

疏肝化浊降糖方对 2 型糖尿病胰岛素敏感性的影响

方波^{1*}, 齐峰², 张玉立¹, 邓婷婷¹

(1. 贵州省黔西南州中医院, 贵州 兴义 562400; 2. 成都军区昆明总医院, 昆明 650000)

[摘要] 目的:观察疏肝化浊降糖方对 2 型糖尿病(T2 DM)胰岛素敏感性的影响及作用机制。方法:100 例 T2 DM 患者随机按就诊顺序分为对照组和观察组各 50 例。对照组口服吡格列酮二甲双胍片,1 片/次,2 次/d。观察组在对照组治疗的基础上加服疏肝化浊降糖方,1 剂/d。两组疗程均为 12 周。测量体重(Wt)、腰围(WC)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2 h 血糖(2h PBG)及糖化血红蛋白(HbA1c),并计算体重指数(BMI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞分泌功能指数和胰岛素敏感指数(ISI);检测血清瘦素(LP)、血清脂联素(APN)、白细胞介素(IL-6)。结果:治疗后观察组 FBG,2 hPG, HbA1c 及 FINS 水平低于对照组($P<0.01$),观察组 BMI,HOMA-IR 低于对照组($P<0.01$),HOMA-IS 和 ISI 高于对照组($P<0.01$),IL-6,LP 水平低于对照组($P<0.01$),APN 高于对照组($P<0.01$)。结论:疏肝化浊降糖方能调节糖代谢,降低 T2 DM 患者血糖,并能改善β细胞分泌功能,提高机体胰岛素敏感性,其作用机制可能与其减轻炎症有关。

[关键词] 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 胰岛素敏感性; 疏肝化浊降糖方; 瘦素; 脂联素; 白细胞介素

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)08-0218-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014080218

Influence of Shugan Huazhuo Jiangtang Decoction on Cure of Type 2 Diabetes Mellitus Insulin Sensitivity

FANG Bo^{1*}, QI Feng², ZHANG Yu-li¹, DENG Ting-ting¹

(1. Medicine Hospital of Qianxi Nanzhou in Guizhou Province, Xingyi 562400, China;

2. Kunming General Hospital of Chengdu Military Region, Kunming 650000, China)

[Abstract] Objective: Observe the influence and mechanism of Shugan Huazhuo Jiangtang decoction on type 2 diabetes mellitus (T2 DM) insulin sensitivity. Method: One hundred cases of patients with T2 DM were randomly divided into control group (50 cases) and observation group (50 cases) according to the hospital order. The patients in the control group took pioglitazone metformin tablets, 1 piece/time, 2 times/day. Patients in observation group took Shugan Huazhuo Jiangtang decoction based on control group's treatment, 1 does/day. Treatment courses for two groups continued 12 weeks. Measure weight (Wt), waist circumference (WC), fasting blood-glucose (FBG), fasting insulin (FINS), 2 h postprandial blood glucose (2 hPBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c). Calculate body mass index (BMI), homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR), islet B cell secretion index and insulin sensitivity index (ISI). Detect serum leptin (LP), adiponectin (APN), interleukin (IL-6). Result: After treatment, the level of FBG, 2 hPG, HbA1c and FINS of the observation group were lower than that of the control group ($P<0.01$), and the level of BMI and HOMA-IR of the observation group were lower than that of the control group, the level of HOMA-IS and ISI were higher than that of the control group ($P<0.01$), the level of IL-6 and LP were lower than that of the control group, but the level of APN was higher than that of the control group ($P<0.01$). Conclusion: Shugan Huazhuo Jiangtang decoction can regulate glucose metabolism and reduce blood glucose of T2 DM patients, besides, it can

[收稿日期] 20131218(227)

[基金项目] 贵州省卫生厅重点专项基金(20110572)

[通讯作者] * 方波,副主任医师,从事心血管病、糖尿病等老年疾病临床工作,Tel:13885936710,E-mail:fengaqqiegg@163.com

also improve secretion function of beta-cell and improve insulin sensibility of bodies, the mode of action may be related to the relief of inflammation.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; insulin-resistance; insulin sensibility; Shugan Huazhuo Jiangtang decoction; leptin; adiponectin; interlenkin

2型糖尿病(T2 DM)是以胰岛 β 细胞分泌不足和(或)组织细胞胰岛素作用不足为病理生理基础的疾病,胰岛素抵抗(IR)或胰岛素敏感性降低是普遍现象。IR还是多种代谢性疾病肥胖症、高血压、动脉粥样硬化和代谢综合征等的共同危险因素和病理生理基础,因此改善改善DM患者的胰岛素敏感性,不仅有利于糖尿病的治疗,也有利于防治心血管并发症的发生、发展^[1]。IR的发生机制十分复杂,尚未完全阐明,近来深入的研究认为IR是一个慢性亚临床炎症过程,胰岛素抵抗与炎症之间有着密切的关系,如瘦素(LP)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素(IL-6)可进入重要的代谢组织,引起其功能异常,从而导致胰岛素抵抗^[2]。

中医认为其病因病机与痰浊、瘀血、脾虚、肝郁、肾虚等有关,采用辨证/辨病论治、单方、经验方、针灸等也有改善胰岛素抵抗并能抗炎的作用,临床及实验的研究均显示中药在治疗2型糖尿病及改善胰岛素抵抗方面有着广阔的应用前景^[3]。疏肝化浊降糖方是笔者临床治疗T2 DM验方,本研究观察了疏肝化浊降糖方对T2 DM患者胰岛素敏感性的疗效及对患者血清瘦素(LP)、血清脂联素(APN)、白细胞介素(IL-6)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择贵州省黔西南州中医院和成都军区昆明总医院2011年5月~2012年10月糖尿病专科门诊诊治的100例患者,随机按就诊顺序分为对照组和观察组各50例。对照组男性29例,女性21例;年龄34~71岁,平均 (52.3 ± 5.9) 岁;病程1~12年,平均 (4.5 ± 1.8) 年;体重指数(BMI) (23.7 ± 4.63) ;观察组男性31例,女性19例;年龄35~70岁,平均 (53.7 ± 5.5) 岁;病程1.5~14年,平均 (4.7 ± 1.3) 年;BMI (23.4 ± 4.82) 。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 参见1999年世界卫生组织(WHO)制定的诊断标准^[4]:空腹血糖(FBG) $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或餐后2 h血糖(2 h PBG) $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.3 自拟纳入标准 ①符合T2 DM诊断标准;②糖化血红蛋白(HbA1c): $7\% \leq \text{HbA1c} \leq 11\%$;③年龄20~75岁;④取得知情同意书。

1.4 排除标准 ①患者虽然血糖高于正常,但通过饮食控制、增加活动量后空腹血糖 $< 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;②有严重心、肝、肾等并发症,或合并有其他严重原发性疾病,精神病患者;③妊娠期与哺乳期者;④近1个月内有糖尿病酮症、酮症酸中毒者。

1.5 治疗方法 对照组服用吡格列酮二甲双胍片(杭州中美华东制药有限公司生产,批号20110270),1片/次,2次/d。观察组在对照组治疗的基础上加服疏肝化浊降糖方,药组组成:柴胡10 g,人参10 g,茯苓15 g,白术15 g,泽泻15 g,虎杖10 g,川芎10 g,地黄20 g,玄参15 g,银杏叶15 g,山楂10 g,菊花10 g,肉桂5 g。1剂/d,常规水煎分2次服用,两组疗程均为12周。

1.6 观察指标

1.6.1 治疗前后测定体重(Wt)、腰围(WC)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后2 h血糖(2 h PBG)及糖化血红蛋白(HbA1c),并计算体重指数(BMI) = 体重(kg)/身高(m²)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = $\text{FPG} \times \text{FINS} / 22.5$ 、胰岛 β 细胞分泌功能指数(HOMA-IS) = $20 \times \text{FINS} / (\text{FPG} - 3.5)$ 和胰岛素敏感指数(ISI) = $1 / (\text{FINS} \times \text{FPG})$ 。

1.6.2 采用酶联免疫吸附法检测患者治疗前后的血清脂联素(APN), IL-6, LP水平,武汉博士德生物有限公司试剂盒,批号2012035。

2 结果

2.1 两组治疗前后FBG, 2 hPG, HbA1c及FINS比较 治疗后两组FBG, 2 hPG, HbA1c及FINS均较治疗前明显下降($P < 0.01$);治疗后观察组FBG, 2 hPG, HbA1c及FINS水平低于对照组($P < 0.01$),见表1。

2.2 两组治疗前后BMI, HOMA-IR, HOMA-IS及ISI比较 治疗后两组MI和HOMA-IR均较治疗前下降,治疗后观察组BMI, HOMA-IR低于对照组($P < 0.01$);治疗后两组HOMA-IS和ISI均比治疗前上升,观察组治疗后HOMA-IS和ISI高于对照组($P < 0.01$),见表2。

2.3 两组治疗前后血清APN, IL-6, LP水平比较 两组治疗后血清APN均比治疗前升高,观察组高于对照组($P < 0.01$);治疗后两组血清IL-6和LP

表 1 两组治疗前后 FBG,2 hPG,HbA1c 及 FINS 比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	FBG/mmol·L ⁻¹	2 hPG/mmol·L ⁻¹	HbA1c/%	FINS/mU·L ⁻¹
对照	治疗前	9.78 ± 1.56	13.25 ± 2.03	9.83 ± 1.35	12.53 ± 2.08
	治疗后	6.59 ± 0.82 ¹⁾	9.47 ± 1.71 _v	7.47 ± 0.92 ¹⁾	8.46 ± 1.25 ¹⁾
观察	治疗前	9.82 ± 1.74	13.63 ± 2.07	9.92 ± 1.42	12.38 ± 2.14
	治疗后	6.13 ± 0.62 ^{1,2)}	8.81 ± 1.25 ^{1,2)}	6.58 ± 0.77 ^{1,2)}	7.17 ± 1.08 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

表 2 两组治疗前后 BMI,HOMA-IR,HOMA-IS 及 ISI 比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	BMI	HOMA-IR	HOMA-IS	ISI
对照	治疗前	26.45 ± 2.18	4.95 ± 0.94	44.5 ± 4.37	-4.57 ± 0.19
	治疗后	25.66 ± 1.73 ¹⁾	2.63 ± 0.57 ¹⁾	51.7 ± 5.83 ¹⁾	-4.24 ± 0.16 ¹⁾
观察	治疗前	26.52 ± 2.24	5.07 ± 1.05	43.9 ± 4.28	-4.55 ± 0.17
	治疗后	24.29 ± 1.63 ^{1,2)}	2.02 ± 0.61 ^{1,2)}	57.8 ± 4.67 ^{1,2)}	-3.68 ± 0.15 ^{1,2)}

水平均较治疗前下降,观察组低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 APN,IL-6,LP 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	APN/mg·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	LP/ μ g·L ⁻¹
治疗	治疗前	3.47 ± 0.82	83.6 ± 21.4	23.62 ± 4.57
	治疗后	6.12 ± 0.76 ¹⁾	69.9 ± 16.5 ¹⁾	19.47 ± 4.14 ¹⁾
观察	治疗前	3.39 ± 0.75	86.7 ± 20.5	23.83 ± 5.65
	治疗后	6.67 ± 0.78 ^{1,2)}	61.7 ± 15.9 ^{1,2)}	16.28 ± 3.86 ^{1,2)}

3 讨论

流行病学研究显示,中国成人糖尿病 2/3 ~ 3/4 来自 IR 人群,IR 是 2 型糖尿病的始动因素,且 IR 和由此产生的高胰岛素血症是糖尿病并发症,特别是血管并发症发生、发展的重要原因^[5]。人们对胰岛素抵抗研究的不断深入,加深了对与胰岛素抵抗相关的糖尿病心血管与微血管并发症的重要性的认识^[6]。美国糖尿病协会治疗糖尿病的目标除了控制糖代谢和脂代谢外,还将增加胰岛素的敏感性,保护及提高 β 细胞的分泌功能,减少心血管与微血管并发症作为治疗目标^[5]。

吡格列酮二甲双胍片是解除胰岛素抵抗的首选药物,但部分患者因为不能耐受其副作用,不能坚持用药,导致是血糖控制不佳,各种并发症相继出现。为了改善胰岛素抵抗,提高胰岛素敏感性,许多学者从中医药治疗角度进行了积极的探讨,并取得了不错的效果^[7]。

现代中医学者对本病基本病机概括为饮食不节,少动,引起脾失健运,气机不畅,津液生痰,痰性黏滞,阻络成瘀,认为脾虚痰浊是 IR 的病理基础,瘀血阻滞是 IR 的病理产物^[3]。近年学者也认识到脾

虚、肾虚、肝郁在 IR 的致病作用,认为损伤脾胃,脾气(阳)虚导致痰湿内生,因阳虚及痰湿生瘀,因痰瘀滞留而生毒;肝气不舒、郁久化热、气伤津亏、痰浊和瘀血内生而产生消渴诸症^[3,8]。因此临床除治以活血化瘀之法外,还应注重健脾疏肝。疏肝化浊降糖方中以柴胡配川芎、白术疏肝解郁,人参配白术、茯苓、泽泻以健脾益气,再得山楂助以消痰浊;川芎、银杏叶活血散瘀,地黄、玄参、菊花滋阴清热,虎杖清热解毒,化湿,肉桂一味补肾助阳,全方共奏疏肝健脾,滋阴清热,化痰活血之功。本研究结果显示,与单纯使用吡格列酮二甲双胍片相比,加用疏肝化浊降糖方后患者的 FBG,2 hPG,HbA1c 及 FINS 下降更为显著,提示了疏肝化浊降糖方具有一定的降糖疗效;进一步的观察显示,治疗后观察组 BMI,HOMA-IR 低于对照组,而 HOMA-IS,ISI 高于对照组,提示了疏肝化浊降糖方对 T2 DM 患者 β 细胞分泌功能具有改善作用,提高机体胰岛素敏感性。

APN 作为一种胰岛素超敏化激素促进骨骼肌细胞的脂肪酸氧化和糖吸收,加强胰岛素的糖原异生作用,抑制肝糖元生成,调节脂肪酸氧化和糖吸收,有降低甘油三酯和血糖水平,改善 IR,保护心血管内皮功能和抑制动脉粥样硬化形成等作用^[9]。LP 可以抑制食欲,抑制脂肪合成以及促进外周脂肪分解等一系列方式调节体脂肪的稳定,研究显示血清 LP 水平与 IR 呈正相关,LP 是糖尿病患者胰岛素抵抗的独立影响因素^[10]。IL-6 具有多种生物活性,低浓度 IL-6 促进胰岛素分泌,高浓度则抑制胰岛素的分泌;IL-6 水平增高损害胰岛 β 细胞的功能,加重糖尿病的进程;过量的 IL-6 可通过干扰胰岛素受体信号转导而诱发 IR;IL-6 通过影响脂代谢而影响糖

理气化痰祛瘀法治疗冠心病合并高脂血症 (痰瘀互阻证)45 例

刘婷^{*}, 肖振东, 李培培
(济南市槐荫人民医院, 济南 250021)

[摘要] **目的:**观察半夏白术天麻汤与丹参饮加减治疗冠心病稳定型心绞痛合并高脂血症(痰瘀互阻证)临床疗效及对脂蛋白相关磷脂酶 A₂(Lp-PLA₂)、小板 α-膜颗粒蛋白(GMP-140)和血小板聚集率(ADP)的影响。**方法:**将 90 例患者随机按门诊前后顺序分为观察组和对照组各 45 例。两组均给予基础治疗,包括拜阿司匹林肠溶片,0.1 g/次,1 次/d,口服;硝酸甘油片,1 片/次,必要时舌下含服。对照组采用阿托伐他汀钙片,20 mg/次,1 次/d,晚餐后口服。观察组在对照组治疗的基础上加服半夏白术天麻汤与丹参饮加减,1 剂/d。两组疗程均为 12 周。检测治疗前后血脂水平,记录每周心绞痛发作次数及硝酸甘油片的用量;进行治疗前后心电图检查;检测 Lp-PLA₂,GMP-140,高敏 c-反应蛋白(hs-CRP)及血小板聚集率(ADP)水平。**结果:**观察组心电图疗效总有效率为 82% 优于对照组的 60%($P<0.05$);观察组每周心绞痛发作次数及硝酸甘油片用量均少于对照组($P<0.01$);观察组降脂疗效总有效率 95.6%,对照组为 91.1%,两组比较差异无统计学意义;治疗后观察组胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平低于对照组($P<0.01$),两组治疗后低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)组间比较差异无统计学意义;治疗后观察组 Lp-PLA₂,GMP-140,hs-CRP 及 ADP 均低于对照组($P<0.01$)。**结论:**半夏白术天麻汤与丹参饮加减能改善冠心病稳定型心绞痛合并高脂血症患者血脂水平,减轻心绞痛症状,起到综合的治疗效应;还能降低炎症因子,抑制血小板聚集,从而对冠心病不良事件起到预防作用。

[关键词] 稳定型心绞痛;高脂血症;半夏白术天麻汤;丹参饮;血小板聚集率;脂蛋白相关磷脂酶 A₂;小板 α-膜颗粒蛋白

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)08-0221-05
[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014080221

[收稿日期] 20131226(236)
[基金项目] 济南市卫生局科技计划项目(2013-42)
[通讯作者] ^{*}刘婷,副主任中医师,从事中西医结合内科临床工作,Tel:15953156592, E-mail:jnlthome @ 126.com

尿病的发生,等^[11]。研究表明疏肝化浊降糖方能升高患者血清 APN 水平,降低 LP 和 IL-6 水平。能调节糖代谢,协助吡格列酮二甲双胍片降低 T2 DM 患者血糖,并能改善 β 细胞分泌功能,提高机体胰岛素敏感性,其作用机制可能与其减轻炎症有关。

[参考文献]

[1] 兰希仁.黄连温胆汤加减对老年代谢综合征胰岛素抵抗及血清瘦素的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(21):313.
[2] 吴桂梅,蒋卫民.胰岛素抵抗与炎症因子的关系及中医药研究进展[J].吉林中医药,2012,32(12):1288.
[3] 柯斌,秦鉴.中医对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的认识及治疗进展[J].中医杂志,2011,(S1):193.
[4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:233.
[5] 李秀钧.代谢综合征(胰岛素抵抗综合症)[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2007:282.

[6] 汪何,吕雄,江丹,等.三芪丹颗粒改善 2 型糖尿病胰岛素敏感性的临床研究[J].中华中医药杂志,2011,26(8):749.
[7] 唐奇志,张燕华,陈聪,等.姚氏芪薏四君子汤对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的影响[J].新中医,2013,45(9):91.
[8] 陆聆韵,陶乐维,桑珍.胰岛素抵抗患者的中医证型研究[J].江苏中医药,2011,43(7):34.
[9] 沈知行,黄琦.脂联素改善胰岛素抵抗的作用机制及其在中医学研究中的意义[J].实用糖尿病杂志,2009,5(2):5.
[10] 陈明卫,王佑民,胡红琳,等.血清肿瘤坏死因子 α、游离脂肪酸以及抵抗素与 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的关系[J].中国糖尿病杂志,2006,14(1):4.
[11] 曹晶晶.中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗及对 IL-6 的影响[J].中医临床研究,2011,3(20):15.

[责任编辑 蔡仲德]