

[医院药房]

黄连温胆汤联合盐酸二甲双胍对湿热内蕴型早期 2 型糖尿病患者的临床疗效

潘赏赏¹, 李 力^{2*}, 王 娴³

(1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450000; 2. 杭州师范大学医学院治未病健康管理学科, 浙江 杭州 310000; 3. 河南中医药大学第一附属医院内分泌科, 河南 郑州 451199)

摘要: **目的** 研究黄连温胆汤联合盐酸二甲双胍对湿热内蕴型早期 2 型糖尿病患者的临床疗效。**方法** 80 例患者随机分为对照组 (39 例) 和观察组 (41 例), 对照组给予盐酸二甲双胍, 观察组在对照组基础上加用黄连温胆汤, 疗程 4 个月。检测中医证候评分、胰岛素抵抗、空腹血糖、空腹胰岛素、肾功能指标 (BUN、Cre、SUA)、临床疗效变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、胰岛素抵抗、空腹血糖、空腹胰岛素、肾功能指标降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 黄连温胆汤联合盐酸二甲双胍对湿热内蕴型早期 2 型糖尿病患者临床疗效较好, 其主要机制是改善肾功能, 降低胰岛素抵抗水平。

关键词: 黄连温胆汤; 盐酸二甲双胍; 早期 2 型糖尿病; 湿热内蕴型

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)02-0557-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.02.055

近年来, 随着人们饮食水平和生活习惯的改变, 2 型糖尿病发病率逐渐升高^[1]。中医认为, 2 型糖尿病主要为湿热内蕴, 湿盛为本, 湿郁化热为标, 病起于湿, 郁久则为热^[2], 治疗原则是清热化湿^[3]。黄连温胆汤是由多种中药共同煎熬的汤剂, 可达到清热燥湿、理气化痰等功效^[4], 但目前对该方治疗湿热内蕴型早期 2 型糖尿病的报道较少。因此, 本研究黄连温胆汤联合盐酸二甲双胍对湿热内蕴型早期 2 型糖尿病患者的临床疗效及其作用机制, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 1 月至 2020 年 1 月收治于河南中医药大学第一附属医院的 80 例湿热内蕴型早期 2 型糖尿病患者, 根据治疗方法随机分为对照组 (39 例) 和观察组 (41 例)。其中, 对照组男性 18 例, 女性 21 例; 年龄 42~62 岁, 平均年龄 (51.2±5.4) 岁; 病程 2~6 个月, 平均病程 (4.32±0.19) 个月, 而观察组男性 20 例, 女性 21 例; 年龄 40~60 岁, 平均年龄 (50.1±5.5) 岁; 病程 2~6 个月, 平均病程 (4.12±0.23) 个月, 2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 符合《中国 2 型糖尿病防治指南》^[5] 中早期糖尿病诊断标准。(1) 具有糖尿病症状, 血浆葡萄糖水平

>11.1 mmol/L; (2) FPG≥7.0 mmol/L; (3) 口服糖耐量试验 2 h 血糖>11.1 mmol/L。患者必须同时具有胰岛素抵抗及胰岛素不足。

1.2.2 中医 参照《现代名中医糖尿病治疗绝技》^[6] 中湿热内蕴型糖尿病辨证标准。主症包括 (1) 胸闷腹胀, 口渴饮少, 体型肥胖; (2) 舌红, 脉滑数, 次症包括 (1) 小便黄, 头身困重, 口苦恶心, 烦躁不安; (2) 舌苔发黄或黄腻, 舌体发胖且边有齿痕。同时符合主症及 2 项次症, 即可确诊。

1.3 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准; (2) 新诊断, 之前未经治疗; (3) 精神意志正常; (4) 自愿参与本研究, 签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1) 合并高血压、脂肪肝等慢性疾病; (2) 合并心、脑、肺等重要器官障碍; (3) 合并其他慢性、免疫性疾病。

1.5 治疗手段

1.5.1 对照组 口服盐酸二甲双胍 (上海上药信谊药厂有限公司, 0.5 g/片, 国药准字 H20050699), 初始剂量每次 1 片, 每天 1 次, 可根据病情以每周 1 片加量, 最大剂量为每天 4 片。连续治疗 4 个月。

1.5.2 观察组 在对照组基础上口服黄连胆温汤, 组方药材黄连 15 g、竹茹 15 g、枳实 12 g、半夏 6 g、陈皮 12 g、甘草 15 g、生姜 10 g、茯苓 15 g、白术 15 g, 均由煎药房统

收稿日期: 2020-08-03

基金项目: 杭州师范大学科研项目 (2018QDL039)

作者简介: 潘赏赏 (1993—), 女, 硕士生, 医师, 研究方向为中医药防治内分泌疾病。Tel: 15890193845, E-mail: lwfzkm@163.com

* 通信作者: 李 力 (1971—), 女, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为中医治未病。Tel: 13526806000, E-mail: lislucy@163.com

一制成，每包 100 mL（2 剂），每次 1 包，每天 2 次。连续治疗 4 个月。

1.6 指标检测

1.6.1 中医证候评分 参考《现代名中医糖尿病治疗绝技》^[6]，包括胸闷腹胀、口渴饮少、小便浑浊、烦躁不安 4 项，无症状 0 分，轻度症状 1 分，中度症状 3 分，重度症状 4 分。评分越低，患者恢复越好。

1.6.2 胰岛素抵抗 计算胰岛素抵抗指数，公式为胰岛素抵抗指数=（空腹血糖水平/空腹胰岛素水平）×22.5，其数值<2.69 为正常。

1.6.3 空腹血糖 采集患者清晨空腹指尖血，采用血糖仪和试纸（湖南可孚医疗科技股份有限公司）检测空腹血糖水平。

1.6.4 空腹胰岛素 采集患者清晨空腹静脉血，送至检验科，高速离心分离血清，采用人胰岛素检测试剂盒（上海沪震实业有限公司），通过双抗体夹心法检测空腹胰岛素水平^[7]。

1.6.5 肾功能指标 采集患者清晨空腹静脉血，送至检验

表 1 2 组中医证候评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数/例	时间	胸闷腹胀	口渴饮少	小便浑浊	烦躁不安
观察组	41	治疗前	2.78±0.35	2.98±0.23	2.94±0.35	2.69±0.85
	41	治疗后	0.52±0.12 ^{*#}	0.54±0.12 ^{*#}	0.62±0.34 ^{*#}	0.88±0.14 ^{*#}
对照组	39	治疗前	2.75±0.29	2.99±0.25	2.75±0.53	2.59±2.51
	39	治疗后	1.58±0.13 [*]	1.53±0.22 [*]	1.51±0.42 [*]	1.91±0.23 [*]

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.2 胰岛素抵抗水平 治疗后，2 组胰岛素抵抗水平降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 2。

表 2 2 组胰岛素抵抗水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数/例	时间	胰岛素抵抗/（mmol·L ⁻¹ ）
观察组	41	治疗前	3.56±0.35
	41	治疗后	2.52±1.02 ^{*#}
对照组	39	治疗前	3.55±2.29
	39	治疗后	3.08±1.13 [*]

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.3 空腹血糖水平 治疗后，2 组空腹血糖水平降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 3。

2.4 空腹胰岛素水平 治疗后，2 组空腹胰岛素水平降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 4。

2.5 肾功能指标 治疗后，2 组 BUN、Cre、SUA 水平降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 5。

表 5 2 组肾功能指标比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数/例	时间	BUN/（mmol·L ⁻¹ ）	Cre/（mg·dL ⁻¹ ）	SUA/（mg·dL ⁻¹ ）
观察组	41	治疗前	10.42±2.53	2.48±0.54	8.21±2.11
	41	治疗后	6.52±1.21 ^{*#}	1.34±0.15 ^{*#}	5.56±1.25 ^{*#}
对照组	39	治疗前	10.55±2.49	2.51±0.61	8.31±2.23
	39	治疗后	8.55±1.18 [*]	2.01±0.23 [*]	6.81±1.32 [*]

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.6 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ），

科，高速离心分离血清，采用 AU5800 全自动生化分析仪（美国贝克曼库尔特公司），通过比色法检测血尿素氮（BUN）、肌酐（Cre）、血清尿素（SUA）水平^[8]。

1.7 疗效评价 参照《现代名中医糖尿病治疗绝技》^[6]。

（1）显效，临床症状和体征明显改善，中医证候评分、空腹血糖、餐后 2 h 血糖减少 $\geq 70\%$ ；（2）有效，临床症状和体征有所改善，中医证候评分、空腹血糖、餐后 2 h 血糖减少 $\geq 40\%$ 但 $<70\%$ ；（3）无效，临床症状和体征未见改善甚至加重，中医证候评分、空腹血糖、餐后 2 h 血糖减少 $<40\%$ 。总有效率=〔（显效例数+有效例数）/总例数〕×100%。

1.8 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行处理，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 1。

表 3 2 组空腹血糖水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数/例	时间	空腹血糖/（mmol·L ⁻¹ ）
观察组	41	治疗前	13.56±3.35
	41	治疗后	7.22±2.45 ^{*#}
对照组	39	治疗前	13.53±3.25
	39	治疗后	10.08±2.13 [*]

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

表 4 2 组空腹胰岛素水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数/例	时间	空腹胰岛素/（μU·mL ⁻¹ ）
观察组	41	治疗前	23.56±3.35
	41	治疗后	17.53±2.21 ^{*#}
对照组	39	治疗前	23.53±3.25
	39	治疗后	20.05±2.24 [*]

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

见表 6。

表 6 2 组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
观察组	41	30(73.17)	8(19.51)	3(7.31)	38(92.68)*
对照组	39	20(51.28)	9(23.07)	10(25.64)	29(74.35)

注:与对照组比较,**P*<0.05。

3 讨 论

2 型糖尿病会导致患者体内胰岛素能力基本丧失,某些患者可能出现胰岛素分泌过多,但其作用效果极小。中医认为,患者多数喜欢的食物为肥甘厚味,所以常中焦瘀滞,蕴结体内,且滋生湿热,产生清浊相交同时升降异常,体液运输堵塞^[9]。

黄连温胆汤中黄连泻火解毒,清热燥湿;竹茹清热化痰,除烦;枳实破气消积,化痰散痞;半夏燥湿化痰,消痞散结;陈皮理气健脾,调中燥湿;甘草益气,缓和调中;生姜发汗解表;茯苓利水渗湿;白术补气健脾,燥湿利水^[10-12], 诸药相辅,共奏清热化湿、解热化浊、化痰散痞之功效^[13]。胰岛素抵抗是反映 2 型糖尿病的重要指标。空腹血糖是糖尿病的检测指标之一^[14], 其中空腹胰岛素是一种可以使血糖降低的激素^[15-17]。本研究发现,观察组胰岛素抵抗、空腹血糖、空腹胰岛素显著低于对照组,提示黄连温胆汤有利于湿热内蕴型早期 2 型糖尿病患者自身胰岛素抵抗、空腹血糖、空腹胰岛素的改善。BUN、Cre、SUA 均是判断肾功能主要指标之一^[18-20], 本研究发现,观察组这 3 个指标和中医证候评分显著低于对照组,总有效率显著更高,同时 2 组均未发生不良反应,提示黄连温胆汤有利于湿热内蕴型早期 2 型糖尿病患者自身肾功能指标的改善,并且不会增加不良反应发生。

目前,临床上对黄连温胆汤应用于 2 型糖尿病的效果不够明确,也尚未关注该方对糖尿病肾病患者肾功能、胰岛抵抗的影响,而本研究对治疗前后患者胰岛素抵抗、空腹胰岛素、肾功能等指标进行对比,较明确地分析了其临床疗效。但黄连温胆汤不适合长时间服用,可能会导致清热过度、机体不适应等,故今后研究中应尽量在病情得到有效控制时便停止服用该方。

综上所述,黄连温胆汤联合盐酸二甲双胍对湿热内蕴型早期 2 型糖尿病患者临床疗效较好,有利于改善肾功能和胰岛素抵抗,安全性较高。

参考文献:

[1] Brown S A, Perkison W B, García A A, *et al.* The starr county border health initiative; focus groups on diabetes prevention in Mexican Americans [J]. *Diabetes Educ*, 2018, 44 (3): 293-306.

[2] 李 丹, 陈龙菊. 中医药治疗糖尿病足的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(6) : 867-870.

[3] 查 敏, 张 舒, 阮 园, 等. 黄葵胶囊联合利拉鲁肽对早期糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2018, 40(7) : 1493-1495.

[4] 李雨庭, 范琳琳, 袁 茵, 等. 黄连温胆汤药理作用及临床

应用研究进展[J]. 中医药学报, 2018, 46(2) : 115-119.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38 (4): 292-344.

[6] 吴大真. 现代名中医糖尿病治疗绝技[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2006.

[7] 李 琴, 雷 勇. 达英-35 配合胰岛素增敏剂治疗对多囊卵巢综合征患者卵巢功能、血清空腹胰岛素、瘦素及性激素水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (18): 4277-4279.

[8] 张德龙, 宋金玲, 王世峰, 等. 慢性心力衰竭患者肾功能指标水平及其与心功能的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(4) : 343-346.

[9] 史丽伟, 倪 青, 冯 玲, 等. 中医对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的认识和展望[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46 (1): 208-212.

[10] Fan J Z, Wang R. Non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes: a single centre study[J]. *Intern Med J*, 2018, 48(4) : 451-456.

[11] 贺海霞, 王宇红, 蔺晓源, 等. 黄连温胆汤加味治疗卒中后抑郁症的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39 (3): 390-394.

[12] 王 清, 樊晋萍, 倪新强, 等. 加味黄连温胆汤治疗小儿抽动障碍痰热动风证临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(1) : 10-14.

[13] 路 娟, 王 敏, 王朋朋. 黄连温胆汤加减联合缬沙坦治疗高血压合并高血脂血症疗效观察[J]. 海南医学, 2018, 29 (24): 3439-3442.

[14] Roseman D S, Khan T, Rajas F, *et al.* G6PC mRNA therapy positively regulates fasting blood glucose and decreases liver abnormalities in a mouse model of glycogen storage disease 1a [J]. *Mol Ther*, 2018, 26(3) : 814-821.

[15] 刘 莉, 孙 旭, 邹国良, 等. 加味黄连温胆汤治疗痰湿壅盛型 H 型高血压[J]. 吉林中医药, 2019, 39 (9): 1194-1197.

[16] 丁井永, 任素有, 郑 瑾. 黄连温胆汤加减对中度焦虑失眠肿瘤患者胆郁痰扰型效果观察[J]. 北京中医药, 2019, 38(4) : 384-387.

[17] 刘兴国, 曹繁华, 付明洁. 黄连温胆汤联合前列列尔治疗慢性肾衰疗效及对肾功能、氧化应激指标的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(9) : 2211-2213.

[18] 姜月蓬, 刘建超, 李之豪, 等. 加味黄连温胆汤对痰热互结型代谢综合征的临床疗效观察[J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(4) : 287-291.

[19] 陈 伟. 黄连温胆汤联合美托洛尔对 2 型糖尿病合并心律失常病人血清脂联素、肿瘤坏死因子-α 水平及心率变异性的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(15) : 2312-2315.

[20] 马伯艳, 李云凤, 张凤丽, 等. 近 20 年黄连温胆汤防治糖尿病及其并发症研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46 (3): 660-663.