

津力达颗粒治疗气阴两虚型 2 型糖尿病伴轻度认知功能障碍疗效观察*

李宏春¹ 董 玥¹ 李梦迪¹ 孔凡慧¹ 蔡玉群^{2#}

1 浙江省立同德医院 浙江 杭州 310012

2 浙江省人民医院 浙江 杭州 310014

摘要 目的:观察津力达颗粒治疗气阴两虚型 2 型糖尿病(T2DM)伴轻度认知功能障碍(MCI)的临床疗效。方法:126 例气阴两虚型 T2DM 伴 MCI 患者按照 1:2 随机分为两组,研究过程中脱落 4 例,最终对照组 41 例,观察组 81 例,在常规治疗基础上对照组予以尼莫地平片,观察组在对照组治疗基础上加用津力达颗粒,疗程均为 12 周。比较治疗前后蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、空腹血胰岛素(FINS)、餐后 2h 血胰岛素(2hINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、同型半胱氨酸(HCY)的变化,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),比较中医证候疗效。结果:治疗后,两组 MoCA 评分均较治疗前升高,观察组明显高于对照组($P<0.05$);观察组中医证候积分总有效率为 88.89%,明显高于对照组 63.41%($P<0.05$);观察组 FPG、2hPG、HbA1c、HCY 水平较治疗前明显下降($P<0.05$),HOMA-IR 较治疗前降低($P<0.05$)。结论:津力达颗粒治疗气阴两虚型 T2DM 伴 MCI,能明显提高患者认知功能,改善中医证候,调节血糖。

关键词 2 型糖尿病 轻度认知功能障碍 气阴两虚 津力达颗粒

目前针对 2 型糖尿病(T2DM)伴轻度认知功能障碍(MCI)尚无特别有效的治疗方案。津力达颗粒是糖尿病治疗领域的创新中药,也是 T2DM 防治指南推荐用药。笔者以津力达颗粒治疗 T2DM 伴 MCI 气阴两虚型患者,观察临床疗效,为其运用提供参考。报道如下。

1 资料与方法

1.1 西医诊断标准:T2DM 诊断标准参照 1999 年 WHO 诊断标准。MCI 诊断标准参考 Petersen 标准,需符合以下 5 项:①患者自觉存在或由家属或知情人士提供记忆力下降情况;②蒙特利尔认知评估量表(MoCA 北京版)评分 <26 分;③日常生活不受影响,排除抑郁及其他原因引起的 MCI;④达不到阿尔茨海默病(AD)的确诊标准;⑤病程超过 3 个月。T2DM 伴 MCI 诊断标准:询问患者病史,确定患者在诊断为 MCI 时已患有 T2DM。

1.2 中医辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[1],具备主症 2 项,次症 2 项,即为气阴两虚证。主症:倦怠乏力,口干咽燥。次症:多食易饥,少气懒言,口渴喜饮,心悸失眠,盗汗,手足心热或五心烦热,腰膝酸软,大便干结。舌体:舌红少津,或红裂,或胖有齿印;舌质:淡黯,或黯红;舌苔:白腻苔,或少苔,或无苔。脉象:脉细

而弦或细数无力。

1.3 纳入标准:符合 T2DM 伴 MCI 诊断标准;由两名中医师共同辨证为气阴两虚证;年龄 45~79 岁,小学及以上文化程度;6.5% $<$ 糖化血红蛋白(HbA1c) $<$ 9.0%,既往 3 个月未使用胰岛素或胰岛素类似物;近 3 个月未使用降脂药物;经浙江省立同德医院伦理委员会同意,自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准:有脑血管疾病,包括急性缺血和出血,外伤、脑炎、癫痫、肿瘤、感染等中枢神经损伤疾病及病史;先天性智能障碍患者,智能障碍发生于糖尿病之前,痴呆家族史;抑郁焦虑等情绪异常引起的假性痴呆;近 3 个月内有糖尿病酮症、酮症酸中毒、高渗性昏迷者;伴有严重心、肝、肾功能障碍者,肿瘤或血液系统疾病患者;有酒精、药物滥用或依赖史者。

1.5 脱落标准:发生低血糖等不良事件不宜继续,或缺乏疗效不愿意继续;依从性差,自行退出或失访;资料记录不全,无法进行评估。

1.6 一般资料:选取 2019 年 1 月~2023 年 1 月浙江省立同德医院门诊和住院患者共 126 例,按照 1:2 随机分为对照组和观察组。研究过程中对照组失访 1 例,完成 41 例,男 19 例,女 22 例;平均年龄(61.07 \pm 1.05)岁;病程中位数为 5.3(3.0,9.1)年。观察组退出 3 例,完成 81 例,男 49 例,女 32 例;平均年龄(60.90 \pm 0.77)岁;病程中位数为 5.3(2.0,10.0)年。两组间一般情况比较,差

* 基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2020ZA024, 2022ZX004)

通讯作者:蔡玉群,E-mail:272436277@qq.com

异无统计学意义($P>0.05$)。

1.7 治疗方法:两组患者试验前后基础治疗不变,进行糖尿病健康宣教,饮食运动指导。对照组给予尼莫地平片(商品名:尼莫同,拜耳医药保健有限公司,国药准字 H20003010,批号:BJ77847,30mg/片),30mg/次,3次/天,口服。观察组在对照组基础上加用津力达颗粒(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z20050845,批号: B1903029,9g/袋),9g/次,3次/天,温开水冲服。两组均连续治疗 12 周,期间不服用其他治疗认知功能障碍和降血糖的药物。

1.8 中医证候疗效评定:参照《中药新药临床研究指导原则》制定的中医证候积分方法对临床症状记分。主症:无、轻、中、重分别记 0、2、4、6 分;次症:无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分。疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 \times 100%。评定标准:临床痊愈:n $>$ 95%;显效:70% \leq n \leq 95%;有效:30% \leq n $<$ 70%;无效:n $<$ 30%。

1.9 统计学方法:采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,满足方差齐性者,组间比较采用独立样本 t 检验,不满足方差齐性,组间比较采用独立样本校正 t 检验;组内治疗前后比较采用配对 t 检验;若计量资料不符合正态分布,以中位数和四分位数间距[M(P25,P75)]表示,采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。设定 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MoCA 评分比较:见表 1。

表 1 两组治疗前后 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	81	19.25 \pm 0.10	22.84 \pm 0.15**
对照组	41	19.24 \pm 0.14	21.17 \pm 0.14*

注:与同组治疗前比较,# $P<0.05$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组疗效比较:见表 2。

表 2 两组疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	81	15	38	19	9	88.89%*
对照组	41	0	14	12	15	63.41%

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、空腹血糖胰岛素(FINS)、餐后 2h 血糖胰岛素(2hINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)比较:见表 3、表 4。

表 3 两组患者治疗前后血糖情况比较[M(P25,P75)]

组别	时间	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	HbA1c(%)
观察组 (81例)	治疗前	7.50(6.90,8.70)	8.20(7.70,9.35)	7.4(7.1,8.3)
	治疗后	7.00(6.40,8.00)**	7.30(6.90,7.90)**	6.7(6.3,7.1)**
对照组 (41例)	治疗前	7.30(6.90,8.10)	7.90(7.35,8.85)	7.7(7.0,8.6)
	治疗后	7.32(8.00,7.25)	7.90(7.45,8.80)	7.6(7.2,8.5)

注:与同组治疗前比较,# $P<0.05$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后胰岛功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FINS(μ U/mL)	2hINS(μ U/mL)	HOMA-IR
治疗组 (81例)	治疗前	52.69 \pm 1.59	151.39 \pm 4.53	18.41 \pm 0.69
	治疗后	43.88 \pm 1.54**	120.68 \pm 4.31**	14.00 \pm 0.54**
对照组 (41例)	治疗前	56.14 \pm 2.50	158.86 \pm 7.68	19.45 \pm 0.99
	治疗后	56.28 \pm 2.51	157.62 \pm 7.44	19.53 \pm 0.96

注:与同组治疗前比较,# $P<0.05$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病属于中医学“消渴”“脾瘅”范畴^[2],《圣济总录》记载:“消渴日久,健忘怔忡。”随着消渴病的不断发展,病人会出现健忘、心神不安等症状表现,这是消渴兼有神经系统相关并发症的记录。脾为生痰之源,脾虚则水谷精微运化失司,水湿内停,湿凝成痰,痰饮阻遏清阳,脂浊浸淫脉络,上扰清窍;痰湿与瘀血互结,痹阻脑窍,滋生脑病,导致“呆病”“健忘”的发生。可见脾失健运在 T2DM 伴 MCI 发生发展中起着重要作用。糖尿病病位在胰腺,中医学中胰归属于脾,胰的功能包含于脾的“传输”和“散精”之中,故大多数糖尿病患者应从脾论治。王永炎院士认为“气阴两虚”贯穿于“消渴”发病全过程。若“气阴两虚”不能有效改善则发生“气不行血”“瘀血阻滞”,易使败血内蕴化毒,损伤脑络,导致脑病发生。津力达颗粒方中人参为君药,具有健脾益气作用;苍术、苦参、黄精为臣,滋阴清热化湿;丹参、知母、佩兰、麦冬为佐,活血化湿养阴;荔枝核、葛根调畅气机,为使药。诸药互参,通过修复脾的运化功能,兼顾他脏,纠正人体代谢失衡状态,共奏益气养阴、健脾化湿之效,达到标本兼治的目的。

4 参考文献

- [1] 郑筱萸. 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,2002:99-101.
- [2] 陈浪,王应旻. 基于网络药理学研究消渴平合剂治疗气阴两虚型糖尿病的作用机制[J]. 浙江中医杂志,2023,58(2):152-154.

收稿日期 2024-07-08