

· 临床 ·

通腑润燥方治疗口服降糖药物控制不佳的
胃肠实热型 2 型糖尿病 60 例

王海明*, 陈明, 王华, 夏静
(江苏省江阴市中医院, 江苏 江阴 214400)

[摘要] **目的:**探讨通腑润燥方治疗口服降糖药物控制不佳的胃肠实热型 2 型糖尿病(T2 DM)的临床疗效。**方法:**将 120 例口服降糖药物控制不佳的胃肠实热型 T2 DM 随机分为对照组和观察组各 60 例。两组均采用重组甘精胰岛素治疗, 观察组加服通腑润燥方, 疗程为 8 周。监测治疗后空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG);检测治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)及血脂;记录血糖达标时间,记录每周重组甘精胰岛素使用量,记录低血糖发生人次及记录胃肠实热证评分。**结果:**观察组 2 hPG、HbA1c 及 FINS 水平低于对照组($P<0.05$);两组胰岛素敏感指数(ISI)均升高,观察组上升更为显著($P<0.01$);观察组 BMI、体重及腰围改善均明显优于对照组($P<0.05$);治疗后第 4、6、8 周,观察组重组甘精胰岛素使用量均低于对照组($P<0.01$);观察组平均血糖达标时间(14.2 ± 2.48) d 少于对照组的(17.8 ± 2.79) d ($P<0.01$);观察组低血糖发生率及平均发生人次均少于对照组($P<0.01$);治疗后观察组 TG、TC、LDL-C 水平低于对照组, HDL-C 高于对照组($P<0.05$);治疗后观察组口渴喜冷饮、脘腹痞满及大便硬结等主要症状评分均低于对照组($P<0.01$)。**结论:**通腑润燥方能降低口服降糖药物控制不佳的 T2 DM 的 2 hPG、HbA1c,促使患者血糖达标,能减少胰岛素的使用量,降低胰岛素所致低血糖发生率,还能有效改善患者临床症状,提高生活质量。

[关键词] 2 型糖尿病; 通腑润燥方; 胰岛素; 临床疗效
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)20-0273-04
[doi] 10.11653/syfy2013200273

Tongfu Runzao Decoction in the Treatment of Oral Hypoglycemic Drugs in
Uncontrolled Stomach-intestine Excessive Heat Type 2 Diabetes 60 Cases

WANG Hai-ming*, CHEN Ming, WANG Hua, XIA Jing,
(Chinese Medicine Hospital in Jiangsu, Jiangyin 214400, China)

[Abstract] **Objective:** Discuss the clinical efficacy of Tongfu Runzao decoction of oral antidiabetic drugs in poorly controlled gastrointestinal-heat type 2 diabetes (T2 DM). **Method:** Divide the 120 cases of oral hypoglycemic drugs poorly controlled type gastrointestinal excess heat T2 DM into control group and observation group randomly, each group has 60 cases. Both groups were treated with recombinant insulin glargine, observation group took Relaxing moistening party additionally, therapy for eight weeks. Monitor fasting blood glucose after treatment. 2 h postprandial blood glucose (2 hPG); test glycosylated hemoglobin before and after treatment, fasting insulin (FINS) and blood lipids; record the time of blood glucose, record usage of recombinant insulin glargine per week, record hypoglycemia occurred and gastrointestinal excess heat syndrome score. **Result:** The 2 hPG, HbA1c and FINS of the observation group is lower than the control group ($P<0.05$). The ISI of two groups both increased, while the significant increasing occurred in the observation group ($P<0.01$). Compared to the control group, the improvements of weight and waist circumference were all more obvious ($P<0.05$). During the

[收稿日期] 20130627(156)
[基金项目] 江苏省中医药管理局专项资金[(2011)80号];江阴市中医院青年中医科学基金项目(jy130902)
[通讯作者] *王海明,副主任中医师,从事中西医结合内分泌临床工作,Tel:15106161289,E-mail:haimingshuo@sina.com

4, 6, 8 weeks after the treatment, the dose of recombinant insulin glargine of the observation group was all inferior to that of the control group ($P < 0.01$). The average time (14.2 ± 2.48) d of recovering blood glucose of the observation group was less than the time (17.8 ± 2.79) d of the control group ($P < 0.01$). The incidence of hypoglycemia and average people-time were both lower than the control group ($P < 0.01$). Besides, after the treatment, the TG, TC and LDL-C level were lower than the control group excepting the HDL-C level higher than that of control group ($P < 0.05$). The scores of the main symptoms (such as thirsty, like of cold drinks, distention and fullness and stool induration) were lower than control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The Tongfu Runzao decoction can reduce the 2 hPG, HbA1c in the T2 DM, which could be controlled well by oral antidiabetic drugs, prompting the blood glucose of patients reaching the standard level. It can also decrease the usage of insulin, reducing the incidence of hypoglycemia caused by insulin. Can effectively improve the clinical symptoms, improve patient quality of life.

[**Key words**] type 2 diabetes; Tongfu Runzao decoction; insulin; clinical curative effect

随着现代诊疗技术的发展,临床有多种口服降糖西药和多种剂型的胰岛素选择控制血糖,但据统计有 2/3 的 2 型糖尿病(T2 DM)患者因各种原因治疗不能达标,尤其是病程长、单独使用口服降糖药的患者^[1]。且降糖药物虽然控制患者血糖水平,却不能很好改善患者的主观感受及生活质量,逐渐受到人们广泛关注^[2]。对于口服降糖药物血糖控制不理想的患者一般应用胰岛素强化治疗及预混人胰岛素治疗,但患者容易发生低血糖反应,且血糖波动大,成为血糖控制的最大障碍^[3]。中医药对糖尿病进行个体化治疗具有悠久的历史,显示了较好疗效与优势^[4]。以通腑润燥方治疗口服降糖药物控制不佳的 2 型糖尿病(胃肠实热型)取得了较好临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 名患者来源于 2011 年 5 月 - 2013 年 4 月江阴市中医院门诊或住院的病例。随机按数字法分为对照组和观察组各 60 例。对照组男性 32 例,女性 28 例;年龄 33 ~ 74 岁,平均(54.2 ± 7.3)岁;病程 1.5 ~ 12.5 年,平均(3.5 ± 1.8)年;口服降糖药时间 1.2 ~ 10.5 年,平均(3.4 ± 1.7)年。观察组男性 34 例,女性 26 例;年龄 35 ~ 72 岁,平均(53.9 ± 8.1)岁;病程 1.3 ~ 11.6 年,平均(3.7 ± 1.4)年;口服降糖药时间 1.1 ~ 9.5 年,平均(3.3 ± 1.4)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参见 1999 年世界卫生组织(WHO)制定的诊断标准^[5]:空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol·L⁻¹,或餐后 2 h 血糖 > 11.1 mmol·L⁻¹。

1.2.2 中医诊断标准 胃肠实热型诊断:参照《糖

尿病中医防治指南》(2007 年)^[5]及国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组消渴病(T2 DM)诊疗方案制定:形体肥胖,腹部增大;脘腹痞满,痞塞不适;口干,口渴喜冷饮;大便干结;舌红苔黄,脉滑等。具备 3 项可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合 T2 DM 的诊断标准;②符合胃肠实热型辨证;③6 个月内服用降糖药物(如胰岛素促泌剂药物、双胍类或阿卡波糖等,单独或联合使用)控制血糖不佳;④签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并严重心、脑、肾、肝等疾病者;②有糖尿病急性并发症或糖尿病严重并发症者;③妊娠期与哺乳期者;④精神异常及其他不配合治疗者;⑤胰腺切除术后;⑥有严重胃肠道疾患不能正常进食者。

1.5 治疗方法 所有患者原有治疗药物不变。睡前给予重组甘精胰岛素(甘李药业有限公司,批号 12120511),起始剂量为 10 U,根据 FBG 进行调整,治疗目标为 FBG ≤ 6.5 mmol·L⁻¹;未达标者,每 2 d 增加 2 U;FBG > 10 mmol·L⁻¹,增加 4 U,达标者,维持原剂量。观察组加用通腑润燥方,药物组成:黄连 5 g,大黄 6 g,枳实 10 g,石膏 10 g,葛根 10 g,玉竹 10 g,生地黄 10 g,天花粉 20 g,玄参 10 g,玄明粉 10 g。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。两组疗程均为 8 周。

1.6 观察指标

1.6.1 FBG,2 hPG,隔日检测 1 次,血糖达标后,1 周 1 次。

1.6.2 糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)及体质指数(BMI),治疗前后各检测 1 次,计算胰岛素敏感指数(ISI)。

1.6.3 血糖达标时间,记录每周重组甘精胰岛素使

用量,记录低血糖发生人次(血糖 $<3.0\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 或出现低血糖症状)。

1.6.4 血脂检测 包括血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)及低密度脂蛋白(LDL-C),治疗前后各检测1次。

1.6.4 胃肠实热证积分^[6-7] ①口渴喜冷饮 1分,饮水量稍增;2分,饮水量增加0.5倍;3分,饮水量增加1倍以上。②脘腹痞满 1分,进食后腹胀;2分,进食后腹胀、腹胀;3分,持续腹胀、腹胀。③大便干结 1分,排便硬而费力;2分,大便硬结,2~3d/次;3分,大便硬结,超过3d一次。

表1 两组治疗前后血糖、HbA1c、ISI比较($\bar{x}\pm s,n=60$)

组别	时间	FBG/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	2 hPG/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	HbA1c/%	FINS/ $\text{mU}\cdot\text{L}^{-1}$	ISI
对照	治疗前	9.12 $\pm$ 1.28	12.95 $\pm$ 1.44	9.41 $\pm$ 1.22	11.25 $\pm$ 1.18	-4.61 $\pm$ 0.21
	治疗后	5.72 $\pm$ 0.81 ¹⁾	8.65 $\pm$ 0.97 ¹⁾	7.17 $\pm$ 0.80 ¹⁾	9.11 $\pm$ 1.02 ¹⁾	-4.11 $\pm$ 0.14 ¹⁾
观察	治疗前	9.16 $\pm$ 1.35	12.87 $\pm$ 1.49	9.35 $\pm$ 1.25	11.31 $\pm$ 1.24	-4.59 $\pm$ 0.19
	治疗后	5.59 $\pm$ 0.64 ^{1,2)}	8.22 $\pm$ 0.88 ^{1,2)}	6.68 $\pm$ 0.67 ^{1,2)}	8.47 $\pm$ 0.98 ^{1,2)}	-3.88 $\pm$ 0.13 ^{1,3)}

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$ 。

2.2 体质量指数比较 治疗后两组BMI、体重及腰围均较治疗前有明显改善($P<0.01$),观察组的改善优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者体质量指数比较($\bar{x}\pm s,n=60$)

组别	时间	BMI/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	体重/kg	腰围/cm
对照	治疗前	27.22 $\pm$ 1.69	79.5 $\pm$ 9.54	96.7 $\pm$ 10.65
	治疗后	25.85 $\pm$ 1.45 ¹⁾	77.6 $\pm$ 8.75 ¹⁾	94.2 $\pm$ 7.84 ¹⁾
观察	治疗前	27.18 $\pm$ 1.72	79.7 $\pm$ 10.92	96.5 $\pm$ 9.95
	治疗后	25.11 $\pm$ 1.33 ^{1,2)}	74.5 $\pm$ 7.46 ^{1,2)}	90.8 $\pm$ 7.59 ^{1,2)}

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$ (表5同)。

2.3 两组不同时点重组甘精胰岛素使用量比较 治疗后第4、6、8周,观察组重组甘精胰岛素使用量均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表3。

2.4 两组血糖达标时间比较 观察组平均血糖达标时间少于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表4。

2.5 两组低血糖发生例数比较 观察组出现5例

1.7 统计学处理 采用SPSS 17.0统计软件处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖、HbA1c及ISI比较 治疗后两组FBG,2 hPG,HbA1c,FINS均较治疗前明显降低($P<0.01$),观察组2 hPG,HbA1c,FINS水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组ISI均升高($P<0.01$),观察组上升更为显著($P<0.01$),见表1。

发生13次低血糖反应,发生率为8.3%,对照组共19例发生49次低血糖反应,发生率为31.6%,观察组低血糖发生率及平均发生人次均少于对照组($P<0.01$),见表4。

表3 两组不同时点重组甘精胰岛素使用量比较($\bar{x}\pm s,n=60$) U

组别	第2周	第4周	第6周	第8周
对照	17.5 $\pm$ 4.32	19.2 $\pm$ 5.74	20.3 $\pm$ 6.35	21.2 $\pm$ 6.49
观察	16.8 $\pm$ 4.27	15.9 $\pm$ 6.32 ¹⁾	16.7 $\pm$ 6.24 ¹⁾	16.3 $\pm$ 6.54 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.01$ (表4同)。

表4 两组血糖达标时间、低血糖发生人次比较($\bar{x}\pm s,n=60$)

组别	血糖达标/d	低血糖发生率/%	低血糖发生/人次
对照	17.8 $\pm$ 2.79	31.6	0.81 $\pm$ 0.22
观察	14.2 $\pm$ 2.48 ¹⁾	8.3 ¹⁾	0.21 $\pm$ 0.14 ¹⁾

2.6 两组治疗前后血脂水平比较 治疗后两组TG,TC,LDL-C水平均下降($P<0.01$),观察组低于对照组($P<0.05$),HDL-C均升高,观察组高于对照组($P<0.05$),见表5。

表5 两组治疗前后血脂水平比较($\bar{x}\pm s,n=60$)

组别	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
对照	治疗前	2.47 $\pm$ 0.74	5.65 $\pm$ 1.51	0.99 $\pm$ 0.27	4.12 $\pm$ 0.85
	治疗后	1.72 $\pm$ 0.34 ¹⁾	5.47 $\pm$ 0.88 ¹⁾	1.14 $\pm$ 0.26 ¹⁾	3.65 $\pm$ 0.79 ¹⁾
观察	治疗前	2.51 $\pm$ 0.72	5.68 $\pm$ 1.49	1.02 $\pm$ 0.25	4.04 $\pm$ 0.87
	治疗后	1.58 $\pm$ 0.31 ^{1,2)}	5.11 $\pm$ 0.91 ^{1,2)}	1.30 $\pm$ 0.26 ^{1,2)}	2.95 $\pm$ 0.88 ^{1,2)}

2.7 两组治疗前后主要症状评分比较 治疗后两组口渴喜冷饮、脘腹痞满及大便硬结等主要症状评分均下降 ($P < 0.01$), 观察组低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 6 两组治疗前后主要症状评分比较($\bar{x} \pm s, n = 60$) 分				
组别	时间	口渴喜冷饮	脘腹痞满	大便硬结
对照	治疗前	1.75 ± 0.62	2.05 ± 0.57	1.42 ± 0.47
	治疗后	0.82 ± 0.45 ¹⁾	0.92 ± 0.51 ¹⁾	0.75 ± 0.42 ¹⁾
观察	治疗前	1.73 ± 0.64	2.11 ± 0.62	1.44 ± 0.45
	治疗后	0.35 ± 0.24 ^{1,2)}	0.57 ± 0.34 ^{1,2)}	0.31 ± 0.23 ^{1,2)}

注: 与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

随着中医药在糖尿病治疗中研究的深入, 其优越性逐渐显现, 在疗效稳定、减少不良反应, 能够延缓或减少并发症的发生, 提高患者生存质量, 受到医学界的广泛关注与认可。T2 DM 属中医学“消渴”“消瘴”范畴, 中医认为基本病机主要在于阴津亏损, 燥热偏胜, 以阴虚为本, 燥热为标, 二者互为因果。但近年来不少学者认为“阴虚燥热”一言以蔽之过于简单, 糖尿病的发展过程经历了郁、热、虚、损四个阶段, 而早、中期以郁和热为主^[8], 表现为中土壅滞、肝郁气滞、肝胃郁热、肺胃热盛、胃肠实热、痰热互结等。现代研究显示约 70% 的 T2 DM 超重或肥胖^[9]。《素问·通评虚实论》:“消瘴, 肥贵人则膏粱之疾也。”《素问释义》注曰:“食肥则气滞而不达, 故内热, 食甘则中气缓而善留, 故中满”。《医学心悟·三消》载:“三消之症, 皆燥热结聚也。”《症因脉治·内伤三消》中论及积热三消之因:“膏粱厚味, 时积于中, 积湿成热, 熏于肺则成上消, 伤于胃则成中消, 流于下则成下消”。《素问·六元正纪大论》:“太阴所至为痞隔中满”, 指出中满主要在脾、胃、肠、肝胆。现代流行病学的研究显示 2 518 例肥胖 T2 DM 中有 74.3% 属中满内热者, 以肝胃郁热证、胃肠实热等常见^[10]。

石膏辛、甘, 微寒, 归肺、胃经, 清热泻火, 除烦止渴, 黄连清热解毒, 大黄除湿消滞; 泻火解毒, 配以枳实、玄明粉以通腑泄热; 葛根性凉、气平、味甘, 具清热、降火, 玉竹、玄参生津止渴, 天花粉清热生津, 生地黄滋阴清热。全方共奏通腑泄热, 滋阴润燥之功。

本研究显示, 对于口服降糖药控制不佳的 T2 DM 辨证属于胃肠实热者, 采用通腑泻热方配合胰岛素治疗后, 患者的 2 hPG, HbA1c 控制更佳, FINS 水平低于对照组, ISI 高于对照组, 提示了通腑泻热

方能调节胰岛素抵抗的功能, 增加胰岛素的敏感性, 从而更效控制血糖; 本组资料显示采通腑泻热方治疗后胰岛素使用量降低了, 血糖达标时间缩短了, 低血糖事件的发生减少了, 并且患者临床症状明显改善, 提示了通腑泻热方口服更有利于血糖的控制, 减少使用胰岛素所致不良反事件的发生, 减轻患者临床症状, 提高患者生活质量; 本组资料显示通腑泻热方治疗后患者体重、腰围均有改善, 进而 BMI 的改善, 有利于疾病的恢复; 采用通腑泻热方治疗后患者的血脂也得到了改善, 提示通腑泻热方调节 T2 DM 患者胰岛素抵抗, 改善血脂代谢。综上, 通腑泻热方对口服降糖药控制不佳的 T2 DM 患者有较好的临床疗效, 其作用是多方面多层次的, 值得临床使用。

[参考文献]

[1] Pan C, Yang W, Jia W, et al. Management of Chinese patients with type 2 diabetes, 1998-2006: the Diabcare-China surveys [J]. Current Medical Research, 2009, 25 (1) : 39.

[2] All S, Stone M, Skinner T C, et al. The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2010, 26 (2) : 75.

[3] 任昶, 耿福太, 张蓉洲. 中医辨证治疗口服降糖西药控制不佳 2 型糖尿病患者 46 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2012, 53 (14) : 1213.

[4] 吉柳, 汤新强, 彭金咏. 基于糖代谢酶调节作用的中药抗糖尿病研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37 (23) : 3519.

[5] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. In: Report of a WHO Consultation [C]. WHO/NCD/NCS/99. 2. Geneva: WHO, 1999.

[6] 全小林, 刘喜明, 魏军平, 等. 糖尿病中医防治指南 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9 (4) : 148.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233.

[8] 全小林. 糖络杂病论 [M]. 北京: 科学出版社, 2010: 22.

[9] 魏军平, 刘芳, 周丽波, 等. 北京市糖耐量异常和糖尿病危险因素及中医证候流行病学调查 [J]. 北京中医药, 2010, 29 (10) : 731.

[10] 全小林, 毕桂芝, 甄仲, 等. 2518 例肥胖 2 型糖尿病中医证型分类研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3 (1) : 26.

[责任编辑 蔡仲德]