为中老年人,因此患者常伴有高血压、高血脂、动脉硬化等其他疾病。且糖尿病患者容易发生感染,心脑血管病变等其他并发症。糖尿病在中医理论里被定义为“消渴”“脾瘅”等范畴^[9]。患者因自体虚弱、饮食不节等使脾失健运而气血不足,虚热内盛,伤及津液,为消渴证。消渴属于本虚标实症类型,其发病机制多为脏腑亏虚及热毒内生。中医治疗多从补气养阴、生津润燥和清热解毒入手。

本研究所用黄连降糖汤中君药黄连性味苦寒,能清热燥湿,泻火解毒。其有效成分黄连素可以改善胰岛素抵抗,从而控制血糖^[10]。现代研究发现黄连具有抗菌、抗病毒、抗氧化及降血糖、血脂和对心血管系统具有一定影响^[11]。黄芪补脾益气、升阳固腠,所含黄芪多糖可以降低胰岛素抵抗作用和改善体内脂代谢紊乱。生地黄滋阴凉血,补肾益精;太子参补气健脾生津;山药益气健脾;天花粉生津止渴,清热泻火;黄芪、生地黄、山药、太子参共起益气养阴、生津之效;葛根、天花粉重在解肌退热、生津止渴,善解阳明温病热邪。调理气血运行正常,改善血液循环,对治疗糖尿病及其并发症是很重要的。全方配伍共起益气生津、解热养阴之效。

表 5 2 组患者治疗前后 VEGF 情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	VEGF(ng/L)
观察组($n=40$)	
治疗前	168.51 $\pm$ 27.23
治疗后	118.52 $\pm$ 21.20*
对照组($n=40$)	
治疗前	165.28 $\pm$ 29.65
治疗后	140.26 $\pm$ 27.67*
t	3.9445
P	0.0002

注:治疗前后比较,* $P<0.05$

有学者从细胞因子、蛋白水平角度对糖尿病血管病变进行临床及实验研究,针对血管内皮生长因子(VEGF)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)等在糖尿病病变过程中的变化也进行了大量研究^[12]。叶建华等研究发现糖尿病患者血清 VEGF 水平比正常人明显增加,且糖尿病患者血清 VEGF 的水平随病变的严重程度而升高^[13-14]。血管并发症也是该病的主要致死致残因素,血管内皮的受损是患者血管病变的初始环节,随着糖尿病病情的发展,血管病变的发生也会加速血管内皮的损伤。血管内皮生长因子(VEGF)可以使血管内皮细胞的通透性增加,使内皮细胞迁移和增殖增加^[15-16]。因而血管内皮生长因子在糖尿病病变的发生发展过程中起着重要作

用。因此近年来许多学者将血管内皮功能的异常作为糖尿病心血管等并发症发生、发展的重要研究对象^[17]。临床结果统计显示,由于糖尿病患者的糖代谢功能异常,因此其血管内皮功能较正常人而言明显降低。因此本研究将脂质代谢及血管内皮功能作为判定疗效及病情转归的观察指标。本研究中观察组治疗后 VEGF 水平为 (118.52 ± 21.20) ng/L, 对照组为 (140.26 ± 27.67) ng/L; 观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$), 提示黄连降糖汤能起到减轻内皮细胞损伤的作用。

本研究中观察组总有效人数为 36 例,总有效率为 90.00%; 对照组总有效人数为 29 人,总有效率为 72.50%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。经过治疗后,患者的 FPG、2 hPBG 和 HbA1c 水平均呈现降低趋势; 观察组的血糖水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。糖尿病血管并发症与脂代谢紊乱有着密切关系,黄连降糖汤能显著降低患者血脂水平。本研究中 2 组患者经治疗后三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白水平明显降低,而高密度脂蛋白水平则明显增加。治疗后观察组血脂水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。说明本方除了调节患者血糖水平,还能在一定程度上预防糖尿病血管并发症的出现。中药方剂运用于 2 型糖尿病的治疗既可以对患者体质进行辨证论治、整体调理,还可以综合用药从多环节、多靶点发挥药效,改善症状。西药降糖药对糖尿病的各并发症并不能起到完全的兼治作用,而中医药的组方配伍则能充分发挥其优势。

参考文献

- [1] 张强,权兴苗,郑敏,等. 2 型糖尿病及 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清 chemerin 水平的变化[J]. 广东医学,2013,34(10):1544-1547.
- [2] 林敏瑜,林绍彬,余碧菁. 中青年 2 型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭患者中医证型与糖化血红蛋白相关性的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(5):504-507.
- [3] Kao KT, Sabin MA. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents[J]. Aust Fam Physician,2016,45(6):401-406.
- [4] 白莉,董振咏,钱玉忠,等. 三黄糖敏汤联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗疗效观察[J]. 河北中医,2013,35(8):1166-1167,1173.
- [5] 王玉红. 益气养阴汤联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病 60 例临床研究[J]. 河北中医,2012,34(8):1175-1177.
- [6] 王改仙,张会琴,王久玉. 小陷胸汤合葛根芩连汤加减治疗 2 型糖尿病 48 例临床观察[J]. 河北中医,2014,6(12):1818-1819.
- [7] 李晓萍,李进,黄学宽. 植芪降糖汤对糖尿病肾病大鼠肾脏 TGF- $\beta 1$ 及 VEGF 表达的影响[J]. 中成药,2013,35(3):450-455.
- [8] 彭聪,高明松,孔彩霞,等. 玉泉丸对 2 型糖尿病肾病患者炎症性细胞因子的影响[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(2):122-124.
- [9] Balbi M, Donadon V, Gherseiti M, et al. Alcohol and HCV chronic infection are risk cofactors of type 2 diabetes mellitus for hepatocellular carcinoma in Italy[J]. Int J Environ Res Public Health,2010,7(4):1366-1378.
- [10] 李雪,周晓燕,李雅茜,等. 生脉饮合六味地黄汤改善 2 型糖尿病症状疗效观察[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(5):886-887.
- [11] 范红心,贾清华,邱爱娟,等. 中药汤剂联合胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察及对胰岛 β 细胞功能的影响[J]. 中国血液流变学杂志,2014,24(1):64-65,114.
- [12] Lee JH, Yoon S, Renshaw PF, et al. Morphometric changes in lateral ventricles of patients with recent-onset type 2 diabetes mellitus[J]. PLoS One,2013,8(4):e60515.
- [13] 杜丽坤,徐洪涛,王冰梅. 益气养阴、化痰涤痰法改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗的机制研究[J]. 哈尔滨医科大学学报,2014,48(2):149-151.
- [14] 郑杰. 清热燥湿健脾中药治疗湿热困脾证初发 2 型糖尿病的临床研究[J]. 中医学报,2013,28(9):1350-1351.
- [15] 梁爽,张骞,周波. 健脾益肾活血法治疗 2 型糖尿病合并高脂血症疗效观察[J]. 陕西中医,2013,34(4):406-408.
- [16] 李晓萍,李进,黄学宽. 植芪降糖汤对糖尿病肾病大鼠肾脏 NF- κB 及 Desmin 表达的影响[J]. 中药新药与临床药理,2013,24(2):142-147.
- [17] 程艳春. 血府逐瘀汤联合丹参饮治疗单纯型糖尿病视网膜病变疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(3):281-283.

(2016-10-13 收稿 责任编辑:王明)