

六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴肥胖的临床观察

徐艳文*(湖州市中医院/浙江中医药大学附属湖州市中医院,浙江湖州 313000)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)15-2077-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.23

摘要 目的:观察六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴肥胖的临床疗效和安全性。方法:将80例2型糖尿病伴肥胖患者随机均分为对照组与观察组。对照组患者给予二甲双胍片1片,口服,bid,2周内逐渐增加至2片;如患者出现胃肠道反应则剂量改为1片,口服,tid。观察组患者在对照组治疗的基础上加用六味地黄丸8粒,口服,tid。两组患者疗程均为12周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、体质量指数(BMI)及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者FPG、2h PG、HbA_{1c}、TC、TG均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;HDL-C、BMI均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴肥胖较单用二甲双胍疗效更显著,安全性相似。

关键词 2型糖尿病;肥胖;六味地黄丸;二甲双胍;疗效;安全性

Clinical Observation of Liuwei Dihuang Pills Combined with Metformin in the Treatment of Obese Patients with Type 2 Diabetes

XU Yan-wen (Huzhou Hospital of TCM/Huzhou Hospital of TCM Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang Huzhou 313000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Liuwei dihuang pills combined with metformin in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. METHODS: Totally 80 obese patients with type 2 diabetes were randomly divided into control group and observation group. Patients in control group were orally given metformin 1 pill, bid; gradually increased to 2 pills; 1 pill for the patients with gastrointestinal reactions, tid. Patients in observation group were added Liuwei dihuang pills 8 pills based on the treatment of control group, tid. The course of both was 12 weeks. The clinic data was observed, including clinical efficacy, FPG, 2 h PG, HbA_{1c}, TG, TC, HDL-C and BMI before and after treatment and ADR. RESULTS: The total effective rate in observation group was higher than control group, with significant difference ($P<0.05$). After treatment, the FPG, 2 h PG, HbA_{1c}, TC and TG in 2 groups were significantly lower than before and observation group was lower than control group; HDL-C and BMI were significantly lower than before, with significant difference between 2 groups ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions during the treatment. CONCLUSIONS: Liuwei dihuang pills combined with metformin have more significant efficacy than only metformin in the treatment of obese patients with type 2 diabetes with similar safety.

KEYWORDS Type 2 diabetes; Obesity; Liuwei dihuang pills; Metformin; Efficacy; Safety

者给予米力农0.2 μg/(kg·min)时未发生心律失常及低血压事件。这表明短期小剂量应用米力农治疗CCHF安全性较好。

综上所述,米力农治疗CCHF急性加重期的疗效和安全性与常规治疗相当,但在改善心功能方面优于常规治疗。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1 076.
- [2] Charisopoulou D, Leaver N, Banner NR. Milrinone in advanced heart failure: dose and therapeutic monitor outside intensive care unit[J]. *Angiology*, 2014, 65(4): 343.

- [3] Asif M. Phosphodiesterase-III inhibitors amrinone and milrinone on epilepsy and cardiovascular activities[J]. *N Am J Med Sci*, 2012, 4(10): 499.
- [4] Xu S, Grande-Allen KJ. The role of cell biology and leaflet remodeling in the progression of heart valve disease[J]. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2010, 6(1): 2.
- [5] Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2003, 107(22): 2 786.
- [6] Chihoho B, Sage AB, Smolenski RT, et al. A clinical assay for the measurement of milrinone in plasma by HPLC mass spectrometry[J]. *Biomed Chromatogr*, 2012, 26(5): 566.

* 主治中医师,硕士研究生。研究方向:内分泌。电话:0572-2770500。E-mail: xuyanwenyishi@163.com

(收稿日期:2014-11-10 修回日期:2015-03-16)
(编辑:陈宏)

随着社会老龄化进程的加速和人们饮食结构的改变,糖尿病的发病率也随之增高^[1]。有在中国大中城市的调查中显示,我国城市人口中成年人糖尿病发病率在进行年龄标准化校正后已达9.7%,每10个成年人中就有1个糖尿病患者,且有年轻化的趋势^[2]。2型糖尿病是以机体糖代谢紊乱为主要特征的代谢性疾病。近几十年来,随着医学的发展,发现2型糖尿病患者不仅存在糖代谢紊乱,还伴有脂代谢、蛋白质代谢等异常。糖尿病患者较正常人群更易出现高血压、高血脂等疾病^[3-4]。因此,2型糖尿病作为一种代谢性综合征在临床治疗时应采用综合治疗。而中药或中成药复方制剂基于其多物质基础,用于临床治疗时可发挥较广的作用^[5]。为此,在本研究中笔者观察了六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴肥胖患者的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择我院2011年6月—2013年6月收治的80例2型糖尿病伴肥胖患者。纳入标准:(1)符合糖尿病诊断标准^[6]:空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L或糖负荷后2 h血糖(2 h OGTT)≥11.1 mmol/L;(2)符合肥胖诊断标准:体质量指数(BMI)≥25 kg/m²;(3)所有患者均知情同意且签署了知情同意书。排除标准:(1)继发性血糖升高、微血管并发症与心、肝、肾及其他严重器质性病变者;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)血糖异常,但通过饮食控制、加强运动等常规治疗后,血糖可恢复至正常者。将所有患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。对照组男性19例,女性21例;年龄(49.9±5.0)岁;病程(5.3±0.7)年;BMI(28.1±1.9) kg/m²;FPG(9.3±2.4) mmol/L,2 h OGTT(15.3±4.2) mmol/L,糖化血红蛋白(HbA_{1c})(8.9±2.3) mmol/L。观察组男性20例,女性20例;年龄(52.1±4.8)岁;病程(5.1±0.9)年;BMI(29.3±1.8) kg/m²;FPG(9.6±2.5) mmol/L,2 h OGTT(14.8±4.0) mmol/L,HbA_{1c}(9.1±1.3) mmol/L。两组患者性别、年龄、BMI等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患者给予二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,规格:500 mg/片)1片,口服,每日2次,2周内逐渐增加到推荐最佳剂量2片;如患者出现胃肠道反应则剂量改为1片,口服,每日3次。观察组患者在对照组治疗的基础上加用六味地黄丸(河南宛西制药厂,规格:200粒/瓶)8粒,口服,每日3次。两组患者疗程均为12周。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后FPG、餐后2 h血糖(2 h PG)、HbA_{1c}、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、BMI及不良反应发生情况。

1.4 疗效判断标准^[7]

显效:临床症状基本消失,FPG<6.1 mmol/L,2 h PG<7.8 mmol/L,或FPG、2 h PG均较治疗前下降>30%;有效:临床症

状有所改善,FPG<7.0 mmol/L,2 h PG<11.1 mmol/L,或FPG 2 h PG均较治疗前下降>10%;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后FPG、2 h PG、HbA_{1c}比较

治疗前,两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后FPG、2 h PG、HbA_{1c}比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Tab 1 Comparison of FPG, 2 h PG and HbA_{1c} between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

指标	观察组(n=40)		对照组(n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FPG	9.6±2.5	6.4±2.1**	9.3±2.4	7.8±1.7*
2 h PG	14.8±4.0	10.1±1.4**	15.3±4.2	13.4±2.3*
HbA _{1c}	9.1±1.3	6.4±0.8**	8.9±2.3	7.5±1.1*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,# $P<0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	40	23(57.5)	13(32.5)	4(10.0)	90.0*
对照组	40	20(50.0)	11(27.5)	9(22.5)	77.5

注:与对照组比较,# $P<0.05$

Note: vs. control group,# $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后TC、TG、HDL-C、BMI比较

治疗前,两组患者TC、TG、HDL-C、BMI比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者TC、TG均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);HDL-C、BMI均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

2型糖尿病发病机制与糖代谢、脂代谢、蛋白质代谢等大物质代谢异常密切相关,且绝大部分2型糖尿病患者(约

表3 两组患者治疗前后TC、TG、HDL-C、BMI比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of TC, TG, HDL-C and BMI between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

指标	观察组(n=40)		对照组(n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC, mmol/L	6.1±2.6	4.3±1.8**	6.0±2.3	5.1±1.2*
TG, mmol/L	1.9±0.2	1.0±0.4**	2.0±0.6	1.5±0.2*
HDL-C, mmol/L	1.7±0.6	1.1±0.3*	1.7±0.4	1.1±0.2*
BMI, kg/m ²	29.3±1.8	23.8±2.5*	28.1±1.9	24.1±1.6*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

95%)存在胰岛素抵抗。Reaven GM^[8]曾于1988年提出“X”综合征的概念,即高脂血症、糖耐量异常、胰岛素抵抗、高胰岛素综合征是造成糖尿病、高血压的原因。“代谢综合征”是由世界卫生组织(WHO)于1999年提出,即高血糖和/或胰岛素抵抗作为中心特征,其他几项相关异常(高血压、血脂障碍、向心性肥胖或微蛋白尿)。2001年,全美胆固醇教育计划(NCEP)第三次成人治疗座谈会(ATP III)提出“代谢综合征”是升高了的低密度脂蛋白-胆固醇的协同危险因素。已有研究证实,胰岛素抵抗、独立的肥胖或非胰岛素依赖型糖尿病均与高血压有关^[9]。Falkner B等^[10]指出胰岛素引起的葡萄糖代谢缺乏或许是引发高血压的前身。

二甲双胍为传统的糖尿病药物,其药理作用为:增加外周组织对葡萄糖的利用;增加胰岛素敏感性;改善脂质代谢异常^[11-12]。现代研究表明,二甲双胍具有减少葡萄糖在肠道的吸收、延长胰高血糖素样肽1的作用^[13]。

六味地黄丸出自宋代钱乙的《小儿药证直诀》,其主要由熟地、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、牡丹皮组成^[13]。该药具有滋肾填精、健脾渗湿之功效。临床常用其治疗头晕、耳鸣、腰膝酸软、骨蒸潮热、盗汗遗精等疾病^[13]。亦有现代药理学表明,该药除具有改善血糖、血压、血脂、肾功能、糖尿病合并肾功能异常的作用外,还对肝炎有一定的疗效,可提高机体免疫力^[14]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}、TC、TG均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义;HDL-C、BMI均显著低于同组治疗前,但两组间比较差异有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,六味地黄丸联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴肥胖患者较单用二甲双胍疗效更显著,安全性相似。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 黄倩,李佳芮,张玲,等.丹参注射液对2型糖尿病下肢血管病变患者部分炎症指标的影响[J].中华中医药杂志,2010,6(29):2061.
- [2] 肖建中,杨文英.中国糖尿病患病率增加的可能因素及估计方法对结果的影响[J].中华糖尿病杂志,2010,18(3):165.
- [3] Wassink AM, Van Der Graaf Y, Soedamah-Muthu SS, et al. Metabolic syndrome and incidence of type 2 diabetes in patients with manifest vascular disease[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2008, 5(2):114.
- [4] Schindler C. The metabolic syndrome as an endocrine disease: is there an effective pharmacotherapeutic strategy optimally targeting the pathogenesis? [J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2007, 1(1):7.
- [5] 薛燕,雷跻九.中药复方震理理论[M].北京:中国环境科学出版社,1996:4.
- [6] 陈灏珠.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:1018.
- [7] 潘宇平,郑启东,陈婉.西格列汀联合二甲双胍2型糖尿病效果观察[J].中国乡村医药杂志,2013,3(20):21.
- [8] Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease[J]. *Diabetes*, 1988, 37(12):1595.
- [9] 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 (Adult Treatment Panel III)[J]. *JAMA*, 2001, 285(19):2486.
- [10] Falkner B, Hulman S, Tannenbaum J, et al. Insulin resistance and blood pressure in young black men[J]. *Hypertension*, 1990, 16(6):706.
- [11] 赵明,刘志民.二甲双胍药理作用研究新进展[J].解放军药学报,2003,10(19):370.
- [12] 田长青,赵刚,李静.二甲双胍及其制剂的研究进展[J].中国临床药理学杂志,2007,3(13):193.
- [13] 周彦琳,刘鹏,王馨苑.六味地黄丸治疗糖尿病研究进展[J].实用中医药杂志,2010,3(26):198.
- [14] 周雪康.六味地黄丸的药理与临床应用[J].中国中医药现代远程教育,2013,8(11):128.

(收稿日期:2014-11-17 修回日期:2015-03-23)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录期刊,欢迎投稿、订阅