

本文引用:梁玉清,韩莉,梁紫恩,买娟娟,李玲玉.健脾化痰类中药联合降糖西药治疗超重/肥胖2型糖尿病的Meta分析[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):1043-1048.

健脾化痰类中药联合降糖西药治疗超重/肥胖2型糖尿病的Meta分析

梁玉清¹,韩莉^{2*},梁紫恩¹,买娟娟¹,李玲玉¹

(1.暨南大学中医学院,广东广州510632;2.暨南大学附属第一医院,广东广州510632)

[摘要] **目的** 通过Meta分析,对健脾化痰类中药联合降糖西药治疗超重/肥胖2型糖尿病的临床疗效进行评价。**方法** 检索中国知网数据库、维普期刊全文数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库及PubMed等5个数据库,检索时间均从建库起至2018年3月,筛选出符合纳入标准的临床随机对照试验,采用Revman 5.3软件进行Meta分析。**结果** 健脾化痰类中药联合降糖西药的临床有效率优于单纯降糖西药治疗[OR=4.17,95%IC(2.46,7.07), $P<0.000\ 01$];在改善血糖方面优于单纯降糖西药治疗,空腹血糖(FPG)[MD=-0.66,95%IC(-1.04,-0.27), $P=0.0008$],餐后2小时血糖(2hPG)[MD=-1.56,95%IC(-2.19,-0.93), $P<0.000\ 01$],糖化血红蛋白(HbA1C)[MD=-0.38,95%IC(-0.48,-0.28), $P<0.000\ 01$];在降低体质指数(BMI)方面明显优于单纯降糖西药治疗[MD=-1.98,95%IC(-3.16,-0.79), $P=0.01$]。**结论** 健脾化痰类中药联合降糖西药治疗超重/肥胖2型糖尿病患者临床有效率、改善血糖方面均优于单纯的降糖西药治疗,但现有的文献质量较低,仍需高质量的随机对照试验来证实该结论。

[关键词] 2型糖尿病;健脾化痰;超重;肥胖;Meta分析

[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.2018.09.017

Clinical Efficacy of Spleen-Invigorating and Phlegm-Removing Traditional Chinese Medicine Combined with Hypoglycemic Western Medicine in Treatment of Overweight / Obese Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis

LIANG Yuqing¹, HAN Li^{2*}, LIANG Zien¹, MAI Juanjuan¹, LI Lingyu¹

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China; 2. The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of spleen-invigorating and phlegm-removing traditional Chinese medicine (TCM) combined with hypoglycemic Western medicine in the treatment of overweight/obese type 2 diabetes mellitus (T2DM) by meta-analysis. **Methods** A literature search was performed in CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM, and PubMed to collect the clinical randomized controlled trials (RCTs) that met the inclusion criteria published up to March 2018. And then a meta-analysis was performed on the included RCTs using RevMan 5.3 software. **Results** Compared with the hypoglycemic Western medicine alone group, the spleen-invigorating and phlegm-removing TCM combined with hypoglycemic Western medicine group had a significantly higher overall response rate (odds ratio [OR]=4.17, 95% confidence interval [CI]: 2.46-7.07, $P<0.000\ 01$), significantly more improvements in fasting blood glucose (mean difference [MD]=-0.66, 95% CI: -1.04 to -0.27, $P=0.000\ 8$), 2-hour postprandial blood glucose (MD=-1.56,

[收稿日期] 2018-03-08

[基金项目] 广东省财政共建支持项目“中医重点实验室建设”(89017020)。

[作者简介] 梁玉清,女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗代谢性疾病。

[通讯作者] *韩莉,女,主任医师,E-mail:hanli@jnu.edu.cn。

95% CI: -2.19 to -0.93, $P < 0.000\ 01$), and glycosylated hemoglobin (MD = -0.38, 95% CI: -0.48 to -0.28, $P < 0.000\ 01$), and a significantly greater reduction in body mass index (MD = -1.98, 95% CI: -3.16 to -0.79, $P = 0.01$). **Conclusion** Compared with hypoglycemic Western medicine alone, spleen-invigorating and phlegm-removing TCM combined with hypoglycemic Western medicine can increase the overall response rate and improve blood glucose in patients with overweight or obese T2DM. However, the quality of the existing literature is relatively low, and the conclusion needs to be confirmed by high-quality RCTs.

[**Keywords**] type 2 diabetes mellitus; spleen-invigorating and phlegm-removing; overweight; obesity; meta-analysis

2型糖尿病是一种慢性代谢性疾病,是胰岛素分泌不足与胰岛素抵抗相互作用的结果。流行病学资料显示,目前我国成年人糖尿病患病率高达11.6%,而肥胖是糖尿病的重要危险因素,BMI每增加一个标准差,亚洲人患糖尿病的风险增加1.52~1.59倍^[1-2]。现代医学对于肥胖2型糖尿病患者降糖药物选择主要是胰岛素、二甲双胍及胰高血糖素样肽-1受体激动剂及其类似物等,但此类降糖药物常容易出现低血糖、消化不良,甚至体质量增加等不良反应。肥胖2型糖尿病属于中医“消渴”范畴,《素问》云:“消瘴,肥贵高粱之疾也。”目前多项研究显示,中药联合降糖西药治疗肥胖2型糖尿病在改善临床症状,改善糖、脂代谢等方面的疗效优于单纯西药治疗^[3],现为提供循证医学证据,本研究在已有文献基础上,筛选使用健脾化痰类中药联合降糖西药治疗超重/肥胖2型糖尿病的临床随机对照试验进行Meta分析,以期更好地指导临床治疗。

1 资料和方法

1.1 文献的纳入标准

1.1.1 研究类型 研究设计为临床随机或半随机对照试验。

1.1.2 研究对象 (1)诊断标准:西医诊断符合2型糖尿病及超重/肥胖诊断标准;中医症候明确诊断为脾虚湿盛、脾虚湿困、脾虚痰阻等脾虚痰湿类症候。(2)干预措施 对照组为降糖西药治疗,干预组为健脾化痰类中药加降糖西药。

1.1.3 文献的排除标准 (1)重复发表的研究;(2)动物实验类研究;(3)干预组为非健脾化痰类中药加降糖西药及纳入对象未明确诊断为脾虚痰湿类证的研究,如肾虚血瘀、脾虚气滞、痰瘀互结等证;(4)经验总结、综述、基础研究、理论探讨、回顾性研究类文献;(5)对照组为空白对照;(6)无所需结局指标的文献。

1.1.4 结局指标 (1)主要指标:临床有效率、空腹血糖(FPG)、餐后2小时血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1C);(2)次要结局指标:体质量指数(BMI)、不良反应。

1.1.5 文献检索策略 主要检索了5个中英文数据库:中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(WanFang)、中国生物医学文献数据库(CBM)及Pubmed。篇名检索以“2型糖尿病”“消渴”“肥胖”“超重”为检索词,全文以“健脾”“化痰”“痰湿”“中药”“中医”“中西医”“随机”为检索词,检索日期从建库起至2018年3月。

1.1.6 文献的筛选及提取 检索出来的所有文献均由2名研究人员独立筛选,如有分歧,通过第三位研究人员协助判断。

1.1.7 纳入文献的质量评价 采用Chochrane Handbook 5.1推荐的ROB偏倚风险评价工具,对纳入的研究进行方法学质量评价。评价内容包括随机系列的产生、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、研究结局盲法的评价、结局数据的完整性、选择性报告研究结果及其他来源7个方面对偏倚风险进行评价。

1.1.8 统计学方法 采用Revman软件5.3版进行Meta分析,计数资料合并效应量选用相对危险度比值比(OR)及其95%置信区间(CI)作为合并效应量,计量资料采用均数差值(MD)及其95%CI作为合并效应量。采用Cochrane Q检验分析各研究间的异质性,当各研究结果间具有同质性($P > 0.1, I^2 < 50%$)时,则采用固定效应模型进行meta分析,反之,则采用随机效应模型。并进行敏感性分析,估计综合效应量的大小。

2 结果

2.1 文献的筛选流程

我们检索了5个中英文数据库:中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(WanFang)、中国生物医学文献数据库(CBM)及PubMed。检索日期从建库起至2018年3月,共检索文献623篇,其中知网299篇,维普116篇,万方83篇,CBM125篇、PubMed 0篇。严格按照纳入标准及排除标准,最后共12篇文献纳入本研究,共896例,其中试验组449例,对照组447例。见图1。

2.2 纳入文献基本特征

纳入12项研究中有1项来源于学位论文,其

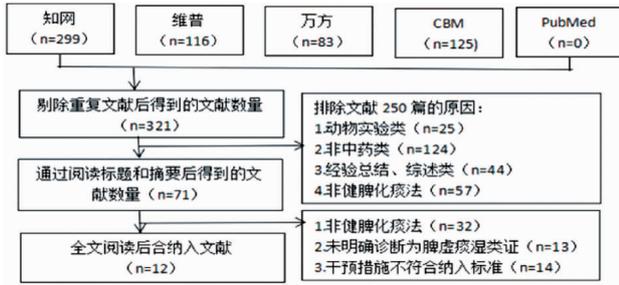


图 1 文献筛选流程图

余来源于医学期刊发表的文章,全部为中文报告,纳入研究的对照组均采用降糖西药治疗,干预组在对照组基础上联合健脾化痰类中药,疗程均 ≥ 4 周,纳入研究一般情况见表 1。

2.3 方法学质量评价

应用 Cochrane Handbook 5.1 风险偏倚评估工具对纳入的研究进行风险偏倚的评估并绘制如下偏倚风险比例图(图 2)和方法学质量评价总图(图 3)。

表 1 纳入研究特征表

纳入研究		随机方法	干预组措施		样本量/例		中药成分	疗程	结局指标
作者	年份		干预组	对照组	干预组	对照组			
马宁宁 ^[4]	2017	入院先后 身份证尾 数	二甲双胍肠 溶片	二甲双胍溶片+ 参苓白术散加减	46	47	茯苓、山药各 20 g,党参、黄芪、焦 山楂各 15 g,白术、苍术、半夏、泽 泻、陈皮、厚朴各 10 g,随症加减	3 月	③④
虞寒芬 ^[5]	2014	随机	盐酸二甲双 胍片	盐酸二甲双胍片+ 五苓散加味	48	32	炒白术、黄芪、茯苓、猪苓各 20 g, 葛根、鸡内金各 15 g,泽泻、桂枝 各 10 g 随症加减	2 月	②③⑤⑥
杨秀芬 ^[6]	2017	就诊顺序	胰岛素、降 糖药	胰岛素、降糖药+健 脾利湿中药汤剂	19	19	白扁豆 10 g,党参 12 g,泽泻 9 g, 白术 6 g,茯苓 12 g,猪苓 9 g,草 豆蔻 6 g,熟地黄 12 g,麦冬 9 g, 五味子 6 g,陈皮 9 g,通草 3 g,车 前子 12 g,肉桂 3 g,葛根 6 g	2 月	①②③④⑤⑥
薛玉坤 ^[7]	2013	区组随机	艾塞那肽注 射液	艾塞那肽注射液+健 脾益气化浊方加减	18	15	黄芪 30 g,炒白术 15 g,荷叶 15 g,山楂 15 g 等。随症加减	3 月	①②③④⑤⑥
刘雪梅 ^[8]	2016	随机数字	利拉鲁肽注 射液	利拉鲁肽注射液+ 荷芪散	30	30	黄芪、荷叶、何首乌、山药、冬瓜皮、 石菖蒲等	3.5 月	①②③④⑤⑥
李娜 ^[9]	2017	表法	盐酸二甲双 胍片	盐酸二甲双胍片+ 消渴健脾胶囊	40	40	泽泻 20 g,猪苓 12 g,茯苓 12 g, 白术 12 g,桂枝 8 g,随症加减	3 月	①③④⑤
黄翌 ^[10]	2014	随机	瑞格列奈	瑞格列奈+五苓散 加减	30	30	泽泻 20 g,猪苓 12 g,茯苓 12 g, 白术 12 g,桂枝 8 g,随症加减	2 月	②④⑤
侯金福 ^[11]	2012	随机	盐酸二甲双胍 或瑞格列奈 片	盐酸二甲双胍或瑞 格列奈片+参苓白 术散加减	30	28	党参 15 g,黄芪 15 g,白术 10 g, 山药 15 g,茯苓 15 g,陈皮 10 g, 薏苡仁 20 g,炒白扁豆 15 g,砂仁 5 g(后下),桔梗 10 g,丹参 15 g, 生山楂 15 g 随症加减	1 月	①
韩为民 ^[12]	2013	半随机	二甲双胍肠 溶片	二甲双胍肠溶片+ 五苓散加味	48	46	茯苓 30 g,猪苓 15 g,泽泻 15 g, 炒白术 20 g,桂枝 10 g,生黄芪 20 g,随症加减	2 月	①
陈晓辉 ^[13]	2012	随机数字 表	盐酸二甲双 胍片	盐酸二甲双胍片+ 五苓散加味	40	40	猪苓 10 g,茯苓 1 g,白术 15 g,泽 泻 12 g,桂枝 6 g,苍术 12 g,玉竹 10 g,薏苡仁 15 g,枸杞子 10 g, 生山楂 20 g	3 月	②
曹福建 ^[14]	2016	随机	门冬胰岛素 30	门冬胰岛素 30+参 苓白术散加减	60	60	党参 20 g,黄芪 15 g,薏苡仁 15 g,茯苓 15 g,白术 15 g,扁豆 10 g,陈皮 10 g,砂仁 6 g,木香 6 g,山药 15 g,莲子肉 10 g,甘草 6 g,丹参 10 g,牛膝 15 g	3 月	③
陶静怡 ^[15]	2018	随机数字 表	盐酸二甲双 胍片	盐酸二甲双胍片+ 健脾祛湿方	40	40	黄芪 20 g,薏苡仁 30 g,党参、茯苓 山药各 15 g,白术 10 g,陈皮 6 g, 炙甘草 3 g	3 月	①②③④⑤

注:①总有效率;②BMI;③FPG;④2hPG;⑤HbA1C;⑥不良反应。

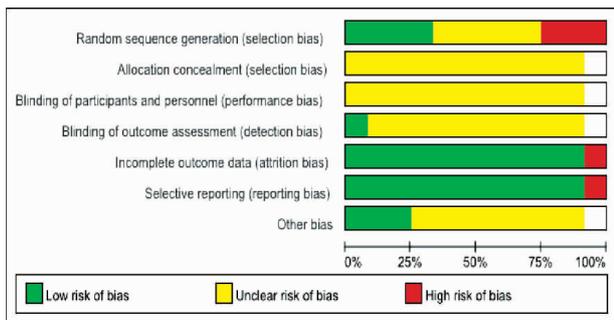


图 2 纳入研究的风险偏倚比例图

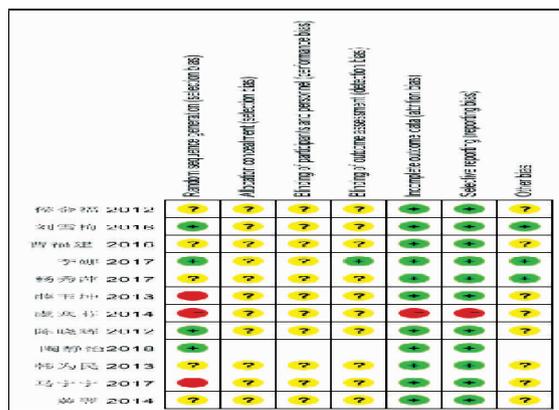


图 3 纳入研究的方法学质量评价总图

2.4 Meta 分析的结果

2.4.1 临床有效率的 Meta 分析 有 7 项研究 [6-9,11-12,15] 共 443 例以有效率作为效应指标, 其中有 5 项 [7,9,11-12,15] 统一根据《中药新药临床研究指导原则》^[16] 进行临床疗效判定, 1 项^[6] 根据《中药新药临床研究指导原则》及相关结果指标进行判定, 1 项^[8] 未明确描述临床疗效的判定方法。Meta 分析结果显示各组间

具有同质性 ($P=0.87, I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行统计, 结果显示 [OR=4.17, 95%IC (2.46, 7.07), $P<0.000 01$], 差异具有统计学意义, 说明健脾化痰类中药联合降糖西药的临床有效率高于单纯降糖西药治疗。见图 4。

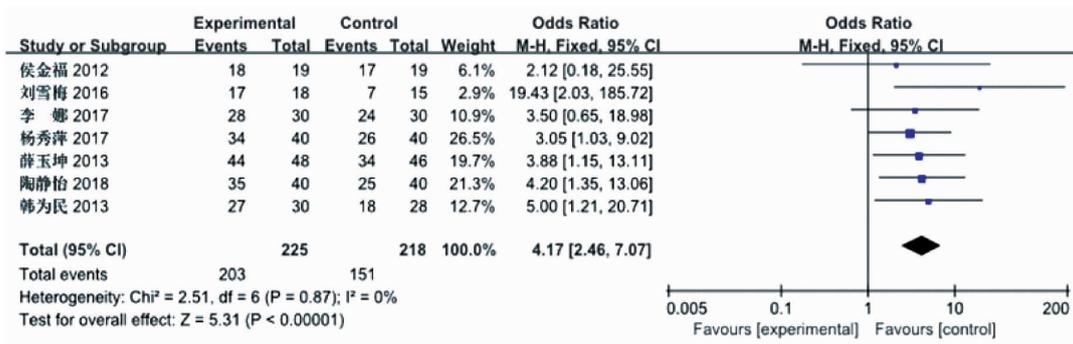


图 4 健脾化痰类中药联合降糖西药有效率 Meta 分析

2.4.2 调节 FPG 的 Meta 分析 有 9 项研究 [4-10,14-15] 以 FPG 作为效应指标, 收集数据时发现其中 1 项研究^[9] 的 FPG 数据存在错误, 给予剔除后共 564 例, Meta 分析结果显示各组间具有明显异质性 ($P<0.000 01, I^2=95\%$), 进行敏感性分析后, 各研究间仍具有明显

的异质性, 故采用随机效应模型 [MD=-0.66, 95%IC (-1.04, -0.27), $P=0.000 8$], 差异具有统计学意义, 说明健脾化痰类中药联合降糖西药在调节 FPG 方面优于单纯降糖西药治疗。见图 5。

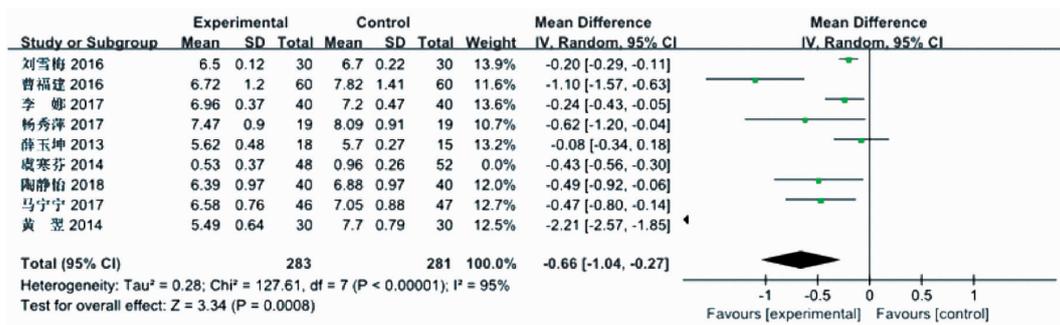


图 5 健脾化痰类中药联合降糖西药调节 FPG 的 Meta 分析

2.4.3 调节 2hPG 的 Meta 分析 有 8 项研究 [4,6-10,14-15] 共 564 例以 2hPG 作为效应指标, Meta 分析结果显示各组间具有明显异质性 ($P<0.000 01, I^2=93\%$), 进

行敏感性分析后仍有明显异质性, 故采用随机效应模型进行统计, 结果显示 [MD=-1.56, 95%IC (-2.19, -0.93), $P<0.000 01$], 差异具有统计学意义, 说明健

脾化痰类中药联合降糖西药在调节 2hPG 方面优于 单纯降糖西药治疗。见图 6。

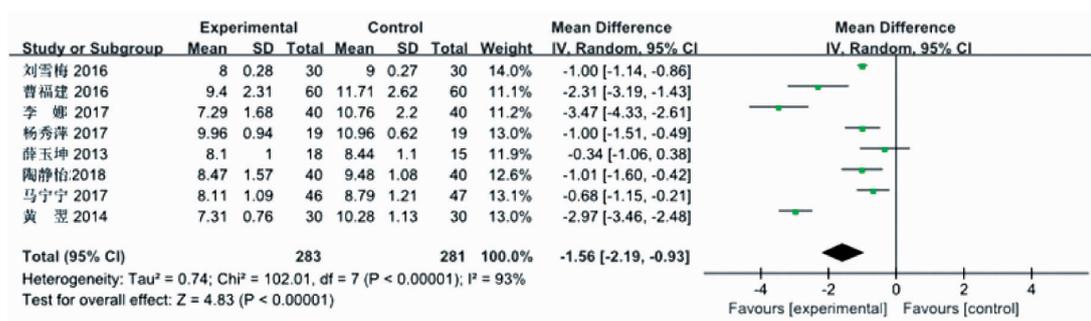


图 6 健脾化痰类中药联合降糖西药对于 2hPG 的 Meta 分析

2.4.4 调节 HbA1C 的 Meta 分析 有 8 项研究^[5-10,14-15]共 571 例以 HbA1C 作为效应指标,Meta 分析的结果显示各组间具有明显的异质性 $I^2=94%$, 进行敏感性分析,剔除 1 项研究^[10]后异质性明显减小(Chi²=

9.46, $P=0.15$, $I^2=37%$),采用固定效应模型,结果显示 [MD=-0.38,95%IC(-0.48,-0.28), $P<0.000 01$],差异具有统计学意义,说明健脾化痰类中药联合降糖西药调节 HbA1C 方面优于单纯降糖西药治疗。见图 7。

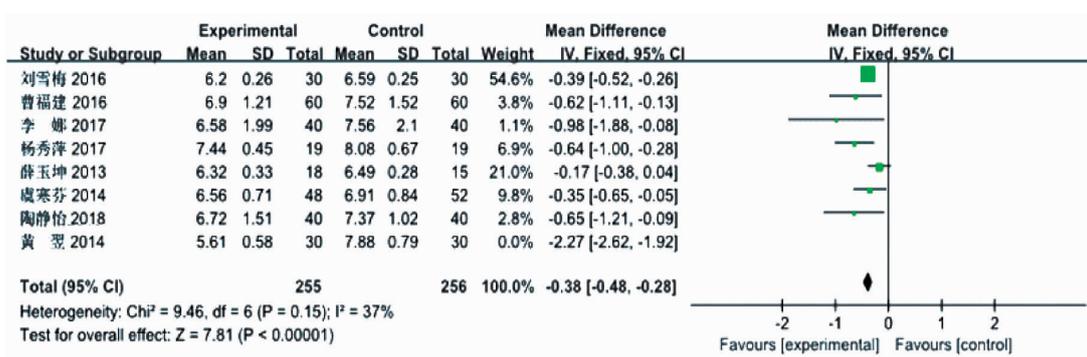


图 7 健脾化痰类中药联合降糖西药对于 HbA1C 的 Meta 分析

2.4.5 调节 BMI 的 Meta 分析 有 10 项^[5-10,12-15]研究共 745 例以 BMI 作为效应指标,Meta 分析结果显示各组间具有明显的异质性($P<0.000 01$, $I^2=99%$),进行敏感性分析后仍有明显异质性,故采用随机效应

模型进行统计,结果显示[MD=-1.98,95%IC(-3.16,-0.79), $P=0.01$],差异具有统计学意义,说明健脾化痰类中药联合降糖西药调节 BMI 方面优于单纯降糖西药治疗。见图 8。

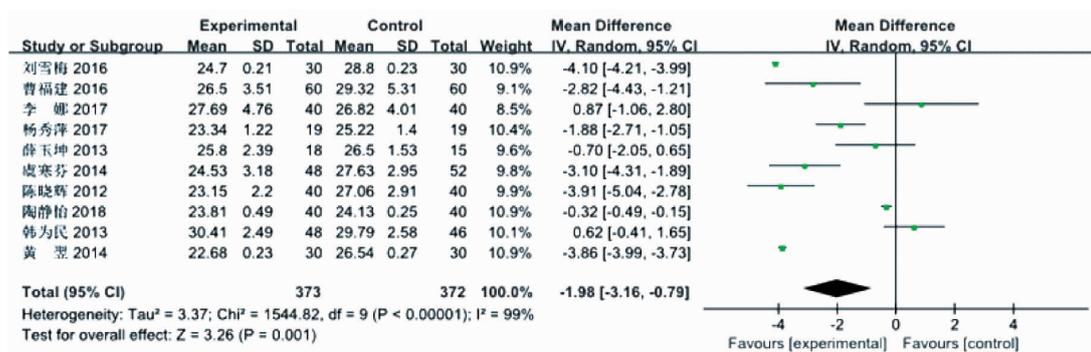


图 8 健脾化痰类中药联合降糖西药对于 BMI 的 Meta 分析

2.4.6 不良反应 所纳入的 12 篇研究中,只有 4 项研究^[5-8]共 231 例描述了不良反应的发生,2 项研究^[5,7]干预组及对照组均未见明显不良反应,1 项研究^[6]对照组有 1 例出现胃脘不适,干预组未见不良反应,1 项研究^[8]对照组出现头晕 1 例,腹胀不适 2 例,干预

组未见不良反应。

2.5 发表偏倚探讨

临床有效率漏斗图不对称,多集中于有效线一侧,提示可能存在发表偏倚,分析其原因可能是阴性结果未发表、方法学质量低及样本量小等。见图 9。

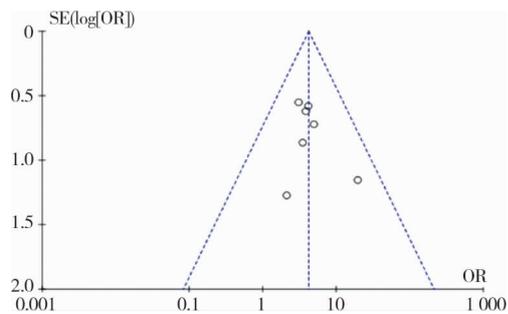


图9 健脾化痰类中药联合降糖西药治疗有效率的漏斗图

3 讨论

根据本研究的 Meta 分析的结果显示,在降糖西药治疗基础上联合健脾化痰类中药治疗脾虚痰湿型超重/肥胖 2 型糖尿病患者,在临床总有效率高于单纯降糖西药治疗,降低 FPG、2hPG、HbA1C、BMI 等方面均亦优于单纯的降糖西药治疗,并且可减少不良反应的发生,但从所纳入文献来看,本研究具有一定的局限性:(1)所纳入的文献总体质量普遍较低:在随机系列的产生方面,所纳入的 12 项研究中,其中 4 项研究说明了具体的随机方法,4 项研究只提及随机,未说明具体的随机方法,1 项研究提及半随机,3 项研究未采用严格的随机方法,而是按照身份证尾数、入院先后顺序及就诊顺序进行分组等,存在选择偏倚。另外,所纳入的研究均未对研究者及受试者施盲,未进行分配隐藏及随访,倒漏斗图的不对称性反映存在发表偏倚。(2)缺乏多中心、大样本的临床研究:所纳入的研究均为单中心的研究,且存在样本量较小的研究,最小的样本量干预组只有 18 例,对照组只有 15 例。(3)所纳入的研究均未提及纳入患者的病程长短,疗程 1~3 月不等,对临床有效率及相关的实验室指标的总体评价有一定的影响。(4)纳入的 12 篇文献均为中文文献,缺乏外文文献,证据质量及推荐强度较低。综上所述,本研究 Meta 分析结果的可靠性或受到影响。

《素问·奇病论》曰:“此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”,嗜食肥甘厚味,则易损及脾胃,脾胃运化失司,痰湿浊邪由是而生。据统计数据分析显示,脾虚痰湿证是肥胖型糖尿病的主要症候类型^[17-18]。故临床上治疗本病时,当辨证施治,对脾虚痰湿证患者当健脾化痰祛湿为原则,但目前多以经验方或自拟方为主,尚无公认的有效方,有研究表明健脾化痰祛湿方可改善脾

虚痰湿型肥胖 T2DM 胰岛素抵抗大鼠的糖脂代谢^[19]。因此,今后应开展更多大样本、多中心、设计方案科学合理的高质量临床试验,以期更好地指导健脾化痰类中药联合降糖西药治疗超重/肥胖 2 型糖尿病的临床运用。

参考文献:

- [1] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *Jama the Journal of the American Medical Association*, 2013, 310(9):948-959.
- [2] GROUP T D S, NYAMDORJ R. BMI Compared With Central Obesity Indicators in Relation to Diabetes and Hypertension in Asians[J]. *Obesity*, 2008, 16(7):1622-1635.
- [3] 仲琴,王旭. 中医药治疗肥胖 II 型糖尿病研究[J]. *吉林中医药*, 2011,31(10):969-971.
- [4] 马宁宁. 参苓白术散加减治疗肥胖型 2 型糖尿病脾虚湿困证的疗效观察[J]. *中医药导报*, 2017, 23(12):74-76.
- [5] 虞寒芬. 五苓散加味联合二甲双胍治疗肥胖型 2 型糖尿病 48 例疗效观察[J]. *新中医*, 2014, 46(10):92-94.
- [6] 杨秀萍. 中西药联合治疗 2 型糖尿病合并超重或肥胖患者 19 例[J]. *光明中医*, 2017, 32(17):2544-2546.
- [7] 薛玉坤. 益气健脾化痰法对肥胖 2 型糖尿病的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [8] 刘雪梅,李惠林,赵恒侠,等. 荷芪散联合利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病 30 例[J]. *江西中医药大学学报*, 2016, 28(1):50-53.
- [9] 李娜,贺红梅,王齐有,等. 消渴健脾胶囊治疗肥胖痰湿型 2 型糖尿病 40 例临床观察[J]. *湖南中医杂志*, 2017, 33(5):4-6.
- [10] 黄翌,李妍妍. 五苓散联合瑞格列奈治疗肥胖型 2 型糖尿病临床分析[J]. *白求恩医学杂志*, 2014, 12(1):89-90.
- [11] 侯金福,崔爱国. 中西医结合治疗肥胖 2 型糖尿病的临床研究[J]. *首都食品与医药*, 2012, 19(10):34-34.
- [12] 韩为民. 五苓散加味联合西药治疗肥胖型 2 型糖尿病 48 例[J]. *陕西中医学院学报*, 2013, 36(4):61-62.
- [13] 陈晓辉,石鹤峰. 五苓散加味联合盐酸二甲双胍片治疗肥胖型 2 型糖尿病 40 例[J]. *中医研究*, 2012, 25(4):26-27.
- [14] 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(11):1688-1690.
- [15] 陶静怡,李敏,胡利江,等. 健脾祛湿方联合盐酸二甲双胍片治疗肥胖型 2 型糖尿病临床观察[J]. *新中医*, 2018, 50(1):48-52.
- [16] 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [17] 唐咸玉,范冠杰,赵晓华. 肥胖 2 型糖尿病中医证型频数分析[J]. *中医临床研究*, 2013, 5(20):115-116.
- [18] 张利民,冯德勇,邹莲霞,等. 小陷胸汤对糖尿病前期痰湿蕴热体质的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2018, 38(4):467-469.
- [19] 师林,柯斌,杨玉彬,等. 健脾化痰方对脾虚痰湿型肥胖 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠脂肪因子的影响[J]. *中药材*, 2017, 40(4):824-827.