

〔文章编号〕 1007-0893(2022)10-0046-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.10.014

六味地黄丸合二甲双胍辨治阴虚内热证 2 型糖尿病的效果观察

丁浩浩 梁 源

(汝州市中医院, 河南 汝州 467599)

〔摘要〕 目的: 探究六味地黄丸合二甲双胍辨治阴虚内热证 2 型糖尿病(T2DM)的临床价值。方法: 选取 2019 年 1 月至 2020 年 3 月汝州市中医院收治的 120 例 T2DM 患者, 按随机数字法为观察组和对照组, 各 60 例。两组患者均给予二甲双胍治疗, 同时观察组患者联合六味地黄丸治疗。比较两组患者临床有效率, 治疗前后的中医证候积分、血糖及血脂水平之间的差异。结果: 观察组患者治疗后临床总有效率为 93.33%, 高于对照组的 80.00%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后中医证候积分、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2h PG)水平下降, 且观察组患者低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平降低, 且观察组患者低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: T2DM 患者采用六味地黄丸联合二甲双胍治疗, 可以有效降低患者血糖及血脂水平, 同时可以显著改善患者临床症状。〔关键词〕 2 型糖尿病; 六味地黄丸; 二甲双胍
〔中图分类号〕 R 587.1 〔文献标识码〕 B

Effect of Liuwei Dihuang Pill Combined with Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Yin Deficiency and Internal Heat Syndrome

DING Hao-hao, LIANG Yuan

(Ruzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Ruzhou 467599)

〔Abstract〕 Objective To explore the clinical value of Liuwei Dihuang pill combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) with Yin deficiency and internal heat syndrome. Methods A total of 120 T2DM patients admitted to Ruzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to March 2020 were selected as an observation group and a control group by random number method, with 60 cases in each group. Both groups were treated with metformin, while the observation group was treated with Liuwei Dihuang pill. The clinical effective rate, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, blood glucose and lipid levels were compared between the two groups before and after treatment. Results The total clinical effective rate of the observation group was 93.33% after treatment, higher than 80.00% of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, TCM syndrome score, fasting blood glucose (FPG) and 2h postprandial blood glucose (2h PG) levels in the two groups decreased after treatment, and the levels of the observation group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of low density lipoprotein (LDL), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) in the two groups were decreased, and the levels of the observation group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion Patients with T2DM treated with Liuwei Dihuang pill and metformin can effectively reduce the blood sugar and lipid levels, and significantly improve the patients' clinical symptoms.

〔Keywords〕 Type 2 diabetes mellitus; Liuwei Dihuang pill; Metformin

胰岛素抵抗是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的主要发病机制, 患者体内胰岛素分泌不足, 导致血糖水平控制较差, 严重时甚至会合并代谢紊乱、神经系统及微血管病变, 影响患者的生命健康^[1]。目前临床工作中, 西医及联合运动干预治疗 T2DM 为主要治疗方式,

然而由于疾病治疗周期较长, 患者治疗依从性下降, 西医单纯治疗会降低远期治疗效果。中医凭借其疗效显著、安全性高的特点, 也被广泛用于糖尿病的治疗。糖尿病在中医学中被归为“消渴”范畴, 多因燥热偏盛、阴津亏损而发病。六味地黄丸常用于“消渴”的治疗, 具有

〔收稿日期〕 2022 - 02 - 25

〔作者简介〕 丁浩浩, 男, 主治医师, 主要研究方向是内分泌疾病的防治。

补肾滋阴的作用，然而目前有关六味地黄丸用于 T2DM 治疗的研究报道较少^[2]。因此，本研究旨在探究六味地黄丸结合二甲双胍辨治阴虚内热证 T2DM 的临床价值，结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取汝州市中医院 2019 年 1 月至 2020 年 3 月收治的 120 例 T2DM 患者为研究对象，按随机数字法分为两组，各 60 例。观察组女 26 例，男 34 例；年龄 40~75 岁，平均 (59.34 ± 4.21) 岁；病程 1~13 年，平均 (9.57 ± 2.14) 年。对照组女 31 例，男 29 例；年龄 41~76 岁，平均 (59.56 ± 4.12) 岁；病程 1~12 年，平均 (9.46 ± 1.89) 年。经比较，两组患者年龄、病程之间差异不显著 ($P > 0.05$)，可以进行比较分析。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 参照《中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)》中^[3]的标准诊断：空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial blood glucose, 2h PG) $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。中医诊断均符合《中医内科学》^[4]中阴虚内热证标准，主症为多饮、多尿、多食等，易饥、喜冷、心烦、怕热、舌黄，脉细数或细脉。患者及其家属知情同意。

1.2.2 排除标准 肌酐清除率 $< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ；对研究药物过敏者；并发糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷者；合并恶性肿瘤既往史者；合并自身免疫系统及血液疾病者；妊娠期及哺乳期妇女。

1.3 方法

两组患者均给予糖尿病综合治疗，包括用药指导、运动指导、饮食指导及健康教育等。

1.3.1 对照组 给予二甲双胍 (迪沙药业集团有限公司，国药准字 H20103615) 口服， $0.25 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ，治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上增加六味地黄丸 (湖北瑞华制药有限责任公司，国药准字 Z20174043) 治疗， $6 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ，治疗 1 个月。

1.4 观察指标

(1) 两组患者的临床疗效^[4]：临床症状明显改善，FPG、2h PG 水平恢复至正常范围为显效；患者临床症状较治疗前好转，FPG、2h PG 下降 20%~30% 为有效；临床症状均无明显改善，FPG、2h PG 水平未下降为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 血糖指标，比较两组患者治疗前后的 FPG、2h PG 水平。

(3) 中医证候积分^[5]：对患者尿频、口渴、多饮、体质量减轻、乏力、多食及易饥等临床证候进行评估，每一

症状按照无、轻、中、重分级，分为 0~3 分，分值越低代表其症状越轻。(4) 比较两组患者治疗前后血脂水平，包括：总胆固醇 (serum total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、三酰甘油 (triglycerides, TG)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析，以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 60, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	20(33.33)	28(46.67)	12(20.00)	48(80.00)
观察组	30(50.00)	26(43.33)	4(6.67)	56(93.33) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分及血糖水平比较

治疗后，两组患者中医证候积分、FPG 及 2h PG 均下降，观察组患者均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分及血糖水平比较

($n = 60, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分 / 分	FPG / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	2h PG / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	治疗前	21.02 ± 2.09	12.39 ± 1.09	16.89 ± 1.63
	治疗后	18.12 ± 3.10 ^b	6.78 ± 0.61 ^b	8.30 ± 1.20 ^b
观察组	治疗前	21.02 ± 2.09	12.41 ± 1.10	16.88 ± 1.64
	治疗后	14.20 ± 3.11 ^{bc}	5.36 ± 0.64 ^{bc}	5.97 ± 1.13 ^{bc}

注：FPG 一空腹血糖；2h PG 一餐后 2 h 血糖。与同组治疗前比较，^b $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血脂水平比较

治疗后，两组患者 LDL、TC、TG 水平均降低，且观察组患者低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血脂水平比较 ($n = 60, \bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	时间	LDL	TC	TG
对照组	治疗前	2.72 ± 0.78	5.29 ± 0.56	2.95 ± 0.36
	治疗后	2.45 ± 0.80 ^d	4.92 ± 0.50 ^d	2.54 ± 0.25 ^d
观察组	治疗前	2.76 ± 0.76	5.25 ± 0.57	2.96 ± 0.34
	治疗后	2.22 ± 0.79 ^{de}	4.25 ± 0.44 ^{de}	2.13 ± 0.22 ^{de}

注：LDL 一低密度脂蛋白；TC 一总胆固醇；TG 一三酰甘油。与同组治疗前比较，^d $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^e $P < 0.05$ 。

3 讨论

T2DM 的发生与蛋白质、脂类及糖代谢存在相关性,同时绝大部分患者存在胰岛素抵抗。中医学中将 T2DM 归为“消渴”范畴,其主要因情志失调、外感邪毒致病,该病的主要病机为阴虚燥热,其中阴虚为本,燥热为标,随着病情进展患者主要表现为气阴两虚、痰瘀阻络的征象^[5-6]。临床治疗消渴的原则为清热泻火、追本求治。

《古今录验》中记载:消渴者,肾虚由其原其发动而所致。胃、肺、肝、肾阴虚,致脏腑功能减退^[7],肺虚热者,布津则不畅,致水谷精微,肌肤濡养不得,发生瘙痒;肝阴虚者,疏泄过度,肾阴虚者,发生藏泄失常,导致津液瘀滞,发生多尿;胃阴虚者,胃火炽盛,发生易饥多食,以上症状均为阴虚内热证^[8]。二甲双胍作为 T2DM 常规用药,其主要药理机制为:增加外周组织对葡萄糖的利用,改善胰岛素的敏感性,控制机体脂质代谢水平在合理范围^[9]。六味地黄丸作为“消渴”良方,由六味中药组成,熟地黄为君药,发挥补肾滋阴、益髓填精的作用;臣药为山药、山萸肉,山药发挥补益脾阴作用,山萸肉具有滋养肝肾功效;茯苓、泽泻、牡丹皮均为佐药,茯苓具有淡渗脾湿功效,泽泻发挥利湿泄浊作用,牡丹皮具有清泻相火功效;上述药物合用,共奏滋阴、补肾功效。经现代药理研究证实,六味地黄丸可以改善患者胰岛细胞功能,改善胰岛素抵抗,保证胰腺正常生理状态。研究报道,六味地黄丸通过调节胰岛素通路中胰岛素受体底物-1 基因和胰岛素受体底物-2 基因的表达,对糖异生关键酶进行抑制,同时促进胰岛素释放肽的释放,以改善 T2DM 大鼠肝细胞胰岛素抵抗^[10-11]。研究报道,与单独用二甲双胍治疗相比,六味地黄丸联合二甲双胍治疗 T2DM,临床有效率高,明显改善患者 FBG、2hPG 及糖化血红蛋白水平^[12]。

本研究结果显示,观察组患者临床总有效率为 93.33%,高于对照组的 80.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),观察组中医证候积分和血糖水平均低于对照组($P < 0.05$),与上述研究结果相符。经现代药理研究表明,地黄糖作为熟地黄中的主要组成成分,通过调节胰高血糖素样肽-1 水平,发挥降低血糖作用;山药中的有效成分山药多糖及山萸肉总萜可以增强机体免疫力,控制血糖水平;泽泻中的提取物具有调节血脂作用^[13]。相关研究报道,六味地黄丸通过刺激机体胰岛素的敏感性,从而改善胰岛素抵抗治疗,达到治疗糖尿病的目的^[14]。黄栋等^[15]研究报道,与西药组相比,六味地黄丸可以降低胆固醇水平,对血清脂联素具有升高的作用,对 2 型糖尿病大鼠血脂代谢有一定的调节作用。本研究中治疗后观察组血脂水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明六味地黄丸联合二甲双胍可以改善 T2DM 血脂水平,有利于患者预后。然而本研究还存

在一些局限性,随访周期短、纳入患者数量较少及单中心研究;未对其治疗机制进行探究,未来期待在大数据背景下进行深入研究,以期更好的指导临床用药。

综上所述,六味地黄丸联合二甲双胍可以降低 T2DM 患者血糖及血脂水平,改善患者中医症状,临床效果显著。

〔参考文献〕

- (1) 闫秀峰,李芸楚,陈世波,等. 2 型糖尿病中医临床路径应用与数据分析(J). 北京中医药, 2018, 37(5): 401-404.
- (2) 王泽,王秋虹,李晓文,等. 六味地黄丸治疗糖尿病肾病研究进展(J). 江苏中医药, 2019, 51(1): 86-89.
- (3) 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)(J). 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942.
- (4) 王永炎,鲁兆麟. 中医内科学(M). 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- (5) 赵灵燕,毕力夫,陈建新,等. 2 型糖尿病中医证候要素诊断量表的研制及考评(J). 北京中医药大学学报, 2018, 41(10): 58-63.
- (6) 李蕾蕾,符宇,邵明义,等. 基于真实世界的 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者中医证候特征及其与预后结局的关系(J). 中医杂志, 2021, 62(12): 1052-1058.
- (7) 赵进东,余婵娟,牛云飞,等. 量表评分和定量感觉检查在中医药诊治 2 型糖尿病周围神经病变中应用的研究进展(J). 天津中医药大学学报, 2020, 39(2): 237-240.
- (8) 杨昕,刘志民,杨宏杰. 盐酸小檗碱片联合二甲双胍治疗初发 2 型糖尿病的临床研究(J). 上海中医药杂志, 2020, 54(3): 59-62.
- (9) Lavine JE, Schwimmer JB, Natta MLV, et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial(J). JAMA, 2011, 305(16): 1659-1668.
- (10) 李彩虹,崔亚萌,曾超,等. 六味地黄丸对顺铂诱导大鼠急性肾损伤的保护作用(J). 现代药物与临床, 2019, 34(1): 22-26.
- (11) 陶鹏宇,张悦. 六味地黄丸通过调控 NF-KB 及 TGF- β /Smad 双信号通路减轻糖尿病肾病炎症及纤维化(J). 广州中医药大学学报, 2019, 36(2): 99-104.
- (12) 张英凡. 六味地黄丸联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病临床疗效观察(J). 中国继续医学教育, 2016, 8(15): 196-197.
- (13) 梁华,闫起,隋雨桐,等. 六味地黄丸对自然衰老小鼠调节作用的代谢组学研究(J). 中药药理与临床, 2018, 34(5): 2-7.
- (14) 张贻新,吕慧慧,周军怀,等. 六味地黄丸加减联合维生素 B1、B12 穴位注射治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察(J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(12): 2070-2073.
- (15) 黄栋,杨旭佳,姚允怀,等. 六味地黄丸不同拆方配伍对 2 型糖尿病大鼠血脂的调节作用(J). 中医药信息, 2014, 31(5): 79-82.