

- [3] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [4] 王胜, 叶海勇, 陈锐, 等. 302例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候分型[J]. 北京中医药大学学报, 2015,
- [5] 韦红言, 温庆伟, 陆东, 等. 虎杖饮片、水煎剂、配方颗粒高效液相色谱特征图谱相关性研究[J]. 中国药业, 2014, 23(18): 37-40.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

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

陶静怡¹, 李敏², 胡利江², 杨颖²

1. 长兴县中医院, 浙江 长兴 313100; 2. 湖州市中医院, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察健脾祛湿方联合盐酸二甲双胍片治疗肥胖型2型糖尿病(T2DM)的临床疗效, 及对患者血脂、血糖、胰岛功能相关指标的影响。方法: 将80例肥胖型T2DM患者随机分为对照组和治疗组各40例。对照组予口服盐酸二甲双胍片治疗, 治疗组在对照组的用药基础上加服健脾祛湿方。观察2组治疗前后临床症状及血脂、血糖、胰岛功能相关指标的改善情况, 比较2组临床疗效。结果: 对照组总有效率62.5%, 治疗组总有效率87.5%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组口渴喜饮、多食易饥、小便频多、倦怠乏力、气短懒言、头身困重、肢体麻木积分均较治疗前降低($P < 0.05$); 且均低于对照组同期($P < 0.05$)。治疗后, 2组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平及体质质量指数(BMI)均较治疗前降低($P < 0.05$), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均较治疗前升高($P < 0.05$); 治疗组TC、TG水平及BMI均低于对照组($P < 0.05$), HDL-C水平高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(P2hBG)、空腹胰岛素(FINS)水平及HOMA-IR值均较治疗前降低($P < 0.05$); 治疗组HbA1c、FBG、P2hBG、FINS水平及HOMA-IR值均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组葡萄糖依赖性促胰岛素分泌多肽(GIP)和胰升糖素样多肽-1(GLP-1)水平均较治疗前升高($P < 0.05$); 治疗组GIP、GLP-1水平均高于对照组($P < 0.05$)。结论: 健脾祛湿方联合盐酸二甲双胍片能有效改善肥胖型T2DM患者的临床症状, 降低血糖指标, 改善血脂情况, 促进肠促胰岛素GIP和GLP-1的生成。

[关键词] 2型糖尿病(T2DM); 肥胖; 中西医结合疗法; 健脾祛湿方; 血糖; 血脂; 胰岛功能

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)01-0048-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.01.013

Clinical Observation of Jianpi Qushi Prescription Combined with Metformin Hydrochloride Tablets for Obese Type 2 Diabetes Mellitus

TAO Jingyi, LI Min, HU Lijiang, YANG Ying

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jianpi Qushi prescription combined with metformin hydrochloride tablets for obese type 2 diabetes mellitus(T2DM) as well as its effect on serum lipids, blood glucose and islet function of patients. Methods: Divided 80 cases of patients with obese T2DM into the control group and the treatment group randomly, 40 cases in each group. Both groups were given metformin hydrochloride tablets for treatment, while the treatment group additionally received Jianpi Qushi prescription. Observed improvements of clinical symptoms, serum lipids, blood glucose, and islet function before and after treatment. Compared the clinical effect of both groups. Results: The total effective rate was 62.5% in the control group and was 87.5% in the treatment group, the difference being significant($P < 0.05$). After

[收稿日期] 2017-09-01

[基金项目] 湖州市科学技术项目(2015GY22)

[作者简介] 陶静怡(1982-), 女, 主治中医师, 研究方向: 中医内科。

[通信作者] 杨颖, E-mail: lwtgzt@163.com。

treatment, scores of thirst, polyorexia, frequent urination and polyuria, languid shortness of breath with a disinclination to talk, heaviness in head and body, and limb numbness in treatment group were all decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$). The above 7 Chinese medicine syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, levels of total cholesterol(TC), triglycerides(TG) and low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) as well as body mass index(BMI) were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$). Levels of high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$). Levels of TC and TG as well as BMI in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.05$). HDL-C levels in the treatment group were higher than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, levels of glycosylated hemoglobin(HbA1c), fasting plasma glucose(FBG), postprandial 2h plasma glucose(P2hBG) and fasting insulin(FINS) as well as Homeostasis model assessment-insulin resistance(HOMA-IR) values in both groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$). Levels of HbA1c, FPG, P2hBG and FINS as well as HOMA-IR values in the treatment group were all lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, levels of glucose-dependent insulinotropic polypeptide(GIP) and glucagon-like peptide-1(GLP-1) in both groups were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$). Levels of GIP and GLP-1 in the treatment group were both higher than those in the control group($P < 0.05$).

Conclusion: The therapy of Jianpi Qushi prescription combined with metformin hydrochloride tablets can effectively improve the clinical symptoms of patients with obese T2DM, which has significant effect on decreasing blood glucose indexes, improving serum lipids and promoting the formation of incretin GIP and GLP-1.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus(T2DM); Obesity; Integrated Chinese and western medicine therapy; Jianpi Qushi prescription; Blood glucose; Serum lipid; Islet function

随着人们生活水平的提高，饮食及生活方式的改变使得2型糖尿病(T2DM)及肥胖患病率逐年升高。流行病学调查显示，中国成人T2DM发病率为11.6%，其中超重者占41.0%，肥胖者占24.3%^[1~2]。临床常用的治疗药物会导致患者体质量升高，如胰岛素、磺脲类药物、噻唑烷二酮、格列奈类药等^[3]。体质量的升高可提高T2DM的发病风险，肥胖合并糖尿病患者减轻体质量相对单纯肥胖者更困难。中医学认为，T2DM归属于消渴病范畴，在临床实践中消渴伴肥胖的患者多属脾虚湿盛证。故本研究采用健脾祛湿法治疗肥胖型T2DM，观察对患者胰岛素抵抗、血脂及肠促胰素葡萄糖依赖性促胰岛素分泌多肽(GIP)和胰升糖素样多肽-1(GLP-1)的影响，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取长兴县中医院2014年4月—2016年6月治疗的肥胖型T2DM患者80例，根据随机数字表法分为治疗组和对照组，每组40例。对照组男23例，女17例；年龄(49.78±11.09)岁；病程(44.92±2.10)月。治疗组男21例，女19例；年龄(49.15±11.29)岁；病程(44.11±2.89)月。2组性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 ①符合《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[4]中的相关诊断标准：典型糖尿病症状(多尿、多饮、多食、体质量减轻)，随机血糖≥11.1 mmol/L或空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L或餐后2 h血糖(P2hBG)≥11.1 mmol/L，无症状者，改日重复检测。②符合《中国成人肥胖症防治专家共识》^[5]中肥胖症的诊断标准：体质量指数(BMI)≥24或男性腰围≥90 cm，女性腰围≥85 cm。

1.3 辨证标准 参考脾虚湿盛证的辨证标准^[6]：形体肥胖，头重如裹，胸闷，呕恶痰涎，肢麻沉重，舌胖、苔滑腻，脉弦滑。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准和辨证标准；②年龄25~70岁；③经饮食控制及运动疗法干预后血糖仍未控制的患者；④签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①合并心、脑、肾等重要脏器疾病者；②妊娠或哺乳期女性；③对本研究所用药物过敏者；④近3月出现酮症酸中毒者；⑤依从性差者。

2 治疗方法

2组患者均要求控制饮食及合理运动。

2.1 对照组 给予盐酸二甲双胍片(上海施贵宝制药有限公司，国药准字H20023370)治疗，每天3次，每次0.5 g，餐前30 min口服。

2.2 治疗组 在对照组用药基础上加服健脾祛湿方。处方：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。由本院中药制剂室代煎，每天 2 次，每次 1 袋(每袋约 200 mL)。

4 周为 1 疗程，2 组均治疗 3 疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分，参照糖尿病症状分级量化表^[6]相关内容给患者治疗前后的中医症状进行评分；②记录患者的身高、体质量，计算治疗前后的 BMI 值；③检测患者治疗前后的血脂指标：总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)；④检测患者治疗后的糖化血红蛋白(HbA1c)、FBG、P2hBG、空腹胰岛素(FINS)，计算患者治疗前后胰岛素抵抗指数[HOMA-IR=(FPG × FINS)/22.5]；⑤检测患者治疗前后餐后 2 h 静脉血中 GLP-1、GIP 的含量。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计学软件分析数据。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。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：FBG 及 P2hBG 下降至正常范

围或 FBG 及 P2hBG 下降值超过治疗前的 40%，HbA1c 下降至 6.2 mmol/L 以下或下降值超过治疗前的 30%；有效：FBG 及 P2hBG 下降至正常范围或 FBG 及 P2hBG 下降值超过治疗前的 20%，HbA1c 下降值超过治疗前的 20%，但均未达到显效标准；无效：FBG、P2hBG 及 HbA1c 下降均未达到有效标准。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。对照组总有效率 62.5%，治疗组总有效率 87.5%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	2	23	15	62.5
治疗组	40	7	28	5	87.5 ^①

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前，2 组各项中医证候积分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，治疗组口渴喜饮、多食易饥、小便频多、倦怠乏力、气短懒言、头身困重、肢体麻木积分均较治疗前降低($P < 0.05$)，且均低于对照组同期($P < 0.05$)；对照组多食易饥、倦怠乏力、气短懒言症状积分与治疗前比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, n=40)

组别	时间	口渴喜饮	多食易饥	小便频多	倦怠乏力	气短懒言	头身困重	肢体麻木	总积分
对照组	治疗前	1.15±0.34	1.52±0.47	0.44±0.27	2.34±0.68	1.50±0.24	1.22±0.26	0.59±0.22	8.76±0.87
	治疗后	0.99±0.14 ^①	1.39±0.30	0.28±0.13 ^①	2.23±0.36	1.45±0.20	0.80±0.28 ^①	0.36±0.15 ^①	7.52±0.61 ^①
治疗组	治疗前	1.21±0.66	1.59±0.31	0.42±0.20	2.53±0.53	1.51±0.28	1.25±0.34	0.56±0.94	9.08±1.06
	治疗后	0.56±0.23 ^{①②}	0.97±0.27 ^{①②}	0.18±0.21 ^{①②}	1.56±0.67 ^{①②}	0.94±0.25 ^{①②}	0.51±0.11 ^{①②}	0.25±0.51 ^{①②}	4.97±0.76 ^{①②}

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后血脂指标及 BMI 比较 见表 3。治疗前，2 组各项血脂指标及 BMI 比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组 TC、TG、LDL-C 水平及 BMI 值均较治疗前降低($P < 0.05$)，HDL-C 水平均较治疗前升高($P < 0.05$)；治疗组 TC、TG 水平及 BMI 值均低于对照组($P < 0.05$)，HDL-C 水平高于对照组($P < 0.05$)；治疗组 LDL-C 水平与对照组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4.5 2 组治疗前后血糖及胰岛素相关指标比较 见表 4。治疗前，2 组各项血糖及胰岛素相关指标比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组

HbA1c、FBG、P2hBG、FINS 水平及 HOMA-IR 值均较治疗前降低($P < 0.05$)；治疗组 HbA1c、FBG、P2hBG、FINS 水平及 HOMA-IR 值均低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血脂指标及 BMI 比较($\bar{x} \pm s$, n=40)

组别	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	BMI
对照组	治疗前	5.49±0.42	2.39±0.64	0.99±0.05	4.01±1.02	24.98±0.31
	治疗后	5.14±0.24 ^①	2.01±0.47 ^①	1.40±0.12 ^①	3.29±1.36 ^①	24.13±0.25 ^①
治疗组	治疗前	5.45±0.70	2.3±0.25	0.98±0.13	3.88±1.47	25.02±0.67
	治疗后	4.57±0.32 ^{①②}	1.66±0.57 ^{①②}	1.73±0.67 ^{①②}	3.02±1.34 ^①	23.81±0.49 ^{①②}

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

表4 2组治疗前后血糖及胰岛素相关指标比较($\bar{x} \pm s$, n=40)

组别	时间	HbA1c(%)	FBG(mmol/L)	P2hBG(mmol/L)	FINS(mU/L)	HOMA-IR
对照组	治疗前	8.43±1.05	7.68±1.27	11.06±1.49	14.81±1.08	5.07±0.98
	治疗后	7.37±1.02 ^①	6.88±0.68 ^①	9.48±1.08 ^①	12.06±1.13 ^①	3.69±0.50 ^①
治疗组	治疗前	8.51±1.12	7.82±1.30	10.95±0.87	14.78±1.49	5.13±0.98
	治疗后	6.72±1.51 ^②	6.39±0.97 ^②	8.47±1.57 ^②	9.83±1.95 ^②	2.79±0.68 ^②

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$ 。

4.6 2组治疗前后 GIP、GLP-1 比较 见表5。治疗前, 2组 GIP、GLP-1 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组 GIP、GLP-1 水平均较治疗前升高($P < 0.05$); 治疗组 GIP、GLP-1 水平均高于对照组($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后 GIP、GLP-1 比较($\bar{x} \pm s$, n=40)

组别	时间	GIP(pmol/L)	GLP-1(pmol/L)
对照组	治疗前	50.31±2.39	12.98±1.77
	治疗后	92.03±3.36 ^①	21.14±2.15 ^①
治疗组	治疗前	49.82±2.71	13.45±1.08
	治疗后	105.56±4.23 ^②	25.73±3.50 ^②

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

胰岛细胞功能进行性衰退和胰岛素抵抗是T2DM的主要生理病理改变, 胰岛 β 细胞功能(HOMA- β)障碍与T2DM密切相关。有研究表明, 人体50%以上胰岛 β 细胞丧失即便采取各种控制血糖的药物也无法阻止HOMA- β 的恶化。HOMA- β 的受损表现主要包括胰岛素分泌的节律、时相、数量、质量的异常^[7~8]。肠促胰素是由肠道内分泌细胞合成分泌的激素, 参与人体的血糖稳态调节及胰岛功能调节^[9]。GIP和GLP-1是从小肠黏膜中提取的重要肠促胰素, 其主要是以葡萄糖依赖的方式调节 α 细胞胰升糖素分泌和 β 细胞胰岛素分泌, 从而维持血糖的稳定^[10]。GLP-1由肠道中L细胞合成, 进食后其分泌量会迅速升高, 可促进胰岛素分泌, 抑制胰升糖素分泌, 使人体血糖浓度降至正常, 对人体餐后血糖的稳定起着重要的作用。GLP-1促进胰岛素分泌的功能仅在机体血糖升高的情况下出现, 血糖降至正常或者血糖浓度低于4.3 mmol/L时促进胰岛素的分泌和抑制胰升糖素的分泌作用消失^[11~13]。GIP促进胰岛素分泌的机制与GLP-1相同, 能够促进胰岛素分泌囊泡的胞吐

作用, 从而释放大量的胰岛素^[14]。临床研究表明, T2DM患者GLP-1含量显著少于正常水平, 且体内GIP的促胰岛素分泌能力丢失^[15]。

中医学认为, 肥胖型T2DM属于消渴病范畴, 在临床实践中多属于脾虚湿盛证。清代叶天士指出:“夫肌肤柔白属气虚, 外似丰溢, 里真大怯, 盖阳虚之体, 惟多痰多湿……”, 肥人多气机不畅, 湿浊困脾, 导致津液输布障碍, 故而多生湿气。脾虚与消渴密切相关, 《灵枢·本脏》曰:“脾脆, 则善病消瘅、易伤”, 脾失健运, 则无法将水谷精微散布全身, 从而引起糖代谢紊乱。王德惠等^[16]认为, 肥胖患者逐渐伤及脾气, 脾“散精障碍”导致T2DM的发生, 从肥胖期→糖尿病前期→糖尿病无症状期→糖尿病有症状期, 均与脾散精功能的强弱息息相关。柳燕等^[17]认为脾虚易酿成湿, 湿浊困脾, 恶性循环, 日久发展为糖耐量减低。健运脾气, 散精化浊可谓调节糖耐量减低的重要环节。根据上述理论基础采用四君子汤加以理气祛湿之品治疗肥胖型T2DM。方中大剂量的黄芪、党参甘温之品, 大补脾胃之气; 白术健脾燥湿, 助党参以益气健脾; 茯苓甘淡平, 渗湿健脾; 莱菔仁甘、淡、凉, 归脾、胃、肺经, 健脾祛湿; 山药甘淡, 助君健脾; 陈皮芳香醒脾, 理气防补生滞; 使以炙甘草, 益气和中。全方紧扣病机, 诸药配伍, 共达健脾气、祛湿浊之功。以四君子汤为主, 基于脾胃虚损为糖尿病发病的关键环节, 为本; 辅以祛湿之品, 乃湿滞为机体邪实成患的主要因素, 为标。两者兼顾, 固本清源, 扶正祛邪, 从而达到治疗疾病的目的。

本研究在盐酸二甲双胍片的治疗基础上采用健脾祛湿方治疗肥胖型T2DM, 能有效改善患者的临床症状, 降低血糖指标, 改善血脂情况, 控制患者的体质质量。与单独采用西药治疗比较, 其疗效及各项指标的改善情况均更显著。另外, 加用健脾祛湿方后能提高T2DM患者GIP和GLP-1的含量, 表明健脾祛湿方治疗T2DM可能与调节肠促胰素有关, 为临床治疗提供了相关依据。

【参考文献】

- Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA, 2013, 310 (9): 948~959.
- Hou X, Lu J, Weng J, et al. Impact of waist circumference

- and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: a national diabetes and metabolic disorders survey[J]. PLoS One, 2013, 8(3): 319.
- [3] 中华医学会内分泌学分会. 中国2型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(8): 623-527.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942.
- [5] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9): 711-717.
- [6] 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: 223-237.
- [7] Weyer C, Bogardus C, Mott DM, et al. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Invest, 1999, 104(6): 787-794.
- [8] UK Prospective Diabetes Study(UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33). UK Prospective Diabetes study (UKPDS) Group [J]. Lancet, 1998, 352 (9131): 837-853.
- [9] 冯凭. 2型糖尿病胰岛功能障碍与基于肠促胰素的治疗[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(11): 增录 11a1-11a4.
- [10] 宁光. 肠促胰素在血糖稳态调节和2型糖尿病治疗中的作用[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(9): 增录 9b1-9b4.
- [11] Holst JJ. Glucagon and glucagon-like peptides 1 and 2[J]. Results Probl Cell Differ, 2010, 50: 121-135.
- [12] Doyle ME, Egan JM. Mechanisms of action of glucagon-like peptide 1 in the pancreas[J]. Pharmacol Ther, 2007, 113(3): 546-593.
- [13] Nauck MA, Heimesaat MM, Behle K, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 on counterregulatory hormone responses, cognitive functions, and insulin secretion during hyperinsulinemic, stepped hypoglycemic clamp experiments in healthy volunteers[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(3): 1239-1246.
- [14] Kim MH, Lee MK. The incretins and pancreatic beta-cells: use of glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide to cure type 2 diabetes mellitus[J]. Korean Diabetes J, 2010, 34(1): 2-9.
- [15] Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes[J]. Lancet, 2006, 368 (9548): 1696-1705.
- [16] 王德惠, 吴贤顺, 李晋宏, 等. 从脾虚“脾不散精”或“散精障碍”探讨糖尿病的中医病机[J]. 中医杂志, 2014, 55(22): 1906-1908.
- [17] 柳燕, 方朝晖. 从脾论治糖耐量减低的临床意义[J]. 中医杂志, 2013, 54(12): 1007-1009.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)