

参苓白术散联合吡格列酮治疗脾虚湿困型 2 型糖尿病的临床研究

郝琳, 晏玲

武汉市中医医院 内分泌代谢病科, 湖北 武汉 430000

摘要: **目的** 探究参苓白术散联合吡格列酮治疗脾虚湿困型 2 型糖尿病的治疗效果与安全性。**方法** 选取 2021 年 12 月—2023 年 12 月在武汉市中医医院治疗的脾虚湿困型 2 型糖尿病患者 113 例, 根据治疗方案的差异将患者分成对照组 (56 例) 和治疗组 (57 例)。对照组患者早餐前口服盐酸吡格列酮片, 30 mg/d, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服参苓白术散, 6 g/次, 3 次/d。两组患者均进行 8 周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医证候评分和糖尿病生存质量特异性量表 (DSQL) 评分, 及空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 和糖化血红蛋白 (HbA1c)、生长分化因子-15 (GDF-15)、游离脂肪酸 (FFA) 和趋化素 (chemerin) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 78.57% 和 94.74%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者中医证候评分和 DSQL 评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组评分较对照组下降更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 FBG、2 h PG、HbA1c、GDF-15、FFA 和 chemerin 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标水平较对照组下降更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 参苓白术散联合吡格列酮治疗脾虚湿困型 2 型糖尿病效果显著, 不仅能够改善患者临床证候和生存质量, 还能够促进血清学指标的恢复。

关键词: 参苓白术散; 盐酸吡格列酮片; 脾虚湿困型; 2 型糖尿病; 糖尿病生存质量特异性量表; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 游离脂肪酸

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)10-2640-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.032

Clinical study on Shenling Baizhu Powder combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes of spleen deficiency and dampness stagnation

HAO Lin, YAN Ling

Department of Endocrinology and Metabolism, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect and safety of Shenling Baizhu Powder combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes with spleen deficiency and dampness stagnation. **Methods** Patients (113 cases) with type 2 diabetes of spleen deficiency and dampness stagnation in Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2021 to December 2023 were divided into control (56 cases) and treatment (57 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Pioglitazone Hydrochloride Tablets before breakfast, 30 mg/d, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenling Baizhu Powder on the basis of the control group, 6 g/time, three time daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the traditional Chinese medicine syndrome score and DSQL score, the levels of FBG, 2 h PG, HbA1c, GDF-15, FFA and chemerin in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and the treatment group were 78.57% and 94.74%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores and DSQL scores of patients in two groups were decreased significantly ($P < 0.05$), and the score in the treatment group decreased more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FBG, 2 h PG, HbA1c, GDF-15, FFA and chemerin were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the levels of these indicators in the treatment group decreased more significantly than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenling Baizhu Powder combined with pioglitazone produced notably effective results in treating spleen deficiency and dampness accumulation type 2 diabetes mellitus, improving patient symptoms and quality of life while promoting serum marker recovery.

收稿日期: 2024-03-11

基金项目: 湖北省科学技术厅资助项目 (2018CFB707)

作者简介: 郝琳, 女, 本科, 研究方向为内分泌。E-mail: 229650468@qq.com

Key words: Shenling Baizhu Powder; Pioglitazone Hydrochloride Tablets; spleen deficiency and damp stagnation type; type 2 diabetes; DSQL; FBG; HbA1c; FFA

糖尿病已然成为世界主要代谢性疾病, 严重地威胁着人类的生命健康。据国际糖尿病联盟统计结果显示, 全球成年糖尿病患者数量在 2011—2021 年增长了 45%, 从 3.69 亿人次飙升至 5.37 亿人次, 且预计于 2045 年将突破 7.84 亿人次^[1]。我国糖尿病患病率在此期间亦呈现显著增长态势, 增长逾五成, 从 9 000 万人次激增至 1.4 亿人次, 首次取代印度跃居全球首位^[2]。值得关注的是, 2 型糖尿病在患者中占据了主导地位, 占比约为 90%。参苓白术散是一种常用的中医方剂, 主要由莲子肉、薏苡仁、人参、甘草等多种中草药组成, 具有益气健脾、祛湿理气的功效^[3]; 在 2018 年参苓白术散临床应用专家共识意见中提到参苓白术散可改善 2 型糖尿病患者餐后血糖, 减轻胰岛素抵抗, 证据等级为 C^[4]。盐酸吡格列酮是一种胰岛素增敏剂, 属于噻唑烷二酮类药品, 可降低外部组织胰岛素抵抗水平, 提升胰岛素介导的葡萄糖使用率, 进而产生显著的降糖效果^[5]。本研究通过把参苓白术散和盐酸吡格列酮合用以治疗脾虚湿困型 2 型糖尿病患者, 期望能探究此疗法在临床上的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 12 月—2023 年 12 月在武汉市中医医院进行治疗的脾虚湿困型 2 型糖尿病患者 113 例为研究对象, 其中男性 71 例, 女性 42 例; 年龄 23~74 岁, 平均年龄 (49.38 ± 6.24) 岁; 病程 1~11 年, 平均病程 (5.85 ± 1.63) 年。本研究经过武汉市中医医院医学伦理委员会批准。

纳入标准: (1) 本研究针对 2 型糖尿病患者依据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[6] 进行诊断, 同时依据《2 型糖尿病当代中西医诊治与研究》^[7] 中所列标准对脾虚湿困型进行诊断; (2) 年龄 18~80 岁; (3) 完整的病史记录及其他相关临床信息; (4) 患者自愿并主动签订知情同意书。

排除标准: (1) 患者伴发心肝肾功能严重异常者; (2) 对参苓白术散或盐酸吡格列酮片不耐受者; (3) 孕期或哺乳期患者。

1.2 药物

参苓白术散由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产, 规格 12 g/袋, 产品批号 210716、

230210; 盐酸吡格列酮片由杭州中美华东制药有限公司生产, 规格 15 mg/片, 产品批号 2021007、2023011。

1.3 分组及治疗方法

根据两组患者治疗方案之间的差异将其分成对照组 (56 例) 和治疗组 (57 例)。对照组男性 37 例, 女性 19 例; 年龄 24~74 岁, 平均年龄 (50.15 ± 6.38) 岁; 病程 1~11 年, 平均病程 (5.69 ± 1.58) 年; 治疗组男性 34 例, 女性 23 例; 年龄 23~73 岁, 平均年龄 (49.03 ± 6.16) 岁; 病程 1~11 年, 平均病程 (5.94 ± 1.69) 年。两组脾虚湿困型 2 型糖尿病患者基础资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组早餐前口服盐酸吡格列酮片, 30 mg/d, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服参苓白术散, 6 g/次, 3 次/d。两组均进行为期 8 周的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效: 中医证候显著改善, 证候评分降低 $>70\%$; 空腹血糖 (FBG) 及餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 恢复至正常范围或降幅超过治疗前的 40%, 糖化血红蛋白 (HbA1c) 降至 6.2% 以下, 或降幅超过治疗前的 30%。有效: 中医证候有所缓解, 证候评分降低 $>30\%$; FBG 及 2 h PG 降幅 20%~40%; HbA1c 指标也应降幅 10%~30%。无效: FBG 及 2 h PG 未能降低, 或是降幅不足以达到有效标准; HbA1c 也没有出现任何改变或者降幅不足以达到有效标准。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候和 DSQL 评分 中医证候评分: 采用郑筱萸《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8] 中的临床主要症状 (胸脘腹胀、头身困重) 及次要症状 (体形肥胖、心胸烦闷、四肢倦怠、小便黄赤、大便不爽) 进行评价, 主症分无、轻、中、重级, 各计 0、2、4、6 分; 次症相应分级, 分别记为 0、1、2、3 分。总分为 0~28 分, 得分越高则代表 2 型糖尿病患者病情越严重。

DSQL 评分^[9]: 此量表主要用于糖尿病患者的生存质量评价, 该量表包括了身体、心理健康、社交活动和治疗 4 个方面 27 个条目, 每个条目采用 Likert 5 级评分法从“无”到“极度损害”分别计 1~5 分, 合计总分 27~135 分, 分数越高意味着患者

生存质量越差。

1.5.2 血糖指标 所有患者治疗前后均采集晨起空腹手臂静脉血 2 mL 和餐后 2 h 手臂静脉血 2 mL，经低温高速离心处理后采用达尔泰（天津）实业有限公司 HEA-230 欧姆龙血糖仪测量 FBG、2 h PG 水平，另采用上海领检科技有限公司的 eX5 全自动高压液相糖化血红蛋白分析仪检测晨起空腹手臂静脉血中 HbA1c 水平。

1.5.3 血清生长分化因子-15（GDF-15）、游离脂肪酸（FFA）和趋化素（chemerin）水平 所有患者治疗前后均采集晨起空腹手臂静脉血 3 mL，经低温高速离心处理后采用 GDF-15、FFA、chemerin 检测试剂盒（均由上海将来实业股份有限公司提供）对患者血清 GDF-15、FFA 和 chemerin 水平进行检测，均严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行检测，所用仪器为 Elx808 全自动酶标仪。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中，着重关注两组脾虚湿困型 2 型糖尿病患者的腹痛/腹泻、下肢水肿、视物模糊等与用药相关联的不良反应情况。

1.7 统计学处理

数据均采用 SPSS 21.0 软件进行处理，中医证候评分、DSQL 评分，血糖指标 FBG、2 h PG 和 HbA1c 水平，血清 GDF-15、FFA 和 chemerin 水平等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示，比较采用 t 检验，总有效率和不良反应发生率则采用百分比描述，比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 78.57% 和 94.74%，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组中医证候评分和 DSQL 评分比较

治疗后，两组中医证候评分和 DSQL 评分均显著下降（ $P < 0.05$ ），且治疗组各指标较对照组改善更为显著（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者血糖指标比较

治疗后，两组 FBG、2 h PG 和 HbA1c 均明显下降（ $P < 0.05$ ），且治疗组各指标较对照组改善更为显著（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	18	26	12	78.57
治疗	57	22	32	3	94.74*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组中医证候评分和 DSQL 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on traditional Chinese medicine syndrome score and DSQL score between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	中医证候评分		DSQL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	16.34 ± 3.21	9.43 ± 2.27*	97.63 ± 11.48	74.95 ± 9.37*
治疗	57	16.17 ± 3.15	4.08 ± 1.37*▲	96.24 ± 11.23	53.64 ± 7.02*▲

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.

表 3 两组血糖指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on blood glucose indicators between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	观察时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	2h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	56	治疗前	9.34 ± 0.72	10.89 ± 0.93	10.26 ± 0.75
		治疗后	7.18 ± 0.53*	8.74 ± 0.81*	8.14 ± 0.62*
治疗	57	治疗前	9.21 ± 0.69	10.71 ± 0.89	10.35 ± 0.77
		治疗后	6.27 ± 0.33*▲	7.55 ± 0.68*▲	6.99 ± 0.48*▲

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.

2.4 两组 GDF-15、FFA 和 chemerin 水平比较

治疗后，两组血清 GDF-15、FFA 和 chemerin 水平均显著降低 ($P<0.05$)，且治疗组各指标较对照组改善更为显著 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在治疗过程中，对照组和治疗组不良反应发生率分别为 7.14%、5.26%，两组比较差异无统计学意义，见表 5。

表 4 两组血清 GDF-15、FFA 和 chemerin 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum GDF-15, FFA, and chemerin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GDF-15/(ng·L ⁻¹)	FFA/(mmol·L ⁻¹)	chemerin/(μg·L ⁻¹)
对照	56	治疗前	1 523.78±385.47	0.69±0.12	134.68±25.17
		治疗后	1 090.98±236.34*	0.64±0.10*	105.34±19.73*
治疗	57	治疗前	1 497.36±366.98	0.71±0.13	132.74±24.89
		治疗后	763.58±175.35**▲	0.58±0.08**▲	80.47±13.48**▲

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.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹痛、腹泻/例	轻度下肢水肿/例	视物模糊/例	发生率/%
对照	56	2	1	1	7.14
治疗	57	2	1	0	5.26

3 讨论

2 型糖尿病，也称为非胰岛素依赖型糖尿病，是一种代谢性疾病，主要影响身体利用葡萄糖产生能量的能力^[10]。在 2 型糖尿病中，身体的胰腺无法产生足够的胰岛素来满足需求，因此需要通过药物或胰岛素注射来控制血糖水平。现代临床研究发现，遗传基因是 2 型糖尿病发病的首要原因；其次错误的食物摄入、缺乏锻炼、肥胖、不良生活习惯等也是发病的重要因素^[11]。预防 2 型糖尿病的关键措施包括加强运动、改变生活方式、保持健康的饮食习惯和定期进行健康检查等，以实现长期健康的生活目标。2 型糖尿病的治疗目标是通过药物、饮食、运动等综合手段，将血糖水平控制在目标范围内，同时避免并发症的发生^[12]。

在药物治疗方面，目前临床上主要包括胰岛素促泌剂、α-糖苷酶抑制剂、胰岛素增敏剂及胰岛素制剂，其中盐酸吡格列酮是一种噻唑烷二酮类降糖药，其主要作用机制是通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体-γ 来增加细胞对胰岛素的敏感性，使胰岛素能够更好地发挥作用，从而有效地降低血糖^[13]。此外，盐酸吡格列酮还可以刺激胰岛素细胞的分化和再生，从而促进胰岛素的分泌^[14]。中医认为糖尿病属于“消渴证”范畴，脾乃“气血生成之本”“水

湿运输枢纽”，若脾运失调，极易导致体内湿邪积聚并渗透入膀胱，引发多饮、多食、多尿等代谢紊乱症状^[15]。此外，水湿困脾又会引起食欲下降及腹部膨胀不适，进而血液循环不畅，水湿内停^[16]。参苓白术散是一种传统中药方剂，主要由人参、茯苓、白术、山药、扁豆、薏苡仁等组成，具有益气健脾、渗湿止泻、利尿消肿的功效，常用于脾虚湿困引起的各种临床疾病的辅助治疗^[17]。本研究根据这 2 种药物不同的药理作用机制，尝试将其进行联用并探究对脾虚湿困型 2 型糖尿病的治疗效果，获得了相当令人满意的治疗成果，治疗组总有效率高达 94.74%，较之对照组的 78.57% 显著升高，且治疗组患者血糖控制、中医临床证候的改善和生存质量的提升均要明显优于对照组，而不良反应发生率之间差异无统计学意义，提示参苓白术散联合盐酸吡格列酮片的联用起到了“1+1>2”的临床效果，同时没有增加毒副作用，是一种安全、高效的治疗方案。

GDF-15 主要表达在胰腺细胞和肝脏细胞中，正常情况下，其通过调控胰岛素受体的表达和功能来调节胰岛素敏感性和葡萄糖代谢^[18]。然而，在 2 型糖尿病患者中，GDF-15 的表达增加，使得胰岛素受体表达降低，从而导致胰岛素敏感性下降，血糖水平升高。同时，GDF-15 还能够影响脂肪细胞的发

育和代谢,可能在胰岛素抵抗和肥胖的发生中也起到了一定的作用^[19]。FFA 和 2 型糖尿病有着密切的关系,高水平的 FFA 不但会降低肝脏储存糖分的能力,同时还能够导致胰岛素抵抗的发生,此外,FFA 过多还会影响血管内皮功能,干扰胰岛素分泌,进一步加重糖尿病的发展和恶化^[20]。chemerin 是一种新近发现的脂肪因子,它在调节脂肪细胞分化和炎症反应中发挥着重要作用,其不但可导致炎症反应增加,引起胰岛素抵抗,还能促进脂肪细胞的分化和脂肪生成,增加脂肪在体内的积累,进一步加剧胰岛素抵抗和糖尿病并发症的发展^[21]。本研究中,脾虚湿困型 2 型糖尿病患者治疗后血清 GDF-15、FFA 和 chemerin 水平均显著降低,治疗组在各指标上较对照组改善的更为显著,说明参苓白术散联合盐酸吡格列酮片可从分子水平改善脾虚湿困型 2 型糖尿病的加重与进展,降低各种并发症的可能。

综上所述,参苓白术散联合盐酸吡格列酮治疗脾虚湿困型 2 型糖尿病治疗效果显著,不仅能够改善患者临床症候和生存质量,同时还能够促进血清学指标的恢复,具有较高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Marx N, Federici M, Schütt K, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(39): 4043-4140.
- [2] 刚晓坤, 杨立勇. 第 57 届欧洲糖尿病研究协会年会纪要: 糖尿病及代谢性疾病研究进展 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(1): 63-67.
- [3] 许飞, 赵芳昭, 马少华, 等. 经方参苓白术散临床应用研究进展 [J]. *中国民间疗法*, 2020, 28(7): 106-108.
- [4] 北京中医药学会脾胃病专业委员会. 参苓白术散和补中益气方临床应用专家共识意见 [J]. *北京中医药*, 2018, 37(7): 590-597.
- [5] 臧永军, 龙朦朦, 刘东, 等. 吡格列酮治疗 2 型糖尿病的研究进展 [J]. *中国医药指南*, 2017, 15(36): 4-5.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [7] 刘德山. 2 型糖尿病当代中西医诊治与研究 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2013: 24-26.
- [8] 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.
- [9] 孔丹莉, 张广恩, 潘海燕, 等. 糖尿病特异性生存质量量表的引进及文化调适 [J]. *中国行为医学科学*, 2007, 15(3): 202-204.
- [10] 李梓荣, 刘尚建. 基于国内外新版糖尿病指南中糖尿病前期的中西医诊疗依据研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2023, 18(3): 472-477.
- [11] 沈艳, 唐红, 周端. 2 型糖尿病患者中医体质类型分布特点及与相关危险因素的关系研究 [J]. *世界中医药*, 2017, 12(10): 2487-2491.
- [12] Seidu S, Cos X, Brunton S, *et al.* A disease state approach to the pharmacological management of type 2 diabetes in primary care: A position statement by Primary Care Diabetes Europe [J]. *Prim Care Diabetes*, 2021, 15(1): 31-51.
- [13] 程书权, 李本全, 马红甫. 吡格列酮治疗糖尿病应用进展 [J]. *世界临床药物*, 2001, 22 (2): 108-109.
- [14] Karásek D. Pioglitazone [J]. *Vnitr Lek*, 2020, 66(2): 121-125.
- [15] 张宁宁, 刘庆阳. 湿热困脾论治肥胖型 2 型糖尿病及治疗研究进展 [J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36(2): 50-52.
- [16] 曾友, 刘春华, 贺宏伟. 刘春华从“脾主运化”辨治 2 型糖尿病前期 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2023, 47(5): 504-506.
- [17] 杨凡. 参苓白术散临床研究进展 [J]. *新中医*, 2018, 50(10): 38-42.
- [18] Iglesias P, Silvestre R A, Díez J J. Growth differentiation factor 15 (GDF-15) in endocrinology [J]. *Endocrine*, 2023, 81(3): 419-431.
- [19] 胡斌, 郭展宏, 郭青玉, 等. 2 型糖尿病患者生长分化因子 15 水平与内脏脂肪面积的相关性研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(8): 587-591.
- [20] 胡彩虹, 韦锦涛, 郭东亮. 游离脂肪酸检测在 2 型糖尿病胰岛素抵抗临床应用 [J]. *糖尿病新世界*, 2017, 20(4): 61-62.
- [21] 苏兰. Chemerin 在肥胖和 2 型糖尿病中的作用机制 [J]. *医学研究生学报*, 2013, 26(6): 646-649.

【责任编辑 金玉洁】