

化浊颗粒治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝临床研究

康学东¹, 李菲², 余臣祖², 杨维杰¹

1. 甘肃中医学院附属医院, 甘肃 兰州 730020; 2. 甘肃中医学院, 甘肃 兰州 730000

[摘要] 目的: 观察化浊颗粒治疗 2 型糖尿病 (T2DM) 合并非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的临床疗效。方法: 将 T2DM 合并 NAFLD 的患者 90 例, 随机分为治疗组和对照组各 45 例。对照组给予基础治疗, 治疗组在对照组基础上给予化浊颗粒, 3 月为 1 疗程, 观察时间均为 2 疗程。在治疗前后分别评价 2 组血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血脂、肝功能、空腹胰岛素释放水平 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 和肝脏彩超、体重指数等指标的变化。结果: 2 组治疗前后空腹血糖 (FBG)、餐后 2 小时血糖 (P2hBG)、HbA1c 均下降 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 FBG、HbA1c 与对照组比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后, FINS、HOMA-IR 较治疗前差异明显 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 FINS、HOMA-IR 与对照组比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后与治疗前比较, 血脂各项指标均有所改善 ($P < 0.05$); 2 组治疗后比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。2 组治疗后谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 较治疗前均降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 AST、ALT 与对照组比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后体重指数明显下降 ($P < 0.05$), 治疗组较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。肝脏影像学程度治疗组治疗前后比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 而对照组治疗前后比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗期间, 血、尿、大便常规, 肾功能、心电图检测均无明显异常变化。结论: 化浊颗粒治疗 T2DM 合并 NAFLD 在改善患者的临床症状方面效果明显, 同时在减轻胰岛素抵抗、降糖、降低体重、改善肝功能、改善 NAFLD 形态学等方面具有独特的优势。

[关键词] 2 型糖尿病 (T2DM); 非酒精性脂肪肝 (NAFLD); 化浊颗粒

[中图分类号] R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 09-0076-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.09.036

近年, 代谢综合征患病率不断增加, 尤其是 2 型糖尿病 (T2DM) 和脂肪肝。笔者运用具有行气化痰、健脾消积、化湿祛瘀功效的化浊颗粒治疗 T2DM 合并非酒精性脂肪肝 (NAFLD), 为中西医结合治疗探索新的治疗思路, 其实际意义在于确证中西医结合治疗该病的优势。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例 90 例, 均来源于 2012 年 12 月 ~ 2013 年 6 月本院内分泌科住院或门诊确诊患者。采用随机方法, 分为治疗组和对照组各 45 例。治疗组男 28 例, 女 17 例; 年龄 35 ~ 72 岁, 平均 (53.59 ± 10.34) 岁; T2DM 病程 1 月 ~ 5 年, 平均 (2.86 ± 1.63) 年。对照组男 26 例, 女 19 例; 年龄 35 ~ 73 岁, 平均 (50.27 ± 10.40) 岁; T2DM 病程 1 月 ~ 6 年, 平均 (2.6 ± 1.46) 年。2 组性别、年龄、T2DM 病程、体重指数、糖化血红蛋白 (HbA1c)、脂肪肝严重程度构成比等基本资料经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 T2DM 诊断标准参照《中国 2 型糖尿病防治指南》^[1]。NAFLD 诊断标准参照中华医学会肝脏病学分会脂肪

肝和酒精性脂肪肝病学会《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010 年修订版)》^[2]。

1.3 纳入标准 符合糖尿病中 T2DM 的诊断标准; 符合 NAFLD 诊断标准; 发现 T2DM 病史小于 5 年; 年龄 25 ~ 75 岁, 有正常行为能力者; 血糖控制尚可, 无严重的糖尿病急、慢性并发症; 签署知情同意书者;

1.4 排除标准 不符合诊断标准和纳入标准者; 有严重的心、脑、肝、肾疾病者; 确诊为脂肪肝性肝硬化者; 过敏体质及对多种药物过敏者; 其它原因可能导致不可预料的医学情况者。

2 治疗方法

2.1 对照组 入组后给予糖尿病基础治疗, 包括饮食、运动、口服降糖药物或皮下注射胰岛素治疗。饮食根据每位患者的身高、体重计算出每天所需碳水化合物量。配合每天适当运动, 以有氧运动为主, 例如散步、慢跑等, 调整不健康的生活习惯, 规律服用降糖药或皮下注射胰岛素。

2.2 治疗组 在对照组基础上加服化浊颗粒, 处方: 枳壳 20 g, 山楂、丹参、鸡内金各 15 g, 黄连、黄柏各 6 g。均为

[收稿日期] 2014-04-02

[基金项目] 兰州市科技局科技计划项目 (编号: 2013-1-18)

[作者简介] 康学东 (1962-), 男, 主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗糖尿病及其并发症。

[通讯作者] 李菲, E-mail: wowofiona@163.com。

生药量，经研磨成粉后做成颗粒，每袋 15 g。用量：每次 1 袋，每天 3 次。用法：温水送服，与其他西药服用间隔 30 min。

观察时间为 6 月，3 月为 1 疗程，连服 2 疗程，患者均在治疗 3、6 月后进行指标的复查。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(P2hBG)、HbA1c、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素的分泌情况的变化；FBG、P2hBG 每天检测 1 次，至少 1 周以上取平均值。治疗前后低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)。治疗前后谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)。治疗前后计算患者体重指数。治疗前后肝脏彩超的改变，于治疗前后由本院彩超室专人检测，前后由同一名医师操作。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后血糖指标比较 见表 1。2 组治疗前后 FBG、P2hBG、HbA1c 均下降($P < 0.05$)；治疗组治疗后 FBG、HbA1c 与对照组比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后血糖指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	FBG(mmol/L)	P2hBG(mmol/L)	HbA1c(%)
治疗组	治疗前	45	8.49 ± 1.65	12.41 ± 2.81	8.21 ± 1.67
	治疗后	41	6.89 ± 1.91	8.21 ± 2.93	6.94 ± 1.13
对照组	治疗前	45	8.46 ± 1.70	12.41 ± 3.16	8.45 ± 1.66
	治疗后	42	7.48 ± 2.29	10.44 ± 2.49	7.32 ± 0.95

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后胰岛功能指标比较 见表 2。2 组治疗后，FINS、HOMA-IR 较治疗前差异明显($P < 0.05$)；治疗后治疗组 FINS、HOMA-IR 与对照组比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后胰岛功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	FINS(uU/mL)	HOMA-IR
治疗组	治疗前	45	12.14 ± 1.49	6.83 ± 0.98
	治疗后	41	8.20 ± 2.70	3.24 ± 1.05
对照组	治疗前	45	12.03 ± 1.65	6.23 ± 1.09
	治疗后	42	10.48 ± 1.62	4.94 ± 1.25

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后血脂指标比较 见表 3。2 组治疗后与治疗前比较，血脂各项指标均有所改善($P < 0.05$)；2 组治疗后比较，差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

4.4 2 组治疗前后肝功能指标比较 见表 4。2 组治疗后

ALT、AST 较治疗前均降低($P < 0.05$)；治疗组治疗后 AST、ALT 与对照组比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血脂指标比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	时间	n	LDL	HDL	TC	TG
治疗组	治疗前	45	3.15 ± 1.02	1.57 ± 0.72	5.15 ± 1.33	3.68 ± 1.33
	治疗后	41	2.65 ± 1.01	1.89 ± 0.92	4.69 ± 1.18	3.03 ± 1.35
对照组	治疗前	45	3.26 ± 1.03	1.74 ± 0.86	5.06 ± 1.29	3.66 ± 1.30
	治疗后	42	2.86 ± 1.02	1.98 ± 0.96	4.44 ± 1.37	2.96 ± 1.10

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$

表 4 2 组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	时间	n	ALT	AST
治疗组	治疗前	45	40.20 ± 4.76	39.26 ± 4.21
	治疗后	41	23.45 ± 4.38	25.23 ± 4.02
对照组	治疗前	45	39.95 ± 4.21	38.23 ± 4.02
	治疗后	42	33.58 ± 3.28	32.45 ± 3.38

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后体重指数比较 见表 5。2 组治疗后体重指数明显下降($P < 0.05$)，治疗组较对照组降低明显($P < 0.05$)。

表 5 2 组治疗前后体重指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	体重指数
治疗组	治疗前	45	24.36 ± 3.56
	治疗后	41	20.30 ± 2.87
对照组	治疗前	45	24.53 ± 3.40
	治疗后	42	22.80 ± 2.75

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

4.6 2 组治疗前后肝脏影像学程度比较 见表 6。肝脏影像学程度治疗组前后比较，差异有显著性意义($P < 0.05$)；而对照组治疗前后比较，差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表 6 2 组治疗前后肝脏影像学程度比较 例

组别	时间	n	正常	轻度	中度	重度
治疗组	治疗前	45	0	18	15	12
	治疗后	41	11	20	10	4
对照组	治疗前	45	0	15	17	13
	治疗后	42	3	13	19	7

4.7 安全性观察 治疗组治疗期间，血、尿、大便常规，肾功能、心电图检测均无明显异常变化，治疗前虽存在有个别项目异常，但治疗后并无加重，表明化浊颗粒治疗安全有效。治疗组有 3 例患者发生胃部不适情况，究其原因可能与该药中黄连、黄柏的药性寒凉有关，这 3 例患者均年龄较大，脾胃功能稍差，故发生上述情况，建议减少药量。

5 讨论

全球流行病学调查显示,成人的 NAFLD 发病率为 20%~33%,肥胖或 T2DM 患者中 NAFLD 发病率达 75%^[3]。为什么 T2DM 患者中 NAFLD 发病人数如此的庞大,原因就是糖脂平衡失调和胰岛素抵抗。胰岛素抵抗与 T2DM 孰前孰后一直是争执不休的问题,故美国糖尿病学会(ADA)及世界卫生组织(WHO)中采用了这样的描述:“以胰岛素抵抗为主伴有胰岛素分泌相对不足”。与之有关的还有脂蛋白代谢的异常,研究发现,高游离脂肪酸可损害胰岛 β 细胞,还使肝葡萄糖增加,如果同时存在胰岛细胞分泌缺陷,就会造成血糖升高。T2DM 的患者脂肪细胞对抗解脂作用降低,当超过肝脏的代谢能力时,脂肪就会沉积在肝脏上,形成 NAFLD。当肝脏接受活性氧导致脂质过氧化损伤引起脂肪性肝炎,这就是目前对 NAFLD 的产生普遍接受的理论“二次打击理论”^[4]。NAFLD 的发生就是促脂肪变性与抗脂肪变性、促炎与抗炎间不平衡的结果。当 NAFLD 病情严重时,影响正常的糖类代谢,使肝糖元合成受损,多余的糖份就不能被利用,这时体内就处于一个高糖状态,引起 T2DM。两病相互影响,造成病情进一步加重。如果可以改善 NAFLD,将对血糖的控制及改善胰岛素抵抗起到很好的作用。

中医学认为,湿、痰、瘀是本病的关键,因为本病的病因病机是饮食不节,久食肥甘厚味,脾胃功能失调,脾失健运,运化失调,致水湿内停,湿聚成痰,造成痰湿内结,浊毒积聚。痰湿蓄积于体内,阻碍气血运行,气机郁滞,血脉瘀阻,瘀结于胁下而引发痰浊。根据该病病因病机,宜从痰浊论治,通过行气化痰、健脾消积、化湿祛瘀来达到改善 NAFLD 的目的。《千金方》中记载,治消渴,除肠胃热实方:麦冬、茯苓、黄连、人参、枳实等十三味中药;黄连丸,黄连一斤,生地黄一斤,上二味,绞地黄取汁,浸黄连,出曝之燥,复内之,令汁尽干之,捣末,蜜丸如梧子。化浊颗粒是在《千金方》中除肠胃热、黄连丸等方的基础上,结合多年临床经验,根据现代人生活、工作方式改良而成。化浊颗粒是纯中药制

剂,为甘肃中医学院附属医院院内制剂,2010年5月已完成了化浊颗粒的实验室研究,2011年12月顺利通过甘肃省医药卫生科技成果鉴定后,批准应用临床。方中枳壳味苦酸、性微寒,具有行气、化痰、消积的功效,可消心下痞塞之痰,泄腹中滞寒之气,推胃中隔宿之食,消腹中连年之积^[5],故为君药。山楂,味酸甘,性微温,无毒,归脾、胃、肝、肺经,具消食化积、行气散瘀的作用;鸡内金味甘平,入脾、胃、小肠、膀胱经,具有消食健胃、涩精止遗的作用,二药合用可助枳壳行气、化痰、消积之功,共为臣药。黄连、黄柏,二药均味苦、性寒,具有清热燥湿,泻火解毒之功效,两药配伍善于清中、下焦湿热,共为佐药。丹参味苦,微寒,具有活血祛瘀的作用,为使药。诸药合用,共奏行气化痰、健脾消积、化湿祛瘀之功。化浊颗粒联合西药治疗本病,疗效确切,安全性好,尤其对胰岛素抵抗疗效显著,是治疗及预防该病的有效方剂。

[参考文献]

- [1] 杨文英. 中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 5.
- [2] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- [3] Fan JG, Li F, Cai XB, et al. Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22: 1086-1091.
- [4] 王卓然, 张秀英. 非酒精性脂肪肝细胞损伤机制的研究进展[J]. 中国兽医杂志, 2012, 48(1): 50-52.
- [5] 舒尊鹏, 胡书法, 翟亚东. 中药枳壳化学成分及药理作用研究[J]. 科技创新与应用, 2012, 7(13): 8-9.

(责任编辑: 骆欢欢)

诚招疼痛门诊加盟 (免费索取样品 试后满意订货)

北京郎郎康打造品质贴剂市场, 铸造诚信膏药品牌, 巨大的利润空间, 让您销售无忧! 郎郎康全国独家乡镇加盟火热招募中! 率先加盟, 抢占先机! 部分县镇已有独家加盟, 详情请来电咨询! 如果您是基层大夫, 请将您的详细地址、姓名和邮编及联系方式发送到 13720052966, 注明“索取样品”或拨打电话: 010-51289113、51289114, 欢迎您的来信来电! 北京郎郎康生物技术有限公司, 地址: 北京市昌平区北郊农场办公楼 729 室, 电话: 010-51289113、51289114; 手机: 13720052966、13520031196。邮局账号: 6221881000060968005, 户名: 黄艳红。网址: <http://www.langlangkang.com>。