

## 六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病肾阴亏虚的疗效研究

冯 蕾<sup>1</sup>, 李兴波<sup>2</sup>

1. 西安市第三医院中医科, 陕西 西安 710016

2. 西安市雁塔区中医医院内科, 陕西 西安 710061

**摘要:**目的 探讨六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病肾阴亏虚的疗效。方法 选取120例2型糖尿病肾阴亏虚患者, 随机分为两组, 对照组(60例)口服二甲双胍片0.5 g/次, 3次/d, 观察组在对照组治疗基础上, 口服六味地黄丸大蜜丸1丸/次, 2次/d。疗程均为4周。观察并记录两组临床疗效, 治疗前后空腹血糖、餐后2 h血糖水平、治疗前后总症状积分以及治疗期间不良反应情况, 以此评价六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病肾阴亏虚的疗效。结果 观察组治疗有效率为88.3%, 明显高于对照组的65.0%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者空腹血糖和餐后2 h血糖水平相比, 无统计学差异; 治疗后两组空腹血糖和餐后2 h血糖水平均下降, 组内差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且观察组空腹血糖、餐后2 h血糖均低于对照组, 组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组症状积分相比无统计学差异; 治疗后两组总症状积分明显下降, 组内差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且观察组总症状积分低于对照组, 组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间, 对照组1例低血糖反应, 观察组1例低血糖反应, 1例轻度恶心, 两组不良反应相比, 无统计学差异。结论 六味地黄丸联合二甲双胍对2型糖尿病具有较好的治疗效果, 能明显改善糖尿病的临床症状, 降糖作用明显, 药品安全性高, 值得临床推广使用。

**关键词:** 六味地黄丸; 二甲双胍; 2型糖尿病; 气阴两虚

中图分类号: R977.15

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)08-1130-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.08.019

## Clinical efficacy of Liuweidihuang Pill combined with Metformin in treatment of type 2 diabetes with Qi-Yin deficiency

FENG Lei<sup>1</sup>, LI Xing-bo<sup>2</sup>

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Third Hospital of Xi'an, Xi'an 710016, China

2. Department of Internal Medicine, Yanta District Chinese Medicine Hospital of Xi'an, Xi'an 710061, China

**Abstract:** **Objective** To discuss the efficacy of six ingredient rehmannia pill combined with metformin in treatment of type 2 diabetes with Qi-Yin deficiency. **Methods** 120 cases with type 2 diabetes were selected. They were divided into two groups randomly. The observation group (60 cases) took six ingredient rehmannia pill combined with metformin. The control group (60 cases) took metformin. The efficacy of interlocking intramedullary nail and fracture contusion capsule in treatment of open tibial fracture was evaluated by fasting blood glucose, postprandial 2 h blood glucose, total symptom scores before and after treatment, adverse reaction during treatment. **Results** The effective rate of observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, fasting blood glucose and postprandial 2 h blood glucose level had no significant difference between two groups. After treatment, the blood glucose of two groups were decreased ( $P < 0.05$ ). The fasting blood glucose and blood glucose 2 h after meal of observation group were lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, total symptom scores had no significant difference. After treatment, the two groups of the total symptom scores were decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the observation group the total symptom score lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the control group of 1 cases of hypoglycemia, the observation group of 1 cases of hypoglycemia, 1 cases of mild nausea. The adverse reactions of two groups had no significant difference. **Conclusion** Six ingredient rehmannia pill combined with metformin had good effect on type 2 diabetes. It could significantly improve the symptoms of diabetes diagnosed by traditional Chinese medicine. The hypoglycemic effect was obvious with high drug safety. It was worthy of clinical application.

**Key words:** Liuweidihuang Pill; metformin; type 2 diabetes; Qi-Yin deficiency

收稿日期: 2017-03-08

作者简介: 冯 蕾 (1980—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为糖尿病。Tel: 13379209062 E-mail: fenlei\_1980@medicinepaper.com.cn

糖尿病为临床常见的内分泌疾病,属《黄帝内经》中的消渴范畴。糖尿病病程较长,久病可累及多个脏器,造成其功能下降<sup>[1]</sup>。随着我国老龄化速度加快,糖尿病的发病人数也逐渐呈上升趋势,老年人作为主要发病群体<sup>[2]</sup>。中医治疗较为持久温和,可通过调节体内阴阳平衡,增强免疫功能而改善症状,适用于老年患者2型糖尿病的治疗。糖尿病主要特点是肾阴亏虚,其中以气阴两虚最为多见<sup>[3]</sup>。六味地黄丸是临床常用的调理肾脏的中成药,而二甲双胍为降糖效果显著的西药,为了给临床中西医结合治疗糖尿病提供进一步指导,本研究探讨两药联用治疗2型糖尿病的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取资料为2014年9月—2015年9月西安市第三医院门诊收治的2型糖尿病患者120例,纳入标准:(1)均符合糖尿病的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)患者空腹血糖值 $\geq 7.0$  mmol/L,随机血糖值 $\geq 11.1$  mmol/L;(3)年龄 $\geq 60$ 岁;(4)经本院伦理委员会同意,治疗前患者签署书面知情同意书;排除标准:精神类疾病,心肝肾功能不全患者。按照随机数字表法分为两组,对照组(60例)口服二甲双胍片治疗,其中,男31例,女29例,平均 $(66.75 \pm 10.72)$ 岁;病程8~16个月,平均3.3年。观察组(60例)给予二甲双胍联合六味地黄丸治疗,其中男33例,女25例,平均 $(65.72 \pm 8.12)$ 岁,病程9~16个月,平均3.5年。两组一般资料具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组口服二甲双胍片(江苏苏中药业集团股份有限公司,规格0.25 g,批号140783),0.5 g/次,3次/d,餐中或餐后即可服用。观察组在对照组治疗基础上,口服六味地黄丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,规格9 g/丸,批号140624),大蜜丸1丸/次,2次/d。疗程均为4周。

### 1.3 观察指标临床疗效

参照《中药新药临床研究指导原则》评定疗效<sup>[6]</sup>。显效为空腹血糖 $< 7.2$  mmol/L,餐后2 h血糖 $< 8.3$  mmol/L;有效为空腹血糖 $< 8.3$  mmol/L,餐后2 h血糖 $< 10.0$  mmol/L;无效为血糖与治疗前无明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

#### 1.4.1 血糖 血糖仪测患者治疗前后空腹血糖、餐

后2 h血糖水平。

**1.4.2 中医症状积分** 以尿频量多、腰膝酸软、头晕耳鸣、五心烦热、多食易饥、舌红少苔、脉沉细无力7项临床表现为2型糖尿病主要中医症状,无症状记为0分,轻度记为1分,中度记为2分,重度记为3分。

### 1.5 不良反应

治疗期间,观察两组不良发应的发生情况。

### 1.6 统计方法

所有数据采用SPSS 17.0软件进行分析,将调查统计的内容作为变量,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 治疗结果

观察组治疗有效率为88.3%,明显高于对照组的65.0%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 有效率/% |
|----|-----|------|------|------|-------|
| 对照 | 60  | 20   | 19   | 21   | 65.0  |
| 观察 | 60  | 40   | 13   | 7    | 88.3* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 血糖情况

治疗前两组患者空腹血糖和餐后2 h血糖水平相比,无统计学差异;治疗后两组血糖水平均下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且观察组空腹血糖、餐后2 h血糖均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 症状积分

治疗前,两组症状积分相比,无统计学差异;

表2 两组血糖情况对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of blood glucose between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 时间  | 空腹血糖/<br>(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 餐后2 h 血糖/<br>(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|-----|----------------------------------|--------------------------------------|
| 对照 | 60  | 治疗前 | 10.34 $\pm$ 2.39                 | 14.17 $\pm$ 2.35                     |
|    |     | 治疗后 | 7.57 $\pm$ 1.65*                 | 9.43 $\pm$ 1.68*                     |
| 观察 | 60  | 治疗前 | 10.25 $\pm$ 2.16                 | 14.24 $\pm$ 2.27                     |
|    |     | 治疗后 | 5.34 $\pm$ 1.49*#                | 7.22 $\pm$ 1.38*#                    |

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

治疗后两组总症状积分明显下降, 组内比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组总症状积分低于对照组, 组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组总症状积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on total symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 症状积分/分     |             |
|----|-----|------------|-------------|
|    |     | 治疗前        | 治疗后         |
| 对照 | 60  | 17.83±3.87 | 10.62±2.96* |
| 观察 | 60  | 17.68±3.46 | 8.32±2.67*# |

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 不良反应

治疗期间, 对照组 1 例恶心, 1 例头晕, 不良反应率 3.3%, 观察组 1 例恶心, 1 例疲倦, 1 例头晕, 不良反应率 3.3%, 两组不良反应发生率相比, 无统计学差异。

## 3 讨论

中医讲糖尿病的“三多”谓“三消”, 即“多饮为上消, 多食为中消, 多尿为下消”, 属消渴病范畴<sup>[5]</sup>。消渴病为多饮、多尿、多食、消瘦、疲乏为主要特征的一种疾病。饮食不节、情志失调、劳欲过度、素体虚弱等因素均可导致消渴。消渴以五脏柔弱为发病基础, 气阴两虚为基本病机<sup>[6]</sup>。糖尿病患者中 80% 以上均有气阴两虚的表现。由于肾主藏精, 属阴, 为先天之本, 全身阴阳之本<sup>[7]</sup>。中医对糖尿病的治疗始终建立在辨证论治的基础上, 治疗应滋肾养阴、益气生津, 达到标本兼治的目的<sup>[8]</sup>。

气阴两虚型糖尿病患者尿频、尿量多且色泽混浊如脂膏, 常口干舌燥, 并伴有腰膝酸软, 畏寒怕冷, 形体消瘦, 面容憔悴, 舌淡苔白而干, 脉沉细无力。目前临床对于气阴两虚型 2 型糖尿病的治疗多以中药调理为主, 以补肾阴亏虚<sup>[9]</sup>。六味地黄丸为中医补阴药代表方之一, 主要成分为熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻<sup>[10]</sup>, 方剂的组合主要围绕“肾脏”的生理功能, 方中熟地黄滋补肾阴、酒萸肉滋肾益肝、山药滋肾补脾, 构成脾、肝、肾三阴并补。牡丹皮清热凉血, 茯苓利水渗湿, 健脾宁心; 泽泻具有化浊降脂, 泄热之功效<sup>[11]</sup>。现代研究认为, 六味地黄丸还对糖尿病肾病伴有高血压有明显的降压作用, 能降血脂, 软化血管, 缓解心

率失常<sup>[12-14]</sup>。二甲双胍为全世界范围内使用频率最高的降糖药物, 降糖效果显著, 能对饮食控制无效的 2 型糖尿病产生较好的降糖作用, 二甲双胍主要是通过提高外周组织对葡萄糖的摄取与利用, 增加胰岛素敏感性, 改善胰岛素抵抗而发挥降糖作用。

本研究中, 观察组治疗有效率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明六味地黄丸与二甲双胍联用具有协同作用, 六味地黄丸侧重于滋补肾阴而降血糖, 符合中医辨证治疗 2 型糖尿病的理论。《伤寒论》中提出“阴阳自和必自愈”, 故中医治疗不应单纯追求降血糖, 应以扶正为主, 恢复元气, 调理脏腑, 养阴益气活血, 使血糖逐渐恢复正常<sup>[15-16]</sup>。治疗前两组患者空腹血糖和餐后 2 h 血糖水平相比, 无统计学差异; 治疗后两组血糖水平均下降, 且观察组空腹血糖、餐后 2 h 血糖均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。说明六味地黄丸联合二甲双胍降糖效果明显。治疗前两组症状积分相比, 差异无统计学意义, 治疗后两组总症状积分明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组总症状积分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。表明两中药联用可以较好地改善中医中关于糖尿病的诊断症状。目前关于六味地黄丸的不良反应尚不明确, 须对症, 按量服用。主要不良反应由二甲双胍引起, 程度轻微, 患者均可耐受。

综上所述, 六味地黄丸联合二甲双胍对 2 型糖尿病具有较好的治疗效果, 能明显改善中医中关于糖尿病的诊断症状, 降糖作用明显, 药品安全性高, 值得临床推广使用。

## 参考文献

- [1] Chau T K, Fong D Y, Chan S S, et al. Misconceptions about smoking in patients with type 2 diabetes mellitus: a qualitative analysis [J]. J Clin Nurs, 2015, 24(17-18): 2545-2553.
- [2] 耿丽苹, 赵志英. 六味地黄丸治疗气阴两虚型 2 型糖尿病临床观察 [J]. 山西中医, 2015, 31(6): 28-30.
- [3] 朱慧琪. 探讨消渴丸联合六味地黄丸治疗 2 型气阴两虚糖尿病的临床疗效 [J]. 光明中医, 2015, 30(8): 1666-1667.
- [4] 杨琼玉, 刘春华, 吴有琴, 等. 针灸联合六味地黄丸治疗肾阴亏虚型老年 2 型糖尿病 80 例 [J]. 河南中医, 2015, 35(3): 573-575.
- [5] 翁思颖, 周建扬. 无症状高尿酸血症伴 2 型糖尿病中医体质特点的研究 [J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(1): 18-19.
- [6] 张亮, 宋鹏宇, 杨文慧, 等. 2 型糖尿病中医辨证分

- 型特点分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(10): 1103-1104.
- [7] 赵灵燕, 毕力夫, 赵慧辉, 等. 147例2型糖尿病患者中医辨证分型及临床指标相关性分析 [J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(7): 480-483.
- [8] 薛耀明, 朱波, 罗仁. 六味地黄丸在糖尿病治疗中的应用与研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(14): 1925-1927.
- [9] Li W, Li M, Gao C, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on recurrent myocardial infarction in China [J]. Diab Vasc Dis Res, 2016, 13(6): 395-404.
- [10] 叶英响, 冯超, 翁夏蒙, 等. 六味地黄丸粉体粒径与其破壁率和溶出度的相关性研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2108-2112.
- [11] Bai H, Jing D, Guo A, et al. Association between interleukin 10 gene polymorphisms and risk of type 2 diabetes mellitus in a Chinese population [J]. J Int Med Res, 2014, 42(3): 702-710.
- [12] 郑丽霞, 王光玮, 黄志良. 六味地黄丸治疗2型糖尿病肾病51例 [J]. 河南中医, 2008, 28(8): 20-21.
- [13] Ren Y, Zhang M, Zhao J, et al. Association of the hypertriglyceridemic waist phenotype and type 2 diabetes mellitus among adults in China [J]. J Diabetes Investig, 2016, 7(5): 689-694.
- [14] 王久香. 六味地黄丸联合氯沙坦钾治疗早期糖尿病肾病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(6): 674-677.
- [15] 谢豪杰, 张国芳, 彭跃进, 等. 426例郑州市老年2型糖尿病患者中医体质特征调查分析 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(13): 27-29.
- [16] 黄飞, 崔博乐, 闫小光, 等. 老年2型糖尿病患者中医证候规律研究 [J]. 陕西中医, 2014, 4(10): 1294-1296.