

补心通脉汤在 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病 患者治疗中的效果观察

陈宝光, 张秋菊*

(中国中医科学院广安门医院内分泌科, 北京 100053)

摘要: **目的** 探讨补心通脉汤对 2 型糖尿病 (T2DM) 合并非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 患者血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 及谷氨酰转氨酶 (GGT) 水平的影响, 为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 按照随机数字表法将 2020 年 1 月至 2021 年 1 月中国中医科学院广安门医院收治的 T2DM 合并 NAFLD 患者 60 例分为对照组 (30 例) 与试验组 (30 例)。两组患者均给予常规治疗, 包括饮食控制、制定运动方案等。对照组患者在常规治疗的基础上联合利拉鲁肽治疗, 试验组患者在对照组的基础上联合补心通脉汤治疗, 两组患者均连续治疗 3 个月。比较两组患者治疗 3 个月后的临床疗效, 治疗前与治疗 3 个月后的中医证候积分、血脂、血糖及肝功能改善情况。**结果** 治疗 3 个月后, 试验组患者的临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗 3 个月后两组患者胃脘胀满、胁肋隐痛、脉濡缓、身重困倦积分、血清三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、全血空腹血糖 (FBG) 及血清 ALT、AST、GGT 水平均降低, 且试验组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 补心通脉汤可改善 T2DM 合并 NAFLD 患者的中医证候, 调节血脂与血糖指标水平, 且可减轻对肝脏的损伤, 改善肝功能, 临床疗效显著。

关键词: 2 型糖尿病; 非酒精性脂肪性肝病; 补心通脉汤; 血糖; 血脂; 肝功能

中图分类号: R575.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0093.04

糖尿病是临床常见的糖代谢紊乱疾病, 具有“三多一少”的典型特征, 即多食、多饮、多尿和体质量减轻, 其中 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是糖尿病中占比较高的一种疾病类型; 而非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种由多种病因引起的、与饮酒无关的肝细胞内脂质蓄积过多的综合征。流行病学认为, T2DM 患者有着比健康群体更高的 NAFLD 患病率^[1]。当前, 临床治疗 T2DM 合并 NAFLD 多以药物治疗为主, 其中利拉鲁肽可在短期内缓解患者的病情, 但其单独治疗对部分病情严重者的疗效不理想, 且不良反应较多^[2]。中医将 T2DM 合并 NAFLD 归于“胁痛”“肝癖”等范畴, 其主要发病病机为脾胃虚弱、脾失

健运、痰浊内生, 应以行气通脉、补养心神为主要治疗原则^[3]。补心通脉汤主要由党参、黄芪、麦冬、当归、天花粉、川芎等中药组成, 具有疏肝通脉、补养心神的良好功效, 临床多将其用于脂肪性肝病的治疗^[4]。基于此, 本研究主要探讨补心通脉汤对 T2DM 合并 NAFLD 患者血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 及谷氨酰转氨酶 (GGT) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2020 年 1 月至 2021 年 1 月中国中医科学院广安门医院收治的 T2DM 合并 NAFLD 患者 60 例分为对照组 (30 例) 与试验组 (30 例)。对照组患者中男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 32~74

作者简介: 陈宝光, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 糖尿病及其并发症的诊治。

通信作者: 张秋菊, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 糖尿病及其并发症的诊治。E-mail: 18610771206@163.com

- [7] 张益敏, 胡晓霞. 阿糖胞苷在成年人急性髓细胞白血病巩固化疗中的应用 [J]. 国际输血及血液学杂志, 2018, 41(1): 2-9.
- [8] 陈姣, 王晓冬, 王春森. 不同剂量阿糖胞苷对急性髓性白血病缓解后巩固治疗的疗效分析 [J]. 临床血液学杂志, 2016, 29(2): 219-221.
- [9] 陈文婷, 姚红霞, 吴从明, 等. TGF- β_1 及 VEGF 基因在急性髓系白血病患者中的表达水平及其临床预后价值 [J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(1): 130-135.

- [10] 任丽蓉, 官晓红, 练颖, 等. 急性髓系白血病患者血清 β_2 -MG、HGF、TGF- β_1 表达及临床意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(3): 488-492.
- [11] 任杰, 化罗明, 庞艳彬. 大剂量阿糖胞苷方案治疗急性髓细胞白血病的研究进展 [J]. 国际输血及血液学杂志, 2018, 41(2): 171-174.
- [12] 邓梅. 标准剂量与大剂量阿糖胞苷在急性白血病巩固治疗中的应用效果比较 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(4): 695-697.

岁, 平均 (52.42 ± 2.23) 岁; T2DM 病程 1~4 年, 平均 (2.52 ± 0.43) 年。试验组患者中男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 34~75 岁, 平均 (52.48 ± 2.20) 岁; T2DM 病程 1~5 年, 平均 (2.56 ± 0.47) 年。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[5]《非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 年更新版)》^[6]《中医诊断学》^[7] 中的中西医相关诊断标准, 且经临床检查确诊者; 右肋自觉刺痛者; 面色灰暗、大便溏软者; 依从性良好, 可清晰、准确配合治疗者等。排除标准: 伴有糖尿病视网膜病变者; 对本研究药物过敏者; 合并重要脏器功能障碍者等。本研究经中国中医科学院广安门医院医学伦理委员会审核并批准, 所有患者或其家属均签订知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均给予常规治疗, 同时进行饮食控制、制定运动方案等指导。予以对照组患者在常规治疗的基础上联合利拉鲁肽注射液 (Novo Nordisk A/S, 注册证号 J20160037, 规格: 3 mL : 18 mg) 早餐前腹部皮下注射治疗, 0.6 mg/次, 1 次/d, 若 1~2 周后无不良反应, 剂量调整为 1.2 mg/次, 1 次/d。试验组患者在对照组的基础上联合补心通脉汤治疗, 组方如下: 党参、黄芪、麦冬各 20 g, 当归、天花粉各 15 g, 茯神、菖蒲各 8 g, 川芎、生地、牛膝、白术、茵陈、枳壳、柴胡各 6 g, 水煎服, 取汁 300 mL, 100 mL/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗前后对患者进行中医证候积分的评估, 并依据《糖尿病并发症的防治》^[8] 中 T2DM 合并 NAFLD 的诊疗标准对两组患者治疗 3 个月后的临床疗效进行评估, 显效: 肝区隐痛、肝脾肿大等临床症状基本消失, 中医证候积分降低 $>70\%$; 有效: 临床症状有所好转, 中医证候积分降低 $30\% \sim 70\%$; 无效: 不符合上述标准, 中医证候积分降低 $<30\%$ 。总有效率 = 显效率 + 有效率。②中医证候积分。对两组患者治疗前与治疗 3 个月后的胃脘胀满、胁肋隐痛、脉濡缓、身重困倦等中医证候进行评价, 分值范围为 0~6 分, 得分越高表示患者症状越严重^[9]。③血脂水平。分别于治疗前与治疗 3

个月后, 采集两组患者空腹静脉血 5 mL, 进行离心处理 (转速为 3 500 r/min, 时间 15 min) 后取血清, 采用全自动生化分析仪测定血清三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及总胆固醇 (TC) 水平。④血糖水平。血液采集与血清制备方式同③, 采用葡萄糖氧化酶法检测两组患者的血清糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、空腹血糖 (FBG) 水平; 并采集治疗前与治疗 3 个月后两组患者的餐后 2 h 静脉血 2 mL, 采用血糖仪检测餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 水平。⑤肝功能。血液采集与血清制备方式同②, 采用全自动生化分析仪测定两组患者治疗前与治疗 3 个月后的血清 ALT、AST、GGT 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 计数与计量资料分别以 [例 (%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 分别采用 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 3 个月后, 对照组患者显效 13 例, 有效 6 例, 无效 11 例, 总有效率为 63.33% (19/30); 试验组患者显效 16 例, 有效 10 例, 无效 4 例, 总有效率为 86.67% (26/30), 试验组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.356, P < 0.05$)。

2.2 中医证候积分 与治疗前比, 治疗 3 个月后两组患者胃脘胀满、胁肋隐痛、脉濡缓、身重困倦的中医证候积分均降低, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.3 血脂水平 与治疗前比, 治疗 3 个月后两组患者血清 TG、LDL-C 及 TC 水平均降低, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.4 血糖水平 与治疗前比, 治疗 3 个月后两组患者血清 HbA_{1c}、2 h PG 及全血 FBG 水平均降低, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.5 肝功能水平 与治疗前比, 治疗 3 个月后两组患者血清 ALT、AST 及 GGT 水平均降低, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

NAFLD 以弥漫性肝细胞大泡性脂肪病变为主要特征, 而 T2DM 是由胰岛素分泌作用减退或胰岛素分泌缺陷导致

表 1 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	胃脘胀满		胁肋隐痛		脉濡缓		身重困倦	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	5.09 ± 0.33	1.51 ± 0.29*	5.05 ± 0.34	1.07 ± 0.19*	4.58 ± 0.56	1.29 ± 0.21*	4.35 ± 0.66	1.03 ± 0.17*
试验组	30	5.04 ± 0.36	0.64 ± 0.13*	5.01 ± 0.39	0.49 ± 0.11*	4.52 ± 0.58	0.52 ± 0.13*	4.39 ± 0.62	0.46 ± 0.11*
t 值		0.561	14.994	0.423	14.470	0.408	17.076	0.242	15.419
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表2 两组患者血脂指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TG		LDL-C		TC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	3.81±0.64	2.78±0.47*	3.92±0.53	1.86±0.24*	7.33±1.32	5.86±0.76*
试验组	30	3.86±0.67	1.95±0.29*	3.95±0.56	0.93±0.17*	7.40±1.27	4.75±0.73*
<i>t</i> 值		0.296	8.232	0.213	17.320	0.209	5.769
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, **P*<0.05。TG: 三酰甘油; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TC: 总胆固醇。

表3 两组患者血糖指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HbA _{1c} (%)		2 h PG(mmol/L)		FBG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	8.21±1.46	6.85±1.34*	15.28±2.36	9.55±1.64*	10.15±2.17	7.53±1.57*
试验组	30	8.23±1.47	5.76±1.15*	15.23±2.39	8.65±1.52*	10.09±2.12	6.56±1.42*
<i>t</i> 值		0.053	3.381	0.082	2.205	0.108	2.510
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, **P*<0.05。HbA_{1c}: 糖化血红蛋白; 2 h PG: 餐后 2 h 血糖; FBG: 空腹血糖。

表4 两组患者肝功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	例数	ALT		AST		GGT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	41.81±4.64	30.95±3.49*	38.92±3.53	28.86±2.24*	53.28±5.56	40.86±4.76*
试验组	30	41.86±4.67	20.78±2.47*	38.95±3.56	22.93±2.17*	53.23±5.67	30.75±3.73*
<i>t</i> 值		0.042	13.028	0.033	10.414	0.034	9.157
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, **P*<0.05。ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; GGT: 谷氨酰转肽酶。

的代谢性疾病, T2DM 和 NAFLD 关系密切, 随着人们生活环境的改变, T2DM 患者中 NAFLD 的发生率逐年上升, 同时 NAFLD 患者易患糖耐量异常, 进而发展为 T2DM^[10]。目前, 临床多采用利拉鲁肽治疗 T2DM 合并 NAFLD, 虽可在一定程度上控制血糖水平, 但仅靠其单一治疗在快速改善患者肝功能方面的效果不理想^[11]。因此, 亟需探寻一种积极有效的治疗手段以提高 T2DM 合并 NAFLD 的临床疗效。

中医理论认为, 情志不畅、肝失疏泄, 饮食不节、脾胃受损, 过逸少动、痰瘀互结, 肾精亏虚, 湿热内蕴等为 T2DM 合并 NAFLD 的主要病因病机, 以肝气郁结、脾失健运及肾气不足为本, 湿、痰、瘀及热为标, 病性属本虚标实, 病位在心肝, 因此, 中医治疗 T2DM 合并 NAFLD 当以补养心神、疏肝健脾、行气通脉为主^[12]。补心通脉汤中的生地、牛膝可补养心神、补肾水; 当归、党参具有养心神、补气血; 茯神、菖蒲可敛心神、开心窍; 白术、黄芪可行气通脉、健脾益气; 枳壳、柴胡、茵陈、川芎可清利湿热、疏肝通脉, 全方共奏益气养阴、滋阴温阳之效, 对脉细数无力、气血亏虚等症状均有一定的治疗效果, 同时可调节患者机体代谢, 改善中医证候, 提高临床疗效^[13]。本研究结果显示, 试验组治疗 3 个月后的临床疗效高于对照

组, 各项中医证候积分及血清 TG、LDL-C、TC、HbA_{1c}、2 h PG, 以及全血 FBG 水平均低于对照组, 说明补心通脉汤治疗可明显改善 T2DM 合并 NAFLD 患者的中医证候, 调节血脂与血糖指标水平, 促进病情恢复, 临床疗效显著。

T2DM 属中医中的“消渴”范畴, 该疾病的发生与肝郁日久、肝肾两虚有关; 而在 NAFLD 的进展中, 肝脉日益瘀阻, 形成痰瘀互结之证, 两者互相掺杂, 进一步加重了病情, 使得血清 ALT、AST、GGT 等肝功能指标均呈异常升高状态^[14]。本研究结果显示, 试验组患者治疗 3 个月后的血清 ALT、AST 及 GGT 水平低于对照组, 提示补心通脉汤治疗可改善 T2DM 合并 NAFLD 患者的肝功能水平, 控制疾病发展。现代药理研究证实, 补心通脉汤中的黄芪含黄芪多糖, 具有降血脂、降血糖、保肝、抗衰老、增加免疫力、抗病毒及护肾等多方面药理活性^[15]; 柴胡含柴胡皂苷与挥发油, 可起到较好的抗肝损伤、抗脂肪肝、降低转氨酶、利胆及降低血浆胆固醇的作用, 有利于降低 ALT、AST 活性, 降低肝指数, 预防肝脏组织脂肪性病变, 促进病情恢复^[16]。

综上, 补心通脉汤可改善 T2DM 合并 NAFLD 患者的中医证候, 调节血脂与血糖指标水平, 进而有助于减轻肝损伤, 改善肝功能, 疗效显著。但本研究仍存在不足之

自拟地芍龙牡汤方加减对阴虚热盛型 2 型糖尿病患者胰岛功能与血糖水平的影响

朱久峰, 王建君, 朱云峰, 陈黎

[苏州市吴江区中医医院(苏州市吴江区第二人民医院)治未病科, 江苏 苏州 215221]

摘要: **目的** 研究自拟地芍龙牡汤方加减对阴虚热盛型 2 型糖尿病患者胰岛功能、血糖及炎症因子水平的影响。**方法** 按随机数字表法将苏州市吴江区中医医院(苏州市吴江区第二人民医院)2018 年 10 月至 2021 年 3 月收治的 100 例阴虚热盛型 2 型糖尿病患者分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组患者采用二甲双胍治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合自拟地芍龙牡汤方加减治疗, 两组患者均持续治疗 4 周, 并随访 12 周。对比两组患者临床疗效, 治疗前后中医证候积分, 空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、果糖胺(FMN)、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2 h 胰岛素(2 h INS)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 血清白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)及白细胞介素-18(IL-18)水平。**结果** 观察组患者的临床总有效率高于对照组; 治疗后, 两组患者中医证候积分、FPG、2 h PG、HbA_{1c}、FMN、FINS、2 h INS、HOMA-IR, 血清 IL-8 及 IL-18 水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组; 血清 IL-10 水平均升高, 且观察组高于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 通过自拟地芍龙牡汤方加减治疗阴虚热盛型 2 型糖尿病患者可以改善患者胰岛功能, 降低血糖水平, 抑制炎症反应, 促进患者恢复。

关键词: 2 型糖尿病; 阴虚热盛型; 地芍龙牡汤; 胰岛功能; 血糖

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0096.04

基金项目: 苏州市科技计划发展项目(编号: SYSD2018046)

作者简介: 朱久峰, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 中医临床。

处, 如研究时间较短, 不能对补心通脉汤的长期疗效做出判断, 因此, 临床可开展长期、高质量的研究, 以提高研究结果的准确性。

参考文献

- [1] 张忠勇, 祁月英, 郭煊, 等. 新诊断 2 型糖尿病常见中医证型与非酒精性脂肪肝及其相关危险因素分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(6): 589-593.
- [2] 谢海平, 林帆, 陈彦, 等. 利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(9): 2111-2114.
- [3] 何东盈, 刘天, 谷婷婷, 等. 电针联合健脾祛湿方治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的临床研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(12): 1722-1725.
- [4] 贺清珍. 养血通络汤口服联合祛腐生肌药捻换药治疗重症糖尿病足疗效及其机制研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(5): 471-473, 484.
- [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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [6] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会, 中国医师协会脂肪肝肝病专业委员会. 非酒精性脂肪肝防治指南 (2018 年更新版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(2): 177-186.
- [7] 吴承玉. 中医诊断学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 127-130.
- [8] 杨玺. 糖尿病并发症的防治 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2002: 49-51.
- [9] 李勤, 倪青, 石白, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝性肝病中医药研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(8): 141-144.
- [10] 周丽荣, 马艳. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝性肝病患者的胰岛功能变化 [J]. 医学综述, 2016, 22(16): 3263-3266.
- [11] 严妍, 吴新华, 黄玉杰, 等. 利拉鲁肽对 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者肝功能、脂代谢及微炎症反应的影响 [J]. 疑难病杂志, 2019, 18(10): 1009-1012.
- [12] 史丽伟, 倪青, 冯玲, 等. 2 型糖尿病人群非酒精性脂肪肝的中西医诊疗进展 [J]. 医学综述, 2018, 24(12): 2427-2433.
- [13] 关婕婷, 刘宝珍, 呼永河, 等. 中西医结合治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝 30 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2018, 50(1): 32-34.
- [14] 周建英, 胡红心. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者代谢指标分析 [J]. 山东医药, 2015, 55(21): 52-53, 62.
- [15] 林浩伟, 谭行华. 黄芪及其提取物在肝病中的应用 [J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(12): 1142-1145.
- [16] 颜美玲, 杨柳, 侯阿娇, 等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2018, 35(5): 103-109.