

中西医结合治疗肥胖型高血压病伴胰岛素抵抗临床研究

邹铭斐¹, 宁智飞¹, 吴铁军², 杜杏芳¹

1. 佛山市南海区人民医院, 广东 佛山 528200
2. 湖南中医药大学附属第二中西医结合医院, 湖南 长沙 410005

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗肥胖型高血压病伴胰岛素抵抗 (IR) 的临床效果。方法: 选取 60 例肥胖型高血压病伴 IR 患者, 按照随机数字表法分为 2 组各 30 例。2 组给予常规西医治疗, 观察组加用六君子汤加减方治疗, 2 组均以 1 月为 1 疗程, 观察治疗 2 疗程。比较 2 组的降压疗效、中医症状疗效, 治疗前后的 IR 指数 (HOMA-IR) 与用药安全性。结果: 1 疗程后, 观察组降压疗效总有效率为 90.0%, 高于对照组的 66.7%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组中医症状疗效总有效率为 96.7%, 高于对照组的 83.3%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组 HOMA-IR 与治疗前比较均下降 ($P < 0.01$), 观察组 HOMA-IR 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 在常规疗法基础上加用六君子汤加减方治疗肥胖型高血压病伴 IR 患者更有助于控制血压, 改善 IR 与临床症状, 提高患者的生活质量, 安全有效。

[关键词] 肥胖型高血压病; 胰岛素抵抗 (IR); 脾虚痰盛证; 中西医结合疗法; 六君子汤; 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 05-0026-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.05.009

Clinical Research of Integrated Chinese and Western Medicine Therapy for Patients with Obesity Hypertension Related Insulin Resistance

ZOU Mingfei, NING Zhifei, WU Tiejun, DU Xingfang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Integrated Chinese and western medicine therapy for patients with obesity hypertension related insulin resistance (IR). Methods: Selected 60 patients with obesity hypertension related IR, and divided them into two groups with 30 cases in each, according to the random table method. The two groups were given routine western medicine treatment, and the observation group was given modified Liu jun zi tang additionally. One course of the two groups both lasted for two months, and observation treatment lasted for one months. Compared antihypertensive efficacy and clinical curative effect of Chinese medicine symptom, IR indexes (HOMA-IR) before and after treatment and safety of medication of the two groups. Results: After one course of treatment, the total effective rate of antihypertensive efficacy in the observation group was 90.0%, being higher than the 66.7% in the control group ($P < 0.01$). The total clinical curative effect of Chinese medicine symptom was 96.7% in the observation group, being higher than the 83.3% in the control group ($P < 0.05$). HOMA-IR of the two groups were both lower than that before treatment ($P < 0.01$), and HOMA-IR of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Based on the routine treatment, modified Liu jun zi tang can control blood pressure, improve IR, clinical symptoms and the quality of life in treating patients with obesity hypertension related IR, which is safe and effective.

Keywords: Obesity hypertension; Insulin resistance (IR); Superabundance of phlegm due to spleen-deficiency syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Liu jun zi tang; Insulin resistance indexes (HOMA-IR)

近年来, 采用中医药治疗肥胖型高血压病取得了一定疗效, 并对 IR 也有不同程度的改善作用^[1]。本研究以肥胖型高血

压病伴 IR 的患者作为研究对象, 探讨在西医疗法基础上应用六君子汤加减治疗的临床效果, 旨在为该类患者寻找到更为科

[收稿日期] 2017-01-10

[基金项目] 佛山市科技局医学攻关项目 (2015AB000182)

[作者简介] 邹铭斐 (1972-), 女, 副主任医师, 研究方向: 中医内科。

学、安全有效的治疗方案。现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①符合《中国高血压防治指南 2010》^[2]中高血压病的诊断标准及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中高血压病脾虚痰盛证辨证标准；②体质量指数(BMI)≥ 25；③IR 指数(HOMA- IR)≥ 2.8；④年龄 40~70 岁；⑤自愿参加本研究，并签署知情同意书；⑥按医嘱用药，且能接受定期随访，临床资料完整。

1.2 排除标准 ①近 3 月内服用过降脂药或减肥药者；②对本研究使用药物过敏者；③因服用甲状腺激素等药物、皮质醇增多症、嗜铬细胞瘤、主动脉狭窄及肾血管性高血压病等原因引起的继发性高血压者；④合并造血系统、肝、肾及内分泌系统等严重原发性疾病者；⑤伴有重度心律失常或心肺功能不全者。

1.3 一般资料 选取佛山市南海区人民医院 2015 年 8 月—2016 年 8 月收治的 60 例肥胖型高血压病伴 IR 患者，按照随机数字表法分为 2 组各 30 例。观察组女 12 例，男 18 例；平均年龄(56.8± 5.7)岁；平均 BMI 29.2± 3.3；高血压病分级：7 例 Ⅰ级，18 例 Ⅱ级，5 例 Ⅲ级。对照组女 13 例，男 17 例；平均年龄(56.3± 5.9)岁；平均 BMI 29.3± 3.1；高血压病分级：6 例 Ⅰ级，20 例 Ⅱ级，4 例 Ⅲ级。2 组基线资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2 组均以 1 月为 1 疗程，用药期间注意忌食肥甘、炙博及辛辣的食物。

2.1 对照组 给予常规西医治疗，具体为：①嘱避免过劳、戒烟酒、限盐，控制饮食，合理运动；②口服尼群地平片(天津太平洋制药有限公司)，每次 10 mg，每天 3 次，共治疗 2 疗程。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上，加用六君子汤加减方。以人参、法半夏各 12 g，茯苓、白术、陈皮各 15 g，甘草 6 g 为基础方，兼脾胃虚寒者，加干姜 10 g；兼肝阳上扰者，加钩藤 10 g，石决明 20 g。每天 1 剂，由本院煎药房煎制，每次 100 mL，早晚各 1 次，温服。连续服用 2 周且反应稳定者，而后予以泛水为丸(由本院制剂室制备)，每次 8 g，每天 3 次，温开水送服，共治疗 2 疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 于治疗前后采用台式水银血压计常规检测所有患者坐位静息状态下的前臂肱动脉血压。每位患者均于治疗前后各评定 1 次中医证候总积分；主症包括眩晕、胸闷、头痛、呕吐痰涎，次症为食少、失眠、心悸、口淡；症状分级量化标准：分为 4 级(即无、轻、中、重)，次症分别记为 0、1、2、3 分，主症依次记为 0、2、4、6 分，分数越高说明症状越严重。检测治疗前后 2 组患者的空腹血糖(FPG)、空腹血浆胰岛素(FINS)，并计算 IR 指数： $HOMA-IR = FPG(\text{mmol/L}) \times FINS(\text{mU/L}) / 22.5$ 。FPG、FINS 测定：①FPG 采用葡萄糖氧化

酶法(GOD-POD 法)测定，FINS 采取化学发光法检测；②FPG 测定仪器选用全自动生化分析仪(日本 HITACHI，型号 7180)，FINS 检测仪器选取自动化学发光免疫分析仪(西班牙 Biokit，S.A.，型号 3710-0344)；③试剂盒均购自德国 Roche 公司，操作步骤均严格按照试剂盒配套说明书进行。安全性指标：血常规、尿常规、肝肾功能、心电图等检查，治疗前后各检查 1 次，记录不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 应用统计软件 SPSS19.0 分析数据。计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验；等级资料运用 Ridit 分析；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 降压疗效标准 参照《中国高血压防治指南 2010》^[2]制定标准，1 疗程后对 2 组的降压效果进行评价。显效：血压下降 ≥ 10 mmHg，并已达正常范围，或虽未达正常范围，但下降 ≥ 20 mmHg；有效：血压下降 10~19 mmHg，但仍未达正常范围，或虽达正常范围，却下降 < 10 mmHg；无效：未达上述标准。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 中医症状疗效标准 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]拟定标准，1 疗程后对 2 组的临床症状改善情况进行评估。显效：原有中医临床症状与体征消失或基本消失，证候总积分减少率 $\geq 70\%$ ；有效：中医症状与体征均有好转， $30\% \leq$ 证候总积分减少率 $< 70\%$ ；无效：中医症状与体征未见明显好转，证候总积分减少率 $< 30\%$ ；加重：中医症状与体征加剧，证候总积分未减少，甚至增加。证候总积分减少率 = [(治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分] $\times 100\%$ ，总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

4.3 2 组降压疗效比较 见表 1。1 疗程后，观察组总有效率为 90.0%，高于对照组的 66.7%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组降压疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	30	15	12	3	27(90.0) ^①
对照组	30	9	11	10	20(66.7)

与对照组比较，① $P < 0.05$

4.4 2 组中医症状疗效比较 见表 2。1 疗程后，观察组总有效率为 96.7%，高于对照组的 83.3%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组中医症状疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	30	17	12	1	29(96.7) ^①
对照组	30	10	15	5	25(83.3)

与对照组比较，① $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后 HOMA-IR 比较 见表3。治疗后,2组 HOMA-IR 与治疗前比较均下降($P < 0.01$),观察组 HOMA-IR 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后 HOMA-IR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	3.53±0.61	2.38±0.43 ^{①②}
对照组	3.51±0.63	3.17±0.54 ^①

与治疗前比较,① $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.6 安全性评价 2组患者在用药期间均未发现明显不良反应,无需停药处理,治疗前后的血常规、尿常规、肝肾功能及心电图检查也均未见明显异常。

5 讨论

研究表明,肥胖易导致高血压病,而高血压病也易引起肥胖,两者可相互影响^[4]。肥胖者因其病理改变而影响胰岛素信号传导途径的多个环节,促使胰岛素效应降低,从而引发 IR。目前研究认为,高血压常伴有 IR,同时 IR 也能促成高血压,进而加重高血压^[5-6]。由此可看出,肥胖型高血压病患者血压升高与 IR 关系密切,故提高胰岛素敏感性、改善 IR 是对症治疗的关键。当前中医学在逆转机体代谢紊乱与改善 IR 等方面优势突出^[7]。

高血压病可归属于中医学头痛、眩晕等范畴。中医学认为“肥人多痰湿”“无痰不作眩”,肥胖者体质多为脾虚痰盛型,同时此类型体质又是产生头痛与眩晕的主要病机。治疗原则应以健脾化湿涤痰为主,根据辨证论治原则本研究选用六君子汤加减方。六君子汤出自《医学正传》,组成药物有人参、茯苓、白术、陈皮、法半夏、甘草,主治脾胃气虚兼痰湿证。方中人参具有甘温益气、生津止渴、健脾养胃之功效,为君药;白术有燥湿利水、健脾益气之效,可协助人参增强益气健脾之力,为臣药;茯苓有健脾和胃、渗湿利水之功效,陈皮具备燥湿化痰、理气健脾之功,法半夏具有降逆止呕、燥湿化痰之效,三者共为佐药;甘草有补脾益气、调和诸药之功效,为使药。诸药合用可奏益气健脾、燥湿化痰之效。现代药理研究表明:人参主要成分为人参皂苷,具有降压、降血脂、双向调节糖代谢等作用^[8];白术主要化学成分为多糖和挥发油,有调整胃肠运动功能、利尿、降血糖等药理作用^[9];茯苓含有三萜类和多糖等多种有效成分,具有利尿、降血糖、增强胰岛素活性等作用^[10];陈皮主要含黄酮类橙皮苷、挥发油柠檬烯等,有祛痰、双向调节血压、降脂等药理作用^[11];半夏含挥发油与胆碱等,具有降压等作用^[12];甘草主要成分有甘草甙、甘草酸等,有祛痰、降血脂等作用^[13]。

本研究结果显示,观察组1疗程后的降压疗效总有效率高达90.0%,中医症状疗效总有效率亦达96.7%,均高于对

照组,HOMA-IR 改善幅度更为显著,提示中西医结合疗法在控制血压方面效果更佳,能更明显地改善或消除症状,提高患者的生活质量,在改善 IR 上优势也更为突出。此外,患者在用药期间也均未发现明显不适,由此可知,该中西医结合用药安全系数高。

综上所述,在常规西医疗法基础上加用六君子汤加减方治疗肥胖型高血压病伴 IR 患者更有助于控制血压,改善 IR 与临床症状,提高患者的生活质量,且安全有效。但长期用药的安全性与其有效性仍有待大样本、多中心的临床研究来证实。

[参考文献]

- [1] 杨晓忱,熊兴江,王阶. 补肾方药治疗高血压病伴胰岛素抵抗进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5): 637-640.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 73-77.
- [4] Kotsis V, Nilsson P, Grassi G, et al. New developments in the pathogenesis of obesity-induced hypertension[J]. J Hypertens, 2015, 33(8): 1499-1508.
- [5] 张燕,王广,刘佳,等. H型高血压与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(19): 2271-2274, 2283.
- [6] 王冠怡,许岚. 胰岛素抵抗与高血压的关系[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2013, 33(1): 36-39.
- [7] 刘光宇,庞敬涛. 中医药对糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J]. 四川中医, 2014, 32(2): 168-170.
- [8] 陈梅卿,李卫华,石桂秀. 人参皂苷 Rb1 对心血管系统的药理作用研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(3): 506-509.
- [9] 陈静,孙云超,冉小库,等. 白术利尿作用研究[J]. 中国现代中药, 2016, 18(5): 563-567.
- [10] 张晓娟,左冬冬,范越. 茯苓化学成分、质量控制和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2014, 31(1): 117-119.
- [11] 吴惠君,欧金龙,池晓玲,等. 陈皮药理作用研究概述[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(9S): 91-92.
- [12] 李万军,马新焕,王建良. 半夏的药理作用[J]. 西部中医药, 2012, 25(9): 129-131.
- [13] 祁增,郑炳真,刘金平,等. 甘草生物活性的研究进展[J]. 特产研究, 2016, 38(2): 71-76.

(责任编辑:吴凌)