

健脾养阴袋泡剂干预 2 型糖尿病前期临床研究

许鸿燕¹, 孙治华², 文永虹¹, 杨柏雄¹, 苏凯毅¹, 黄杏端²

1. 广州市番禺区中心医院, 广东 广州 511400

2. 广州市番禺区何贤纪念医院, 广东 广州 511402

[摘要] 目的: 观察健脾养阴袋泡剂干预气阴两虚型 2 型糖尿病前期患者的临床疗效。方法: 选取 150 例气阴两虚型 2 型糖尿病前期患者, 随机分为单纯对照组、西药对照组、观察组, 各 50 例, 单纯对照组给以单纯生活方式干预, 西药对照组服用二甲双胍片+生活方式干预, 观察组给予健脾养阴袋泡剂联合生活方式干预。比较 3 组干预后血糖、胰岛功能和代谢性指标的变化。结果: 干预前, 3 组空腹血糖 (FBG)、餐后 2h 血糖 (P2hBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛 β 细胞功能 (HOMA- β)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血清尿酸 (SUA) 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。干预后, 3 组 FBG、P2hBG 及 HbA1c 分别较干预前下降, HOMA-IR 均低于干预前, HOMA- β 均高于干预前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 FBG、P2hBG、HbA1c 高于西药对照组, P2hBG、HbA1c、HOMA-IR 低于单纯对照组, HOMA- β 高于单纯对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预后, 观察组、西药对照组 TC 较治疗前下降, 且均低于单纯对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 健脾养阴袋泡剂能有效降低气阴两虚证糖尿病前期患者的血糖水平, 可以缓解机体的胰岛素抵抗状态, 提高 β 细胞功能, 恢复组织对胰岛素的敏感性, 对代谢性指标有一定的调节作用。

[关键词] 糖尿病前期; 健脾养阴法; 气阴两虚证; 袋泡剂; 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR); 胰岛 β 细胞功能 (HOMA- β); 血糖; 血脂

[中图分类号] R587.1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 11-0105-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.029

Clinical Study on Intervention of Jianpi Yangyin Teabag for Type 2 Prediabetes

XU Hongyan, SUN Zhihua, WEN Yonghong, YANG Boxiong, SU Kaiyi, HUANG Xingduan

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the intervention of Jianpi Yangyin teabag for type 2 prediabetes of qi-yin deficiency type. **Methods:** Selected 150 cases of patients with type 2 prediabetes of qi-yin deficiency type and divided them into the simple control group, the western medicine control group and the observation group randomly, 50 cases in each group. The simple control group was given the intervention of simple lifestyle, the western medicine control group was given the intervention of metformin tablets plus lifestyle, and the observation group was given the intervention of Jianpi Yangyin teabag combined with lifestyle. Compared the changes of blood glucose, islet function and metabolic index in the three groups after intervention. **Results:** Before intervention, compared the levels of fasting blood glucose (FBG), postprandial 2h blood glucose (P2hBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), islet β -cell function (HOMA- β), insulin resistance index (HOMA-IR), serum total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and serum uric acid (SUA) in the three groups, there was no significance in difference ($P > 0.05$). After intervention, levels of FBG, P2hBG and HbA1c in the three groups were decreased when compared with those before intervention; the level of HOMA-IR was lower than that before intervention and the level of HOMA- β was higher than that before intervention, differences being significant ($P < 0.05$). Levels of FBG, P2hBG and HbA1c in the observation group were higher than those in the western medicine control group; levels of P2hBG and HbA1c as well as HOMA-IR in the observation group were lower than those in the simple control group and HOMA- β in the observation group was higher than that in the simple control group, differences being significant ($P < 0.05$). After intervention, levels of TC in the observation group and the western medicine control group were decreased when compared with those before treatment, and were lower than that in the simple control group, differences being significant

[收稿日期] 2018-01-19

[基金项目] 广州市中医药科技项目 (20162A011027)

[作者简介] 许鸿燕 (1983-), 女, 副主任医师, 研究方向: 中医内科、中医治未病。

($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Jianpi Yangyin teabag for type 2 prediabetes of qi-yin deficiency type can effectively decrease the level of blood glucose of patients, relieve the insulin resistant state of body, improve β -cell function and recover the sensitivity of tissue to insulin, which has regulating effect on the metabolic index.

Keywords: Prediabetes; Method of invigorating the spleen and nourishing yin; Qi-yin deficiency type; Teabag; Insulin resistance index (HOMA-IR); Islet β -cell function (HOMA- β); Blood glucose; Blood lipid

糖尿病严重影响人们的生活质量,世界范围内糖尿病患病率不断上升。目前普遍认为糖尿病前期是预防糖尿病的关键阶段,只要及早采取有效干预,不但可以防止其进展为糖尿病,且因其具有高度可逆性,更有可能恢复为正常血糖代谢状态。糖尿病前期的防治尤其重要,它在中医学里属于“治未病”的范畴,可极大地发挥中医中药无副作用或副作用小的优点^[1-2]。本研究观察健脾养阴袋泡剂联合生活方式综合干预2型糖尿病前期的临床疗效、对胰岛功能的影响、以及对血脂、尿酸代谢的作用,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取150例广州市番禺区中心医院及番禺区何贤纪念医院2016年4月—2017年5月门诊就诊的糖尿病前期患者,符合下述纳入及排除标准。运用密闭信封法,随机分为单纯对照组、西药对照组和观察组,各50例。单纯对照组,男28例,女22例;年龄31~67岁,平均(49.77±12.12)岁;病程2~24月,平均(6.48±3.23)月。西药对照组,男26例,女24例;年龄29~66岁,平均(46.37±14.09)岁;病程1~22月,平均(7.15±4.01)月。观察组,男30例,女20例;年龄36~63岁,平均(48.81±10.76)岁;病程2天~17月,平均(5.60±3.62)月。3组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)诊断标准:参照1999年WHO糖尿病诊断与分型标准中2型糖尿病前期诊断标准^[3]:空腹血糖 > 6.1 mmol/L且 < 7.0 mmol/L,75 g葡萄糖耐量试验(OGTT)餐后2 h血糖 < 7.8 mmol/L;或空腹血糖 < 7.0 mmol/L,OGTT餐后2 h血糖 ≥ 7.8 mmol/L并 < 11.1 mmol/L。(2)辨证标准:参考2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]和2011年《糖尿病中医防治指南》^[5],制定糖尿病前期气阴两虚型辨证标准:主症:口燥咽干、乏力倦怠,次症:多食易饥、气短懒言、口渴喜饮、五心烦热、失眠、心悸、便秘、溲赤。具备2项主症,8项次症中2项及以上,结合舌脉即可辨证。(3)年龄在18~70岁,性别不限。(4)患者知情同意。

1.3 排除标准 (1)继发性或应激性血糖升高者。(2)6月内有急性心脑血管事件者,或其他严重疾病可能影响本研究观察者。(3)妊娠、哺乳期及计划妊娠妇女。(4)入选前1周内规律使用过降糖药物者。(5)对研究药物过敏者。(6)入选前已参加其他临床试验者。

2 治疗方法

2.1 单纯对照组 给予包括合理的饮食、长期合理的运动、

戒烟限酒等生活方式干预。

2.2 西药对照组 服用二甲双胍片+生活方式干预。西药采用中美上海施贵宝公司生产的盐酸二甲双胍片0.5 g×20片/盒(产品批号:AAS7270)。服用方法:每次0.5 g,口服,每天3次。

2.3 观察组 生活方式干预的同时,予以健脾养阴中药袋泡剂。自拟健脾养阴中药方,并制成40~60目的全生药型袋泡剂(15 g/袋)。基础方(气阴两虚型):葛根、枸杞子、黄芪各2 g,苍术、茯苓、麦冬、知母、绞股蓝、鬼箭羽、黄精、山茱萸、桑叶各1 g。兼燥热:基础方减去山茱萸、苍术,加决明子、栀子各1 g。兼肾虚:基础方减去桑叶,加女贞子1 g。兼肝郁血瘀:基础方减去桑叶、黄精,加牡丹皮、川芎各1 g。服用方法:每天2剂,开水保温并反复浸泡后饮用。

治疗及观察周期为6个月,每3个月进行1次随访,进行观察指标的复查及统计分析。合并高血压及其他慢性病的患者,在不影响观察的前提下给予常规治疗。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前3天、治疗后6月进行评价。(1)血糖指标:空腹血糖(FBG),OGTT餐后2 h血糖(P2hBG),糖化血红蛋白(HbA1c)。(2)胰岛功能指标:胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5;胰岛 β 细胞功能(HOMA- β)=空腹胰岛素×20/(空腹血糖-3.5)。(3)血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),血清尿酸(SUA)等。(4)安全指标及不良事件:生命体征(脉搏、呼吸、血压、体温),肝功能,肾功能,不良事件。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计软件处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验以及单因素方差分析,组间差异用LSD法进行两两比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 结果

4.1 3组干预前后胰岛功能比较 见表1。干预前,3组HOMA- β 及HOMA-IR比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,3组HOMA-IR均低于干预前($P < 0.05$),HOMA- β 均高于干预前($P < 0.05$);观察组HOMA-IR低于单纯对照组,HOMA- β 高于单纯对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组与西药对照组HOMA-IR、HOMA- β 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4.2 3组干预前后血糖指标比较 见表2。干预前,3组FBG、P2hBG及HbA1c比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干

预后, 3组FBG、P2hBG及HbA1c分别较干预前下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组FBG、P2hBG、HbA1c高于西药对照组, P2hBG、HbA1c低于单纯对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 3组干预前后代谢性指标比较 见表3。干预前, 3组TC、LDL-C及SUA比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。干预后, 观察组、西药对照组TC较干预前下降, 且均低于单纯对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 3组干预前后胰岛功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HOMA-IR		HOMA- β	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	50	1.78 \pm 0.72	0.64 \pm 0.17 ^①	144.83 \pm 24.01	290.22 \pm 40.52 ^①
西药对照组	50	1.91 \pm 0.87	0.60 \pm 0.16 ^①	142.25 \pm 22.98	282.38 \pm 38.67 ^①
单纯对照组	50	1.85 \pm 0.63	0.90 \pm 0.22 ^{①②}	141.53 \pm 29.67	254.71 \pm 40.58 ^{①②}

与同组干预前比较, ① $P < 0.05$; 与观察组干预后比较, ② $P < 0.05$

表2 3组干预前后血糖指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)		P2hBG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	50	6.56 \pm 0.51	6.15 \pm 0.36 ^①	10.78 \pm 2.82	8.53 \pm 2.01 ^①	6.84 \pm 1.71	5.72 \pm 1.33 ^①
西药对照组	50	6.61 \pm 0.63	5.89 \pm 0.56 ^{①②}	10.93 \pm 3.07	8.46 \pm 2.15 ^{①②}	6.89 \pm 1.26	5.30 \pm 1.14 ^{①②}
单纯对照组	50	6.54 \pm 0.61	6.21 \pm 0.38 ^①	10.97 \pm 3.20	9.31 \pm 2.53 ^{①②}	6.81 \pm 1.55	6.31 \pm 1.19 ^{①②}

与同组干预前比较, ① $P < 0.05$; 与观察组干预后比较, ② $P < 0.05$

表3 3组干预前后代谢性指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		SUA(μ mol/L)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	50	5.86 \pm 1.03	4.78 \pm 1.21 ^{①②}	2.88 \pm 0.82	2.75 \pm 0.63	356.24 \pm 101.54	352.38 \pm 103.22
西药对照组	50	5.94 \pm 1.12	4.75 \pm 0.97 ^{①②}	3.02 \pm 0.77	2.93 \pm 1.04	349.37 \pm 104.02	348.19 \pm 101.30
单纯对照组	50	5.81 \pm 1.08	5.53 \pm 1.14	2.91 \pm 0.38	2.87 \pm 0.83	350.92 \pm 99.26	352.65 \pm 105.11

与同组干预前比较, ① $P < 0.05$; 与单纯对照组干预后比较, ② $P < 0.05$

4.4 3组安全性及不良反应 3组治疗前后安全性指标均无明显异常。观察组有2例(4%)发生轻度不适, 1例出现肠鸣多, 1例出现食欲增加, 症状轻微。西药对照组有8例发生轻度消化道反应, 3例出现中度消化道不适, 腹胀较为明显、食欲下降, 但因能耐受而得以继续。

5 讨论

目前中国糖尿病控制情况不容乐观, 2007—2008年全国糖尿病流行病学调查显示, 中国成人糖尿病总数9240万, 20岁以上成人的糖尿病患病率为9.7%, 且以平均每年以14.06%的速度在不断上升, 而糖尿病前期患病率更高达15.5%, 糖尿病防治任重道远^⑥。

糖尿病前期是防治糖尿病发生的关键阶段, 若不进行干预, 约70%的糖尿病前期患者最终会进展为糖尿病^⑦。因此, 如何早期发现糖尿病前期、及早干预、有效防治, 是一个非常重要的课题。

目前糖尿病前期的干预措施主要分为生活方式干预和药物干预。本课题研究过程发现, 单纯生活方式干预, 个体差异大, 执行度、依从性难以把控, 导致干预效果不尽如人意。西药干预效果受到年龄和肥胖程度的影响, 也具有一定的不良反应, 加上经济因素, 患者依从性普遍偏低。笔者自拟健脾养阴中药方并制作成简单易用的袋泡剂型, 综合生活方式干预糖尿

病前期, 探索一种新的有效的干预方式。

中医学认为, 糖尿病前期与《内经》中所论述脾瘅相似, 病位以脾虚为主涉及肝、胃, 饮食不节、过食肥甘, 影响脾胃运化、肝之疏泻, 导致气滞痰阻、脾虚痰湿、阴虚气滞, 最终阴虚燥热、痰瘀互结^{⑧-⑨}。

倪炎炎等^⑩将著名中医学家姜春华老师的“截断扭转”思想应用于糖尿病前期治疗, “截断扭转”对于糖尿病前期的治疗属于“治未病”范畴, 具体方法为健脾益气法, 预防或延缓糖尿病的发生发展。著名中医学家施今墨先生^⑪认为: 血糖是饮食所化之精微, 若脾失健运, 血中之糖不能输布于脏腑, 营养四肢, 血糖就会蓄积而升高, 并提出健脾益气之法进行干预。

本课题亦是从小脾胃着手进行干预, 健脾养阴方主要由十二味中药材组成, 其中黄芪、茯苓、苍术主要作用是健脾、促进脾胃运化功能; 葛根、知母、桑叶清热生津, 麦冬、枸杞子养阴润燥, 黄精、山茱萸补益肝肾; 绞股蓝益气健脾, 鬼箭羽兼有降糖活血之效。全方具有健脾补中、养阴润燥的功效, 用于糖尿病前期脾胃气阴两虚之证。健脾养阴方袋泡剂型方便患者取用且经济实惠, 更适合临床应用和提高患者依从性。

研究结果表明, 健脾养阴袋泡剂能有效降低血糖水平, 控制FBG、P2hBG及HbA1c水平, 并能降低HOMA-IR、升高

HOMA- β ，提高胰岛素敏感性，恢复胰岛 β 细胞功能。仝小林等^[12]认为胰岛素抵抗是糖尿病发生的始动因素， β 细胞功能则是糖尿病是否发生的决定因素。健脾养阴袋泡剂对 β 细胞的保护功能，对糖尿病前期患者的预后来说，至关重要。且从研究发现，观察组TC较治疗前下降，且低于单纯对照组($P < 0.05$)，不良反应发生率低，说明健脾养阴袋泡剂对代谢性指标有一定的调节作用，安全性相对较高。

综上所述，健脾养阴袋泡剂对气阴两虚型糖尿病前期患者有较好的临床疗效，能消除胰岛素抵抗状态，安全性较高，依据中医辨证论治原则干预糖尿病前期，具有极大的优势和潜力，以及广阔的应用前景，其对代谢性指标的影响也值得进一步研究。

[参考文献]

- [1] 方朝晖, 赵进东, 石国斌, 等. 脾瘕(糖尿病前期)中医综合防治方案及其临床研究[J]. 天津中医药, 2014, 31(10): 583-587.
- [2] 方朝晖, 赵进东, 王建和, 等. 基于三早防治体系采取中医综合方案干预糖耐量减低的临床应用[J]. 成都中医药大学学报, 2013, 6(3): 90-92.
- [3] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5-6.
- [4] 郑筱萸. 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: 233-237.
- [5] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 148-151.
- [6] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [7] Rasmussen SS, Glümer C, Sandbaek A, et al. Short-term reproducibility of impaired fasting glycaemia, impaired glucose tolerance and diabetes The ADDITION study, DK[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 80(1): 146-152.
- [8] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病前期中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(5): 446-449.
- [9] 李洪皎, 仝小林, 吴洁, 等. 肥胖2型糖尿病前期、早期病机证治探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(7): 529-530.
- [10] 倪炎炎, 倪青. 截断扭转思想在糖尿病前期辨证论治中的应用[J]. 北京中医药, 2016, 36(6): 577-579.
- [11] 庞博. 施今墨学派名老中医诊治糖尿病学术思想与经验传承研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [12] 仝小林, 赵昱, 陈良. 胰岛 β 细胞功能保护的中医认识与对策[J]. 中医杂志, 2006, 47(12): 888-890.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

**欢迎邮购《新中医》合订本，2012年、2013年、
2014年每年230元，2015年、2016年每年250元，
2017年每年300元。**