

## 补肾抗衰片治疗肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗的疗效观察

周 静<sup>1</sup>, 高 晟<sup>2</sup>, 吴深涛<sup>1</sup>

1. 天津中医药大学第一附属医院 内分泌科, 天津 300193

2. 天津市南开医院 心血管内科, 天津 300100

**摘要:** **目的** 观察补肾抗衰片治疗肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 7 月—2014 年 9 月在天津中医药大学第一附属医院就诊的肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者 80 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组 40 例。对照组给予常规治疗方案。治疗组在对照组治疗基础上口服补肾抗衰片, 6 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 8 周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2hPBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数 (IRI) 的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 85.0%、97.5%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 治疗组 FBG、2hPBG、HbA1c、空腹胰岛素、IRI 均明显下降, 与同组治疗前比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组这些观察指标明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 补肾抗衰片治疗肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗具有较好的临床疗效, 不仅能改善患者糖代谢, 还能增加胰岛素敏感性, 改善胰岛素抵抗, 为临床治疗肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗提供理论支持。

**关键词:** 补肾抗衰片; 2 型糖尿病; 肾虚痰瘀; 胰岛素抵抗

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)06-0666-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.06.013

## Clinical observation of Bushen Kangshuai Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus with insulin resistance of kidney deficiency and stagnant phlegm syndrome

ZHOU Jing<sup>1</sup>, GAO Sheng<sup>2</sup>, WU Shen-tao<sup>1</sup>

1. Department of endocrinology, First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

2. Department of Cardiovascular Internal Medicine, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of Bushen Kangshuai Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus with insulin resistance of kidney deficiency and stagnant phlegm syndrome. **Methods** Patients (80 cases) with type 2 diabetes mellitus with insulin resistance of kidney deficiency and stagnant phlegm syndrome in First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM from July 2013 to September 2014 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 40 cases. Patients in control group were given conventional treatment. Patients in treatment group were *po* administered with Bushen Kangshuai Tablets on the basis of control group, 6 tablets/time, three times daily. Two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of FBG, 2hPBG, HbA1c, fasting insulin, and IRI in two groups were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 85.0% and 97.5%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, FBG, 2hPBG, HbA1c, fasting insulin and IRI in treatment group were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Bushen Kangshuai Tablets has the good clinical effect in treatment of type 2 diabetes mellitus with hyperlipidemia of kidney deficiency and stagnant phlegm syndrome, and not only can improve glucose metabolism, but also can increase insulin sensitivity, and can improve insulin resistance, which can

收稿日期: 2015-02-07

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (30973728)

作者简介: 周 静 (1975—), 女, 博士, 副主任医师, 主要从事糖尿病及肥胖相关性研究。

provide theoretical support for clinical treatment of type 2 diabetes mellitus with insulin resistance of kidney deficiency and blood stasis syndrome.

**Key words:** Bushen Kangshuai Tablets; type 2 diabetes mellitus; kidney deficiency and blood stasis syndrome; insulin resistance

2型糖尿病与胰岛素抵抗密切相关,胰岛素抵抗是2型糖尿病重要的发病基础之一,表现为胰岛素靶器官对胰岛素反应性及敏感性下降;同时胰岛素抵抗也是冠心病、高血脂、高血压等疾病的重要发病原因<sup>[1]</sup>。胰岛素抵抗的治疗药物主要为噻唑烷二酮类降糖药、二甲双胍、肾素-血管紧张素系统阻滞剂及抗氧化剂等<sup>[2]</sup>。虽然在祖国医学中对胰岛素抵抗没有明确的记载,但从其特征来看,与中医中的“消渴”、“痰浊”、“瘀血”和“浊毒”密切相关<sup>[3]</sup>。补肾抗衰片是天津中医药大学第一附属医院的院内制剂,来源于老中医的临床经验方,具有健脾益肾、化痰散结的功效,临床上多用来治疗动脉粥样硬化、冠心病、心绞痛<sup>[4-5]</sup>。尽管目前没有该药治疗胰岛素抵抗的报道,但是其有抗氧化作用<sup>[6]</sup>,从理论上讲能够治疗胰岛素抵抗,因此本研究考察补肾抗衰片对肾虚痰瘀型2型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响,为开发中药新药奠定基础。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2013年7月—2014年9月在天津中医药大学第一附属医院内分泌门诊就诊的肾虚痰瘀型2型糖尿病胰岛素抵抗患者80例,其中男42例,女38例,年龄45~69岁,平均年龄(58.96±6.45)岁;糖尿病病程3~10年,平均病程(7.09±1.42)年,平均体质指数(BMI)(27.08±1.02)。

**诊断标准** 西医诊断参考2010年中华医学会糖尿病学分会《中国2型糖尿病防治指南》<sup>[7]</sup>,符合以下条件:空腹血糖(FBG)>7 mmol/L,餐后2 h血糖(2hPBG)>11.1 mmol/L或任意两个点的血糖>11.1 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)>7%。胰岛素抵抗诊断标准:空腹胰岛素水平>16.15 mU/L,餐后(服75 g葡萄糖)1 h胰岛素水平>109.8 mU/L,餐后2 h胰岛素水平>89.0 mU/L。有1项以上阳性者为胰岛素抵抗。中医诊断标准参考2002年《中药新药临床指导研究原则》<sup>[8]</sup>。

**纳入标准** 年龄45~70岁;符合2型糖尿病诊断标准;符合胰岛素抵抗诊断标准;中医辨证为肾虚痰瘀证者;受试者知情,自愿签署知情同意书。

**排除标准** 精神病患者、妊娠或哺乳期妇女、

过敏体质者。

**剔除病例标准** 不符合病例纳入标准或符合排除标准者;未按试验方案用药者;无任何治疗后随访记录者。

### 1.2 药物

补肾抗衰片由天津中医药大学第一附属医院制剂室提供,由丹参、淫羊藿、龟板、何首乌、杜仲、桑寄生、党参、石菖蒲、砂仁、茯苓、夏枯草、海藻等组方,每片相当于生药0.5 g,60片/瓶,产品批号130311、140115。

### 1.3 分组和治疗方法

将80例患者随机分为治疗组和对照组,每组各40例。其中,治疗组男23例,女17例,平均年龄(59.20±6.33)岁,平均BMI(26.98±1.01),HbA1c(6.66±0.25)%,平均糖尿病病程(7.13±1.49)年。对照组男21例,女19例,平均年龄(58.73±6.64)岁,平均BMI为(27.17±1.03),HbA1c(6.70±0.26)%,平均糖尿病病程(7.05±1.36)年。两组患者在性别、年龄、BMI、HbA1c、糖尿病病程方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予饮食控制及常规运动治疗,对照组给予原治疗方案,盐酸二甲双胍片0.5 g/次,3次/d,伏格列波糖片0.2 mg/次,3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服补肾抗衰片,6片/次,3次/d。两组均连续治疗8周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[8]</sup>

**显效:**中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少70%;FPG、2hPBG下降至正常范围,或血糖数值下降超过治疗前40%以上;HbA1c值下降至6.2%以下,或下降超过治疗前的30%。**有效:**中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%;FPG、2hPBG下降超过治疗前20%,但未达到显效标准,HbA1c值下降超过治疗前的10%,但未达到显效标准。**无效:**FPG、2hPBG无下降,或下降未达到有效标准,HbA1c值无下降,或下降未达到有效标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

运用日本日立公司生产的日立7600全自动生

化分析仪和日本 Sysmex 公司生产的西斯美康 CA6000 全自动凝血分析仪检测 2 组治疗前后 FBG、2hPBG、HbA1c、空腹胰岛素水平及计算稳态模型的胰岛素抵抗指数 (IRI)。

$$\text{IRI} = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$$

### 1.6 不良反应

如果治疗组患者服药困难, 或服药后胃脘部不适, 或出现咽喉肿痛等全身或局部症状, 根据程度酌情处理, 症状轻微且自行缓解, 不用调整治疗方案; 症状进行性加重者, 停止实验。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 计量资料以

$\bar{x} \pm s$  形式表示, 采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗 8 周后, 对照组显效 7 例, 有效 27 例, 总有效率为 85.0%; 治疗组显效 25 例, 有效 14 例, 总有效率为 97.5%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组观察指标比较

治疗后, 治疗组 FBG、2hPBG、HbA1c、空腹胰岛素、IRI 均明显下降, 与同组治疗前比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组这些观察指标明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	7	27	6	85.0
治疗	40	25	14	1	97.5*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 40$ )

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 40$ )

组别	观察时间	FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2hPBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	HbA1c/%	空腹胰岛素/(mIU·L <sup>-1</sup> )	IRI
对照	治疗前	7.91 ± 0.50	10.90 ± 0.61	6.70 ± 0.26	18.86 ± 1.16	6.65 ± 0.83
	治疗后	7.57 ± 0.42*	10.34 ± 0.54*	6.29 ± 0.26*	18.17 ± 0.97*	6.14 ± 0.69*
治疗	治疗前	7.84 ± 0.42	10.81 ± 0.57	6.66 ± 0.25	18.70 ± 0.99	6.54 ± 0.71
	治疗后	7.35 ± 0.51*▲	9.67 ± 0.66*▲	6.16 ± 0.25*▲	17.55 ± 1.18*▲	5.76 ± 0.77*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 不良反应

用药期间治疗组和对照组未出现明显的全身及局部不良反应。

## 3 讨论

目前由于人们生活水平的提高和生活方式的改变, 2 型糖尿病的发病率呈上升趋势, 与之相伴的胰岛素抵抗也在逐年增加。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病重要的发病基础之一, 表现为胰岛素靶器官对胰岛素反应性及敏感性下降。多与胰岛素受体及受体后缺陷所致的信号传导障碍等因素有关<sup>[9]</sup>。胰岛素抵抗在祖国医学中没有明确记载, 但从其特征来看, 与中医中“消渴”、“痰浊”、“瘀血”和“浊毒”密切相关。其病机为本虚标实之证, 本虚为脾肾亏虚, 标实为痰瘀互结, 多与饮食不节, 过食肥甘厚味,

脾失健运, 运化水谷失调, 脾不散精, 机体吸收及利用水谷精微的机能发生障碍, 致脾肾两虚; 同时, 脾不健运, 酿湿为痰, 痰浊日久化热, 火热伤阴, 虚火灼津血成瘀<sup>[10]</sup>, 痰瘀互结而成浊毒<sup>[11]</sup>。

补肾抗衰片是天津中医药大学第一附属医院应用多年的院内制剂, 由丹参、淫羊藿、龟板、何首乌、杜仲、桑寄生、党参、石菖蒲、砂仁、茯苓、夏枯草、海藻等组方, 具有健脾益肾、涤痰降浊、活血散结之功效。方中丹参活血通络, 淫羊藿、龟板、何首乌、桑寄生、杜仲补肝肾、强筋骨、益精髓, 党参健脾益肾, 补脾益气, 石菖蒲、砂仁、茯苓祛痰开窍, 夏枯草清热毒、抑肝阳。全方健脾益肾, 气血调畅, 经脉条达<sup>[6]</sup>。既往整方的动物实验结果显示, 补肾抗衰片具有直接抑制炎症的作用,

且不依赖于血脂水平。另有研究表明补肾抗衰片可以通过激活 HO-1/CO-cGMP 途径中关键因子的表达起到抗氧化应激的作用<sup>[4]</sup>，而氧化应激的增加是高脂血症、高血压、糖尿病和动脉粥样硬化的共同机制之一。本研究试图从健脾益肾、涤痰降浊的新思路，尝试治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的新方法。本研究结果显示，补肾抗衰片治疗肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者，可以明显降低其 FBG、P2BG、HBA1C，可以明显降低空腹胰岛素水平、IRI，明显优于治疗前及对照组治疗后，治疗组临床疗效显著。但是，本研究的不足是入组病例数较少，以后可以开展多中心大样本临床研究，更进一步评价临床疗效与作用机制。

综上所述，补肾抗衰片治疗肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗具有较好的临床疗效，不仅能改善患者糖代谢，还能增加胰岛素敏感性，改善胰岛素抵抗，为临床治疗肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗提供理论支持。

参考文献

[1] 朱友文, 宋 灿, 霍海如, 等. 中药在 2 型糖尿病中的治疗和胰岛素抵抗中的研究进展 [J]. 世界中医药,

2015, 10(1): 135-137.  
 [2] 王 睿, 魏日胞. 胰岛素抵抗评价方法及其干预手段的研究进展 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(23): 10836-10838.  
 [3] 张海庆. 胰岛素抵抗的中医病机探讨 [J]. 中医研究, 2013, 26(6): 14-16.  
 [4] 张军平, 许颖智, 李 明, 等. 补肾抗衰片对动脉粥样硬化氧化应激状态的干预 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(4): 279-281.  
 [5] 赵志强, 王 强, 赵 忱, 等. 加载补肾抗衰片治疗肾虚痰瘀型冠心病心绞痛临床研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 10(9): 1025-1027.  
 [6] 张光银, 李 明, 许颖智, 等. 补肾抗衰片干预动脉粥样硬化的氧化应激机制研究 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2014, 16(5): 1097-1102.  
 [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2012(1): 87-123.  
 [8] 郑筱萸. 《中药新药临床研究指导原则》 [M]. 2002.  
 [9] 李 秋. 胰岛素抵抗在 2 型糖尿病发病机制中的作用 [J]. 航空航天医学杂志, 2014, 25(3): 379-380.  
 [10] 张海庆. 胰岛素抵抗的中医病机探讨 [J]. 中医研究, 2013, 26(6): 14-16.  
 [11] 廉 洁. 吴深涛对浊毒的新认识 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(5): 104-105.