

六味地黄丸联合中药方剂穴位敷贴治疗2型糖尿病便秘的临床观察

檀雪松^{1*}, 谢勇², 高燕³(1.太原铁路局社保处大同代理部,山西大同 037005;2.大同大学医学院,山西大同 037005;3.大同大学附属医院,山西大同 037005)

中图分类号 R587 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3797-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.18

摘要 目的:观察六味地黄丸联合中药方剂穴位敷贴治疗2型糖尿病患者便秘的疗效和安全性。方法:120例2型糖尿病便秘患者按随机数字表法分为对照组(60例)和观察组(60例)。所有患者根据病情合理应用控制血压、调节血脂药物,饮食控制结合运动,给予盐酸二甲双胍片(0.5 g/次,2次/d)和阿卡波糖片(100 mg/次,3次/d)。在此基础上,对照组患者口服枸橼酸莫沙必利片5 mg,每日3次;观察组患者口服六味地黄丸8丸(每日3次)并联合中药方剂穴位(双天枢穴、双涌泉穴、双神阙穴、双足三里)敷贴。7 d为1个疗程,两组均治疗3个疗程。观察两组患者临床疗效,治疗前后血糖情况[2 h餐后血糖(2 h PG)、空腹血糖(FPG)]、临床症状指标(排便间隔时间、每次排便时间、周排便次数)及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者2 h PG、FPG、排便间隔时间、每次排便时间、周排便次数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者2 h PG、FPG均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;排便间隔时间、每次排便时间均显著短于同组治疗前,且观察组短于对照组;周排便次数均显著多于同组治疗前,且观察组多于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间,对照组共计6例发生不良反应,观察组共计5例发生不良反应,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:六味地黄丸联合中药方剂穴位敷贴治疗2型糖尿病患者便秘疗效较好,能有效改善患者便秘症状,降低患者排便间隔时间和每次排便时间,增加患者周排便次数,不影响降糖疗效,且临床不良反应较小,安全性较高。

关键词 六味地黄丸;穴位敷贴;2型糖尿病;便秘;临床疗效

Clinical Observation of Liuwei Dihuang Pill Combined with TCM Prescription Acupoint Application in the Treatment of Type 2 Diabetic Constipation

TAN Xuesong¹, XIE Yong², GAO Yan³ (1. Dept. of Datong Agency, Taiyuan Railways Bureau Social Security Office, Shanxi Datong 037005, China; 2. Medical College of Datong University, Shanxi Datong 037005, China; 3. Affiliated Hospital of Datong University, Shanxi Datong 037005, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy and safety of Liuwei dihuang pill combined with TCM prescription acupoint application in the treatment of type 2 diabetic constipation. **METHODS:** 120 patients with type 2 diabetic constipation were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases). All patients received controlling blood pressure and regulating blood lipids drugs, diet control combined with exercise, and fixed dose of Metformin hydrochloride tablet (0.5 g/times, 2 times a day) and Acarbose tablet (100 mg/times, 3 times a day); based on it, control group received 5 mg Mosapride citrate tablet, 3 times a day; observation group additionally received 8 Liuwei dihuang pills (3 times a day) combined with TCM prescription acupoint application (in double Tianshu Point, double Yongquan point, double Shenque Point and double Zusanli). 7 d was regarded as a treatment course, and it lasted 3 courses. Clinical efficacy, blood glucose [2 h postprandial glucose (2 h PG), blood glucose (FPG)], the clinical symptom indexes (defecation interval time, each defecation time, weekly defecation frequency) before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the 2 h PG, FPG, defecation interval time, each defecation time and weekly defecation frequency between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, 2 h PG and FPG in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group; defecation interval time and each defecation time were significantly shorter than before, and observation group was shorter than control group; weekly defecation frequency was significantly higher than before, and observation group was higher than control group, The differences were statistically significant ($P < 0.05$). During treatment, 6 patients showed adverse reactions in control group, and 5 in observation group, and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Liuwei dihuang pill combined with TCM prescription acupoint application shows good efficacy in the treatment of type 2 diabetic constipation. It can effectively improve constipation, reduce defecation interval time and each defecation time, increase weekly defecation frequency and have no influence on blood glucose control with small adverse reactions and high safety.

KEYWORDS Liuwei dihuang pill; Acupoint application; Type 2 diabetes; Constipation; Clinical efficacy

* 副主任医师。研究方向:中西医结合。电话:0352-7122607。
E-mail:2858223313@qq.com

2型糖尿病为内分泌代谢系统中最为常见的疾病,发病人数呈逐年增加的趋势,该病通常会伴随高血压、高血脂和心脑血管

血管疾病,其中便秘为2型糖尿病患者比较常见的并发症。2型糖尿病患者便秘之后会导致呃逆、大便干、纳差、口臭、腹胀,使患者视物模糊、乏力、口渴等症状加重,同时也会影响患者对降糖药物的吸收,从而影响患者血糖的控制^[1]。2型糖尿病便秘和普通便秘的治疗方法比较相似,但又有不同,这是由于糖尿病的特点导致患者许多药物不能使用。2型糖尿病便秘患者使用一些药物可以使其便秘症状得到一定改善,但这些药物一般只能使其的临床症状一时的改善,不能治本,并且容易形成依赖性^[2]。莫沙必利是新一代胃肠动力药,临床常用于便秘,无明显副作用。六味地黄丸具有润肠通便、滋肾养肝之功效;中药方剂穴位敷贴治疗可以使药物直接涤荡肠胃,起到推陈致新的作用,结合特定穴位能够对机体脏腑进行调节,起到治疗便秘的作用,两者配合使用具有较好的临床疗效^[3]。为进一步探讨六味地黄丸联合中药方剂穴位敷贴对2型糖尿病便秘患者的临床疗效和安全性,笔者以莫沙必利为对照进行了研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年6月—2014年12月大同大学附属医院收治的120例2型糖尿病便秘患者,采用随机数字表法分为对照组(60例)和观察组(60例)。对照组男性31例、女性29例,平均年龄(51.98±3.27)岁;糖尿病平均病程(7.93±3.05)年,便秘平均病程(3.11±0.72)年。观察组男性32例、女性28例,平均年龄(52.33±3.46)岁;糖尿病平均病程(8.31±2.86)年,便秘平均病程(3.04±0.85)年。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 诊断、纳入和排除标准

诊断标准:2型糖尿病诊断均依据美国糖尿病协会(ADA)2010年制定的2型糖尿病诊断标准^[4];便秘诊断参照我国《慢性便秘的诊治指南》^[5]。纳入标准:(1)符合上述诊断标准;(2)血糖水平属于轻~中度升高,即16.6 mmol/L>空腹血糖(FPG)>7.00 mmol/L,和/或19.4 mmol/L>2 h餐后血糖(2 h PG)或FPG>11.1 mmol/L;(3)粪量减少、排便费力、排便次数变少,粪便干结;(4)年龄在20~75岁之间;(5)便秘病程超过6个月。排除标准:(1)血糖水平属于重度升高者,即空腹血糖>16.6 mmol/L和/或2 h PG或FPG>19.4 mmol/L;(2)其他疾病导致便秘者;(3)曾经做过肠道手术者;(4)伴有慢性病或者心、肝、肾功能不全者;(5)肢体残疾或有酗酒等不良嗜好者;(6)合并恶性肿瘤等致命性疾病者;(7)资料不全对判断产生影响者;(8)对研究药物过敏者;(9)哺乳期、妊娠期妇女;(10)精神异常和/或判断能力异常者。

1.3 治疗方法

两组患者均给予常规治疗,即根据病情合理应用控制血压、调节血脂药物;指导患者进行饮食控制结合运动,进行基本的健康教育;给予口服盐酸二甲双胍片(天津亚宝药业科技有限公司,规格:0.25 g/片,批准文号:国药准字H12020212)0.5 g/次,2次/d+阿卡波糖片(拜耳医药保健有限公司,规格:50 mg/片,批准文号:国药准字H19990205)餐前整片吞服,100 mg/次,3次/d。对照组在常规治疗的基础上口服枸橼酸莫沙必利片(江苏豪森药业股份有限公司,规格:5 mg/片,批准文号:国药准字H19990315)5 mg/次,3次/d。观察组在常规治疗的基础上给予口服六味地黄丸(北京亚东生物制药有限公司,

规格:3.5 g/20丸,批准文号:国药准字Z20055055)8丸/次,3次/d+中药方剂穴位敷贴进行治疗(1次/d),贴敷双天枢穴、双涌泉穴、双神阙穴、双足三里。本中药方剂源自清代名医郑寿全所著《医理真传》之大黄木香汤加减,选用冰片、木香和大黄(1:2:10,单位:g)加用凡士林适量组成,使用液体石蜡将其搅拌均匀,团成约2×2 cm大小的药饼。7 d为1个疗程,两组均治疗3个疗程。停药随访1周,有效者建议长期治疗。

1.4 观察指标

于治疗结束后1周观察两组患者临床疗效,治疗前后血糖情况(2 h PG、FPG)、临床症状指标(排便间隔时间、每次排便时间、周排便次数)及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[6]

痊愈:患者大便正常,其他临床症状完全消失;显效:患者便秘情况明显得到改善,便质和间隔时间接近正常水平,大部分其他症状消失;有效:患者便质干结的情况得到改善,排便的间隔时间缩短>24 h,其他症状也有好转;无效:患者便秘情况和其他症状都没有改善,甚至加重。总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖情况比较

治疗前,两组患者2 h PG、FPG比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者2 h PG、FPG均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后血糖情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of blood glucose between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	2 h PG, mmol/L		FPG, mmol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	15.14±2.57	13.09±1.83*	10.46±2.68	7.83±1.41*
观察组	60	15.31±2.49	9.65±1.77**	10.51±2.71	6.86±0.99**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者临床症状指标比较

治疗前,两组患者排便间隔时间、每次排便时间、周排便次数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者排便间隔时间、每次排便时间均显著短于同组治疗前,且观察组短于对照组;周排便次数均显著多于同组治疗前,且观察组多于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后临床症状指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of clinical symptom indexes between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	排便间隔时间,d	每次排便时间,min	周排便次数,次
对照组	60	治疗前	5.41±1.32	15.33±3.27	2.26±0.37
		治疗后	4.14±1.02*	7.46±1.95*	3.33±0.41*
观察组	60	治疗前	5.37±1.29	15.14±3.05	2.32±0.43
		治疗后	2.29±0.96**	4.23±1.78**	5.34±0.47**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义

义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of total clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	3(5.00)	11(18.33)	25(41.67)	21(35.00)	39(65.00)
观察组	60	10(16.67)	18(30.00)	27(45.00)	5(8.33)	55(91.67)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.4 不良反应

治疗期间,对照组共计6例发生不良反应,其中2例出现上腹胀症状,3例出现恶心症状,1例出现呕吐症状,不良反应总发生率为10.00%;观察组共计5例发生不良反应,其中1例出现恶心症状,2例出现呕吐症状,2例出现皮肤瘙痒症状,不良反应总发生率为8.33%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。以上11例患者给予对症处理后,症状均缓解或消失,未对后续研究产生影响。

3 讨论

便秘为2型糖尿病患者一种常见并发症,发病率约为50%。2型糖尿病患者的病程会影响便秘的产生,而便秘也会对降糖药物的吸收产生影响,严重的便秘会对患者睡眠和情绪产生影响,从而增加胰岛素拮抗激素如肾上腺素、糖皮质激素的分泌,最终会对血糖的控制产生不利影响^[6]。2型糖尿病患者便秘的发病机制目前还不是十分清楚,可能是2型糖尿病患者神经病变的一种表现,也有认为与降糖药物损害肠道有益菌使肠道菌群失调有关^[7]。高浓度血糖可损害植物神经,导致胃肠蠕动无力,大便不容易排出。目前,对于2型糖尿病便秘患者的治疗除了基础降糖治疗控制血糖外,通常采用营养神经和促进胃肠动力类药物进行对症治疗,可以增加肠蠕动和排便频率,使便秘得到一定程度的改善,但是该类药停药后便秘仍然会出现,甚至加重^[8-9]。

中医认为,2型糖尿病的基本病机首先在于阴虚,而后长期进展导致气阴两虚,致后期出现阴阳两虚。六味地黄丸由山茱萸、泽泻、牡丹皮、熟地黄、干山药、茯苓组成,为中医治疗肾阴虚第一要方。方中熟地黄、干山药、山茱萸滋阴补肾,茯苓、泽泻、牡丹皮利尿泻浊,全方补阴而不滋腻,滋阴而不助湿,可长期服用,对2型糖尿病可辅助降低血糖,改善胰岛素抵抗和并发症^[10]。中药方剂穴位敷贴将药物敷贴于任脉三个大穴以及足阳明胃经的足三里,一方面利用了特定穴位可以调节机体脏腑的作用;另一方面利用敷贴药物推陈致新、下气导滞,通腑泄浊,共同作用治疗便秘。敷贴的好处是药物被吸收之后,不通过肝肠循环,减少肝脏首关效应,保证了药效^[11]。

在本次试验中,治疗后观察组患者血糖水平优于对照组,表明六味地黄丸内服有利于降糖药物对患者的血糖控制,具体作用途径有待进一步研究;观察组患者便秘治疗的总有效率明显高于对照组,且观察组排便间隔时间、每次排便时间明显短于对照组,而周排便次数明显多于对照组,表明滋补肾阴的六味地黄丸联合下气导滞的中药方剂穴位敷贴对2型糖尿病便秘患者具有很好的治疗效果,优于单纯胃肠动力型西药。而两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明本研究方法安全性较高。

综上所述,六味地黄丸联合中药方剂穴位敷贴治疗2型糖尿病便秘有利于对2型糖尿病患者血糖控制,有效改善患者便秘症状,降低患者排便间隔时间和每次排便时间,增加患者周排便次数,并且临床不良反应较小,安全性较高。但该方法中穴位敷贴膏药制作和治疗操作不易掌握,并且由于本研究纳入样本量较小、观察时间较短,故此结论尚需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 叶飞,王巧民.慢性便秘的流行病学研究进展[J].中国临床保健杂志,2010,13(6):665.
- [2] 李强,邱丽娟.慢性功能性便秘中西医治疗进展[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(4):228.
- [3] 王晓玲,唐永祥.穴位贴敷治疗老年性便秘疗效观察及护理[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(7):163.
- [4] 齐丽艳.关于糖尿病的新诊断标准与分型[J].当代医药论丛,2013(1):195.
- [5] 侯晓华.慢性便秘诊治指南对临床医师的指导意义[J].中华消化杂志,2013,33(5):289.
- [6] 左振魁,韩佳瑞.辨证治疗糖尿病性便秘[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(8):302.
- [7] 朱聪,姜吉吉.益气养阴活血法治疗糖尿病性便秘的体会[J].长春中医药大学学报,2008,24(2):182.
- [8] 张玉国,蒲蔚荣,任丽曼,等.辨证论治配合耳穴贴压治疗糖尿病性便秘40例[J].陕西中医,2008,29(8):1369.
- [9] 陈品侠.慢性便秘的诊断和治疗进展[J].安徽医学,2012,33(8):1104.
- [10] 段晓丽.六味地黄丸的药理作用与临床应用[J].山西医药杂志,2009,38(12):1156.
- [11] 石红.穴位敷贴疗法配合药物治疗便秘疗效观察[J].上海针灸杂志,2009,28(10):581.

(收稿日期:2016-01-20 修回日期:2016-04-27)

(编辑:张静)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅