

## · 临床论著 ·

# 益气化聚方联合常规疗法治疗代谢综合征糖调节受损患者的随机双盲安慰剂对照研究

张 曾<sup>1</sup> 何燕铭<sup>1</sup> 郑 敏<sup>1</sup> 范朝华<sup>1</sup> 张 丹<sup>1</sup> 杨宏杰<sup>1</sup> 王文健<sup>2</sup>

**摘要** **目的** 观察益气化聚方联合常规疗法治疗代谢综合征糖调节受损患者的临床疗效。**方法** 采用随机双盲安慰剂对照法,将 120 例代谢综合征糖调节受损患者随机分为治疗组与对照组,每组 60 例。治疗组在常规西医治疗基础上加用益气化聚方,对照组在常规西医治疗基础上加用安慰剂。两组疗程均为 20 周,观察糖尿病发生率,比较糖脂代谢指标(FPG、2 hPPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG、HDL-C、LDL-C)、形体体征指标(BMI、WHR、SBP、DBP、MAP)的变化情况。**结果** 最终治疗组 58 例,对照组 57 例完成试验。治疗组糖尿病发生率为 5.17% (3/58) 优于对照组 14.04% (8/57,  $\chi^2=6.973, P<0.05$ ); 与本组治疗前比较,治疗后对照组体重、BMI、WHR 及治疗组 FPG、2 hPPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、体重、腹围、BMI、WHR、SBP、DBP、MAP 水平降低,同时治疗组 FPG、2 hPPG、HbA1c、HOMA-IR、SBP、DBP 及 MAP 水平低于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论** 益气化聚方联合常规疗法治疗代谢综合征糖调节受损患者,可有效改善胰岛素抵抗,减轻中心性肥胖,降低患者血压水平,控制血糖、预防和延缓糖尿病的发生。

**关键词** 益气化聚方; 代谢综合征; 糖调节受损

**Clinical Study of Yiqi Huaju Formula Combined with Routine Therapy for The Treatment of Metabolic Syndrome Patients with Impaired Glucose Regulation: A Randomized, Double-blinded and Placebo Controlled Trial** ZHANG Zeng<sup>1</sup>, HE Yan-ming<sup>1</sup>, ZHENG Min<sup>1</sup>, FAN Zhao-hua<sup>1</sup>, ZHANG Dan<sup>1</sup>, YANG Hong-jie<sup>1</sup>, and WANG Wen-jian<sup>2</sup> <sup>1</sup> Endocrinology Department, YueYang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200437); <sup>2</sup> Clinical Research Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200437)

**ABSTRACT Objective** To observe the clinical effect of Yiqi Huaju Formula combined with routine therapy in treating metabolic syndrome patients with impaired glucose regulation. **Methods** Adopting the randomized, double-blinded and placebo controlled design, 120 patients with metabolic syndrome and impaired glucose regulation were randomly assigned to treatment group and control group, 60 cases in each group. The treatment group was treated with Yiqi Huaju Formula on the basis of conventional Western medicine treatment, while the control group was treated with placebo on the basis of conventional Western medicine treatment. The treatment lasted for 20 weeks. The incidence of diabetes was observed and the changes of glycolipid metabolism indexes (FPG, 2 hPPG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, TC, TG, HDL-C, LDL-C), body sign indexes (BMI, WHR, SBP, DBP, MAP) were compared. **Results** Fifty-eight cases of treatment group and 57 cases of control group completed the experiment. The incidence of diabetes in the treatment group was 5.17% (3/58) while that in the control group was 14.04% (8/57,  $\chi^2=6.973, P<0.05$ ). After treatment, the levels of body weight, BMI, WHR in the control group and the levels of FPG, 2 hPPG,

基金项目:上海市中西医结合重点病种建设项目(No. zxbz2012-01); 国家“重大新药创制”科技重大专项(No. 2017ZX09301006); 上海市科委“科技创新行动计划”生物医药领域科技支撑项目(No. 17401902700); 上海市科委医学引导类中医科技支撑项目(No. 17401935400)

作者单位: 1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院内分泌科(上海 200437); 2. 上海中医药研究院中西医结合临床研究所(上海 200437)

通讯作者: 杨宏杰, Tel: 021-65161782 转 2752, E-mail: yanghongjie1964@aliyun.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200704. 079

HbA1c, FINS, HOMA-IR, body weight, abdominal circumference, BMI, WHR, SBP, DBP and MAP in the treatment group were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of FPG, 2 hPPG, HbA1c, HOMA-IR, SBP, DBP and MAP in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In the patients with impaired glucose regulation of metabolic syndrome, Yiqi Huaju Formula combined with routine therapy can effectively improve insulin resistance, reduce central obesity and the blood pressure level, control blood glucose, prevent and delay the occurrence of diabetes.

**KEYWORDS** Yiqi Huaju Formula; metabolic syndrome; impaired glucose regulation

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一组复杂的代谢紊乱症候群, 以肥胖、高血糖 (糖尿病或糖调节受损)、高血压以及血脂异常等聚集发病为临床特点, 是一组在代谢上相互关联的危险因素的组合, 这些因素增加了发生 2 型糖尿病的风险, 其中胰岛素抵抗为共同的病理生理基础<sup>[1]</sup>。王文健教授<sup>[2]</sup>提出 MS 属中医学“聚证”范畴 (TCD No. BNG042), 核心病机为“脾虚不化”, 以“益气化聚”作为治法, 而“益气化聚方”作为治疗 MS 的主方。课题组前期应用益气化聚方治疗中心性肥胖、非酒精性脂肪肝疗效显著<sup>[3,4]</sup>, 亦通过实验研究证明该方能明显改善 2 型糖尿病模型大鼠糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>。本研究通过益气化聚方联合常规疗法对 MS 合并糖调节受损患者的治疗, 观察益气化聚方改善 MS 糖调节受损患者胰岛素抵抗、延缓糖尿病进程的作用。

### 资料与方法

1 诊断标准 MS 的诊断标准如下<sup>[1]</sup>: (1) 腹型肥胖 (即中心型肥胖): 腰围男性  $\geq 90$  cm, 女性  $\geq 85$  cm; (2) 高血糖: 空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)  $\geq 6.1$  mmol/L 或糖负荷后 2 h 血糖  $\geq 7.8$  mmol/L 和 (或) 已确诊为糖尿病并治疗者; (3) 高血压: 血压  $\geq 130/85$  mmHg 及 (或) 已确认为高血压并治疗者; (4) 空腹血 TG  $\geq 1.70$  mmol/L; (5) 空腹 HDL-C  $< 1.04$  mmol/L。以上具备 3 项或更多项即可诊断。中心型肥胖的腰围切点采用 2013 年国家卫生和计划生育委员会《中华人民共和国卫生行业标准—成人超重判定》<sup>[6]</sup> (No. WS/T 428-2013) 制定的标准。

糖调节受损的诊断标准<sup>[1]</sup>: FPG 受损 (impaired fasting glucose, IFG):  $6.1$  mmol/L  $\leq$  FPG  $< 7.0$  mmol/L, 糖负荷后 2 h 血糖  $< 7.8$  mmol/L; 糖耐量异常 (impaired glucose tolerance, IGT): FPG  $< 7.0$  mmol/L,  $7.8$  mmol/L  $\leq$  糖负荷后 2 h 血糖  $< 11.1$  mmol/L。IFG 和 IGT 统称为糖调节受损, 也称糖尿病前期。FPG  $\geq 7.0$  mmol/L, 糖负荷后 2 h 血糖  $\geq 11.1$  mmol/L 则确诊为糖尿病<sup>[1]</sup>。

2 纳入标准 (1) 年龄 18~65 岁; (2) 符合 MF 诊断标准, 除外已确诊为糖尿病并治疗者; (3) 符合糖调节受损的诊断标准; (4) 患者签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 合并严重心、脑血管疾病及肝、肾、造血系统等疾病; (2) 严重高 TG 血症、存在急性胰腺炎风险患者, 即空腹 TG  $\geq 5.7$  mmol/L; (3) 妊娠、哺乳期妇女或近期有生育计划者; (4) 长期酗酒 (规律持续饮酒达到 5 年以上, 平均酒精摄入量男性  $> 60$  g/d, 女性  $> 40$  g/d 作为标准<sup>[7]</sup>)、药物依赖者、精神疾病患者; (5) 肿瘤患者; (6) 对试验药物或其中组成成分过敏的患者; (7) 3 个月内曾接受中西减肥药物治疗的患者。

4 一般资料 本研究为随机、双盲、安慰剂对照的临床试验研究, 选取 2014 年 4 月—2015 年 1 月在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院门诊及病房患者 120 例, 按照随机数字表法, 分为治疗组 60 例, 对照组 60 例。应用 Excel 2003 软件生成随机数字 120 个, 按大小排序后分为比例 1:1 的 2 组, 由专人按照分配方案填写随机数字卡, 放入不透明信封中密封, 盲底妥善保管; 受试者入组时, 依次按其进入的先后开启信封, 进而根据其中的随机卡号进行分组; 试验期间由医院药房根据试验方案发放药物。试验结束后, 统计者进行一次揭盲并统计数据。统计完成后, 研究人员再次揭盲。两组患者的一般资料、基础用药 (表 1) 及各项指标 (表 2) 基线比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院伦理委员会审查 [No. 2013 伦理审查 (026)]。

### 5 治疗方法

5.1 基础治疗: (1) 健康教育: 要求两组患者控制饮食和适当运动。(2) 患者入组前已应用降压、调脂药物治疗, 则维持不变, 且按原服用方法。苯磺酸氨氯地平片 (络活喜, 5 mg/片, 由辉瑞制药有限公司生产), 每次 5 mg, 每日 1 次口服。盐酸贝那普利片 (洛汀新, 10 mg/片, 由北京诺华制药有限公司生产), 每次 10 mg, 每日 1 次口服。缬沙坦胶囊 (代文, 80 mg/粒, 由

表 1 两组一般资料比较

项目	对照组 (60 例)	治疗组 (60 例)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	52.92±10.13	54.87±9.82
性别(男/女)	27/33	26/34
降糖药物		
未应用药物(例)	60	60
降压药物		
未应用药物(例)	24	21
钙离子拮抗剂类(例)	17	19
ACEI 类	10	9
ARB 类	6	8
钙离子拮抗剂类+ACEI/ARB 类(例)	3	3
降脂药物(例)		
他汀类	11	10
贝特类	0	0

表 2 两组受试者治疗前基线比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

项目	对照组(60 例)	治疗组(60 例)	P 值
体重(kg)	71.25±9.81	73.08±9.94	0.32
身高(cm)	165.21±7.64	165.43±7.67	0.82
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.86±2.13	25.75±2.26	0.30
腰围(cm)	89.74±4.63	91.84±5.07	0.22
臀围(cm)	102.39±9.72	102.45±10.67	0.99
腰臀比	0.88±0.08	0.89±0.08	0.52
FPG(mmol/L)	6.08±0.78	6.18±0.62	0.40
餐后 2h 血糖(mmol/L)	8.70±1.38	8.71±1.66	0.98
空腹胰岛素(mU/L)	13.14±7.03	14.32±7.18	0.36
糖化血红蛋白(%)	6.01±0.48	6.16±1.09	0.32
TC(mmol/L)	4.43±0.74	4.71±0.84	0.12
TG(mmol/L)	1.72±0.88	1.86±0.80	0.19
HDL-C(mmol/L)	1.16±0.28	1.09±0.21	0.19
LDL-C(mmol/L)	2.89±0.73	3.08±0.71	0.12
收缩压(mmHg)	141.46±7.82	140.34±8.58	0.47
舒张压(mmHg)	86.18±5.06	84.82±5.51	0.17
平均动脉压(mmHg)	104.67±5.34	103.41±5.46	0.22

北京诺华制药有限公司生产),每次 80 mg,每日 1 次口服。阿托伐他汀钙片(立普妥,20 mg/片,由辉瑞制药有限公司生产),每次 20 mg,每晚 1 次口服。如患者入组前所用降压、调脂药物非以上药物,则调整为上述药物,稳定 2 周后入组。

**5.2 药物治疗** (1) 治疗组药物:益气化聚方:黄芪 12 g 黄连 3 g 泽泻 5 g 茵陈 7.5 g 蒲黄 7.5 g。药物剂型采用江苏天江制药制成独立包装浓缩免煎颗粒,开水溶解冲服,1 剂/d,早晚 2 次分服。服用 20 周。(2) 对照组药物:以益气化聚颗粒相应组成药物 1/10 剂量,加以调味剂—水柠檬酸、赋形剂糊精,以及焦糖色素、食用栀子黄色素制成与益气化聚颗粒用药口味、外观相似的颗粒制剂。辅料均为水溶性,溶解度基本与益气化聚颗粒一致。服用方法同治疗组。

## 6 观察指标及方法

**6.1 糖调节受损的变化** 治疗 20 周后,观察两

组患者血糖变化,统计糖调节受损转为血糖正常、糖调节受损转为糖尿病的比例。

**6.2 糖脂代谢指标** 检测受试者禁食 12 h,次日早晨 8:00 采集空腹静脉血,检测 FPG、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)。采用稳态模式评估法评价胰岛素抵抗指数(the homeostasis model assessment of basal insulin resistance, HOMA-IR): HOMA-IR=FINS(mU/L)×FPG(mmol/L)/22.5。空腹采血后进食 75 g 葡萄糖,2 h 后采静脉血测定餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial plasma glucose, 2 hPPG)。空腹静脉血测定 TG、TC、HDL-C、LDL-C。

**6.3 形体体征指标** 身高、体重、腰围(肋骨下缘与髂嵴连线中点的腹部周径)、臀围(臀部最大周径),计算体重指数(body mass index, BMI)、腰臀比(waist to hip ratio, WHR);收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均动脉压(mean artery pressure, MAP)。在静息状态下测量,血压统一取坐位血压。

**6.4 安全性指标** 观察患者血、尿、便常规,肝、肾功能,心电图。

以上指标治疗前后各测定 1 次,并于治疗第 10 周静脉血测定 FPG 与 2 hPPG,每 4 周指末测定空腹及餐后血糖。实验室指标均由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院门急诊检验处进行标本采集,并由门急诊检验科及中心实验室检测。

**7 临床随访** 通过发放服药及活动、饮食日记,使受试者对遵守医嘱服药、饮食控制、行为干预等进行自我监督,并在下一次访视时,向访视人员出示服药及活动、饮食日记,报告遵守医嘱的情况。根据试验方案要求,每四周访视 1 次,每次访视预先多装入 7 日的服药量,以防访视延迟时备用。每次访视时均按回收点算药量,记录使用药物的情况,采用药片计数法评患者依从性,“实际服药量/应服药量”计算患者用药量在 70%~120% 试为依从性良好。出现以下情况,视为退出、脱落:患者要求退出试验;发生严重不良事件及不良反应,需要停药退出;服药依从性差。出现糖代谢紊乱,病情加重或严重肝损、肾功能损伤则中止研究。

**8 统计学方法** 统计分析将采用 SPSS 16.0 统计分析软件进行分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间、组内数据比较符合正态分布的采用配对 *t* 检验,不符合正态分布的采用 Wilcoxon 秩和检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

1 脱落情况及病例流程图(图 1) 研究期间,临床观察中 5 例脱落(1 例依从性差,4 例失访),最终治疗组 58 例,对照组 57 例。

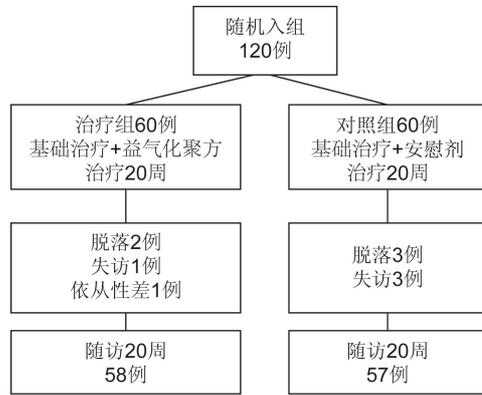


图 1 病例流程图

2 糖调节受损的变化 治疗 20 周后,治疗组糖调节受损转为正常者 23 例(39.66%),仍为糖调节受损者 32 例(55.17%),转为糖尿病患者 3 例(5.17%);对照组糖调节受损转为正常者 10 例(17.54%),仍为糖调节受损者 39 例(68.42%),转为糖尿病患者 8 例(14.04%)。治疗组糖尿病发生率明显低于对照组( $\chi^2=6.973, P<0.05$ )。

3 两组治疗前后 FPG、2 hPPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 水平比较(表 3) 与本组治疗前比较,治疗组治疗后 FPG、2 hPPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR 水平降低,同时 FPG、2 h PPG、HbA1c、HOMA-IR 水平低于对照组( $P<0.05$ )。组内及两组间 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 3 两组治疗前后糖脂代谢指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

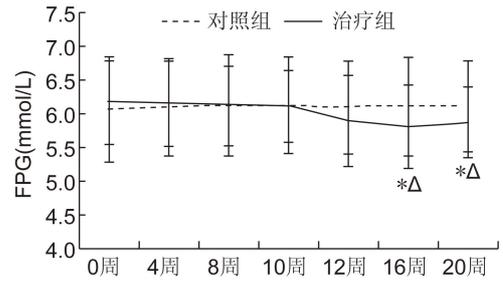
组别	例数	时间	FPG (mmol/L)	2h PPG (mmol/L)	HbA1c (%)	FINS (mU/L)	HOMA-IR	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
治疗	58	治疗前	6.18±0.62	8.71±1.66	6.16±1.09	14.32±7.18	1.37±0.21	4.71±0.84	1.86±0.80	1.09±0.21	3.08±0.71
		治疗后	5.88±0.53 <sup>*△</sup>	7.71±1.31 <sup>*△</sup>	5.85±0.46 <sup>*△</sup>	12.78±6.60 <sup>*</sup>	1.21±0.24 <sup>*△</sup>	4.63±0.85	1.64±0.72	1.18±0.19	3.02±0.79
对照	57	治疗前	6.08±0.78	8.70±1.38	6.01±0.48	13.14±7.03	1.28±0.31	4.43±0.74	1.72±0.88	1.16±0.28	2.89±0.73
		治疗后	6.12±0.67	8.37±1.41	6.06±0.43	13.07±6.63	1.28±0.27	4.59±0.68	1.74±0.88	1.16±0.24	2.86±0.66

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

表 4 两组治疗前后形体特征指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

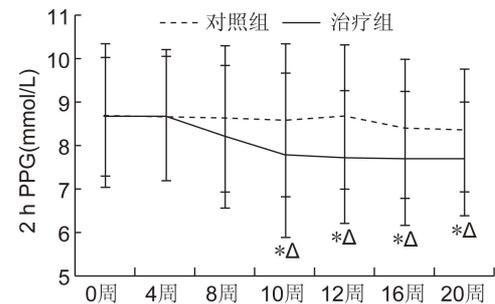
组别	例数	时间	体重(kg)	BMI	腰围(cm)	臀围(cm)	WHR	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP
治疗	58	治疗前	73.08±9.94	25.75±2.26 <sup>*</sup>	91.84±5.07	102.45±10.67	0.89±0.08	140.34±8.58	84.82±5.51	103.41±5.46
		治疗后	69.85±9.56 <sup>*</sup>	24.58±2.12 <sup>*</sup>	87.88±5.00 <sup>*</sup>	101.57±10.31	0.86±0.07 <sup>*</sup>	130.72±7.06 <sup>*△</sup>	79.52±4.76 <sup>*△</sup>	96.38±4.51 <sup>*△</sup>
对照	57	治疗前	71.25±9.81	25.86±2.13	89.74±4.63	102.39±9.72	0.88±0.08	141.46±7.82	86.18±5.06	104.67±5.34
		治疗后	70.89±9.42 <sup>*</sup>	24.79±1.95 <sup>*</sup>	89.18±5.03	102.35±9.46	0.87±0.08 <sup>*</sup>	139.86±7.81	85.96±5.76	103.96±5.86

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$



注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

图 2 两组 FPG 动态比较

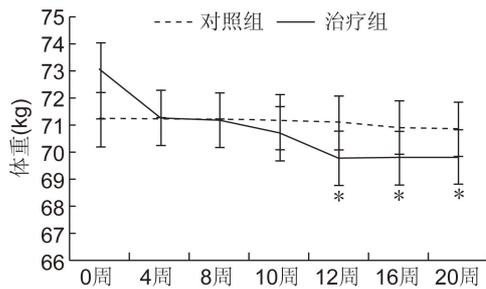


注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

图 3 两组 2 hPPG 动态比较

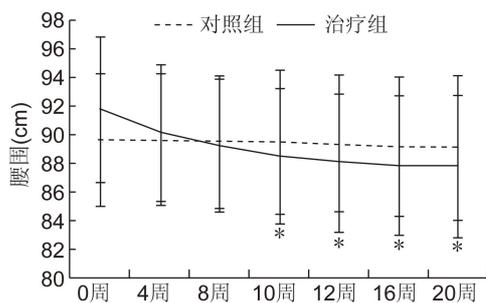
4 两组 FPG、2 hPPG 动态结果比较(图 2,3) 与本组治疗前比较,16、20 周治疗组 FPG 水平以及 10、12、16、20 周 2 hPPG 水平降低,同时低于对照组( $P<0.05$ )。

5 两组治疗前后体重、腹围、臀围、BMI、WHR、SBP、DBP、MAP 水平比较(表 4) 与本组治疗前比较,对照组体重、BMI、WHR 及治疗组体重、腹围、BMI、WHR、SBP、DBP、MAP 水平降低( $P<0.05$ )。与对照组比较,治疗组治疗后 SBP、DBP 及 MAP 水平降低( $P<0.05$ )。



注:与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

图 4 两组体重动态比较



注:与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

图 5 两组腰围动态比较

6 两组体重和腰围动态结果比较(图 4、5) 与本组治疗前比较,治疗组 12、16、20 周体重及 10、12、16、20 周腰围减少( $P < 0.05$ )。

7 不良反应 治疗前后两组均进行血、尿、便、肝、肾功能、心电图检查,未发现异常。治疗过程中未出现明显不良反应。

## 讨 论

近年来,MS 的患病率正迅速增长<sup>[8,9]</sup>,是严重威胁人类健康的公共卫生问题<sup>[10]</sup>。MS 可明显增加糖尿病和心脑血管疾病的发病危险<sup>[11]</sup>。MS 的具体病因和发病机制目前尚不明确,普遍认为其生理病理基础为胰岛素抵抗<sup>[1]</sup>。2002 年美国国家胆固醇教育计划(National Cholesterol Education Program, NCEP)成人治疗组第三次报告(adult treatment panel III, ATP III)建议,MS 干预的第一靶的是肥胖,第一线的治疗应是增加体力活动以强化体重减轻。减重能降低血清胆固醇和 TG,升高 HDL、降低血压和血糖,提高胰岛素敏感性<sup>[12]</sup>。

从中医理论分析 MS 患者平素饮食恣意放纵,多食肥甘。肥者令人内热,热郁而化火,火热之邪,伤及气机和阴津;甘者令人中满,膏粱无以转化,蕴久湿热内生,壅滞中焦气机,使水湿谷气之运化进一步受阻,属脾

脏的气化功能失调。脾化失司,脾不散精,精微物质和水湿不能布散运化,水谷精微不归正化,聚而或湿浊内生,或郁久化热,或阻滞气机,或酝酿成痰,或瘀血阻络等。此类气化障碍影响物质和能量代谢,是典型的“脾虚不化”状态,即因“脾气”的推动作用不足而不能把吸收的糖分和脂肪等营养物质转化成精气(能量),致使糖分和脂肪等蓄积在体内,引起血脂、血糖、血压升高和内脏的脂肪浸润,蕴结成邪热、湿浊、瘀血等病理因子损伤靶器官。张景岳将这种气化障碍引起的“饮食之滞,留蓄于中”,“不化不行,有所阻隔”的病证归于积聚一类。由于患者尚未有实质性的症积形成,故应属聚证<sup>[2]</sup>。治疗上应攻补兼施,针对脾虚不化的原发病因和湿热、痰浊、血瘀等影响聚证形成的各种病理因素,益气化聚以促进气化和推动精微物质正常布散。据此治则,课题组采用益气化聚方为主方,方中黄芪甘温,补中益气,提升脾气以推动枢机,促进气化和以利游溢、布散精气,为君药。蒲黄味甘性微寒,血分药而兼行气分,血之上者可清,血之下者可利,血之滞者可行,通行全身,散积聚,化瘀血,与黄芪配伍,气血相助而利于精微化生,且能截断病变由气分内传血分,为臣药。黄连苦寒,清热、泻火、燥湿,去湿热之邪,泽泻甘寒,利水、渗湿、泄热、消肥甘,助黄连清热,热随湿去,邪去则清气得升,浊气得降,两味共为佐药。茵陈苦辛凉,平肝泻火,清湿邪,解热滞,更能发陈致新,有行滞、宽膈、化痰之功效,入肝、脾、肾、胃诸经而助药性广布,为使药。诸药合用,使气化恢复,郁热、湿浊、瘀血消散。课题组前期研究益气化聚方中药成分,发现黄芪多糖、蒲黄总黄酮、小檗碱等作用于 PI3K/Akt- $\beta$ -arrestin2 胰岛素信号传导通路,改善胰岛素抵抗<sup>[13-16]</sup>。益气化聚方可改善 2 型糖尿病大鼠的糖脂代谢紊乱及微量白蛋白尿<sup>[5,17,18]</sup>。

本研究结果可见,治疗 20 周后,治疗组与对照组糖调节受损患者转为糖尿病的发生率分别为 5.17% 和 14.04%,治疗组明显优于对照组;治疗组与对照组比较,FPG 从治疗后第 16 周、2 hPPG 从治疗后第 10 周开始明显下降;HbA1c、FINS、HOMA-IR 水平,治疗组明显低于对照组,表明益气化聚方可明显改善代谢综合征糖调节受损患者的胰岛素抵抗状态,控制血糖,延缓糖尿病的发生发展。形体体征指标(BMI、WHR、SBP、DBP、MBP)的改善,益气化聚方治疗组也明显优于对照组,可改善代谢综合征患者中心性肥胖及血压水平。本研究治疗组对脂代谢异常水平的调节,与对照组比较差异无统计学意义,但有改善趋势这可能与治疗时间不足、观察时间太短或样本量较少等因素有关,还有待进一步研究。

以上结果提示,益气化聚方治疗 MS 糖调节受损患者,可有效改善胰岛素抵抗水平,减轻中心性肥胖,降低患者血压水平,控制血糖、延缓糖尿病进程,对心脑血管疾病起到一级预防的作用。

**利益冲突:**本试验不存在利益冲突。

#### 参 考 文 献

- [1] 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [2] 王文健. 论聚证学说及临证辨治[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(7): 60-62.
- [3] 何春燕,王文健,李玢,等. 益气散聚方治疗代谢综合征肥胖高危人群的临床研究[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(3): 263-267.
- [4] 娄少颖,刘毅,马宇滢,等. 益气散聚方治疗非酒精性脂肪性肝病随机对照临床试验[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(8): 793-798.
- [5] Zhang Z, Xue HL, Liu Y, et al. Yi-Qi-Zeng-Min-Tang, a Chinese medicine, ameliorates insulin resistance in type 2 diabetic rats[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(8): 987-995.
- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准: 成人体重判定 (WS/T 428—2013) [S]. 北京: 中国标准出版社, 2013: 1.
- [7] Blonski W, Kotlyar DS, Forde KA. Non-viral causes of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(29): 3603-3615.
- [8] 陈煜. 益气化聚方治疗代谢综合征高血压的临床研究[D]. 上海: 复旦大学, 2013.
- [9] Beltram-Sanchez H, Harhay MO, Harhay MM, et al. Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult US population, 1999—2010[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(8): 697-703.
- [10] Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies[J]. BMC Med, 2011, 9: 48.
- [11] DeBoer MD, Gurka MJ, Morrison JA, et al. Inter-relationships between the severity of metabolic syndrome, insulin and adiponectin and their relationship to future type 2 diabetes and cardiovascular disease[J]. Int J Obes (Lond), 2016, 40(9): 1353-1359.
- [12] Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. JAMA, 2002, 287(3): 356-359.
- [13] 刘毅,冯晓桃,王文健,等. 蒲黄总黄酮对 C2C12 骨骼肌细胞葡萄糖消耗及 Src 蛋白表达的影响[J]. 中成药, 2014, 36(7): 1521-1523.
- [14] 刘毅,娄少颖,何燕铭,等. 小檗碱对 3T3-L1 前脂肪细胞增殖及分化相关基因 PPAR $\gamma$ /C/EBP $\alpha$  mRNA 和蛋白表达的影响[J]. 中西医结合杂志, 2008, 28(11): 1005-1009.
- [15] 刘毅,王文健,陈伟华,等. 黄芪多糖对 3T3-L1 前脂肪细胞增殖和分化的影响[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(4): 421-426.
- [16] Feng XT, Wang TZ, Chen Y, et al. Pollen Typhae total flavone improves insulin-induced glucose uptake through the beta-arrestin-2-mediated signaling in C2C12 myotubes[J]. Int J Mol Med, 2012, 30(4): 914-922.
- [17] 汪天湛. 益气化聚清利方治疗代谢综合征微量白蛋白尿症的临床研究[D]. 上海: 复旦大学, 2013.
- [18] 张曾,何燕铭,王燕燕,等. 益气化聚方对早期糖尿病肾病大鼠尿微量白蛋白及细胞因子的影响[J]. 老年医学与保健, 2017, 23(6): 542-545.

(收稿: 2019-09-19 在线: 2020-07-30)

责任编辑: 汤 静