

# 参黄降糖汤对气阴两虚型 2 型糖尿病患者的 相关代谢指标及炎症指标的影响※

● 李 岩<sup>1,2</sup> 刘春龙<sup>2</sup> 邱昌龙<sup>1▲</sup>

**摘 要** 目的:探究参黄降糖汤对气阴两虚型 2 型糖尿病患者血糖、血清尿酸、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸及胱抑素 C 的影响。方法:将符合筛选标准的 60 例 2 型糖尿病患者随机分为 2 组,每组 30 例。试验组予口服二甲双胍片联合参黄降糖汤,对照组予单纯口服二甲双胍片。两组均持续治疗 3 个月,比较两组患者血糖、尿酸、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸及胱抑素 C 的情况。结果:治疗后,两组的糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2h 血糖、超敏 C 反应蛋白、尿酸、同型半胱氨酸及胱抑素 C 水平均较治疗前降低,且试验组比对照组降低更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:参黄降糖汤可改善气阴两虚型 2 型糖尿病患者的相关代谢指标及炎症指标,预防、延缓糖尿病并发症的发生。

**关键词** 参黄降糖汤;2 型糖尿病;超敏 C 反应蛋白;尿酸;胱抑素 C;同型半胱氨酸

随着我国人口老龄化和生活方式的改变,近年来我国成年糖尿病患病率明显升高,逐渐从一个少见病转变为多发病、常见病<sup>[1]</sup>。2 型糖尿病的病因及发病机制尚不明确,与遗传、饮食、生活方式、周围环境等方面有密切关系。2 型糖尿病患者易出现各种大血管、微血管并发症,以心、脑血管病变及糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病常见,对患者生活质量及预后造成严重影响。因此预防、治疗糖尿病,延缓并发症的发生具有重要现实意义。相关研究表明,血尿酸、同型半胱氨酸、胱抑素 C 与超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)与糖尿病血管病变相关,且高尿酸是糖尿病的独立危险因素<sup>[2]</sup>,血尿酸水平与糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变患病率之间均有关系。

参黄降糖汤为我院专家经验方,前期临床研究表明该方对降低血糖、调节血脂代谢及减轻胰岛素抵抗

有一定作用<sup>[3-4]</sup>。因为二甲双胍是临床上常见的降糖药,可抑制肝糖生成,提高葡萄糖的利用率,同时增加胰岛素的敏感性,其疗效确切,并发症发病率低,所以本研究选其为对照药物,进一步探讨参黄降糖汤对气阴两虚型 2 型糖尿病的血尿酸、同型半胱氨酸、胱抑素 C 与超敏 C-反应蛋白的影响,为预防、延缓并发症的发生提供临床依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2018 年 1 月-2018 年 10 月河北省沧州中西医结合医院门诊的 2 型糖尿病患者共 60 例。经伦理委员会批准,在患者签署知情同意书的前提下,按照随机数字表法分为试验组和对照组。试验组共 30 例,其中男性 16 例,女性 14 例,年龄 37~75 岁,平均年龄( $50.45 \pm 4.23$ )岁,平均病程( $5.37 \pm 1.22$ )年。对照组共 30 例,其中男性 17 例,女性 13 例,年龄 35~77 岁,平均年龄( $51.58 \pm 4.36$ )岁,平均病程( $5.06 \pm 1.31$ )年。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** (1)西医诊断符合 2017 年《中国 2 型糖尿病防治指南》中的诊断标准<sup>[5]</sup>;中医诊断符

※基金项目 华北理工大学 2018 年度研究生创新项目(No. 2018S56)

▲通讯作者 邱昌龙,男,医学博士,副教授,硕士研究生导师。研究方向为经方的临床应用与研究。E-mail:283409203@qq.com

• 作者单位 1. 华北理工大学中医学院(河北 唐山 063000);  
2. 河北省沧州中西医结合医院(河北 沧州 061000)

合 2002 年《中药新药临床研究指导原则(试行)》中消渴病的诊断标准<sup>[6]</sup>,中医辨证为气阴两虚证;(2)年龄 25~80 岁,不限男女;(3)签署知情同意书者;(4)未服用其它降糖药物。

1.2.2 排除标准 (1)经确诊为 1 型糖尿病、妊娠糖尿病或其它特殊类型糖尿病患者;(2)伴有糖尿病酮症酸中毒、乳酸酸中毒、高渗性昏迷等严重并发症;(3)近期合并急性心肌梗死、心肌炎、心功能不全者;(4)正在接受胰岛素治疗;(5)有肝、肾疾病、慢性炎症性疾病及精神疾病无法配合研究者;(6)对二甲双胍、参黄降糖汤药物过敏或无法耐受者;(7)治疗依从性差者。

1.3 治疗方法 对两组患者均进行适当运动、控制饮食等常规宣教。对照组予二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司生产,国药准字 H20023370)0.5g/次,3 次/d,口服。试验组在对照组的基础上予参黄降糖汤(组成:西洋参 15g,黄芪 30g,黄精 10g,天花粉 15g,黄连 5g,葛根 10g,丹参 10g,山药 20g,生地 10g,怀牛膝 15g,麦冬 10g)治疗,中药配方颗粒剂(北京康仁堂药业有限公司“全成分”中药配方颗粒)以开水 100mL 进行冲服,每次 1 小袋,2 次/d。两组均连续治

疗 3 个月。

1.4 观测指标及方法 所有患者空腹抽取的外周静脉血,离心分离血清后,采用免疫比浊法检测尿酸、胱抑素 C(CysC)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,采用免疫荧光法检测同型半胱氨酸(Hcy)的水平,采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2h PBG),采用高效液相色谱法测定糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.5 统计学处理 所有数据均采用软件 SPSS 19.0 进行分析,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白比较 治疗前,两组的空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白相比无统计学差异( $P > 0.05$ );治疗后,两组的空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白与治疗前相比均有下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且试验组比对照组降低更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗前后空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | FBG (mmol/L)                   | 2h PBG (mmol/L)                | HbA1c (%)                      |
|-----|----|-----|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 30 | 治疗前 | 9.33 $\pm$ 1.34                | 13.48 $\pm$ 3.59               | 8.95 $\pm$ 1.64                |
|     |    | 治疗后 | 6.74 $\pm$ 1.37 *              | 9.85 $\pm$ 2.25 *              | 7.24 $\pm$ 1.42 *              |
| 试验组 | 30 | 治疗前 | 9.35 $\pm$ 1.33                | 12.95 $\pm$ 3.31               | 8.98 $\pm$ 1.37                |
|     |    | 治疗后 | 6.13 $\pm$ 1.32 * <sup>▲</sup> | 8.78 $\pm$ 2.37 * <sup>▲</sup> | 6.34 $\pm$ 1.22 * <sup>▲</sup> |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>▲</sup> $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后血尿酸、同型半胱氨酸、血清胱抑素 C 与超敏 C-反应蛋白比较 治疗前,两组的血尿酸、同型半胱氨酸、胱抑素 C 与超敏 C-反应蛋白相比无统计学差异( $P > 0.05$ );治疗后,两组的血尿酸、

同型半胱氨酸、胱抑素 C 与超敏 C-反应蛋白与治疗前相比均下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且试验组比对照组降低更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后血尿酸、Hcy、CysC 与 hs-CRP 比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | 尿酸 ( $\mu$ mol/L)                | Hcy ( $\mu$ mol/L)             | CysC (mg/L)                    | hs-CRP (mg/L)                  |
|-----|----|-----|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 30 | 治疗前 | 497.63 $\pm$ 1.66                | 15.55 $\pm$ 1.74               | 2.78 $\pm$ 0.51                | 9.67 $\pm$ 2.75                |
|     |    | 治疗后 | 321.72 $\pm$ 1.07 *              | 9.90 $\pm$ 1.32 *              | 1.89 $\pm$ 0.36 *              | 6.82 $\pm$ 1.35 *              |
| 试验组 | 30 | 治疗前 | 489.57 $\pm$ 1.45                | 15.62 $\pm$ 1.92               | 2.69 $\pm$ 0.54                | 9.71 $\pm$ 2.43                |
|     |    | 治疗后 | 283.86 $\pm$ 1.33 * <sup>▲</sup> | 7.84 $\pm$ 1.44 * <sup>▲</sup> | 1.53 $\pm$ 0.32 * <sup>▲</sup> | 3.56 $\pm$ 1.29 * <sup>▲</sup> |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>▲</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

目前 2 型糖尿病的发病机制尚不明确,可能与胰岛素抵抗、胰岛  $\beta$  细胞功能低下有关,在免疫系统诱导的情况下出现,所以是一种慢性亚临床炎症性疾病。超敏 C 反应蛋白异常升高会对胰岛素信号传导通路产生一定影响,进而增加患者对胰岛素的抵抗,超敏 C 反应蛋白也是预测 2 型糖尿病的最强的一类非特异性炎症因子。有研究发现氧化应激和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的产生与血尿酸水平相关,而这两者又均与糖尿病发生有关,同时发现血尿酸是糖尿病、心血管疾病的独立危险因素<sup>[7]</sup>,高血尿酸水平可以抑制葡萄糖摄取,进而导致或加重胰岛素抵抗。同型半胱氨酸可氧化修饰后的葡萄糖或增加其直接毒性作用,对内皮细胞造成损伤,加速血管并发症。同时同型半胱氨酸水平作为高尿酸血症发病的预测因素,与血尿酸可能协同参与了胰岛素抵抗的发生,是 2 型糖尿病发病的危险因素<sup>[8]</sup>。胱抑素 C 是早期糖尿病肾病的独立危险因素<sup>[9]</sup>,对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断有重要价值<sup>[10-11]</sup>。

2 型糖尿病归属于祖国医学“消渴”范畴,其发生主要与禀赋不足、饮食不节、情志失调、劳欲过度等因素相关,其主要病机为阴津亏损,燥热偏胜,阴虚为本,燥热为标。燥热伤肺则津液不布,损伤肺阴;燥热伤脾胃则胃火炽、脾阴不足;肾阴不足则有阴虚火旺之象,阴虚则易生内热,进一步耗伤津液。因津能载气,因此津液的耗失必然会导致气的耗损,二者相互影响,出现气阴耗伤之征,即气阴两虚证。在临床中,患者发病时间较长,以气阴两虚型 2 型糖尿病较为多见。参黄降糖汤由西洋参、黄芪、黄精、天花粉、黄连、葛根、丹参、山药、生地、怀牛膝、麦冬组成。西洋参、黄芪、山药、黄精健脾益气生津;黄连苦寒泻热;天花粉、生地、葛根清热泻火、生津止渴;麦冬养阴除烦;怀牛膝补肝肾、强筋骨、引火下行;丹参养血活血。诸药共奏益气养阴、健脾补肾之功效。现代研究表明,西洋参中可提取出叶总皂苷、多糖肽,对增加胰岛素的敏感性、改善胰岛素的抵抗、清除自由基、抑制脂质过氧化的活性、减少胰岛素  $\beta$  细胞损伤有一定作用。黄芪与葛根可降低小鼠空腹血糖、增加胰岛素敏感指数、改善糖脂代谢,对糖尿病肾病、糖尿病心脏病均有疗效<sup>[12-14]</sup>。黄连中含有多种类型的化合物,如生物碱、木脂素、多糖等<sup>[15]</sup>,其中小檗碱能够通过抑制炎症介质的产生、表达,抑

制急慢性炎症反应<sup>[16]</sup>。麦冬的有效成分麦冬多糖具有降低血糖、抗心肌缺血等作用,可调节糖尿病大鼠肾脏中 p47phox 活性的表达,改善或延缓糖尿病肾脏病变<sup>[17]</sup>。天花粉含有天花粉凝集素可产生胰岛素类似反应,又能保护肾小球、肾小管功能<sup>[18]</sup>。怀牛膝也能增加胰岛素敏感性,降低胰岛素抵抗,调节血糖。

本研究通过比较两组治疗前后血糖、糖化血红蛋白、血清尿酸、同型半胱氨酸、胱抑素 C 及 C 反应蛋白等指标,试验组较对照组各个指标下降更显著,说明参黄降糖汤能够较好地降低气阴两虚型 2 型糖尿病患者的血糖和糖化血红蛋白水平,同时对血清尿酸、同型半胱氨酸及胱抑素 C、C-反应蛋白均有调节作用,这不但是参黄降糖汤的治疗机制之一,而且说明参黄降糖汤可能在降低 2 型糖尿病(气阴两虚证)患者并发症的发病风险、延缓发病时间或者改善并发症情况等方面均有积极作用,值得临床推广和进一步研究。

### 参考文献

- [1] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [2] Mason JE, Starke RD, Van Kirk JE, et al. Gammaglutamyl Transferase: a novel cardiovascular risk biomarker[J]. Prev Cardiol, 2001, 13(1): 36-41.
- [3] 韩中干. 参黄降糖汤联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(26): 173-176.
- [4] 孔五宝. 参黄降糖胶囊联合二甲双胍对气阴两虚型 2 型糖尿病的疗效及对患者 LDL/HDL 比值、胰岛素抵抗及微炎症状态的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(86): 132-134.
- [5] 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): 4-65.
- [6] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 91-95.
- [7] Bhole V, Choi J W J, Kim S W, et al. Serum uric acid levels and the risk of type2 diabetes: a prospective study[J]. The American journal of medicine, 2010, 123(10): 957-961.
- [8] 刘湘茹. 2 型糖尿病患者血尿酸与同型半胱氨酸相关性及其与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国实用医药, 2018, 6(17): 32-33.
- [9] 王寒啸. 血浆同型半胱氨酸与糖尿病肾病发生发展过程相关性研究[J]. 广西中医药大学学报, 2014, 17(1): 51.
- [10] 杨忠臣. 联合检测血清胱抑素 C、糖化血红蛋白和尿微量尿蛋白/肌酐在 2 型糖尿病早期肾损伤诊断价值[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(3): 261-262.

(下转第 41 页)

身炎症指标 CRP、PCT 及肺泡局部炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$  水平,并能减少平均有创通气天数及平均住院天数。氧合指数是反应患者肺功能的重要指标;CRP、PCT 是目前临床上广泛用来检测感染程度的有效敏感指标;肺泡局部 IL-6、TNF- $\alpha$  是肺部炎症重要的促炎因子。血必净可能是通过抑制炎症、减轻免疫反应而达到治疗作用的。

但在本次研究中,血必净注射液并不能减少有创呼吸机的使用比例,对患者 28 天的死亡率影响与对照组比较未见统计学差异,这有可能是样本量偏少的原因,需进一步进行多中心大样本的研究。SAP 并发 ARDS 的治疗主要为综合治疗,积极处理原发病,并对症处理患者的并发症,联合使用人工机械通气,使患者顺利度过危险期是抢救成功的关键。应用中药血必净注射液治疗,可减少患者炎症反应,降低腹腔压力和改善肺氧合功能,缩短插管及住院时间,减轻病人的痛苦及经济负担,值得在临床上进一步推广应用。

## 参考文献

- [1] 范丽青,姜顺顺,郑英兰. 乌司他丁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者的临床研究[J]. 实用临床医药杂志,2018,22(17):40-42.
- [2] 伍小鱼,潘 勇. 生长抑素联合硫酸镁治疗重症急性胰腺炎的效果评价[J]. 解放军医药杂志,2018,30(8):74-77.
- [3] 王天镜,周秀华. 血必净注射液、生长抑素单药及联合用药对急性重症胰腺炎的炎症改善及预后的影响[J]. 实用临床医药杂志,2018,22(9):39-42.
- [4] 王春友,李非,赵玉沛,苗毅,杨尹默. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中华普通外科学文献(电子版),2015,9(2):86-89.
- [5] Bellani G, Laffey J G, Pham, Tà, 等. Epidemiology, Patterns of Care,

and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries[J]. JAMA,2016,315(8):788.

- [6] 雷 洋,彭 进,郑 佳,等. 重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的临床治疗[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2016,9(4):381-385.
- [7] 练书坚. 血液滤过联合机械通气治疗重症急性胰腺炎致急性呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 医药前沿,2018,8(1):67-68.
- [8] 吕春雨,路小光,战丽彬,等. 大黄附子汤治疗重症急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者的疗效分析[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(4):404-408.
- [9] 王忠朝,薛 平,黄宗文,等. 早期应用柴苓承气汤治疗重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(4):322-324.
- [10] 陈 宏,李 非,杨 磊,等. 重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的临床特点分析[J]. 中国危重病急救医学,2005(6):375-376.
- [11] 张友健,王 瑶,陈 霞,等. 重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征危险因素分析及风险评估模型的建立[J]. 山东医药,2018,58(2):1-4.
- [12] 陆 敏,叶宏伟,陈 波,等. 凉膈散在重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(14):1521-1523.
- [13] 陈 涛. 血必净注射液治疗急性重症胰腺炎并呼吸窘迫综合征 25 例观察[J]. 重庆医学,2009,38(21):2729-2730.
- [14] 冯 卓,任延波. 中药血必净对多器官功能障碍综合征大鼠血管性血友病因子和环氧化酶-2 及转化生长因子- $\beta 1$  表达的影响及意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(8):3435-3438.
- [15] 付志彬,钟 山,朱 涛. 血必净辅助治疗对于重度 AECOPD 患者血中 TNF- $\alpha$  水平的影响和对 HIF-1 $\alpha$  活化的调节作用[J]. 西部医学,2014,26(12):1601-1603.
- [16] 康 健,周雯慧,沈景桂,等. 血必净注射液对严重脓毒症患者免疫调理机制的影响[J]. 大连医科大学学报,2017,39(4):329-333.

(收稿日期:2019-02-25)

(本文编辑:蒋艺芬)

## (上接第 44 页)

- [11] 李晓琳. 血清胰抑素 C 测定在糖尿病肾病早期肾损伤中的检测价值[J]. 天津医科大学学报,2011,17(4):536-538.
- [12] 王春怡,陈艳芬,李卫民,等. 黄芪葛根汤对实验性糖尿病及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):144-149.
- [13] 聂彦娜. 黄芪和葛根素注射液对糖尿病肾病内质网应激 GRP78、ATF4、CHOP 表达的影响[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [14] 陈红霞. 黄芪多糖对糖尿病大鼠心肌的保护作用[J]. 山东医药,2015,55(7):31-33.

- [15] 盖晓红. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2018,20(49):4919-4927.
- [16] 何馨怡. 小檗碱调控炎症的研究进展[J]. 西部医学,2018,30(11):1714-1717.
- [17] 陆小元. 麦冬多糖对 2 型糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 实用临床医药杂志,2012,16(24):11-14.
- [18] 卢建东. 浅谈天花粉在糖尿病肾病中的临床应用[J]. 内蒙古中医,2017,10(20):52-53.

(收稿日期:2019-01-16)

(本文编辑:蒋艺芬)