

本文引用:向 芬,郑承红.中药复方联合西药改善2型糖尿病胰岛素抵抗的 Meta 分析[J].湖南中医药大学学报,2017,37(7):757-761.

## 中药复方联合西药改善2型糖尿病胰岛素抵抗的 Meta 分析

向 芬<sup>1</sup>,郑承红<sup>2\*</sup>

(1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061;2.武汉市中医医院,湖北 武汉 430010)

**[摘要]** **目的** 运用统计学 Meta 分析,对中药复方联合西药改善2型糖尿病胰岛素抵抗的临床疗效进行综合评价。**方法** 全面检索中药复方联合西药改善2型糖尿病胰岛素抵抗的临床随机试验文献,并按照文献选择标准进行筛选,对使用中药复方联合口服二甲双胍等西药治疗的随机对照试验进行 Meta 分析。**结果** 共纳入20篇文献,中药复方联合西药改善2型糖尿病患者的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、胰岛素抵抗指数(HOME-IR)以及胰岛素敏感指数(ISI)的指标均优于西药对照组( $P<0.05$ )。**结论** 中药复方联合西药改善2型糖尿病胰岛素抵抗的疗效优于西药对照组,但由于入选文献质量偏低,样本量较小,可能影响研究结果真实性,故需大样本量的临床随机试验研究。

**[关键词]** 胰岛素抵抗;中药复方;Meta 分析;随机对照试验

**[中图分类号]** R255.4;R587.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.07.016

### Effects of Compound Traditional Chinese Medicine Combined with Western Medicine on Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis

XIANG Fen<sup>1</sup>, ZHENG Chenghong<sup>2\*</sup>

(1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China;

2. Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430010, China)

**[Abstract]** **Objective** By using the Meta-analysis, the compound traditional Chinese medicine (TCM) combined with Western medicine were applied to improve insulin resistance of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and evaluate its clinical efficacy. **Methods** To retrieve fully the randomized clinical trial that the compound TCM combined with Western medicine were applied to improve insulin resistance of T2DM, and according to the literature selection criteria to filtrate them. Meta-analysis is applied to compare the compound of TCM combined with Western medicine to the western medicine, such as mefformin and so on. **Results** A total of 20 papers were included, the compound TCM combined with Western medicine in improving fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1C), insulin resistance index (HOME-IR) and insulin sensitive index (ISI) in patients with T2DM were better than only using Western medicine ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The curative effect of the compound TCM combined with Western medicine are better than that of Western medicine control group in improving insulin resistance of T2DM. However, the quality of selected papers are low, and the sample is small, which could affect the authenticity of the study results. We should research large sample of randomized clinical trials.

**[Keywords]** insulin resistance; compound TCM; Meta-analysis; randomized clinical trial

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是指胰岛素作用的靶器官及组织等对胰岛素的敏感性降低,是2型糖尿病重要的发病机制。随着近年来对2型糖尿病发病机制的研究不断深入,胰岛素抵抗成为攻

克2型糖尿病的关键所在,中药复方联合西药在改善胰岛素抵抗方面有很大的优势,中药复方联合西药治疗2型糖尿病也日益受到关注。笔者通过 Meta 分析综合评估了中药复方联合西药改善2型糖尿病

**[收稿日期]** 2016-12-16

**[作者简介]** 向 芬,女,硕士研究生在读,专业方向:中西医结合临床(中西医结合内分泌及代谢性疾病)。

**[通讯作者]** \* 郑承红,女,主任医师,E-mail: chzheng28@qq.com。

胰岛素抵抗的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

以“2型糖尿病”“胰岛素抵抗”“中药复方”“中医药”“临床随机观察”为关键词检索“CNKI 中国知网(2010–2016年)”“中医药在线(2010–2016年)”“万方数据知识服务平台(2010–2016年)”“中国生物医学文献服务系统(2010–2016年)”公开发表的医学文献,并查阅已发表的中文文献,筛选出观察组为中药复方联合服用西药,对照组为常规西药治疗,并提及“随机分组”的文献。

### 1.2 纳入标准

(1) 主要干预措施为中药复方联合西药改善2型糖尿病胰岛素抵抗的临床随机对照试验;(2)有较公认的诊断标准与疗效判定标准;(3)观察组为中药复方联合西药治疗,可根据患者不同中医证型选择相应的方剂加减,对照组西药限口服用药。

### 1.3 排除标准

(1)无对照组病例报道;(2)观察组仅使用中药复方治疗,对照组使用西药治疗或常规生活方式干预治疗;(3)以健康人群作为空白对照组,或自身前后对照;(4)试验对象处于糖尿病前期或者为1型糖尿病患者。(5)无统计分析的描述性研究。

### 1.4 方法学质量评估

采用Jadad量表3项5分制评分法对纳入文献的质量进行评分。该量表条目包括是否采用随机分组及其具体方法、是否采用盲法及其是双盲还是单盲、研究对象是否中途退出试验,总得分3~5分为高质量研究,0~2分为低质量研究。由两名研究者独立按照上述标准完成对文献的质量的初步评价工作,当遇到意见分歧时可通过讨论决定得分。

### 1.5 疗效评价方法

评价指标可分为两个部分:(1)临床综合疗效:有效(包括显效和有效)和无效;(2)胰岛功能评价:空腹胰岛素(FPI)、胰岛素抵抗指数(HOME-IR)、胰岛素敏感指数(ISI)、C肽释放实验、胰岛素释放实验、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、脂联素(APN)等指标。本文主要采用FPG、HbA1C、HOME-IR及ISI来评价两组的胰岛功能改善情况。

### 1.6 统计学方法

通过使用Cochrane协作网提供的Review Manager 5.3软件包进行数据统计。计数资料选用比值比(OR),并计算可信区间(95%CI),选用卡方检验分析各试验结果间的异质性。选用倒漏斗图分析潜在的发表偏倚。异质性分析:若 $P>0.1, I^2<50%$ ,

同质性良好,选择固定效应模型进行Meta分析;若 $P<0.1, I^2>50%$ ,存在异质性,排除明显临床异质性的影响后,选择随机效应模型进行Meta分析。Meta分析的检验水准设为 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

结果检索到118篇相关文献,通过阅读文献摘要,初步筛选排除不符合要求的文献82篇,共纳入相关文献36篇,进一步阅读全文,其中11篇文献观察组单独运用中药复方治疗,1篇文献观察组分了多个平行组<sup>[1]</sup>,1篇文献未说明“随机对照”<sup>[2]</sup>,2篇文献不是口服用药<sup>[3-4]</sup>,1篇文献采用的是自身前后对照<sup>[5]</sup>,故最终纳入符合要求文献20篇。纳入文献质量普遍不高,其中只有4项研究<sup>[6-9]</sup>阐述了具体随机方法,均为随机数字表法,其余研究虽描述了随机分组,但未说明具体随机分组方法,1项研究<sup>[10]</sup>描述了双盲法,纳入研究均未说明有无退出。

### 2.2 发表偏倚

纳入符合要求文献20篇<sup>[6-25]</sup>(表1),但是只有其中11篇文献<sup>[7,9,11-13,16,19,21-22,24-25]</sup>提到综合疗效,所以将这11篇文献中数据资料来绘制漏斗图,结果显示散点分布不对称,表明存在偏态性分布,可能与文献质量低、试验观察例数较少有关,故笔者认为该研究纳入的文献存在发表性偏倚(图1)。

### 2.3 中药复方联合西药改善2型糖尿病胰岛素抵抗的综合疗效分析

2.3.1 空腹血糖改善情况 17篇文献<sup>[3,7,9,11-23,25]</sup>报道了中药复方联合西药对2型糖尿病患者空腹血糖改善的情况,显示各研究间不存在异质性( $P<0.000\ 01, I^2=93%$ );随机效应模型Meta分析结果表明,观察组FPG值明显低于对照组,差异有统计学意义[MD=-1.01,95%CI(-1.30,-0.72), $P<0.000\ 01$ ](图2),提示应用中药复方联合西药可降低患者FPG水平。

2.3.2 糖化血红蛋白变化情况 13篇文献<sup>[3,7-9,11-13,17-19,21-23]</sup>报道了中药复方联合西药对2型糖尿病患者糖化血红蛋白改善的情况,显示各研究间不存在异质性( $P<0.000\ 01, I^2=93%$ ),随机效应模型Meta分析结果表明,观察组HbA1C值明显低于对照组,差异有统计学意义[MD=-0.65,95%CI(-0.89,-0.42), $P<0.000\ 01$ ](图3),提示应用中药复方联合西药可降低HbA1C。

2.3.3 胰岛素抵抗指数变化情况 12篇文献<sup>[3,7-8,10-14,17-21]</sup>报道了中药复方联合西药对2型糖尿病患者胰岛素抵抗指数改善的情况,显示各研究间不存在异质性( $P<0.000\ 01, I^2=99%$ ),随机效应模型

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究组	人数	干预措施	观察时间/周	疗效评价指标
吴晓晶 2014 <sup>[16]</sup> E	85	盐酸二甲双胍片+回药伊消方	24	Leptin、TNF- $\alpha$ 、IL-6
C	85	盐酸二甲双胍片		
郑华 2012 <sup>[17]</sup> E	40	盐酸二甲双胍片+芪黄胶囊	8	①②③④⑤⑥
C	40	盐酸二甲双胍片		
牛亚欧 2015 <sup>[18]</sup> E	45	盐酸二甲双胍片+益气活血中药复方	12	③⑤
C	45	盐酸二甲双胍片		
李宁 2015 <sup>[19]</sup> E	43	二甲双胍缓释片+温阳健脾汤	8	①②③④
C	43	二甲双胍缓释片		
韩琳 2013 <sup>[10]</sup> E	30	盐酸二甲双胍片+自拟健脾燥湿汤	24	①③④⑤
C	30	盐酸二甲双胍片		
彭少林 2015 <sup>[11]</sup> E	30	盐酸二甲双胍片+白虎加人参汤加减	12	①③④⑤⑥
C	30	盐酸二甲双胍片		
周静 2015 <sup>[12]</sup> E	40	盐酸二甲双胍片、伏格列波糖片+补肾抗衰片	8	①②③④⑤
C	40	盐酸二甲双胍片、伏格列波糖片		
王在平 2013 <sup>[13]</sup> E	42	饮食、运动、盐酸二甲双胍片+参芪降糖颗粒	8	①②③④⑤
C	42	饮食、运动、盐酸二甲双胍片		
张风霞 2013 <sup>[14]</sup> E	40	盐酸二甲双胍片+化浊行血汤	12	①④⑤
C	40	盐酸二甲双胍片		
卢敏 2015 <sup>[15]</sup> E	30	盐酸二甲双胍片+加味生脉散	4	①④⑤⑥
C	30	盐酸二甲双胍片		
高秀娟 2014 <sup>[16]</sup> E	50	饮食、运动、降糖西药+清热化湿方	8	①②④⑥
C	50	饮食、运动、降糖西药		
岳雪勇 2012 <sup>[17]</sup> E	50	盐酸二甲双胍片+清热解毒中药	12	①③④⑤
C	50	盐酸二甲双胍片		
金英花 2015 <sup>[18]</sup> E	40	饮食、运动、教育、盐酸二甲双胍片+三黄解毒通络汤	12	①②③④⑤
C	40	饮食、运动、教育、盐酸二甲双胍片		
肖小惠 2015 <sup>[19]</sup> E	37	饮食、运动、教育、盐酸二甲双胍片+益气养阴活血中药	16	①②③④⑥
C	33	饮食、运动、教育、盐酸二甲双胍片		
吴凌康 2012 <sup>[20]</sup> E	46	饮食、运动、降糖西药+益气养阴活血中药	12	①④⑤⑥
C	50	饮食、运动、降糖西药		
杨沛群 2013 <sup>[21]</sup> E	30	格列齐特片、二甲双胍肠溶片+自拟复方田参胶囊	4	④⑤
C	30	格列齐特片、二甲双胍肠溶片		
李惠 2016 <sup>[22]</sup> E	30	饮食、运动+参苓白术散加减	12	①②③④⑤
C	30	饮食、运动		
李乐愚 2016 <sup>[23]</sup> E	40	二甲双胍肠溶片+复方番石榴制剂	12	①②③④
C	40	二甲双胍肠溶片		
谢晓兰 2016 <sup>[24]</sup> E	80	胰岛素、二甲双胍+津力达颗粒	8	①②③④⑤
C	80	胰岛素、二甲双胍		
刘剑明 2016 <sup>[25]</sup> E	60	盐酸二甲双胍片+温阳健脾汤	8	①②④
C	50	盐酸二甲双胍片		

注:①FFG;②2bFG;③HbA1C;④FINS;⑤HOME-IR;⑥ISI。

Meta分析观察组 HOME-IR 值明显低于对照组,差异具有统计学意义 [MD=-1.57,95%CI (-2.04,-1.09), $P<0.000\ 01$ ](图4),提示应用中药复方联合西药可降低 HOME-IR。

2.3.4 胰岛素敏感指数变化情况 4 篇文献<sup>[11,15-16,19]</sup> 研究报道了中药复方联合西药对 2 型糖尿病患者胰岛素敏感指数改善的情况,显示各研究间不存在异

质性( $P<0.000\ 01$ , $I^2=96%$ ),随机效应模型 Meta 分析观察组 ISI 值明显高于对照组,差异具有统计学意义 [MD=0.63,95%CI (0.20,1.06), $P=0.004$ ](图5),表明应用中药复方联合西药可提高 ISI。

### 3 讨论

胰岛功能异常是糖尿病发病的关键所在,而中

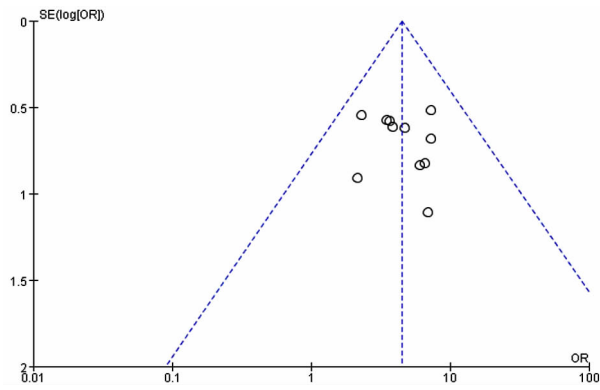


图1 中药复方联合西药改善2型糖尿病胰岛素抵抗的倒漏斗图

药复方联合西药在改善糖尿病胰岛素抵抗方面具有多靶点、多途径、不良反应少等优势。Meta分析结果显示,在改善患者空腹血糖水平、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数以及胰岛素敏感指数等方面,观察组联合中药复方联合西药明显优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。中药复方联合西药可以减轻胰岛素抵抗,调节糖代谢紊乱,比单独使用西药无论是临床症状改善还是实验室检查指标降低都较好,突出将中医药整体调节与现代西药降糖相结合的中西医结合特色,协同达到改善胰岛素抵抗的效果。

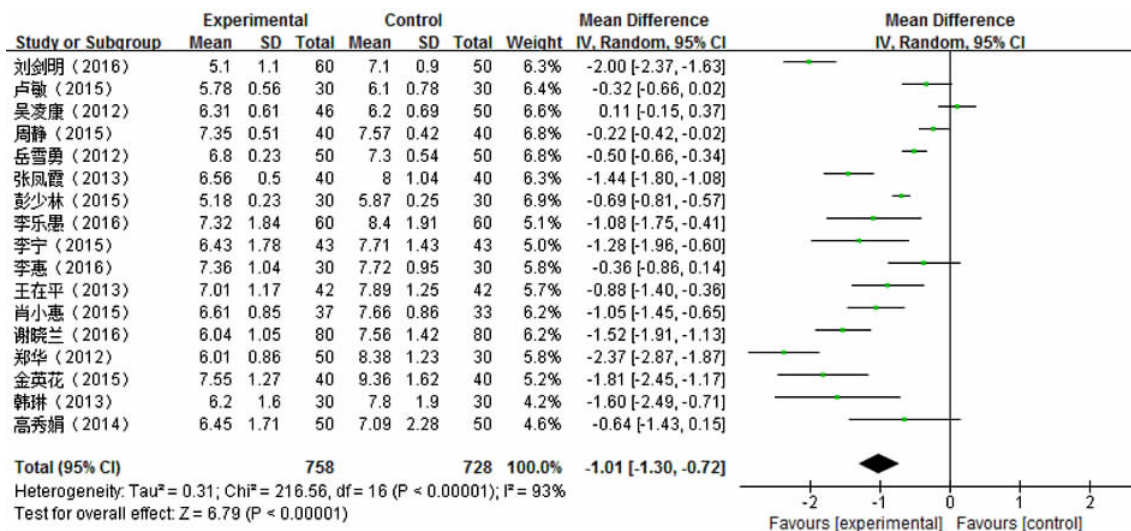


图2 中药复方联合西药联合西药对2型糖尿病患者FPG影响的Meta分析

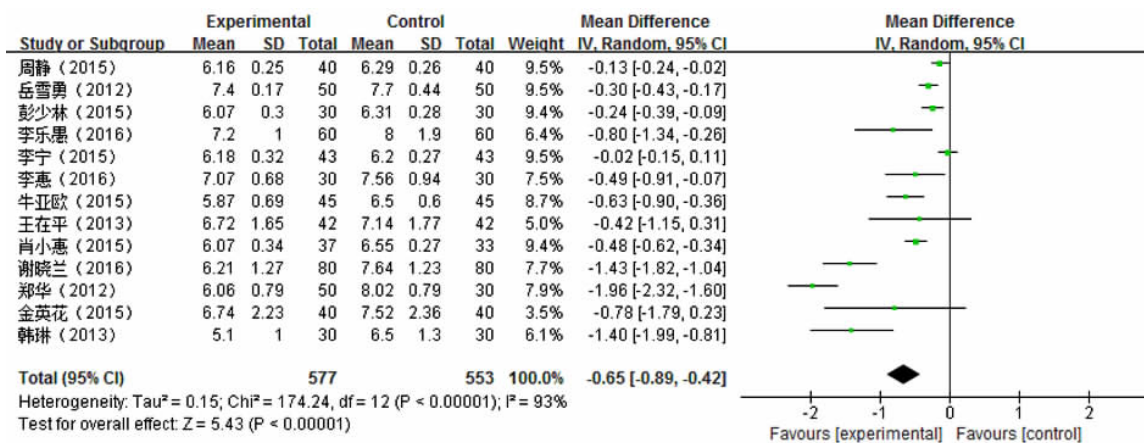


图3 中药复方联合西药对2型糖尿病患者HbA1C影响的Meta分析

本研究具有一定的局限性:(1)纳入研究的文献质量普遍不高,纳入20篇文献中只有4项研究说明了具体随机方法,而其余研究均未提及具体随机方法,1项研究提及双盲法,纳入研究均未提及有无退出,提示还需要高质量的临床随机对照研究;(2)缺乏外文文献的研究,纳入的20篇文献均是中文文献;(3)治疗方法无法标准化,中药复方作为我国传统医疗手法,辨证论治是中医临证处方的依据,但是每个医生

的辨证不可能全部一致,中药复方联合西药也会不同,故对治疗效果势必会有一些影响;(4)对胰岛功能的评估没有统一的评价指标,故中药复方联合西药对胰岛素抵抗的临床评价指标不统一;(5)是否适合所有糖尿病胰岛素抵抗人群还有待深入研究。

综上所述,本研究通过对中药复方联合西药对2型糖尿病患者胰岛素抵抗的Meta分析,结果显示在西药治疗或同时在常规治疗的基础上联合中药复

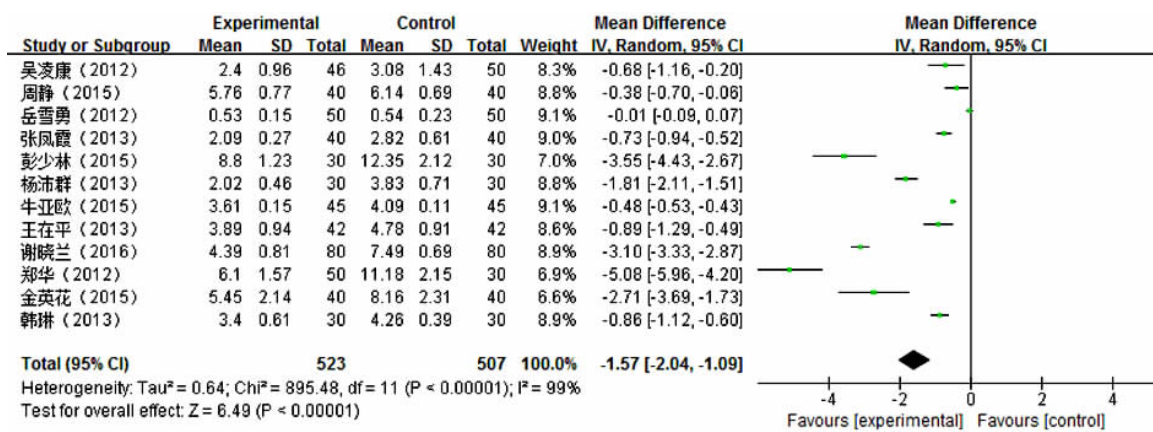


图 4 中药复方联合西药对 2 型糖尿病患者 HOME-IR 影响的 Meta 分析

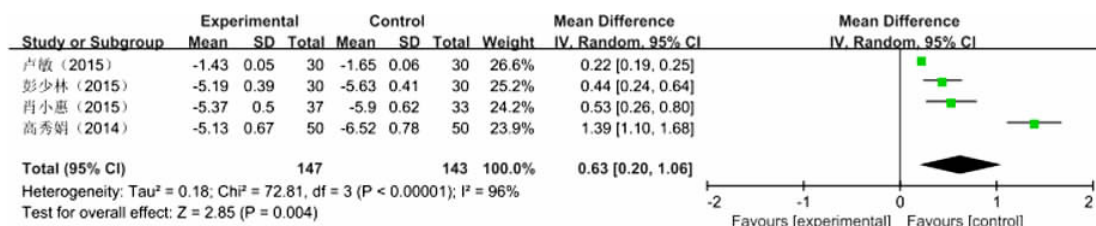


图 5 中药复方联合西药对 2 型糖尿病患者 ISI 影响的 Meta 分析

方改善胰岛素抵抗具有一定的效应。但考虑到纳入文献质量、研究设计方法及评价指标等局限性,此次 Meta 分析的结论还需进行大样本的临床随机试验提供更可靠、更具说服力的证据。

参考文献:

[1] 付能勇. 2 型糖尿病胰岛素抵抗的中医辨证治疗临床观察[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(2): 61-62.

[2] 罗关靖, 刘文华, 周艳霞. 自拟益气健脾方联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的疗效分析 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(10): 37-38.

[3] 马 锐, 吴胜本, 毛静远. 生脉注射液联合格列美脲治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的临床疗效及对患者血清炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(4): 150-153.

[4] 曹福建, 张翠玲. 中西医结合治疗肥胖型 2 型糖尿病临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(222): 1688-1690.

[5] 刘树林, 朱章志, 万晓刚, 等. 中西医结合治疗 2 型糖尿病气阴两虚证临床观察[J]. 中医学报, 2016, 31(223): 1897-1899.

[6] 吴晓晶, 赵红波, 胡旭珍, 等. 回药伊消方对 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者 Leptin、TNF- $\alpha$ 、IL-6 的影响[J]. 中国民族民间医药, 2014(22): 4-5.

[7] 郑 华, 刘金玲, 曹 莹, 等. 芪黄胶囊对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及 TNF- $\alpha$  影响的临床研究[J]. 2012, 10(7): 794-796.

[8] 牛亚欧, 潘英力, 沈兆峰, 等. 中药复方联合西药对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 9(17): 47-49.

[9] 李 宁, 梁 鹤. 中医温阳健脾法联合降糖药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 912-913.

[10] 韩 琳, 殷豪良, 张 慧, 等. 自拟健脾燥湿汤对肥胖型 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗与超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 江西中医学院学报, 2013, 25(4): 26-28.

[11] 彭少林, 汪栋材, 赵恒侠, 等. 白虎加人参汤应用于初发 2 型糖尿病胰岛素抵抗临床观察[J]. 按摩与康复医学, 2015, 6(7): 58-60.

[12] 周 静, 高 晟, 吴深涛. 补肾抗衰老片治疗肾虚痰瘀型 2 型糖尿病胰岛素抵抗的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(6): 666-669.

[13] 王在平. 参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2013(13): 23-28.

[14] 张凤霞, 张 铭, 孙西庆, 等. 化浊行血汤治疗胰岛素抵抗及对血清炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(4): 393-402.

[15] 卢 敏. 加味生脉散治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床观察[J]. 北方药学, 2015, 12(2): 25.

[16] 高秀娟, 孙 娜, 江春花, 等. 清热化湿方改善 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1): 96-97.

[17] 岳雪勇. 清热解毒法对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的影响[J]. 内蒙古中医药, 2012(4): 4-5.

[18] 金英花, 张凯娜, 洪 敏. 三黄解毒通络汤治疗湿热困脾型 2 型糖尿病的临床效果[J]. 中国当代医药, 2015, 22(22): 157-160.

[19] 肖小惠, 李惠林, 刘德亮, 等. 益气养阴活血法治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2015, 10(3): 363-366.

[20] 吴凌康, 杨育林, 施维群, 等. 益气养阴活血治则对 2 型糖尿病合并脂肪肝患者之胰岛素抵抗和血清瘦素水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(1): 108-110.

[21] 杨沛群, 黄 华, 温金葵, 等. 自拟复方田参胶囊治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗 30 例临床观察[J]. 中医药导报, 2013, 19(10): 37-38.

[22] 李 惠, 刘 浩, 张婷婷. 参苓白术散加减对新疆脾虚痰瘀型 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及瘦素水平的作用研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(34): 164-165.

[23] 李乐思, 成金燕, 林泽宏, 等. 复方番石榴制剂对超重肥胖 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗影响的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11): 2631-2633.

[24] 谢晓兰, 王丽娜, 姚丽翠. 津力达颗粒改善 2 型糖尿病患者胰岛素功能及糖脂代谢的临床观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(31): 9-11.

[25] 刘剑明. 中医温阳健脾法联合降糖药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者的效果分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(8): 180-181.

( 本文编辑 马 薇 )