

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.06.003

黄连温胆汤治疗湿热蕴结型 2 型糖尿病临床研究^{*}

王明坤¹ 程 俐² 赵 鑫¹ 李爱玲^{1△}

滕州市中医医院¹内分泌科,²重症医学科,山东枣庄 277599

摘要 **目的** 探讨黄连温胆汤治疗湿热蕴结型 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月本院收治的湿热蕴结型 T2DM 患者 60 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组患者予以盐酸二甲双胍片口服,观察组患者在对照组治疗基础上加用黄连温胆汤,治疗周期均为 2 个月。比较 2 组患者治疗前后中医证候评分、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 小时血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2 hPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)水平。**结果** 治疗后,观察组患者中医证候评分均较治疗前明显降低,且口渴喜饮、胸闷脘胀、头身困重、倦怠乏力、大便不爽评分显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者 FPG、2 hPG、HbA_{1c} 和 FINS 水平较治疗前明显降低,且显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者血清 TG、LDL-C、FFA 水平较治疗前明显降低,且 TG 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 黄连温胆汤可降低湿热蕴结型 T2DM 患者血糖血脂水平,改善胰岛素抵抗,具有较好的临床疗效。

关键词 黄连温胆汤; 2 型糖尿病; 湿热蕴结型

中图分类号 R587.1 **文献标志码** A

Clinical Study of Huanglian Wendan Decoction on Type 2 Diabetes Mellitus with Dampness-Heat Amassment Pattern

WANG Mingkun¹, CHENG Li², ZHAO Xin¹, LI Ailing^{1△}

¹Department of Endocrinology, ²Department of Critical Care Medicine,

Traditional Chinese Medicine Hospital of Tengzhou City, Zaozhuang 277599, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical efficacy of Huanglian Wendan decoction in the treatment of type 2 diabetes mellitus(T2DM) of dampness-heat amassment pattern. **Methods** From June 2019 to June 2020, sixty patients with T2DM of dampness-heat amassment pattern were selected and randomly divided into observation group and control group according to random digital table method, with 30 cases in each group. The patients in the control group were treated with metformin hydrochloride tablets, while the patients in the observation group were treated with Huanglian Wendan decoction on the basis of the treatment of the control group. After two months of continuous treatment, the scores of traditional Chinese medicine(TCM) symptom, the levels of fasting plasma glucose(FPG), 2-hour postprandial blood glucose(2 hPG), glycosylated hemoglobin(HbA_{1c}), fasting insulin(FINS), total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), free fatty acid(FFA) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the scores of TCM symptom in the observation group were significantly lower than those before treatment, and the scores of thirsty and drinkable, chest tightness and distension, head and body

^{*} 山东省中医药科技发展计划(No. 2019-0660)

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: li_ailing_tz@163.com

heaviness, tiredness and fatigue, and unpleasant stool were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of FPG, 2 hPG, HbA_{1c} and FINS in the observation group were significantly lower than those before treatment, and the levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of TG, LDL-C and FFA in the observation group were significantly lower than those before treatment, and the levels of TG in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huanglian Wendan decoction could reduce the blood glucose and blood lipid level and improve insulin resistance in T2DM patients with damp-heat amassment type, and has good clinical effect.

Key words Huanglian Wendan decoction; type 2 diabetes mellitus; dampness-heat amassment pattern

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是世界范围内最常见的代谢性疾病。据统计,目前全世界约有 4.25 亿人罹患 T2DM,预计到 2045 年,这一数字将增长到 6.93 亿^[1]。中国人口基数大,T2DM 患病人数居世界首位^[2]。据统计,约有 60% 的 T2DM 患者至少合并 1 种并发症,包括心血管疾病、肾病、糖尿病足等,严重者可导致心血管意外、截肢等不良后果^[3]。T2DM 属祖国医学“消渴”范畴,湿热内蕴、痰浊中阻、水谷精微壅滞血中是其病机特点。研究^[4-6]表明,中医药不仅有降低血糖、控制并发症的作用,而且疗效温和、持久、安全性高。黄连温胆汤由温胆汤化裁而来,首见于《六因条辨》,具有清热利湿、理气化痰等功效,广泛应用于代谢综合征的治疗^[7]。本研究采用黄连温胆汤治疗湿热蕴结型 T2DM 临床疗效显著,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月本院收治的湿热蕴结型 T2DM 患者 60 例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 30 例。观察组,其中男 15 例,女 15 例;年龄 (60.07 ± 7.18) 岁;BMI (28.15 ± 3.11) kg/m²;合并冠心病 7 例,高血压 9 例。对照组,其中男 13 例,女 17 例;年龄 (58.70 ± 6.97) 岁;BMI (29.29 ± 2.55) kg/m²;合并冠心病 8 例,高血压 8 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准^[8]:典型的 多饮、多尿、多食、体重下降等糖尿病症状,加上随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) ≥ 7.0 mmol/L 或糖耐量试验后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$;若无糖尿病典型症状者,需改日重复检查。

中医辨证标准^[9]:形体肥胖,口干不欲多饮,小便短黄,便溏不爽,舌质红、苔黄腻,脉滑数。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 20~75 岁,性别不限;患者签署知情同意书,获医院伦理委员会批准。

排除标准:半年内使用胰岛素治疗者;合并有严重心、脑、肾等并发症或其他严重原发性疾病者;妊娠或哺乳期妇女;对本研究药物过敏者;正参加其他相关临床试验者;伴有精神疾病或恶性肿瘤者。

1.4 治疗方法

2 组患者均进行糖尿病健康教育,包括适度控制饮食、规律进行运动等。

对照组患者予盐酸二甲双胍片 (中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370) 口服,3 次/d。

观察组患者在对照组治疗基础上加用黄连温胆汤,方药组成为:黄连 15 g、竹茹 15 g、枳实 12 g、半夏 6 g、陈皮 12 g、甘草 15 g、生姜 10 g、茯苓 15 g、白术 15 g。随症加减:腹部膨隆较甚者,可酌情加山楂、决明子、荷叶;大便干者,可酌情加大黄、厚朴;高血压伴头痛、头晕者,可加天麻、钩藤、夏枯草等;胸痹心痛者,加川芎、延胡索等;肢体麻木者,加全蝎、水蛭等。将所有药物加水 400 mL 浸泡 60 min,煮沸后改文火煎 20 min,取药汁 200 mL,在药渣中加水 300 mL,文火复煎 25 min,取药汁 200 mL,将 2 次药汁相兑,分早晚 2 次温服。2 组患者治疗周期均为 2 个月。

1.5 观察指标

比较 2 组患者治疗前后中医证候评分,根据腹部膨隆、口渴喜饮、胸闷脘胀、头身困重、倦怠乏力、大便不爽、心胸烦闷、小便黄赤的无、轻、中、重度,分别计 0、2、4、6 分。

比较 2 组患者治疗前后 FPG、餐后 2 小时血糖 (2-hour postprandial blood glucose, 2 hPG)、HbA_{1c}、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 水平。

比较 2 组患者治疗前后血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipopro-

tein cholesterol, LDL-C)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)水平。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验。非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较及治疗前后比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分比较

治疗前,2 组患者中医证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者中医证候评分

均较治疗前明显降低,且口渴喜饮、胸闷脘胀、头身困重、倦怠乏力、大便不爽评分显著低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 FPG、2 hPG、HbA_{1c}、FINS 水平比较

治疗前,2 组患者 FPG、2 hPG、HbA_{1c}、FINS 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者 FPG、2 hPG、HbA_{1c} 和 FINS 水平较治疗前明显降低,且显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FFA 水平比较

治疗前,2 组患者血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C、FFA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者血清 TG、LDL-C、FFA 水平较治疗前明显降低,且 TG 水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患者治疗前后中医证候评分比较($n=30$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腹部膨隆	口渴喜饮	胸闷脘胀	头身困重
对照组	治疗前	4.00(2.00,4.00)	4.00(3.50,4.00)	6.00(4.00,6.00)	4.00(2.00,4.00)
	治疗后	3.00(1.50,4.00)	4.00(1.50,4.00)*	4.00(2.00,6.00)	4.00(2.00,4.50)
观察组	治疗前	4.00(3.50,4.00)	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)
	治疗后	2.00(0.00,4.00)*	2.00(0.00,4.00)* Δ	1.00(0.00,2.50)* Δ	2.00(0.00,4.00)* Δ

组别	时间	倦怠乏力	大便不爽	心胸烦闷	小便黄赤
对照组	治疗前	3.00(2.00,3.00)	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)
	治疗后	2.00(1.50,6.00)	4.00(2.00,6.00)	2.00(0.00,4.00)*	4.00(2.00,4.00)
观察组	治疗前	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)
	治疗后	2.00(0.00,4.00)* Δ	2.00(0.00,4.00)* Δ	2.00(0.00,4.00)*	4.00(2.00,4.00)*

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较 $\Delta P<0.05$

表 2 2 组患者治疗前后 FPG、2 hPG、HbA_{1c}、FINS 水平比较($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FPG(mmol/L)	2 hPG(mmol/L)	HbA _{1c} (%)	FINS(μ U/mL)
对照组	治疗前	11.31±2.44	15.05±2.92	9.60±1.81	20.72±6.70
	治疗后	9.96±2.30	12.30±1.95*	8.94±1.60	19.57±6.77
观察组	治疗前	11.18±2.75	16.26±2.50	8.78±1.62	22.87±6.73
	治疗后	8.45±1.54* Δ	11.20±1.59* Δ	7.03±1.42* Δ	14.91±6.09* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较 $\Delta P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前后 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FFA 水平比较($n=30$,mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C	FFA
对照组	治疗前	4.96±1.90	2.44±0.96	4.40±1.39	2.59±0.72	0.67±0.40
	治疗后	4.61±1.42	1.95±0.75	4.06±1.17	2.41±0.71	0.39±0.20*
观察组	治疗前	4.61±1.64	2.29±1.24	4.79±1.63	2.50±0.74	0.63±0.31
	治疗后	4.26±1.51	1.42±0.82* Δ	3.77±1.20*	2.53±0.67	0.48±0.22*

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较 $\Delta P<0.05$

3 讨论

黄连温胆汤是清热利湿化浊的代表方剂,方中黄连清热泻火、解毒燥湿为君;半夏为臣药,燥湿散结,

与黄连相配辛开苦降,可清热散结、畅利中焦;枳实苦辛微寒、破气散痞,竹茹化痰除烦,陈皮理气调中,生姜发汗解表,茯苓利水渗湿,白术健脾利水,以上诸药为佐药;甘草益气缓中、调和诸药为使药。黄连多糖

是黄连的主要有效成分,齐刚等研究^[10]证实,黄连多糖可提高糖尿病患者的胰岛素敏感性,降低 TG、TC、LDL-C、FPG、2 hPG、FINS 和胰岛素抵抗指数水平。焦士蓉等^[11]研究证实,枳实提取物可降低糖尿病模型小鼠血糖水平,降低胰岛细胞损伤程度,发挥胰岛组织细胞保护作用。半夏富含生物碱类、黄酮类化合物,其降糖作用尚未明确,但国内学者^[12]研究证实,以半夏为君药的半夏泻心汤可通过调节肠道菌群途径降低糖尿病模型大鼠血糖和胰岛素抵抗指数,改善胰岛功能。陈皮中主要有效成分为川陈皮素、柑橘黄酮等,李莉等^[13]研究发现,陈皮水提物灌胃可降低糖尿病模型大鼠空腹血糖水平,并能改善其认知能力。

T2DM 会导致患者体内胰岛素功能下降或消失,部分患者胰岛素分泌过多,但其控制血糖能力减弱,机体对胰岛素反应性降低,致使胰岛素不能正常发挥刺激组织细胞对葡萄糖摄取和利用的功能,发生单位胰岛素功能下降,即产生胰岛素抵抗。本研究结果显示,治疗后观察组患者 FPG、2 hPG、HbA_{1c} 和 FINS 水平较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组;提示黄连温胆汤有利于降低湿热蕴结型 T2DM 患者血糖水平,改善胰岛素抵抗。

湿热蕴结型 T2DM 患者临床多见体重超重,且多合并脂质代谢紊乱^[14]。他汀类药物是目前常用的调脂药物,存在诱发转氨酶升高等不良反应,寻找安全有效的药物对控制病情进展和减少并发症具有重要意义^[15]。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清 TG、LDL-C、FFA 水平较治疗前明显降低,且 TG 水平显著低于对照组;提示黄连温胆汤具有较好的调节血脂功效。

T2DM 属祖国医学“消渴”范畴,中医学认为,过食肥甘厚腻可影响脾胃运化功能,导致中焦瘀滞,体液输布失常,久而化湿化热,从而导致发病。中医证候评分可使患者的临床症状直观化,更加客观反映患者中医证候变化^[16]。本研究结果显示,治疗后观察组患者中医证候评分均较治疗前明显降低,且口渴喜饮、胸闷脘胀、头身困重、倦怠乏力、大便不爽评分显著低于对照组;提示黄连温胆汤有利于改善患者口渴、气虚、湿重等中医证候表现。

综上所述,黄连温胆汤治疗湿热蕴结型 T2DM 患者疗效显著,可降低血糖水平,改善胰岛素抵抗,调节血脂代谢,减轻口渴、气虚、湿重等中医证候表现。

参 考 文 献

[1] Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes At-

las: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138: 271-281.

[2] 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.

[3] 阎德文,肖新华. 2 型糖尿病分级诊疗与质量管理专家共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(5): 38-53.

[4] 黄天慧,江波,孙勤国,等. 加味济生肾气汤对糖尿病肾病大鼠肾脏纤维化的影响[J]. 中西医结合研究, 2021, 13(4): 241-244, 248.

[5] 庞国明,王凯锋,朱璞,等. 中药序贯三法治疗 2 型糖尿病[J]. 中医杂志, 2019, 60(14): 1243-1246.

[6] 张艳,华川,李思思,等. 基于网络药理学的中医药治疗糖尿病肾病研究进展[J]. 中西医结合研究, 2021, 13(3): 200-202.

[7] 刘莉,李卫忠,邹国良,等. 黄连温胆汤治疗代谢综合征研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(17): 190-196.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.

[9] 庞国明,倪青,张芳. 2 型糖尿病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2021, 62(4): 361-368.

[10] 齐刚,王继锋,齐凤军,等. 黄连多糖联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗[J]. 中医学报, 2018, 33(10): 1899-1903.

[11] 焦士蓉,黄承钰,王波,等. 枳实对糖尿病小鼠肾脏抗氧化能力及胰岛影响[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(6): 662-664.

[12] 杨茂艺,胡志鹏,岳仁宋,等. 半夏泻心汤通过调控“肠道菌群-宿主”代谢对 2 型糖尿病大鼠胰岛功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(4): 2025-2032.

[13] 李莉,孙宜春,庞媛媛,等. 陈皮水提物指纹图谱的化学计量学分析及与糖尿病认知功能障碍的谱效关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 147-154.

[14] 樊志媛,宋艳芬,姜惠惠,等. 2 型糖尿病住院患者慢性并发症现状及影响因素[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(4): 601-602.

[15] 沈迎,丁风华,陆林,等. 糖尿病血脂异常的处理进展[J]. 国际心血管病杂志, 2018, 45(5): 257-262.

[16] 陈雪花,施红. 运用证候量化表探讨糖尿病的辨证施治[J]. 中医临床杂志, 2018, 30(1): 1-4.

(收稿日期: 2021-05-30)