

玉泉丸对气阴两虚型接受胰岛素治疗的糖尿病患者血糖波动的影响

高 翌, 骆天炯, 叶晨玉

南京市中医院, 江苏 南京 210001

摘要:目的 观察玉泉丸对气阴两虚型接受胰岛素治疗的糖尿病患者血糖波动的影响。方法 选取本院2012年1月—2014年8月符合西医糖尿病和中医气阴两虚证诊断标准并接受胰岛素治疗的患者106例, 随机分为治疗组和对照组, 所有受试者延续原胰岛素治疗方案, 治疗组给予玉泉丸的中药颗粒剂, 每日1次, 对照组不予中药治疗, 但仍进行相应的随访。疗程28 d。试验开始和结束时分别评估中医证候积分和动态血糖监测系统(CGMS)获得的平均血糖水平(MBG)、低血糖的时间百分率(DBLL)、血糖水平的标准差(SDBG)、最大血糖波动幅度(LAGE)、平均血糖波动幅度(MAGE)和日间血糖平均绝对差(MODD)。结果 治疗组咽干口渴、倦怠乏力、多食易饥、气短懒言、手足心热、自汗、心悸、失眠、舌象的证候积分治疗后较治疗前有明显改善($P < 0.05$); 两组治疗后比较, 治疗组对中医证候的咽干口渴、手足心热、自汗、心悸、失眠、舌象改善作用明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后MAGE和MODD较治疗前减小($P < 0.05$), MAGE治疗前后差值与对照组治疗前后差值组间比较, 差异显著($P < 0.05$)。结论 玉泉丸干预可以改善气阴两虚型接受胰岛素治疗的糖尿病患者的中医证候及血糖波动水平。

关键词: 玉泉丸; 气阴两虚型; 胰岛素治疗; 糖尿病; 血糖波动

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)15-2275-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.15.017

Effect of Yuquan Pill on blood glucose fluctuation of diabetes mellitus patients receiving insulin therapy with deficiency type of *qi* and *yin*

GAO Zhao, LUO Tian-jiong, YE Chen-yu

Nanjing City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210001, China

Abstract: Objective To observe the effect of Yuquan Pill on the blood glucose fluctuation of diabetic patients receiving insulin therapy with the deficiency type of *qi* and *yin*. **Methods** One hundred and six patients in Nanjing city hospital of traditional Chinese medicine from January 2012 to August 2014, with the diabetes mellitus in the view of Western medicine and with deficiency of both *qi* and *yin* diagnosis standard according to the theory of traditional Chinese medicine (TCM), were selected and randomly divided into treatment group and control group. The original insulin therapy of all subjects continues. The patients in treatment group were given Yuquan Pill, once daily. The patients in control group were not treated by Chinese materia medica, but kept corresponding follow-up. The course of treatment was 28 d. These indicators were to assess at the beginning and end of the research, including the mean blood glucose level (MBG), duration below low limit (DBLL), standard deviation of blood glucose (SDBG), largest amplitude glycemic excursions (LAGE), mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), and means of daily differencies (MODD). **Results** In the treatment group, dry mouth and throat, fatigue, eat easy to hunger, shortness of breath, sweating, palpitation, cardiac heat, syndrome integral treatment of insomnia, and tongue were improved significantly compared with before the treatment ($P < 0.05$); The two groups after treatment, TCM syndromes of throat dry, feverish feeling in palms and soles, sweating, palpitations, insomnia, and tongue coating were better improved significantly in the treatment than those in the control group ($P < 0.05$). The MAGE of the patients in the treatment group decreased after the treatment compared with those before treatment ($P < 0.05$). The MAGE level was decreased apparently compared with the control group. **Conclusion** This study shows that the fluctuation of blood glucose levels in diabetic patients receiving insulin therapy with the deficiency type of *qi* and *yin* can be improved by the treatment of Yuquan Pill.

Key words: Yuquan Pill; *qi* and *yin* deficiency type; insulin therapy; diabetes mellitus; blood glucose fluctuation

收稿日期: 2014-12-11

基金项目: 南京市卫生局资助青年课题 (QYK11136)

作者简介: 高 翌 (1976—), 女, 硕士, 副主任中医师, 副教授, 主要研究方向为中西医结合老年内分泌疾病的诊治。

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,其患病率呈全球性增加趋势。血糖波动可能是独立于糖化血红蛋白(HbA_{1c})的糖尿病慢性并发症的预测因子,与糖尿病血管并发症密切相关^[1]。糖尿病最为常见的证型为气阴两虚证^[2-3]。玉泉丸出自宋代的《仁斋直指方》,是《中医糖尿病防治指南》中推荐用于糖尿病期气阴两虚证的治疗方剂,有研究表明其具有降糖、降低已升高的促炎细胞因子水平、增加胰岛素敏感性的作用^[4-6]。本研究以治疗糖尿病的常见证型的常用中药方剂为研究对象,采用动态血糖监测系统观察玉泉丸对气阴两虚型接受胰岛素治疗的糖尿病患者血糖波动和低血糖发生率的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2012年1月—2014年8月收治的符合西医糖尿病[采用1999年世界卫生组织(WHO)推荐的糖尿病诊断标准]和中医气阴两虚证诊断标准的^[7-8],且接受每日2次以上(含2次)胰岛素注射治疗的患者106例,随机分成两组。治疗组55例,其中男37例,女18例,年龄(69.87±4.62)岁;对照组51例,其中男34例,女17例,年龄(67.36±6.17)岁。两组患者年龄、性别经统计学比较,差异不显著($P>0.05$),具有可比性。两组患者治疗前测定体质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c}),具体数据见表1。经方差分析,两组间无统计学差异,具有可比性。试验得到本院伦理委员会的批准,患者均签署知情同意书。

1.2 排除标准

排除有严重心、肝、肺、肾等重要脏器功能障碍,有严重感染、手术等应激情况及正在服用糖皮质激素等影响血糖药物者。

表1 两组患者治疗前BMI、FBG和HbA_{1c}比较

Table 1 Comparison on BMI, FBG, and HbA_{1c} of patients in two groups before treatment

组别	例数	BMI/(kg·m ⁻²)	FBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA _{1c} /%
对照	51	24.35±2.04	7.36±0.62	7.63±0.70
治疗	55	23.55±2.06	7.18±0.83	7.35±0.52

1.3 方法

所有受试者延续原胰岛素治疗方案,同时治疗组口服玉泉丸的中药配方颗粒(人参、黄芪、天花粉、葛根、麦冬、茯苓、乌梅、甘草各1包,江阴天江药业有限公司),每日1剂,冲饮;对照组不予中药治疗,但仍进行相应的随访。疗程28 d。试验开始和结束时分别评估中医证候积分^[8]和动态血糖监测系统(Continuous Glucose Monitoring System, CGMS)获得的平均血糖水平(MBG)、低血糖的时间百分率(DBLL)、血糖水平的标准差(SDBG)、最大血糖波动幅度(LAGE)、平均血糖波动幅度(MAGE)和日间血糖平均绝对差(MODD)。

1.4 数据统计

采用SPSS 19.0软件统计分析,统计检验均采用双侧检验,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行正态性和方差齐性检验,治疗前后自身对照采用配对样本 t 检验,组间比较采用方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗前后中医证候积分疗效比较

治疗组咽干口渴、倦怠乏力、多食易饥、气短懒言、手足心热、自汗、心悸、失眠、舌象的证候积分治疗后较治疗前有明显改善($P<0.05$);两组治疗后比较,治疗组对患者咽干口渴、手足心热、自汗、心悸、失眠、舌象的改善作用明显优于对照组,具有统计学意义($P<0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison on TCM syndromes of patients in two groups before and after treatment

组别	例数	咽干口渴	倦怠乏力	多食易饥	气短懒言	手足心热
对照 治疗前	51	5.71±0.53	5.83±0.64	2.72±0.57	2.48±0.62	1.96±0.91
治疗后		4.87±0.58	1.87±0.76*	1.26±0.63*	1.17±0.81*	1.74±0.59
治疗 治疗前	55	5.68±0.63	5.92±0.72	2.94±0.42	2.81±0.65	2.16±0.59
治疗后		1.74±1.43* [△]	1.57±1.24*	1.28±0.95*	1.06±0.58*	0.88±0.66* [△]
组别	例数	自汗	心悸	失眠	舌象	脉象
对照 治疗前	51	2.37±0.32	2.52±0.81	2.71±0.36	2.63±0.49	2.70±0.32
治疗后		1.87±0.72	2.37±0.54	2.66±0.34	1.96±0.41	2.47±0.65
治疗 治疗前	55	2.63±0.41	2.41±0.58	2.93±0.51	2.88±0.48	2.39±0.61
治疗后		0.82±1.13* [△]	0.62±0.95* [△]	1.76±0.86* [△]	0.73±0.62* [△]	1.82±0.46

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [△] $P<0.05$, 下同

* $P<0.05$ vs pretreatment of same group; [△] $P<0.05$ vs posttreatment of control group, same as below

2.2 治疗前后血糖水平的变化

两组患者治疗后的 MBG 均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 但组间比较无差异。治疗组患者治疗后 DBLL 较治疗前减少, 与治疗前比较及与对照组治疗后组间比较, 差异均无统计学意义。结果见表 3。

2.3 治疗前后血糖波动的变化

治疗组患者治疗后 MAGE 较治疗前显著减小 ($P < 0.05$), 治疗前后差值与对照组治疗前后差值组间比较, 差异显著 ($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后 SDBG 较治疗前降低, 但与治疗前及与对照组组间比较无统计学差异。治疗组患者治疗后 LAGE 较治疗前缩小, 但与治疗前及与对照组组间比较未体现

统计学意义。治疗组患者治疗后 MODD 较治疗前减小, 差异显著 ($P < 0.05$), 与对照组比较无统计学差异。见表 4。

表 3 两组治疗前后 MBG 和 DBLL 比较

Table 3 Comparison on MBG and DBLL levels of patients in two groups before and after treatment

组别	例数	MBG/(mmol·L ⁻¹)	DBLL/%
对照 治疗前	51	9.23±1.89	1.80±3.53
治疗后		9.07±2.05*	1.62±3.14
治疗 治疗前	55	9.85±2.29	2.04±3.94
治疗后		8.83±1.91*	1.32±1.60

表 4 两组治疗前后 MAGE、SDBG、LAGE、MODD 比较

Table 4 Comparison on levels of MAGE, SDBG, LAGE, and MODD of patients in two groups before and after treatment

组别	例数	MAGE/(mmol·L ⁻¹)	SDBG/(mmol·L ⁻¹)	LAGE/(mmol·L ⁻¹)	MODD/(mmol·L ⁻¹)
对照 治疗前	55	5.20±2.39	2.25±0.71	10.77±3.29	1.97±0.76
治疗后		4.92±1.74	2.11±0.86	10.16±2.66	1.88±0.49
差值		0.28±1.73	0.13±0.77	0.60±1.84	0.09±0.76
治疗 治疗前	51	5.56±2.61	2.48±0.95	11.19±3.75	2.11±0.86
治疗后		4.35±1.62*	2.19±0.66	9.27±3.65	1.94±0.63*
差值		1.22±1.52*	0.30±1.07	1.92±3.90	0.17±0.52

与对照组治疗前后差值比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

血糖波动是目前糖尿病研究的热点之一, 近期大量研究证实血糖波动与糖尿病的大血管并发症和微血管病变均有密切关系。中医药治疗糖尿病历史悠久, 糖尿病属“消渴病”范畴, 早在《内经》即有对消渴的详细论述。传统中医文献中记载能治疗消渴的中药为数众多, 现代中药药理学根据传统文献和现代研究总结出一系列具有降糖作用的中药, 为运用中医中药临床治疗糖尿病奠定了基础。《中医糖尿病防治指南》(2006 版) 将糖尿病首先分为糖尿病期和并发症期, 然后再进行辨证分型, 其中糖尿病期分痰(湿)热互结证、热盛伤津证、气阴两虚证; 并发症期分为肝肾阴虚和肾阴阳两虚两证治疗。研究发现糖尿病中医临床最常见的证型是气阴两虚证^[2-3]。近期有通过 CGMS 监测发现与脾虚痰湿证比较, 气阴两虚证的血糖波动系数较高^[9]。气阴两虚证是兼有气虚和阴虚之间的复杂证候, 气虚和阴虚的表现同时并现。气虚导致人体的调节控制能力下降, 阴虚导致人体的平稳状态下降, 对于

糖尿病患者导致的是血糖稳定性下降, 波动幅度增加, 与临床观察到的气阴两虚证的血糖波动系数较高相符合。玉泉丸出自宋代的《仁斋直指方》, 由人参、黄芪、天花粉、葛根、麦冬、茯苓、乌梅、甘草 8 味中药组成, 以黄芪、人参益气补虚; 天花粉、葛根、麦冬、生地清热养阴、生津止渴; 佐以乌梅酸甘化阴; 茯苓健脾利湿; 甘草益气补中, 调和诸药, 共奏益气养阴, 生津止渴之功。本研究观察到, 使用玉泉丸干预的治疗组在咽干口渴、手足心热、自汗、心悸、失眠、舌象等气阴两虚证候得到明显改善的基础上, MBG 下降, DBLL、SDBG、MAGE、MODD 和 LAGE 均有所减小, 其中 MBG 下降、MAGE 和 MODD 与治疗前相比具有统计学意义。治疗组与对照组相比较, 在改善 MAGE 的差值比较中, 具有统计学意义。本研究显示玉泉丸干预可以改善气阴两虚型接受胰岛素治疗的糖尿病患者的血糖波动水平。在降低平均血糖水平的同时, 减少了 DBLL, 提示玉泉丸于血糖的作用不是单向的降低。MAGE 和 MODD 的减小提示玉泉丸

是在改善气阴两虚证候的基础上,降低血糖波动幅度,降低平均血糖水平,减少低血糖的发生,达到预防糖尿病慢性血管并发症的治疗目的。

参考文献

- [1] Adler A L, Stratton I M, Neil H A, *et al.* Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study [J]. *BMJ*, 2000, 321(7258): 412-419.
- [2] 李建生, 胡金亮, 王永炎. 基于2型糖尿病数据挖掘的中医证候诊断标准模型建立研究 [J]. 中国中医基础杂志, 2008, 14(5): 367-370.
- [3] 余学庆, 李建生, 陈相新. 233篇糖尿病中医证候文献分析 [J]. 中医研究, 2007, 20(3): 60-62.
- [4] 王 琰, 金沈蓉, 赵亚娟. 玉泉丸治疗消渴气阴两虚证 136例临床观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(8): 529-530.
- [5] 邓银泉, 范小芬, 吴国琳. 玉泉丸对2型糖尿病促炎细胞因子干预的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 706-709.
- [6] 彭 聪, 郑承红. 玉泉丸对2型糖尿病患者胰岛素敏感性影响的临床研究 [J]. 湖北中医杂志, 2008, 30(3): 11-12.
- [7] 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.
- [8] 郑晓萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [9] 卢 昉, 郎江明, 魏爱生. 气阴两虚证及脾虚痰湿证2型糖尿病动态血糖谱的特点 [J]. 当代医学, 2012, 18(7): 151-153.