

降糖补肾方对糖耐量低减患者干预治疗的影响

范冠杰 罗广波 覃美琳 李双蕾 唐爱华 唐咸玉

摘要 目的 观察饮食、运动和中药(降糖补肾方)干预对预防糖耐量低减(impaired glucose tolerance, IGT)人群进展为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的作用。方法 按 WHO 1999 年诊断标准确诊的 IGT 患者 51 例,随机分为对照组 26 例和中药干预组 25 例,对照组参加糖尿病宣传教育课程和饮食、运动治疗,中药干预组在此基础上加服中药降糖补肾方,参试者均在 3、6、12 个月复查葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)及体重指数、血脂、空腹胰岛素等,观察时间 1 年。结果 51 例参试者有 6 例(11.7%)退出,对照组 1 年后与干预前比较,空腹胰岛素、空腹血糖无明显变化($P>0.05$),总胆固醇、甘油三酯轻度降低,但差异无显著性($P>0.05$),OGTT 2h 后血糖、体重指数下降明显($P<0.05$)。中药干预组空腹血糖无明显变化($P>0.05$),但空腹胰岛素、总胆固醇、甘油三酯、体重指数、OGTT 2h 后血糖均明显降低,差异有显著性($P<0.01$)。观察期结束,转变为糖尿病者对照组 3 例(13.6%),中药干预组为 1 例(4.3%)。检验显示,两组 IGT 转化糖尿病率差异无显著性($P>0.05$),但中药干预组正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT)年转化率明显优于对照组($\chi^2=8.31, P<0.01$)。结论 中药干预在延缓 IGT 向 2 型糖尿病发展中可能是有效的,且有着良好的综合治疗效应,使 IGT 人群向健康人群回归;良好的糖尿病教育和实施饮食、运动治疗亦有利,但不能有效阻止 IGT 的进展。

关键词 糖耐量低减 2 型糖尿病 降糖补肾方

Effect of Jiangtang Bushen Recipe in Intervention Treatment of Patients with Impaired Glucose Tolerance
FAN Guan-jie, LUO Guang-bo, QIN Mei-lin, et al *Frist Affiliated Hospital of Guangxi College of TCM, Nanning (530023)*

Objective To evaluate the intervention effect of diet, exercise and Jiangtang Bushen Recipe (JBR, a Chinese herbal recipe) in preventing the progress of patients with impaired glucose tolerance (IGT) to diabetes mellitus (DM) type 2. **Methods** Fifty-one patients with IGT, with their diagnosis conformed to the diagnosis standard of WHO, 1999, were randomly divided into the control group ($n=26$) and the TCM group ($n=25$). Patients in the control group attended to the educational course for DM and received dietotherapy and kinetotherapy, and to those in the TCM group, under these treatments, JBR was given additionally. Oral glucose tolerance test (OGTT), body weight index (BWI), levels of blood lipids and fasting insulin of all the patients were examined after 3 months, 6 months and 12 months of treatment. The total observation time was 1 year. **Results** Except the 6 cases out of the 51 patients (11.7%), on whom the observation discontinued, in the control group, as compared with before treatment, levels of fasting insulin and fasting blood glucose after treatment were not changed significantly ($P>0.05$), also insignificant difference was shown in levels of total cholesterol (TC) and triglyceride (TG), though the two indexes lowered slightly after treatment ($P>0.05$), but significant difference was shown in comparison of OGTT/2h, blood glucose and BWI ($P<0.05$). While in the TCM group, fasting blood glucose was changed insignificantly ($P>0.05$), but there was significant difference in comparison of fasting insulin, TC, BWI, OGTT/2h and plasma glucose levels ($P<0.01$) respectively before and after treatment. At the end of the study, the cumulative cases with conversion to diabetes were 3 (13.6%) in the control group, and 1 (4.3%) in the TCM group, χ^2 test showed insignificant difference in comparison of diabetes conversion rate between the two groups ($P>0.05$), however, the TCM group showed a better year conversion rate of normal glucose tolerance than that in the control group ($\chi^2=8.31, P<0.01$). **Conclusion**

作者单位 广西中医学院第一附属医院(南宁 530023)

通讯作者 罗广波 Tel 0771-5848503 E-mail fggjie@163.net

万方数据

TCM intervention is possibly effective in delaying the conversion of IGT to DM type 2, and plays integrative efficiency in impelling IGT patients to health. The favorable education and treatment of DM controlling, including dieto- and kineto-therapy may also be advantageous in IGT intervention, but could not be effective in blocking the advance of IGT.

Key words impaired glucose tolerance; diabetes mellitus type 2; Jiangtang Bushen recipe

糖耐量低减(impaired glucose tolerance, IGT)是 2 型糖尿病发展过程中的一个中间阶段,若干年后 IGT 人群中大多数会演变为糖尿病^[1]。随着经济的发展,我国糖耐量低减患病率已上升到 2%~4%,估计目前 IGT 人数达 2 千万人^[2]。近年来,国内外研究表明,IGT 是最重要的糖尿病危险人群,随着对糖尿病发病机制与治疗的深入研究,通过积极干预 IGT 及控制餐后高血糖成为预防糖尿病及并发症的重要措施,这一观点已逐渐为大家所共识^[3]。国外 Bedford^[4]和 Balkan(White hall Study)^[5]未能发现饮食和抗糖尿病药物治疗对随后糖尿病的发生率有明确的影响。近年来,我们开展了以中药干预糖耐量低减的临床研究。现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 51 例患者均来自 2001—2002 年我院糖尿病中心健康普查及门诊。均按 WHO 1999 年诊断标准作 75g 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),确诊 IGT。即 OGTT 2h 血浆葡萄糖为 7.8~11.1mmol/L,并排除空腹葡萄糖异常[(impaired fasting glucose, IFG),因 IFG 的特点是肝脏葡萄糖输出增加和早期胰岛素释放缺陷,而 IGT 的显著特征是外周胰岛素抵抗,IGT 的患病率远高于 IFG,两者可能存在不一致,故予以排除]。对年龄 < 35 岁,体重指数(body mass index, BMI) < 19kg/m²,达 3 级高血压标准,有严重肝、肾疾病者均不入围,并除外内分泌疾病、肝病、药物、应激等因素引起的糖耐量低减。

中医辨证分型参照《中药(新药)治疗糖尿病(消渴病)临床研究的技术指导原则》属阴虚热盛型或气阴两虚型。入选者按随机数字表法进行随机对照分为两组,中药干预组 25 例和对照组 26 例。在试验观察过程中 51 例有 6 例退出;对照组 4 例退出,均为门诊患者,无明确原因失访;中药干预组 2 例退出,1 例退出无明确原因,1 例因不愿长时间服用中药而单纯采用饮食、运动干预,因曾用中药干预,未将之列入对照组。完成试验者共 45 例(观察时间 6 个月~1 年)。中药干预组 23 例,男 10 例,女 13 例,年龄 38~70 岁,平均

(54.60±9.09)岁;对照组 22 例,男 11 例,女 11 例,年龄 45~72 岁,平均(57.45±8.76)岁。两组完成试验者干预前在性别、年龄、身高、体重、体重指数、血压、血脂、尿素氮、肌酐、空腹胰岛素、尿白蛋白排泄率等方面组间差异均无显著性($P>0.05$)。

2 治疗方法 对照组:参加我院糖尿病中心开展的宣传教育课程,进行健康教育和饮食、运动治疗。饮食治疗:所有患者均通过参加糖尿病宣传教育课程,指导合理控制总热能摄入,首先根据患者年龄、性别、身高计算标准体重,再按标准体重、工作性质、劳动强度计算每日总热量,限制脂肪摄入,戒烟酒,减少单糖和双糖的摄入,强调合理饮食搭配和量的控制,要求达到或维持理想体重。运动治疗:根据患者年龄、性别、身体状况指导患者规律参加有氧运动锻炼。运动强度以小于 50%的 VO_{2max} [(220-年龄)×60%]及运动后无气喘,次日清晨睡醒无肢体疲乏酸胀不适为度,每次运动时间 30~60min,3 次/周或隔日 1 次,如体重超标者 5 次/周或每日 1 次。教育及实施效果由我院糖尿病中心护理组评价,实施效果不良者及时反馈信息。

中药干预组:在上述基础上加内服中药治疗。内服中药为降糖补肾方,每剂组成、剂量固定:狗脊 10g 川续断 10g 女贞子 15g 旱莲草 15g 地骨皮 15g 生黄芪 15g 生地 15g 葛根 12g 黄连 5g 桑白皮 10g 知母 6g,每周 2~3 剂,中药饮片水煎,隔日空腹服药,均要求患者坚持服药至观察结束(6 个月~1 年)。

3 观察项目及检测方法 受试者空腹作 75g OGTT(采用葡萄糖氧化酶法),同时测身高、体重,计算 BMI,血脂(采用酶法),空腹胰岛素(采用放射免疫分析法)。试验开始后 3、6、12 个月各进行 1 次上述检查,每例观察时间 1 年。复查 OGTT 当日早晨不服干预药物。

6 个月后 OGTT 复查结果为糖尿病,判断发展为糖尿病,作为研究终点;IGT 或正常糖耐量者,1 年末复查判断最终结果。

4 统计学方法 各组数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间资料采用配对 t 检验,治疗前后采用计量资料自身对比 t 检验,非正态分布数据采用中位数和分布范围表示,

采用非参数统计分析,两组糖耐量转归采用 χ^2 检验。

结 果

1 两组干预前后 OGTT 结果、空腹胰岛素、血脂及 BMI 比较 见表 1。对照组干预后与干预前比较,空腹胰岛素、空腹血糖无明显变化($P>0.05$),总胆固醇、甘油三酯轻度降低,但差异无显著性($P>0.05$)。OGTT 2h 后血糖、BMI 下降明显($P<0.05$)。中药干预组空腹血糖无明显变化($P>0.05$),但空腹胰岛素、总胆固醇、甘油三酯、BMI、OGTT 2h 血糖均明显降低,差异有显著性($P<0.01$)。

2 两组干预前后的糖耐量转归 观察期结束,对照组 22 例中转变为糖尿病者 3 例(13.6%),IGT 者 9 例(40.9%),正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT)者 10 例(45.5%);中药干预组 23 例中转变为糖尿病者 1 例(4.3%),IGT 者 4 例(17.4%),NGT 者 18 例(78.3%)。两组治疗后糖尿病转化率比较,差异无显著性($P>0.05$),而中药干预组 NGT 转化率明显优于对照组($\chi^2=5.14, P<0.05$)。

讨 论

本研究中虽然中药干预组糖尿病年转归率明显低于对照组,但 χ^2 检验差异无显著性,这可能与目前病例数较少有关;目前饮食、运动和药物干预多数结果显示干预可降低糖尿病的转化率^[6],亦有研究发现影响 IGT 转归的因素很多,如空腹和餐后血糖、胰岛素水平、体重指数、血脂等均是促使 IGT 向 2 型糖尿病转化的危害因素^[7]。本研究结果显示相似结论,且中药干预组 NGT 年转化率明显优于对照组,还同时有明显降低血脂和空腹胰岛素的作用,提示中药干预有着良好的综合治疗效应,使 IGT 人群向健康人群回归。

潘孝仁等^[8]的研究表明各项干预治疗越严格,糖尿病发病率越低。应用糖尿病预防计划(diabetes prevention program, DPP)已经证实了饮食和运动疗法可以预防 IGT 向 2 型糖尿病的转化,且经济,但需掌握相当知识和长期坚持,故一般人很难持久、规范地做好。本研究亦说明良好的糖尿病教育及实施饮食、运

动治疗,能降低体重,减轻胰岛负担,有利于血糖的下降。但对 IGT 的防治效果不理想,13.6% 的糖尿病年转化率和 45.4% 的 NGT 年转化率并不能有效阻止 IGT 的进展。

陈冠民等^[9]研究发现除血糖外,BMI、舒张压增高及高脂蛋白血症是 IGT 转化为糖尿病的危险因素,而胰岛素抵抗是这些疾病的共同发病机制。只要胰岛 β 细胞能够代偿胰岛素抵抗、血糖浓度仍可维持正常,但当机体不能够代偿胰岛素抵抗造成的血糖升高时,血糖水平持续高出正常范围,最终将导致 2 型糖尿病的发生。减轻体重、降低血压、降脂均可有效改善胰岛素抵抗,对防治 IGT 有益。中药对胰岛素抵抗(insulin-resistance, IR)状态有防治作用,可通过促进胰岛素在外周组织的利用来改善潜在的 IR 等作用,尚能阻止和(或)修复细胞及细胞器的损伤,本研究提示降糖补肾方中药干预能降低患者血糖、胰岛素、血脂水平、减轻体重,可能增加胰岛素敏感性,使 IGT 恢复正常糖耐量状态。

目前对糖尿病中医病机研究已经相当深入,但对糖耐量低减患者病机的认识尚未统一,通过我们的临床观察,发现仍以肺、脾、肾三脏津液输布失调有关,虽有肺燥、胃热、肾火,但阴液尚未太亏,无明显不适而未及时就诊,往往兼有脾气、肾气不足,表现身体乏力等症状,故认为此类患者病机与糖尿病一致,仍可按消渴进行辨证治疗,且认为虽有热证,均非实火,虚候已现,唯宜平补,切忌滋腻。故配方以狗脊、川续断、女贞子、旱莲草、地骨皮、生黄芪、生地、葛根、黄连、桑白皮、知母等。临床上使用,患者口干多饮、易乏力、易汗出、易饥多食等自觉症状缓解明显,故患者乐于坚持服用。进一步研究将结合中医证候指标,探讨干预前后中医证型的变化与糖耐量转归之间的关系及中药干预药量与糖耐量转归的关系,摸索最佳中药干预方案。

目前教育实施效果评价尚缺乏严格标准,暂时只能对效果评价可能不良者再加强指导后继续观察,试验结束缺乏数据未能分析此可能造成的影响。拟设计试验中的教育实施退出标准,当教育实施效果可能造成两组差异时退出试验。

表 1 两组患者干预前后 OGTT 结果、空腹胰岛素、血脂及 BMI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | | 空腹血糖 (mmol/L) | OGTT 2h 后血糖 (mmol/L) | 空腹胰岛素 (mU/L) [△] | 总胆固醇 (mmol/L) | 甘油三酯 (mmol/L) | BMI (kg/m ²) |
|----|----|-----|------------------|-------------------------|------------------------------|------------------|------------------|-----------------------------|
| 对照 | 22 | 干预前 | 5.03±0.39 | 9.27±0.90 | 16.2(6.7~27.2) | 4.97±0.92 | 1.94±0.57 | 26.0±1.5 |
| | | 干预后 | 5.17±0.58 | 8.34±1.88* | 16.4(6.6~29.3) | 4.84±0.66 | 1.70±0.30 | 25.1±1.4* |
| 中药 | 23 | 干预前 | 5.03±0.40 | 9.23±0.80 | 17.7(7.3~26.6) | 4.96±1.10 | 1.83±0.54 | 25.8±1.6 |
| | | 干预后 | 5.02±0.29 | 7.51±1.54** | 12.2(6.4~16.7)** | 4.05±0.50** | 1.34±0.30** | 24.6±1.0** |

注:与本组干预前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;[△]用中位数和测定范围表示

参 考 文 献

- 1 李春霖, 陆菊明, 潘长玉, 等. 糖耐量低减者两年后的转归. 中华内分泌代谢杂志 1997; 13(2): 86—89.
Li CL, Lu JM, Pan CY, et al. Two-year follow up for the patients with impaired glucose tolerance. Chin J Endocrinol Metabol 1997; 13(2): 86—89.
- 2 朱禧星. 现代糖尿病学. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 99—100.
Zhu XX. Modern Diabetology. Shanghai: Shanghai Medical University Press 2000: 99—100.
- 3 李光伟. 应切实加强葡萄糖耐量低减人群的管理. 中华内分泌代谢杂志 1999; 15(1): 1—2.
Li GW. Should enhance the management of the subjects with impaired glucose tolerance. Chin J Endocrinol Metabol 1999; 15(1): 1—2.
- 4 Bedford C, Peacey SR, Robinson R, et al. Does the choice of treatment for type 2 diabetes affect the physiological response to hypoglycemia? Diabetes Care 2000; 23(7): 1022—1023.
- 5 Balkan B, Shipley M, Jarrett RJ, et al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men. 20-year follow-up in the Whitehall study, the Paris prospective study, and the Helsinki policemen study. Diabetes Care 1998; 21(3): 360—367.
- 6 王 霜. 糖耐量低减病人的干预治疗. 临床军医杂志 2002; 30(2): 92—94.
Wang S. The interventional therapy to patients with impaired glucose tolerance. Clin J Med Officer 2002; 30(2): 92—94.
- 7 Matsumoto K, Miyake S, Yano M, et al. Glucose tolerance, insulin secretion, and insulin sensitivity in non-obese and obese Japanese subjects. Diabetes Care 1997; 20: 1562.
- 8 潘孝仁, 李光伟, 胡英华, 等. 饮食和运动干预治疗对糖尿病发病率的影响——530 例糖耐量低减人群六年前瞻性观察. 中华内科杂志 1995; 34(2): 108.
Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effect of dietary and/or exercise intervention on incidence of diabetes in 530 subjects with impaired glucose tolerance from 1986~1992. Chin J Inter Med 1995; 34(2): 108.
- 9 陈冠民, 倪宗瓚, 陈 华. 糖耐量低减者的随访分析. 中国公共卫生 1999; 15(10): 905.
Chen GM, Ni ZZ, Chen H. Follow-up study of the subjects with impaired glucose tolerance. Chin Public Health 1999; 15(10): 905.

(收稿 2003-11-03 修回 2004-01-20)

《中国中西医结合杂志》第六届编委会名单

名誉总编 季钟朴

总 编 辑 陈可冀

副总编辑 沈自尹 肖培根 陈维养(常务)

顾 问 吴咸中 辛育龄 关幼波 邓铁涛 尚天裕 王永炎 侯 灿

| | | | | | | | | | |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 编辑委员 | 马必生 | 王一涛 | 王书臣 | 王今达 | 王宁生 | 王 阶 | 王学美 | 王 佩 | 王宝恩 |
| | 王硕仁 | 王雪苔 | 尹光耀 | 史大卓 | 史载祥 | 刘干中 | 刘建勋 | 刘耕陶 | 刘猷枋 |
| | 危北海 | 匡调元 | 朱 兵 | 吕爱平 | 吕维柏 | 齐清会 | 孙 燕 | 李 恩 | 李乃卿 |
| | 李大金 | 李玉光 | 李连达 | 李廷谦 | 李国贤 | 李国栋 | 李鸣真 | 李顺成 | 李恩宽 |
| | 杨任民 | 杨秀伟 | 时毓民 | 陈士奎 | 陈小野 | 陈冬燕 | 陈香美 | 吴伟康 | 陆付耳 |
| | 张大钊 | 张之南 | 张永祥 | 张伯礼 | 张国玺 | 张亭栋 | 张荣华 | 张家庆 | 张梓荆 |
| | 林求诚 | 林志彬 | 林瑞超 | 郁仁存 | 周文泉 | 周 俊 | 周霭祥 | 金益强 | 赵伟康 |
| | 唐由之 | 顾振纶 | 郭赛珊 | 徐治鸿 | 梁晓春 | 黄晓愚 | 曹小定 | 葛秦生 | 谢宗万 |
| | 谢竹藩 | 董福慧 | 曾晓春 | 雷 燕 | 蔡定芳 | 裴正学 | 黎磊石 | 廖家桢 | 廖福龙 |
| | 戴瑞鸿 | | | | | | | | |