

复方黄连降糖散治疗空腹血糖受损患者的临床观察[△]

陈国超^{1*}, 李小莉¹, 李莉萍²(1.武汉市武昌医院中医科, 武汉 430061; 2.长江大学医学院护理系, 湖北荆州 434023)

中图分类号 R587 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2358-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.18

摘要 目的:观察复方黄连降糖散治疗空腹血糖(FBG)受损患者的临床疗效及安全性。方法:选取FBG受损患者122例,按随机数字表法分为对照组和试验组,各61例。两组患者均进行健康教育及饮食指导治疗;试验组患者加服复方黄连降糖散2.5 g, qd。两组患者均治疗4个月。观察两组患者临床疗效及治疗前后FBG、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平及体质量指数(BMI),并记录不良反应情况。结果:试验组患者总有效率为77.0%,显著高于对照组的24.6%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者FBG、TC、TG、LDL-C、HbA_{1c}、SOD、MDA、GSH-PX水平及BMI比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者上述指标均显著改善,且试验组明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:复方黄连降糖散治疗FBG受损患者疗效显著,能明显改善患者各项实验室检查指标,且安全性较好。

关键词 复方黄连降糖散;空腹血糖受损;疗效;安全性

Clinical Observation of Compound Huanglian Jiangtang Powder for Patients with Impaired Fasting Blood Glucose

CHEN Guochao¹, LI Xiaoli¹, LI Liping²(1.Dept. of TCM, Wuhan Wuchang Hospital, Wuhan 430061, China; 2. Dept. of Nursing, Medical School of Yangtze University, Hubei Jingzhou 434023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Compound huanglian jiangtang powder for patients with impaired fasting blood glucose (FBG). METHODS: 122 patients with impaired FBG were selected and randomly divided into control group and trial group with 61 cases in each group. Two groups was given healthy education and diet guidance; trial group was given Compound huanglian jiangtang powder 2.5 g orally, qd. Both groups were treated for 4 months. Clinical efficacy of 2 groups was observed and FBG, TC, TG, LDL-C, HbA_{1c}, SOD, MDA and GSH-PX levels and BMI were observed before and after treatment. The occurrence of ADR was recorded. RESULTS: Total effective rate of trial group was 77.0%, which was significantly higher than that of control group (24.6%), with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in FBG, TC, TG, LDL-C, HbA_{1c}, SOD, MDA and GSH-PX levels and BMI between 2 groups ($P>0.05$); after treatment, above indexes of 2 groups were improved significantly, the trial group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Compound huanglian jiangtang powder is effective improvement of laboratory indexes and safe for impaired FBG.

KEYWORDS Compound huanglian jiangtang powder; Impaired fasting blood glucose; Therapeutic efficacy; Safety

黄连广泛用于消渴病的治疗,但是由于中医益气养阴的指导思想,使得苦寒药物黄连并没有在空腹血糖(FBG)受损治疗中取得较好推广^[1-2]。糖调节受损(IFG)被称为糖尿病的前期,属于糖尿病与正常糖代谢之间的临界状态,是糖尿病的必经阶段^[3]。现代药理学研究证实,黄连具有治疗FBG受损及并发症的作用,不仅能够增加胰岛素敏感性、降低血糖作用,还可明显降低三酰甘油(TG)水平,同时对空腹血糖也能够起到一定的抑制作用^[4-5]。本研究观察了复方黄连降糖散治疗FBG

受损的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合世界卫生组织(WHO)FBG受损的诊断标准^[6];(2)治疗前3个月内均未服用其他调脂药物与固醇药物。排除标准:(1)对药物过敏或过敏体质者;(2)合并有晚期癌症等严重疾病者。

1.2 研究对象

选取2013年1月—2015年12月武汉市武昌医院收治的FBG受损患者122例,按随机数字表法分为试验组和对照组,各61例。其中,试验组患者男性37例,女性24例;平均年龄

[△]基金项目:湖北省自然科学基金项目(No.2012FF10101)

*主治医师,硕士。研究方向:糖尿病中医药治疗。电话:027-51152407。E-mail:438266622@qq.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

(43.6±2.9)岁;平均病程(2.03±0.70)年。对照组患者男性34例,女性27例;平均年龄(43.9±3.1)岁;平均病程(2.07±0.50)年。两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。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者均进行健康教育及饮食指导;试验组患者加服复方黄连降糖散(广东一方制药有限公司,批号:20110932,规格:1.0 g/粒)2.5 g, qd。治疗期间若出现病情恶化则可服用二甲双胍缓释片0.5 g, qd。两组患者均治疗4个月。

1.4 观察指标与疗效评价标准

(1)观察两组患者临床疗效。显效:治疗后患者症状基本消失,且FBG<7.2 mmol/L;有效:治疗后患者症状出现明显改善且FBG<8.3 mmol/L;无效:治疗后症状无明显改善,FBG无降低。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)观察两组患者治疗前后FBG、总胆固醇(TC)、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平及体质指数(BMI)。(3)观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。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 两组患者临床疗效比较

试验组患者总有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
试验组	61	27(44.3)	20(32.8)	14(22.9)	47(77.0)
对照组	61	8(13.1)	7(12.2)	46(75.4)	15(24.6)
χ^2					10.921
<i>P</i>					0.001

2.2 两组患者治疗前后FBG水平比较

两组患者治疗前FBG水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);试验组患者治疗后FBG水平降低,且显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后FBG水平比较见表2。

表2 两组患者治疗前后FBG水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab 2 Comparison of FBG level between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
试验组	61	6.92±0.36	5.44±0.61**
对照组	61	6.87±0.26	6.92±0.36

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

2.3 两组患者治疗前后实验室检查指标比较

两组患者治疗前TC、TG、LDL-C、HbA_{1c}水平和BMI比

较,差异无统计学意义($P>0.05$);试验组患者治疗后上述指标均显著降低,且显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后实验室检查指标比较见表3。

表3 两组患者治疗前后实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of lab indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	TC, mmol/L	TG, mmol/L	LDL-C, mmol/L	HbA _{1c} , %	BMI, kg/m ²
试验组	61	治疗前	6.31±0.52	2.91±0.28	5.43±0.46	7.12±0.38	26.37±0.27
		治疗后	5.22±0.48**	1.99±0.62**	3.57±0.51**	5.88±0.42**	23.87±0.38**
对照组	61	治疗前	6.42±0.43	2.92±0.36	5.48±0.35	7.18±0.39	26.49±0.27
		治疗后	6.22±0.39	2.99±0.43	5.57±0.48	7.18±0.16	26.01±0.28

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, ** $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

两组患者治疗前各氧化应激指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后SOD及GSH-PX水平显著升高,MDA降低,且试验组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后氧化应激指标比较见表4。

表4 两组患者治疗前后氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of oxidative stress indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	SOD, U/mg	MDA, nmol/mg	GSH-PX, U
试验组	61	治疗前	85.1±8.1	0.61±0.08	188.2±11.0
		治疗后	102.4±9.3**	0.52±0.06**	199.3±11.9**
对照组	61	治疗前	86.7±8.2	0.62±0.07	184.7±11.5
		治疗后	98.1±9.0*	0.58±0.06*	190.4±11.3*

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, ** $P<$

2.5 不良反应

两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨论

IFG为糖尿病前期状态,主要包括FBG受损及糖耐量减低,给予2型糖尿病高危人群合适的干预能够显著延迟或预防该疾病的发生。美国预防糖尿病计划生活方式干预研究组推荐上述高危人群摄入低脂饮食及限制热量来控制体质量^[7]。因此,处于糖尿病前期的患者可通过饮食控制及运动来降低发生糖尿病的风险。

复方降糖散是由黄连、大黄和肉桂等组成的一种纯中药散剂。其中,黄连具有泻火解毒及清热燥湿之功效,用于消渴、呕吐吞酸、目赤、痈肿疔疮、血热吐衄、泻痢、心烦不寐、心火亢盛、黄疸、湿热痞满、高热神昏、牙痛、外治耳道流脓、湿疮及湿疹等证^[8];大黄主治热结胸痞、产后瘀滞腹痛、热毒痈疡、吐血、口舌生疮、实热便秘、黄疸、跌打损伤、湿热泻痢、淋病及烫伤等证^[9];肉桂主治命门火畏寒肢冷、肾阳不足、短气喘促、肾虚腰痛、寒疝疼痛、命门火衰、脾肾虚寒、上热下寒、口舌糜破及火不归源等证^[10]。复方黄连降糖散对FBG受损人群的作用机制十分复杂,黄连、大黄、肉桂等主要成分可能具有协同作用。

糖尿病患者多数是由于不良的生活习惯和饮食结构所

致,临床可能同时表现为高血压、肥胖以及血脂异常^[11]。血脂异常是糖尿病患者的重要特点,TC、TG及LDL-C均是评价糖尿病血脂水平的重要指标。多数FBG受损患者的脂质代谢紊乱主要是以HDL-C下降以及TG升高、LDL-C轻度升高为主要特征。本研究结果显示,试验组患者的TG、FBG均有明显降低,同时能够在一定程度上降低患者的体质量,与治疗前及对照组比较,差异均有统计学意义($P>0.05$)。说明复方黄连降糖散可能通过调节TG和FPG来改善FBG受损人群的糖脂代谢紊乱。

SOD、MDA及GSH-PX等氧化应激相指标亦是糖尿病治疗效果考察中重要的检测指标^[12]。MDA是机体中重要的脂质过氧化的产物,可增加糖尿病患者的肝脏及肾脏细胞膜的通透性,加速患者肝肾损伤的发展,加剧疾病的进程^[13]。SOD能够有效地清除机体内自由基,保护由于糖尿病所导致的肝肾胰腺等器官受损,对于疾病的治疗及恢复具有重要作用;GSH-PX能催化还原型谷胱甘肽(GSH)合成为氧化型谷胱甘肽(GSSG),促进有毒的过氧化物还原为无毒的羟基化合物,最终达到保护细胞膜的结构与功能不受过氧化物的干扰与损害的目的^[14]。本研究结果显示,两组患者治疗后SOD及GSH-PX均明显升高,而MDA则明显降低,且试验组明显优于对照组,提示复方黄连降糖散的使用能够有效改善糖尿病患者的氧化应激水平,对该疾病的治疗具有重要意义。

两组患者均未见明显不良反应发生,说明复方黄连降糖散安全、可靠。

综上所述,复方黄连降糖散治疗FBG受损患者疗效显著,能明显改善患者FBG、实验室检查指标和氧化应激指标,且安全性较好。但本研究样本量较小,后期还需要开展大样本、多中心研究来进一步验证。

参考文献

[1] 宋菊敏,马俊,闫记灵,等.复方黄连降糖片对KK-ay小鼠骨骼肌GLUT-4基因表达的影响[J].上海中医药杂志,2005,39(6):48.

[2] 魏敬,吴锦丹,蒋建东,等.盐酸小檗碱治疗2型糖尿病合并脂肪肝的临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2004,14(6):334.

[3] Kolati SR, Kasala ER, Bodduluru LN, et al. BAY 11-7082 ameliorates diabetic nephropathy by attenuating hyperglycemia-mediated oxidative stress and renal inflammation via NF- κ B pathway[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2015,39(2):690.

[4] Kim SM, Lee SH, Lee A, et al. Targeting T helper 17 by mycophenolate mofetil attenuates diabetic nephropathy

progression[J]. *Transl Res*, 2015,166(4):375.

[5] Liu K, Xu H, Lv G, et al. Loganim attenuates diabetic nephropathy in C57BL/6J mice with diabetes induced by streptozotocin and fed with diets containing high level of advanced glycation end products[J]. *Life Sci*, 2015,123:78.

[6] Report of the expert comminttee on the diagnosis and classification of diabetes melitus[J]. *Diabetes Care*, 1997,20(7):1183.

[7] Seki N, Matsumoto T, Fukazawa M. Relationship between the brain natriuretic peptide (BNP) level and remission of diabetic nephropathy with microalbuminuria: a 3-year follow-up study[J]. *Horm Metab Res*, 2015,47(2):138.

[8] Pathak JV, Dass EE. A retrospective study of the effects of angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in diabetic nephropathy[J]. *Indian J Pharmacol*, 2015,47(2):148.

[9] Noguchi H, Kitada H, Kaku K, et al. Outcome of renal transplantation in patients with type 2 diabetic nephropathy: a single-center experience[J]. *Transplant Proc*, 2015,47(3):608.

[10] Haneda M, Utsunomiya K, Koya D, et al. A new classification of diabetic nephropathy 2014: a report from Joint Committee on Diabetic Nephropathy[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015,19(1):1.

[11] Kara H, Ozer A, Arpacı H, et al. Effect of alprostadil on erythrocyte deformability in ischemia reperfusion injury [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2015,116(8):509.

[12] Cui C, Liu D, Qin X. Attenuation of streptomycin ototoxicity by tetramethylpyrazine in guinea pig cochlea[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015,152(5):904.

[13] Guan D, Su Y, Li Y, et al. Tetramethylpyrazine inhibits CoCl₂-induced neurotoxicity through enhancement of Nrf2/GCLC/GSH and suppression of HIF1 α /NOX2/ROS pathways[J]. *J Neurochem*, 2015,134(3):551.

[14] Wu W, Yu X, Luo XP, et al. Tetramethylpyrazine protects against scopolamine-induced memory impairments in rats by reversing the cAMP/PKA/CREB pathway[J]. *Behav Brain Res*, 2013,253(15):212.

(收稿日期:2015-10-20 修回日期:2016-03-18)

(编辑:黄欢)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅