

疏肝理脾法配合胰岛素治疗 2 型糖尿病伴 高脂血症 30 例临床疗效观察

许啸虎¹, 吴笑¹, 肖凤英², 郑翠红¹

(1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合研究所, 武汉 430030;
2. 武汉市中医医院内分泌科, 武汉 430030)

摘要: 目的: 观察疏肝理脾方药配合胰岛素治疗 2 型糖尿病伴高脂血症疾病的临床疗效。方法: 设治疗组 30 例, 对照组 30 例。两组均给予一般治疗加标准胰岛素降糖治疗。治疗组加服疏肝理脾中药汤剂治疗, 对照组则不采用中药汤剂治疗, 疗程均为 8 周。患者按治疗前, 治疗第 2, 4, 8 周共 4 个时间分别测定糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1C)、甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-c)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-c), 同时观察体重变化及临床症状。结果: 治疗 2 周后两组 TG 均有改善, 但两组间比较无统计学差异。治疗 4 周后, 治疗组在升高 HDL-c 及降低 TC, TG, 维持 HbA1C 稳定等方面明显优于对照组 ($P<0.05$)。治疗组临床症状较对照组有明显好转 ($P<0.05$)。治疗 8 周后, 治疗组在升高 HDL-c 及降低 TC, TG, 维持 HbA1C 稳定等方面明显优于对照组 ($P<0.05$)。此外, 治疗组在改善患者临床症状方面明显优于对照组 ($P<0.05$)。结论: 疏肝理脾法配合胰岛素治疗 2 型糖尿病伴高脂血症在改善患者临床症状及提高临床疗效等方面均优于一般单纯胰岛素治疗。

关键词: 中西医结合医学; 疏肝理脾法; 2 型糖尿病; 高脂血症; 临床观察

中图分类号: R259.441 文献标识码: A 文章编号: 1674-2850(2015)17-1818-06

Thirty cases of clinical observation of liver dispersing with spleen strengthening combined with insulin to treat type 2 diabetes with hyperlipidemia

XU Xiaohu¹, WU Xiao¹, XIAO Fengying², ZHENG Cuihong¹

(1. Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tongji Affiliated Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China;
2. Department of Endocrinology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430030, China)

Abstract: Objective: To observe the influence of the therapy of liver dispersing with spleen strengthening combined with insulin on type 2 diabetes with hyperlipidemia. Methods: Sixty patients were divided into treatment group and control group, each group was 30. All patients were given general treatment and standard insulin hypoglycemic therapy during the treatment. The treatment group took decoction of liver dispersing with spleen strengthening while the control group did not. The courses of treatment are 8 weeks. Glycated hemoglobin (HbA1C), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) were measured at the baseline and 2,

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金(20100142120039); 国家自然科学基金(青年科学基金)(81202757)

作者简介: 许啸虎(1986—), 男, 博士研究生, 主要研究方向: 中西医结合妇科及内分泌疾病

通信联系人: 郑翠红, 讲师, 主要研究方向: 中西医结合妇科及内分泌疾病. E-mail: chzheng2008@qq.com

4, 8 weeks after randomization while the body-weight changes and clinical symptoms were observed. Results: TG were improved after 2 weeks of treatment in each group, but there was no significant difference between the two groups. HDL-c were increased and TC, TG, HbA1C were better improved after 4 weeks' treatment compared with the control group ($P<0.05$). HDL-c were increased and TC, TG, HbA1C were better improved after 8 weeks' treatment compared with the control group ($P<0.05$). The clinical symptoms were improved in treatment group compared with the control group after intervention ($P<0.05$). Conclusion: The therapy of liver dispersing with spleen strengthening combined with insulin were better than ordinary insulin therapy alone in improving clinical symptoms and clinical efficacy in the treatment of type 2 diabetes with hyperlipidemia.

Key words: integrated traditional Chinese and western medicine; liver dispersing with spleen strengthening; type 2 diabetes; hyperlipidemia; clinical observation

0 引言

临床观察发现, 高脂血症、肥胖、糖耐量异常, 常常相伴出现并最终发展成为 2 型糖尿病。据最近一项流行病学调查显示, 糖尿病并肥胖患者占糖尿病总发病人数的 54%, 而高脂血症肥胖患者有 50% 的趋势会演变为 2 型糖尿病^[1], 以上均证实了高脂血症、肥胖、糖耐量异常与 2 型糖尿病的高度相关性。

现代医学研究通过调节血黏度、血脂、扩张毛细血管、增强胰岛细胞分泌、降低胰岛素抵抗, 使血压、血脂、血糖恢复正常。然而, 长期临床实践表明, 单纯针对高血压、高血脂、高血糖某一疾病的药物治疗, 副作用较大, 长期疗效并不显著, 同时罹患并发症几率增大。而中医学从整体观念出发, 强调阴阳平衡, 注重辨证论治, 在防治 2 型糖尿病及其并发症方面, 日益显现重要的作用。研究通过观察运用疏肝理脾法中药汤剂配合胰岛素降糖治疗 2 型糖尿病伴高脂血症 30 例, 并与单纯胰岛素降糖治疗 30 例进行对照分析来评价其临床效果。

1 临床资料

1.1 一般资料

60 例 2 型糖尿病伴高脂血症病例均来源于 2009 年 8 月至 2010 年 4 月武汉市中医医院内分泌科住院和门诊病人, 中医辨证为肝郁脾虚、湿热郁结的患者。按就诊顺序随机分为两组, 治疗组 30 例, 男 13 例, 女 17 例, 年龄 24~72 岁, 平均 (41.7±8.5) 岁, 病程 2.2~10.0 年, 平均 3.3 年; 对照组 30 例, 男 14 例, 女 16 例, 年龄 31~67 岁, 平均 (39.2±7.1) 岁, 病程 1.1~8.0 年, 平均 2.9 年。两组患者一般资料无显著性差异 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 入组标准

1.2.1 糖尿病诊断标准

糖尿病诊断标准参照《中国 2 型糖尿病防治指南》^[2]:

- 1) 具有典型症状, 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) 或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL)。
- 2) 没有典型症状, 仅空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) 或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL),

应再重复一次, 仍达以上值者, 可以确诊为糖尿病。

- 3) 没有典型症状, 仅空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) 或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) 或糖耐量实验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) 者, 可以确诊为糖尿病。

随机血糖是指就餐后任意时间的血糖值。典型的糖尿病症状包括多尿、烦渴和无其他诱因的体重下

降。空腹状态定义为至少8 h内无热量摄入。口服葡萄糖耐量实验(oral glucose tolerance test, OGTT)仍然按世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的要求进行。

1.2.2 高脂血症诊断标准

高脂血症诊断标准参考文献[3]~[4],如表1所示。

表1 血脂水平分层标准
Tab. 1 Lipid level hierarchical criteria

分层	TC	LDL-c	HDL-c	TG
合适范围	<5.18 mmol/L (200 mg/dL)	<3.37 mmol/L (130 mg/dL)	≥1.04 mmol/L (40 mg/dL)	<1.70 mmol/L (150 mg/dL)
边缘升高	5.18~6.19 mmol/L (200~239 mg/dL)	3.37~4.12 mmol/L (130~159 mg/dL)		1.70~2.25 mmol/L (150~199 mg/dL)
升高	≥6.22 mmol/L (240 mg/dL)	≥4.14 mmol/L (160 mg/dL)	≥1.55 mmol/L (60 mg/dL)	≥2.26 mmol/L (200 mg/dL)
降低			<1.04 mmol/L (40 mg/dL)	

1.3 排除标准

1) 若糖耐量2 h血糖在140~200 mg/dL(7.8~11.1 mmol/L)之间,为糖耐量减低;若空腹血糖在110~126 mg/dL(6.1~7.0 mmol/L)之间,为空腹血糖受损,均不诊断为糖尿病。

2) 若餐后血糖<140 mg/dL(7.8 mmol/L)及空腹血糖<100 mg/dL(5.6 mmol/L)可以排除糖尿病。

3) 有其他急性并发症,如糖尿病足坏疽期,糖尿病酮症酸中毒,糖尿病性高渗性昏迷等。

4) 治疗期间出现感染症状,或因其他原因不能继续治疗者。

5) 孕妇、哺乳期妇女。

2 治疗方法

两组均给予基础治疗:一般对症治疗及标准胰岛素降糖治疗。

2.1 一般对症治疗

包括嘱优质低蛋白、低盐低钠糖尿病饮食,供给充足的能量及维生素,嘱适当运动。

2.2 标准胰岛素降糖治疗

采用预混胰岛素治疗方案治疗。预混胰岛素采用双时相门冬胰岛素30(诺和锐30)0.4~0.5单位/kg,一日2次皮下注射。

2.3 治疗组加服疏肝理脾法中药汤剂、方剂

主要由柴胡8g、白术10g、白芍10g、茯苓10g、当归10g、黄芪10g、黄连10g、虎杖20g、茵陈20g、炙甘草10g组成,适当加味。用法:水煎取汁200 mL,口服,一日2次,疗程8周。

2.4 观察指标

在治疗第0, 2, 4, 8周共4个时间分别测定HbA1C, TG, TC, HDL-c, LDL-c,同时观察体重变化及临床症状。

2.5 统计学方法

计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,使用SPSS 11.0统计软件进行统计学处理。

3 疗效观察指标

观察指标分为临床症状疗效指标及临床参数指标。

3.1 临床症状疗效指标

显效：糖尿病症状（口干多饮多尿，多食易饥等）明显减轻，不发作或发作频率及持续时间明显缩短；有效：糖尿病症状（口干多饮多尿，多食易饥等）稍减轻，持续时间缩短，发作频率未见明显减少；无效：临床症状无改善或加重。

3.2 临床参数指标

临床参数指标评定标准参照文献[3]~[4]，我国人群的血脂合适水平（如表 1 所示）以及《中国 2 型糖尿病防治指南》^[2]推荐中国成人 HbA1C 控制指标≤6.5%。

4 结果比较

1) 两组经足疗程治疗后，其临床症状疗效统计如表 2 所示，两组出现相关临床症状发生率比较，治疗组低于对照组。

表 2 临床症状疗效统计（例）
Tab. 2 Statistics of clinical effects and symptoms (case)

组别	多食易饥	口干多饮多尿	血压升高	空腹血糖升高	餐后血糖升高	低血糖症状
对照组	16	6	2	2	5	1
治疗组	7	2	3	1	3	1

2) 根据患者诉治疗后症状改善情况，两组临床症状疗效指标比较，治疗组有效率为 90.0%，对照组为 63.3%，治疗组明显优于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，其对比结果如表 3 所示。

表 3 两组临床症状疗效指标比较

Tab. 3 Comparison of clinical effects and symptoms

组别	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照组	2	8	10	63.3
治疗组	14	13	3	90.0

3) 两组临床参数指标比较如表 4 所示。治疗 2 周后，TG 均有改善，但两组间比较无统计学差异。

治疗 4 周后，治疗组在升高 HDL-c 及降低 TC, TG, 维持 HbA1C 稳定等方面明显优于对照组 ($P<0.05$)。治疗 8 周后，治疗组在升高 HDL-c 及降低 TC, TG, 维持 HbA1C 稳定等方面明显优于对照组 ($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后实验室检验比较（例）

Tab. 4 Comparison of laboratory tests after treatment (case)

时间	HbA1C≤6.5%		TG<1.70 mmol/L		TC<5.18 mmol/L		HDL-c≥1.04 mmol/L		LDL-c<3.37 mmol/L	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组
2 周后	7	8	3	2	1	0	1	2	0	0
4 周后	6	11	4	11	1	3	2	7	2	5
8 周后	7	12	4	12	0	4	2	13	1	8

5 讨论与结论

糖尿病患者往往伴随着脂代谢异常，继而容易出现高脂血症，即血 TG, 极低密度脂蛋白（very low-density lipoprotein, VLDL）升高、HDL 降低。研究证明，胰岛素抵抗（insulin resistance, IR）是 2 型糖尿病尤其伴肥胖者出现高脂血症的中心环节，因为一方面，IR 导致糖代谢障碍，机体供能不足，脂肪动员增加，游离脂肪酸释放相应增加，肝细胞对其的摄取及用于合成 TG 相继增多，造成肝内脂肪蓄积，

导致血脂升高;另一方面,高脂血症的“脂毒性”,即通过抑制胰岛素及葡萄糖输送到靶细胞和外周葡萄糖的利用促进 IR,加重了胰岛 β 细胞的损害,形成脂代谢异常的恶性循环。因此,IR可能是糖尿病并高脂血症的共同发病基础。

糖尿病并高脂血症属于中医“消渴”、“虚劳”、“脾瘕”等范畴。对于糖尿病并高脂血症的现代医学疗法,胰岛素应为首选,配合他丁和贝特类药物治疗。但长期使用他丁和贝特类药物尚有一些副作用,如肝肾功能损害等。因其毒副作用较大,并且在减停时还易复发和出现反跳现象,目前多采用配合中医药对本病在应用胰岛素的不同阶段进行辨证治疗,在减轻或消除单纯西药毒副作用及防止反跳等方面,已取得了一些疗效。

中医认为,肝藏血,主疏泄,喜条达而恶抑郁,肝郁不畅,胆汁排泄不利,一旦肥腻食物入胃,则难以消化;或肝郁克伐脾土,使脾失健运,痰浊内生转为脂浊。脾为后天之本,气血生化之源,统血摄血。脾与高脂血症形成密切相关,早在《素问·经脉别论篇》中记载:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行”^[5]。《证治汇补》^[6]又载:“脾虚不运清浊,停留津液而痰生”,说明水谷精微的输布无不依赖于“脾主运化”的功能。若肝气郁结、脾气壅滞,则气机升降失司,肝脾统藏失职,脾不运化,水谷精微不能正常代谢,痰浊内生而致血脂升高。因此,2型糖尿病伴高脂血症,其病因病机主要是肝郁脾虚,病性属本虚标实,病位在肝、脾,以疏肝健脾治其本,清热利湿治其标。

方中柴胡主入肝胆经,行气解郁而疏利肝胆,其主要有效成分为柴胡皂苷和挥发油。王胜春等^[7]发现柴胡可以显著降低小鼠血清 TC, TG, LDL-c, 效果优于已知的降脂药物,因此能抑制小鼠实验性高脂血症的形成。白芍柔肝泄热,当归敛阴养血,此三味君臣相配养血活血,补肝体而助肝用,使肝体得养,肝用易复。黄芪、白术、茯苓健脾燥湿,助脾运化水谷精微。吴朝妍等^[8]提出黄芪的有效成分黄芪多糖,能起到调节蛋白酪氨酸磷酸酶的作用,而蛋白酪氨酸磷酸酶为胰岛素信号转导途径中的重要靶蛋白。茵陈、虎杖、黄连清热利湿,朱江等^[9]用茵陈蒿汤浸膏治疗大鼠高脂血症有明显作用。潘竞锵等^[10]发现茵陈蒿汤对四氧嘧啶致糖尿病大鼠模型、地塞米松致 IR 大鼠模型均有降糖作用。喻嵘等^[11]也提出茵陈五苓散能改善脂质代谢用于治疗高脂蛋白血症的疗效。炙甘草调和诸药,共奏疏肝健脾、清热利湿之功。异病同治,标本兼治,相得益彰,往往能取得极好的效果。上述文献从现代药理学方面也证实采用益气健脾,疏肝理气药物具有降糖、调脂,改善 IR 的作用。

通过以上数据的统计学分析比较,也证实了疏肝理脾法配合胰岛素治疗2型糖尿病伴高脂血症对糖尿病并脂代谢紊乱具有良好的改善作用,这与前面推测的结论一致。通过临床观察及相关的研究显示,长期运用疏肝理脾中药汤剂配合胰岛素治疗2型糖尿病伴高脂血症在减少胰岛素剂量及降脂药长期应用所致并发症的发生率、减轻毒副作用、改善患者的临床症状及提高临床疗效等方面取得了显著效果,明显优于单纯西药治疗。

[参考文献] (References)

- [1] 蔡永敏,杨辰华,王振涛.糖尿病临床诊疗学[M].上海:第二军医大学出版社,2006.
CAI Y M, YANG C H, WANG Z T. Clinical diagnosis and treatment of diabetes[M]. Shanghai: Second Military Medical University Press, 2006. (in Chinese)
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南2007[J].中华医学杂志,2008,88(18):122-124.
Diabetes Branch of the Chinese Medical Association. China type 2 diabetes prevention and control guide 2007[J]. Chinese

- Medical Journal, 2008, 88(18): 122-124. (in Chinese)
- [3] 张睿, 尹炳生. 高脂血症治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001.
ZHANG M, YIN B S. Hyperlipidemia treatment science[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2001. (in Chinese)
- [4] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 1-30.
Chinese Adult Dyslipidemia Prevention Guide to Establish Joint Committee. Chinese adult dyslipidemia prevention guide[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Disease, 2007, 35(5): 1-30. (in Chinese)
- [5] 王庆其. 内经选读[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
WANG Q Q. Selected readings in Neijing[M]. Beijing: Chinese Press of Traditional Chinese Medicine, 2007. (in Chinese)
- [6] 李用粹. 证治汇补[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
LI Y C. Zheng zhi hui bu[M]. Beijing: Chinese Press of Traditional Chinese Medicine, 2008. (in Chinese)
- [7] 王胜春, 王玲, 田卫斌, 等. 柴胡及五灵丸对慢性肝损伤小鼠的影响[J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(2): 133.
WANG S C, WANG L, TIAN W B, et al. *Radix bupleuri* and *Wulingwan* effect on chronic liver injury in mice[J]. Journal of the Fourth Military Medical University, 2002, 23(2): 133. (in Chinese)
- [8] 吴朝妍, 张莹雯. 黄芪多糖对肾阳虚型糖尿病大鼠肾组织中 TGF- β_1 表达的影响[J]. 医学新知杂志, 2008, 18(4): 213-215.
WU Z Y, ZHANG Y W. The effect of *Astragalus* polysaccharides on the expression of TGF- β_1 in diabetic rats[J]. Journal of Medical Knowledge, 2008, 18(4): 213-215. (in Chinese)
- [9] 朱江, 宋光明, 万宗明, 等. 茵陈蒿汤对高脂血症大鼠的调血脂作用[J]. 武警医学院学报, 1999, 8(2): 91.
ZHU J, SONG G M, WAN Z M, et al. The *Yinchenhaotang*' effect on hyperlipidemia rats[J]. Journal of University of CAPF, 1999, 8(2): 91. (in Chinese)
- [10] 潘竞锋, 韩超, 刘惠纯, 等. 茵陈蒿汤对正常和多种糖尿病模型动物血糖的影响[J]. 中药材, 2001, 24(2): 128.
PAN J K, HAN C, LIU H C, et al. The effect of *Yinchenhaotang* on normal and varieties diabetic rats[J]. Chinese Medicinal Materials, 2001, 24(2): 128. (in Chinese)
- [11] 喻嵘, 吴勇军, 周衡. 茵陈五苓散对高脂蛋白血症及其脂质过氧化影响的实验研究[J]. 中医杂志, 1997, 38(2): 104.
YU R, WU Y J, ZHOU H. The research of *Yinchenwulingsan*' effect on hyperlipidemia and lipid peroxidation[J]. Journal of Chinese Medicine, 1997, 38(2): 104. (in Chinese)