

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)11-0098-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.11.023



苓术散联合二甲双胍治疗脾虚湿阻证代谢综合征临床观察*

吴汶轩^{1,2}, 王瑶², 戴欣珏², 邓理², 姚丽琴², 叶丽芳^{3△}

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省宜兴市中医医院, 江苏 无锡 214200;
3. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023)

摘要:目的 探讨苓术散联合二甲双胍对脾虚湿阻证代谢综合征(MS)患者体格指标、生化指标及炎症因子水平的影响。方法 选取江苏省宜兴市中医医院2020年10月至2023年3月收治的脾虚湿阻证MS患者88例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各44例。两组患者均予二甲双胍联合常规综合治疗,研究组患者加用苓术散,均治疗12周。结果 治疗后,两组患者的体格指标(体质量、体质量指数、腰围、臀围)、生化指标(收缩压、舒张压、空腹血糖、餐后2h血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇)均显著降低($P < 0.05$),且研究组均显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者的炎症因子(C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素6)水平均显著降低($P < 0.05$),且研究组均显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者的高密度脂蛋白胆固醇水平均显著升高($P < 0.05$),且研究组显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,两组患者均未出现恶心呕吐、腹痛等不良反应。结论 苓术散联合二甲双胍治疗脾虚湿阻证MS,可降低患者的体质量、体质量指数,减少腰围、臀围,调节血压、糖代谢、脂代谢指标,减轻炎症反应,且安全性较好。

关键词: 苓术散;二甲双胍;代谢综合征;脾虚湿阻证;体格指标;生化指标;炎症因子

Clinical Observation of Lingzhu Powder Combined with Metformin in the Treatment of Metabolic Syndrome with Spleen Deficiency and Dampness Obstruction Syndrome

WU Wenxuan^{1,2}, WANG Yao², DAI Xinjue², DENG Li², YAO Liqin², YE Lifang³

(1. The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210023; 2. Yixing Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuxi, Jiangsu, China 214200; 3. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210023)

Abstract: Objective To investigate the effect of Lingzhu Powder combined with metformin on physical indicators, biochemical indicators, and inflammatory factor levels in patients with metabolic syndrome (MS) with spleen deficiency and dampness obstruction syndrome. **Methods** A total of 88 patients with MS with spleen deficiency and dampness obstruction syndrome admitted to the Yixing Traditional Chinese Medicine Hospital from October 2020 to March 2023 were selected and divided into the control group and the study group by the random number table method, with 44 cases in each group. The patients in the two groups were treated with metformin combined with conventional comprehensive treatment, on this basis, the patients in the study group were treated with Lingzhu Powder. Both groups were treated for 12 weeks. **Results** After treatment, the physical indicators (body mass, body mass index, waist circumference, hip circumference), biochemical indicators (systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose, 2-hour postprandial blood glucose, fasting insulin, insulin resistance index, triglycerides, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol) in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of inflammatory factors (C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , interleukin-6) in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The level of high-density lipoprotein cholesterol in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and that in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, no patients in the two groups had any adverse reactions such as nausea, vomiting, or abdominal pain. **Conclusion** Lingzhu Powder combined with metformin in the treatment of patients with MS with spleen deficiency and dampness obstruction syndrome can reduce the body mass, body mass index, waist circumference, and hip circumference, regulate blood pressure, glucose metabolism, and lipid metabolism indicators, alleviate inflammatory reactions, and it has high safety.

Key words: Lingzhu Powder; metformin; metabolic syndrome; spleen deficiency and dampness obstruction syndrome; physical indicators; biochemical indicators; inflammatory factors

代谢综合征(MS)是一组以肥胖、高血压、糖代谢、血脂异常等为主要临床表现的代谢紊乱综合征,心血

*基金项目:江苏省中医药科技发展计划项目[MS2021010]。

第一作者:吴汶轩,男,硕士研究生在读,主治中医师,研究方向为内分泌代谢性疾病的诊治,(电子信箱)tlyo0tdq@163.com。

△通信作者:叶丽芳,女,博士研究生,主任中医师,研究方向为内分泌代谢性疾病的诊治,(电子信箱)lifangye2001@126.com。

管病的多种代谢危险因素在个体内集结的状态^[1]。其病因、发病机制尚未完全阐释清楚,我国MS的患病率呈逐年升高趋势^[2]。如不能有效控制MS,可显著升高心血管疾病的发生率,危及患者生命^[3]。目前,西医治疗MS以药物治疗为主^[4-5],但长期用药、联合用药的MS患者应警惕安全用药问题。临床研究表明,中医药治疗MS的疗效确切^[6-7]。脾虚湿阻证是MS的常见证型,治宜健脾除湿。苓术散由经典名方五苓散合七味白术散化裁而来。五苓散出自东汉张仲景的《伤寒论》,七味白术散出自宋朝钱乙的《小儿药证直诀》,两方合用,主治脾虚湿阻证。为此,本研究中探讨了苓术散联合二甲双胍对脾虚湿阻证MS患者体格指标、生化指标及炎症因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中MS的诊断标准^[8];中医辨证分型为脾虚湿阻证^[8];年龄大于18岁。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究中所用药物有禁忌证;恶性肿瘤;精神疾病。

病例选择与分组:选取江苏省宜兴市中医医院2020年10月至2023年3月收治的脾虚湿阻证MS患者88例,按随机数字表法分对照组和研究组,各44例。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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 44$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 44$)

组别	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	基础疾病[例(%)]		
	男	女			高血糖	高血压	高脂血症
对照组	24(54.55)	20(45.45)	32.91 $\pm$ 3.43	2.81 $\pm$ 0.92	20(45.45)	23(52.27)	21(47.73)
研究组	27(61.36)	17(38.64)	33.23 $\pm$ 3.11	2.92 $\pm$ 0.86	23(52.27)	19(43.18)	18(40.91)
χ^2/t 值	0.420		0.458	0.579	0.409	0.729	0.414
P 值	0.517		0.648	0.564	0.522	0.393	0.520

1.2 方法

所有患者均予降血糖、降血压、调脂药物治疗。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,规格为每片0.5 g),起始剂量为每天2次,每次0.5 g,逐渐增量至2 g/d,随三餐分次服用。同时,给予健康宣教、饮食指导、运动指导等常规综合治疗。研究组患者在对照组基础上加用苓术散,组方为茯苓15 g,炒白术15 g,党参15 g,生黄芪30 g,葛根30 g,泽泻10 g,桂枝5 g,木香6 g,炒薏苡仁15 g。水煎服,每天1剂,分早、晚2次温服。两组患者均治疗12周。

1.3 观察指标

体格指标:采用体重秤检测体质量;计算体质量指数(BMI), $BMI = \text{体质量(kg)} / \text{身高(m)}^2$;用同一软尺测量腰围和臀围。

生化指标:1)血压指标。用标准水银柱血压计测量收缩压和舒张压,坐位右臂连续测量3次。2)糖代谢指标。采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FBG)和餐后2 h血糖(2 hPG);采用化学发光法检测空腹胰岛素(FINS);采用稳态模型评估胰岛素抵抗指数($HOMA - IR$), $HOMA - IR = FBG \times FINS / 22.5$ 。3)脂代谢指标。采用酶学法检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)水平;采用选择性保护法检测低密度脂蛋白胆固醇(LDL - C)水平;采用抗体阻碍法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL - C)水平。

炎症因子水平:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF - α)、白细胞介素6(IL - 6)水平。

安全性:统计患者治疗期间恶心呕吐、腹痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。服从正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组内比较行配对样本 t 检验,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗期间,两组患者均未出现恶心呕吐、腹痛等不良反应。其余结果见表2。

3 讨论

中医将MS归属“肥胖”“消渴”“脾瘅”等范畴。MS发生、进展过程中有多种变化,脏器多责之脾、胃,脾胃内伤则百病由生。本研究中纳入的MS患者中医辨证分型均为脾虚湿阻证,脾胃运化失常贯穿于MS的发生与进展,脾胃运化失常,津液代谢异常,浊瘀蕴结血脉,日久导致MS发生。因此,治宜健脾祛湿。苓术散中,茯苓利水渗湿,炒白术、党参、生黄芪配伍可健脾益气、燥湿利水、利尿消肿,葛根升举清阳,泽泻配伍茯苓增强利水泄浊之功,桂枝助阳化气,木香行气健脾,炒薏苡仁健脾益胃。诸药合用,共奏健脾祛湿之效。

本研究结果显示,研究组患者治疗后的体格指标(体质量、BMI、腰围、臀围)和生化指标(FBG, 2 hPG, FINS, $HOMA - IR$, TG, TC, LDL - C, HDL - C)均显著优于对照组,表明苓术散联合二甲双胍治疗脾虚湿阻证MS,可降低患者的体质量、BMI,减少腰围、臀围,调节血压、糖代谢、脂代谢指标。可能是由于苓术散的多组分均有减重、降血压、降血糖、调血脂等药理学作用。研

表 2 两组患者观察指标比较($\bar{X} \pm s, n = 44$)

Tab. 2 Comparison of observation indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 44$)										
组别	收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		CRP($\mu\text{g/L}$)		TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)	
	治疗前	治疗后	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	133.98 $\pm$ 16.01	125.86 $\pm$ 13.14 ^a	83.26 $\pm$ 10.44	79.26 $\pm$ 7.51 ^a	1 183.57 $\pm$ 192.28	1 020.26 $\pm$ 143.14 ^a	253.94 $\pm$ 64.36	216.26 $\pm$ 48.83 ^a	4.43 $\pm$ 0.89	3.46 $\pm$ 1.13 ^a
研究组	130.14 $\pm$ 15.56	118.53 $\pm$ 11.21 ^a	84.32 $\pm$ 10.73	75.77 $\pm$ 7.23 ^a	1 198.65 $\pm$ 186.17	666.39 $\pm$ 137.82 ^a	264.43 $\pm$ 54.98	166.42 $\pm$ 45.44 ^a	4.38 $\pm$ 0.91	2.89 $\pm$ 0.94 ^a
t值	1.141	2.815	0.470	2.221	0.374	11.813	0.822	4.956	0.261	2.572
P值	0.257	0.006	0.640	0.029	0.710	<0.001	0.413	<0.001	0.795	0.012

组别	体质量(kg)		BMI(kg/m ²)		腰围(cm)		臀围(cm)	
	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	85.85 $\pm$ 10.46	80.57 $\pm$ 9.91 ^a	29.62 $\pm$ 3.46	27.97 $\pm$ 3.04 ^a	100.94 $\pm$ 10.12	95.32 $\pm$ 9.73 ^a	107.73 $\pm$ 10.74	100.44 $\pm$ 10.23 ^a
研究组	87.11 $\pm$ 11.25	75.59 $\pm$ 10.26 ^a	30.23 $\pm$ 3.17	26.12 $\pm$ 2.73 ^a	102.08 $\pm$ 11.23	90.53 $\pm$ 9.21 ^a	104.89 $\pm$ 10.92	94.98 $\pm$ 9.56 ^a
t值	0.544	2.316	0.862	3.003	0.500	2.372	1.230	2.587
P值	0.588	0.023	0.391	0.003	0.618	0.020	0.222	0.011

组别	FBG(mmol/L)		2 hPG(mmol/L)		FINS(mU/L)		HOMA-IR	
	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	6.66 $\pm$ 1.27	5.94 $\pm$ 1.12 ^a	13.23 $\pm$ 3.84	10.64 $\pm$ 2.32 ^a	17.12 $\pm$ 5.58	15.16 $\pm$ 5.02 ^a	10.07 $\pm$ 3.24	7.17 $\pm$ 2.16 ^a
研究组	6.78 $\pm$ 1.36	5.39 $\pm$ 1.04 ^a	13.46 $\pm$ 3.52	9.33 $\pm$ 2.19 ^a	17.41 $\pm$ 5.73	13.02 $\pm$ 4.31 ^a	10.42 $\pm$ 3.31	5.40 $\pm$ 1.75 ^a
t值	0.428	2.387	0.293	2.724	0.241	2.145	0.501	4.223
P值	0.670	0.019	0.770	0.008	0.811	0.035	0.617	<0.001

组别	TG(mmol/L)		TC(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)	
	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	2.82 $\pm$ 0.85	2.22 $\pm$ 0.71 ^a	5.81 $\pm$ 1.36	5.12 $\pm$ 1.24 ^a	4.51 $\pm$ 0.89	3.87 $\pm$ 0.76 ^a	1.22 $\pm$ 0.21	1.43 $\pm$ 0.45 ^a
研究组	2.71 $\pm$ 0.88	1.68 $\pm$ 0.47 ^a	5.69 $\pm$ 1.43	4.08 $\pm$ 1.16 ^a	4.42 $\pm$ 0.93	2.63 $\pm$ 0.67 ^a	1.16 $\pm$ 0.23	1.76 $\pm$ 0.41 ^a
t值	0.596	4.207	0.403	4.063	0.464	8.118	1.278	3.596
P值	0.552	<0.001	0.688	<0.001	0.644	<0.001	0.205	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。1 mmHg = 0.133 kPa。
Note: Compared with those before treatment, ^a $P < 0.05$. 1 mmHg = 0.133 kPa.

究表明,茯苓能降低单纯性肥胖模型大鼠的体质量^[9]。动物实验研究发现,白术提取物可能通过调节肝组织胰高血糖素样肽-1受体(GLP-1R)的蛋白表达,而纠正自发性2型糖尿病模型小鼠的糖脂代谢紊乱,增强胰岛素敏感性^[10]。研究发现,黄芪提取物黄芪甲苷可改善胰岛素抵抗(IR)^[11]。党参活性组分被证实能降低经链脲佐菌素复制糖尿病模型小鼠的血糖,改善IR,提高机体胰岛素的敏感性^[12]。研究发现,葛根素可通过改善主动脉内皮舒张功能和内皮细胞增殖迁移能力而降低肥胖模型小鼠的血压^[13]。泽泻单体23-乙酰泽泻醇B能使过氧化物酶体增殖物受体 γ 激活核因子- κ B,下调下游炎症因子的表达,还可改善肠道菌群的多样性,调节菌群结构,调节肥胖所造成的代谢紊乱^[14]。研究表明,木香泡茶可显著改善TC和TG等血脂指标^[15]。现代药理学研究表明,薏苡仁具有降血糖作用^[16]。

CRP^[17]、TNF- α ^[18]、IL-6^[19]为临床广泛使用的炎症指标,可反映机体的炎症反应严重程度。本研究结果

显示,研究组患者治疗后的炎症因子CRP、TNF- α 、IL-6水平均显著低于对照组,表明苓术散联合二甲双胍可减轻脾虚湿阻证MS患者的炎症反应。分析原因,可能与苓术散中白术^[20]、薏苡仁^[21]等均有抗炎作用有关。治疗期间,两组患者均未出现恶心呕吐、腹痛等不良反应,表明安全性良好。

综上所述,苓术散联合二甲双胍治疗脾虚湿阻证MS,可降低患者的体质量、BMI,减少腰围、臀围,调节血压、糖代谢、脂代谢指标,减轻炎症反应,且安全性较好。但本研究中纳入MS患者数量较少、来源单一,且随访不足。后续研究将纳入动物实验,探讨苓术散治疗脾虚湿阻证MS的作用机制。

参考文献

[1] 尹希燕,刘子忠,孙 丽,等. 降脂减肥胶囊联合阿托伐他汀及磷酸西格列汀治疗2型糖尿病伴代谢综合征临床观察[J]. 中国药业,2020,29(4):66-68.

[2] FAHED G, AOUN L, BOU ZERDAN M, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021[J].