

应用化浊解毒法治疗超重合并糖耐量减低分析

徐宁

(天津中医药大学第一附属医院内分泌科 天津 300000)

摘要:目的:探讨采用化浊解毒法治疗超重合并糖耐量减低患者(湿浊内蕴证)的疗效。方法:80 例患者随机分为对照组和治疗组,两组均接受非药物糖尿病基础治疗。对照组给予盐酸二甲双胍片,治疗组给予中药汤剂口服,采用化浊解毒法为主,疗程均为 90 d。检测两组空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血清胰岛素(FINS)、体重指数(BMI)等指标,并进行统计学比较。结果:治疗组与对照组治疗后 FPG、2 hPG、FINS 均有显著下降($P<0.05$),治疗后组间比较无差异。治疗组 TG、LDL 治疗后有下降($P<0.05$),对照组中 TG 无明显改变,LDL 治疗后有下降($P<0.05$),治疗后 TG、LDL 两组组间比较有差异($P<0.05$)。BMI 指数两组治疗前后均无明显差异。结论:以化浊解毒法为主的中药汤剂与盐酸二甲双胍均有降低血糖、减少胰岛素抵抗的作用,化浊解毒法有更好的降低血脂作用。

关键词:糖耐量减低;超重;化浊解毒法;湿浊内蕴证

The Analysis of the Therapeutic Effect of Resoving Turbidity and Toxin in the Treatment of Overweight Combined with IGT

XU Ning

(Endocrinology Department of the First Hospital Affiliated to
Tianjin University of Traditional Chinese Medical, Tianjin300000)

Abstract: Objective: To explore the therapeutic effect of resoving turbidity and toxin in the treatment of overweight combined with IGT (impaired glucose tolerance) patients. Methods: 80 patients were enrolled in a randomized study and divided into control group and treatment group, both of which received non-drug treatments. The control group was treated with metformin hydrochloride tablets, and the treatment group was treated with the traditional chinese medicine of resoving turbidity and toxin. Ninety days after treatment, the fasting plasma glucose, 2 h plasma glucose, triglyceride, low density lipoprotein, fasting insulin and body mass index were measured and compared. Results: After treatment, the level of fasting plasma glucose, 2 h plasma glucose, fasting insulin of two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P<0.05$). These after treatment of two groups, the difference were not statistically significant comparative. The level of triglyceride and low density lipoprotein had significant decreased after treatment in the treatment group. In the control group, the level of low density lipoprotein had significant decreased after treatment ($P<0.05$), but there was no change of triglyceride. The level of triglyceride and low density lipoprotein after treatment of two groups, the difference were statistically significant ($P<0.05$). Body mass index had no significant difference before and after treatment. Conclusions: Both treatment methods in lowering blood glucose and decreasing the insulin resistance are effective, the therapy of resoving turbidity and toxin has more effective in decreasing the level of blood lipid.

Key word: Impaired glucose tolerance; overweight; Resoving turbidity and toxin; Shizhuoneiyun

中图分类号:R587.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.05.004

糖耐量减低(IGT)是糖尿病前期的一种类型,是亚洲人群 2 型糖尿病以及心血管疾病的独立高危因素^[1]。因在适当干预条件下可延缓其向糖尿病转化的进度,甚至可向正常逆转,故该阶段始终是中西医临床研究的热点^[2]。笔者在临床工作中发现,该阶段患者体重超标者占大多数,且其证候表现往往不同于传统“消渴病”,其中湿浊内蕴证较为多见。本研究旨在应用化浊解毒法治疗糖耐量减低的超重患者(湿浊内蕴证),了解干预后胰岛功能、糖代谢、体重指标的变化及转归情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 3 月~2011 年 2 月于天津中医药大学第一附属医院糖尿病门诊就诊患者。运用随机数字法,按就诊顺序将患者分为治疗组和对照组,每组 40 例。治疗组男性 26 例,女性 14

例;对照组男性 28 例,女性 12 例;两组年龄、性别比例、体重、身高、体重指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血清胰岛素(FINS)等指标基础水平均无统计学差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 IGT 诊断标准 根据 1999 年世界卫生组织制定的 IGT 诊断标准:做 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT)以确诊,FPG <7.0 mmol/L,且 $7.8\text{mmol/L}\leq\text{OGTT } 2\text{ h 血糖}<11.1$ mmol/L^[3]。

1.2.2 湿浊内蕴证诊断标准 参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》(试行)中湿浊内蕴证:(1)胸脘痞满;(2)纳呆呕恶;(3)全身困倦,怠惰嗜卧;(4)头胀肢沉;(5)形体肥胖;(6)舌淡苔白腻而厚、舌体胖大、脉弦滑。其中(5)和(6)为必备诊断条件。

1.2.3 超重诊断标准 参照中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组建议的中国成人超重标准,即 BMI≥24.0 kg/m²,其中 BMI≥28.0 kg/m² 为肥胖。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准:年龄 18~80 岁,符合 IGT 诊断标准,符合超重诊断标准,符合中医辨证湿浊内蕴证,以往未行糖尿病前期系统治疗。排除标准:应激状态或继发性血糖升高,合并其他内分泌疾病或其他严重原发性疾病,中度以上高血压,空腹血浆甘油三酯水平>6.0 mmol/L,妊娠计划或无避孕计划的妇女,治疗过程中出现低血糖者,由于各种原因不能完成观察计划者。

1.4 干预方法 在健康宣教、饮食控制、适量运动的同时,对照组给予盐酸二甲双胍片,每次 0.5 g,每日 2 次,餐前 15 min 口服;治疗组给予中药汤剂口服,采用化浊解毒法为主,基础方:黄连 15 g,大黄 6 g,姜黄 15 g,僵蚕 6 g,蝉蜕 6 g,枳实 20 g,清半夏 10 g,柴胡 15 g,白芍 20 g,黄芩 15 g,干姜 5 g,佩兰 20 g。每天 1 剂,水煎服 300 ml,分 2 次服用,随证加减,治疗 90 d 为 1 个疗程。

1.5 观察指标 观察两组治疗前后:FPG、2 hPG,

采用葡萄糖氧化酶法;TG、LDL,采用全自动生化法;FINS,采用全自动电化学发光法;BMI。

1.6 统计学方法 采用 Epidata3.1 软件进行数据录入,SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,定量资料用 *t* 检验和秩和检验,定性资料用卡方检验,检验水准取 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 显示,治疗组与对照组治疗后 FPG、2 hPG、FINS 均有显著下降($P<0.05$),治疗后两组组间比较无差异;治疗组 TG、LDL 治疗后均有下降($P<0.05$),对照组中 TG 治疗后无明显改变,LDL 治疗后有下降($P<0.05$),治疗后两组组间比较有差异($P<0.05$);BMI 指数两组治疗前后及治疗后两组组间均无明显差异。结果提示以化浊解毒法为主的中药汤剂与盐酸二甲双胍均有良好的降低血糖、减低胰岛素抵抗的作用,化浊解毒法汤剂有更好的降低血脂作用。

3 讨论

糖耐量减低是糖尿病的前期表现,大部分患者

表 1 两组治疗前后各项观察指标值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FBG(mmol/L)	2 hPG(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)	FINS(pmol/L)	BMI(kg/m ²)
对照组	治疗前	6.42± 0.34	9.47± 0.72	2.41± 0.49	4.51± 0.82	16.13± 3.03	28.20± 1.79
	治疗后	5.95± 0.25*	7.77± 0.74*	2.21± 0.56	3.91± 0.67*	11.43± 1.94*	27.81± 1.72
治疗组	治疗前	6.33± 0.34	9.61± 0.74	2.39± 0.54	4.70± 0.82	16.01± 3.34	28.54± 1.81
	治疗后	5.91± 0.26*	7.80± 0.62*	1.92± 0.43* [△]	3.51± 0.37* [△]	11.63± 2.44*	28.27± 1.74

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

可能进展为糖尿病,且是心血管疾病的危险因素。但 IGT 具有一定的可逆性,通过早期适量干预可向糖耐量正常转化,能起到积极预防糖尿病及心血管疾病的目 的,故而受到了广大研究者的重视^[4]。在中医“治未病”的理论思想指导下,开展中医药干预 IGT 的临床研究,正是防治糖尿病疾患的一个重要方面。流行病学资料表明,IGT 患者中体重超重占有较大比例,考虑可能与肥胖患者中存在明显胰岛素抵抗相关。有研究表明肥胖 IGT 患者的辨证分型与传统消渴病的辨证分型并不相同,气阴两虚证只占少量比例,而湿浊内蕴证占较大比重^[2],这与笔者在临床实践中所观察的结果一致,为应用化浊解毒法治疗 IGT 提供了新思路。

本研究结果表明,应用化浊解毒法治疗湿浊内蕴证的糖耐量减低超重患者,能明显增强胰岛素敏感性,降低基础血糖水平,逆转糖耐量减低,且较二甲双胍治疗有降低血脂的优势。其主方化浊解毒饮以古方升降散化裁而成,主要针对浊毒这一贯穿糖尿病始终的病机,方中以黄连清胃肠之热,合大黄为

君清热解毒,荡涤浊邪;加柴胡、黄芩为臣清利少阳,泻肝胆而疏理脾胃;白芍柔肝敛阴,辅佐以不伤阴;枳实理气导滞行浊;清半夏降浊合黄连辛开苦降,疏畅中焦;佩兰和胃化浊消脾瘴,干姜辛温以暖中焦,两者相合亦制它药之苦寒;再以僵蚕辛苦,气薄轻浮而升,为阳中之阳,能祛风除湿,清热解郁,除痰散结,辟一切怫郁之邪气;蝉蜕甘寒,开宣肺窍,祛风除湿,凉散风热,涤热解毒;姜黄辛苦温,行气散郁,祛邪辟疫;大黄苦大寒,上下通行,抑制亢盛之阳:全方可奏化浊解毒之功。既往已有临床及基础研究证明该法能降低瘦素水平,改善胰岛素抵抗^[5-6],相较于西药有更少的不良反应,充分体现了中医药在干预糖耐量减低、预防糖尿病方面的优势,值得更进一步的基础研究。

参考文献

[1]Wen CP,Cheng TY,Tsai SP,et al.Increased mortality risks of prediabetes (impaired fasting glucose) in Taiwan [J].Diabetes Care, 2005,28(11):2756-2761
[2]陈路燕,周晖,高彦彬.糖耐量低减的中医辨证分型[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(3):223 (下转第 14 页)

按 NCI 化疗毒副反应标准。

1.4 拔管时机 心包腔化疗完成后引流量为零或小于 20 ml/d,肝素帽封闭导管观察 3 d,再次接引流袋,引流量仍小于 20 ml,彩超证实心包腔基本无积液则予以拔管。

2 结果

2.1 临床疗效 37 例患者均一次置管成功,CR 25 例,PR 10 例,NR 2 例,总有效率 94.6%。亚组分析提示:(1)男性与女性总有效率无差异;(2)各病理亚组,以小细胞肺癌总有效率最高(100%),但无统计学意义。见表 1。

表 1 不同临床亚组患者的疗效比较						
不同临床亚组		n	CR(例)	PR(例)	NR(例)	总有效率(%)
性别	男	16	11	4	1	93.8
	女	21	14	6	1	95.2
类型	腺癌	26	17	8	1	96.2
	鳞癌	6	4	1	1	83.3
	小细胞癌	4	4			100
	不典型类癌	1		1		100
合计		37	25	10	2	94.6

2.2 毒性反应 有 4 例患者治疗后出现发热,其中 1 例女性腺癌患者引流心包积液后第 1 天出现高热,考虑为其自行快速引流心包积液 800 ml 所致,予以吸氧及退热对症治疗后 48 h 症状缓解;3 例化疗期间出现低热,体温 <38.0 ℃,考虑为药物热,对症治疗后热退。心包腔化疗(尤其是 DDP)化疗后 12 例患者出现胃肠道反应,女性患者为主(9 例),I 度反应 10 例,II 度反应 2 例,对症治疗后缓解。白细胞下降出现在心包腔化疗后 6~10 d,其中 I 度骨髓抑制 12 例,II 度骨髓抑制 2 例,未见其他血液学毒性,未见肝肾功能损害及其他系统毒性反应。

3 讨论

恶性心包积液是晚期肺癌的常见并发症,症状与心包积液产生的速度和量有关,迅速增加 250 ml 积液时可有包填塞症状,属于肿瘤内科急症;尽快引流积液可改善症状,控制积液是延长患者生存时间、改善生活质量的关键。本文中 37 例患者在彩超引导下一次性置管成功,未出现导管相关心律失常、心脏损伤出血、心包腔内感染等并发症,患者耐受性良好;全部患者引流后胸闷及呼吸困难症状改善,与文献报道一致^[2-3]。其中有 2 例患者心包腔引流前合

并快速型心房纤颤,引流后马上恢复窦性心律。恶性心包积液多为血性积液,形成快,且引流越多形成越快,有些患者无法耐受大量引流,不能采用积液引尽后一次性灌注化疗的治疗方案,本文中患者采用适当引流后,每天小剂量 MMC 与 DDP 交替心包腔化疗的方案,一般 2~3 d 可见血性积液转为黄色积液,3~5 d 可见引流量明显减少,给予患者治疗信心完成全程化疗及后续的积极抗癌治疗。

MMC 为细胞周期非特异性药物,对肿瘤细胞的 G1 期,特别是晚 G1 期及早 S 期最敏感,在组织中经还原酶活化后,它的作用似双功能或三功能烷化剂,可与 DNA 发生交叉联结,抑制 DNA 合成,对 RNA 及蛋白合成也有一定的抑制作用。DDP 为人工合成的铂金属络合物,具有广谱抗癌作用,能与 DNA 结合,破坏其功能,抑制细胞有丝分裂,它注入腔内后不易透过心包腔屏障,因此在腔内能维持较长时间的有效浓度,同时可溶入肺癌细胞表面的一定厚度来杀伤肿瘤细胞^[4]。心包腔内化疗有明显的药代动力学优越性,MMC 与 DDP 腔内用药腔内浓度峰值和浓度时间曲线下面积都远高于血浆药物浓度,并腔内药物吸收体循环以后可再次进入肿瘤组织,从而对肿瘤细胞产生相加作用。本文中采用小剂量 MMC 与 DDP 交替心包腔化疗,毒副反应轻,胃肠道反应发生率(32.4%)比文献报道^[5]的 65.2%有下降,全部患者均完成治疗疗程,无不能耐受病例。虽然例数不多,但从这些患者的治疗我们可以看出:肺癌合并心包积液的患者心包腔置管、局部化疗的有效率高,男女无差异,心包积液控制后为全身治疗创造了机会,可能延长生存期。

参考文献

[1]廖美琳.肺癌现代治疗[M].上海:上海医科大学出版社,1998.334
[2]陈丽昆,徐光川,梁颖,等.VP-16 联合 DDP 心包腔内注射治疗非小细胞肺癌恶性心包积液[J].癌症,2006,25(4):505-508
[3]都彩菊,刘效波,李献兵.心包置管引流时间对肺癌心包转移疗效的影响[J].中国实用临床医学,2011,38(13):11-13
[4]Kunitoh H,Tamura T,Shibata T,et al.A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer(JCOG9811)[J].Br J Cancer,2009,100(3):464-469
[5]李敏,常超,刘煜.心包腔内置管联合化疗治疗恶性心包积液 23 例[J].现代中西医结合杂志,2010,19(11):1360-1361

(收稿日期:2014-12-03)

(上接第 9 页)

[3]杨文英.糖尿病和糖尿病前期的诊断[J].中华内分泌代谢杂志,2005,21(4S):7-10
[4]Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In

Adults (Adults Treatment Panel III) [J].JAMA,2001,285 (19): 2486-2497
[5]章清华,吴深涛,周祥,等.化浊解毒方对胰岛素抵抗大鼠脂联素及胰岛素敏感指数的影响[J].江苏中医药,2013,45(2):72-73
[6]吴深涛,武娜杰,张罡,等.化浊解毒法对 2 型糖尿病葡萄糖毒性作用的临床观察[J].天津中医药,2005,22(2):119-120

(收稿日期:2014-12-29)