

健脾消糖颗粒对糖尿病前期炎症因子的影响

丁萍^{1*}, 吴小秋¹, 王丹²

(1. 广东省中医院珠海医院, 广东 珠海 519015; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510405)

[摘要] **目的:**观察中药制剂健脾消糖颗粒治疗糖尿病前期的临床疗效及对患者 3 种炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(HsCRP)的影响。**方法:**将 117 例糖尿病前期患者随机分为治疗组和对照组,治疗组 59 例,对照组 58 例,两组均进行健康教育及生活干预治疗,治疗组服用健脾消糖颗粒和阿卡波糖片;对照组单纯服用阿卡波糖片。疗程均为 6 个月,比较两组治疗前后空腹血糖(FPG)、糖负荷后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及 IL-6, TNF- α , HsCRP 的变化。**结果:**两组的炎症因子指标均有下降($P < 0.05$),与对照组比较,治疗组治疗后 TNF- α , HsCRP 下降更明显($P < 0.01$)。两组治疗后 FPG, 2 hPG, HbA1c 水平均下降($P < 0.05$),与对照组比较,治疗组治疗后 FPG, HbA1c 下降更明显($P < 0.01$)。**结论:**健脾消糖颗粒和阿卡波糖片均能改善糖尿病前期患者 FPG, 2 hPG, HbA1c 的水平,而健脾消糖颗粒疗效更满意,并能显著降低炎症因子水平。

[关键词] 糖尿病前期; 炎症因子; 健脾消糖颗粒

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0306-03

Clinical Research on Effect of Jianpi Xiaotang Granule on Prediabetic State

DING Ping^{1*}, WU Xiao-qi¹, WANG Dan²

(1. Guangdong Provincial Hospital Zhuhai Branch, Zhuhai 519015, China;

2. The Second Clinical Medicine College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical curative effect of Chinese medicine on patents Jianpi Xiaotang granule in treating prediabetic state and the effects on inflammation factors interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and hypersensitive 3C-reactive protein (HsCRP). **Method:** One hundred and serenteen cases with diabetes mellitus (DM) was divided into treatment group of 59 cases and control group of 58 cases. Both groups received health education and life intervention treatment. The treatment group received Jianpi Xiaotang granule and acarbose tablets and the control group was given the acarbose tablets. The treatment courselasted six months and the change of the fasting plasma glucose (FPG) and 2 hour plasma glucose (2 hPG), hemoglobin A1c (HbA1c) and IL-6, TNF- α and HsCRP was observed. **Result:** The inflammation factor indexes were reduced ($P < 0.05$). Compared with the control group, the TNF- α , HsCRP level was reduced significantly ($P < 0.01$). The level FPG, 2 hPG, HbA1c was reduced significantly ($P < 0.05$), compared with FPG, HbA1c was reduced more significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** Both Jianpi Xiaotang granule and acarbose can improve the level of FPG, 2 hPG, HbA1c and the curative effect of Jianpi Xiaotang granule is even more satisfied. The reinforcing spleen and hypoglycemic granule significantly reduce the level of infalmtion factor.

[Key words] prediabetic state; inflammation factor; Jianpi Xiaotang granule

[收稿日期] 20120917(019)

[基金项目] 珠海市卫生局科研项目(2011062)

[通讯作者] * 丁萍, 硕士生导师, 主任中医师, 从事内分泌方向研究, Tel: 13075692800, E-mail: dpingyi@163.com

糖尿病前期^[1](prediabetes)又称为糖调节受损(IGR),为正常人和糖尿病的中间状态。2007 - 2008 年全国糖尿病患病率调查报告指出,我国成人糖尿病前期患病率已经超过了糖尿病患病率,高达 15.19%。

然而,糖尿病前期是一个可逆的过程,对该人群进行早期干预,可使2型糖尿病发病危险降低58%^[2]。近年的一些研究表明,炎症可能在2型糖尿病的发生和发展中起到重要的作用,主要涉及到的炎症因子有白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),C反应蛋白(CRP)等。本课题以祖国医学“治未病”的思想为则,以健脾疏肝立法,以我科使用多年、疗效确切的健脾消糖颗粒对糖尿病前期患者进行治疗,并观察治疗前后患者空腹白糖(FPG),2h血糖(2hPG),糖化血红蛋白(HbA1c)及IL-6,TNF- α ,超敏C反应蛋白(HsCRP)指标的变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象 糖尿病前期患者117例,其中男57例,女60例,均来自本院内分泌科门诊及住院患者。根据2010年中国糖尿病防治指南糖尿病前期的诊断标准^[1],空腹血糖在 $6.1 \sim 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 称为空腹血糖受损;空腹血糖 $< 6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,而餐后血糖在 $7.8 \sim 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,称为糖耐量减低。入选标准:年龄25~75岁,既往未用降糖和降压药治疗,无心、肺功能不全,无肝肾功能不全;无合并肿瘤、精神异常,排除生活不能自理及疾病急性状态者。

1.2 方法

1.2.1 分组 随机分成两组:治疗组59例,男31例,女28例,年龄(53.1 ± 12.4)岁;对照组58例,男26例,女32例,年龄(51.8 ± 13.1)岁。两组治疗前在年龄、体重指数(BMI)、腰臀比(WHR)方面具有可比性,无统计学差异。见表1。

表1 两组治疗前身体指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	年龄/岁	BMI	WHR
治疗	59	53.1 ± 12.4	23.3 ± 3.7	1.0 ± 0.07
对照	58	51.8 ± 13.1	23.2 ± 3.9	1.0 ± 0.01

1.2.2 治疗方法 营养师均对两组进行健康教育1次。治疗组:除健康教育外,每日口服健脾消糖颗粒2剂,早晚各1次,餐后用温开水200 mL冲服同时口服阿卡波糖片50 mg,每日3次,餐后嚼服;对照组:除健康教育外,口服阿卡波糖片50 mg,每日3次,餐中嚼服。

1.2.3 观察项目 所有受试者于治疗前及治疗后6个月分别测量身高、体重(计算身体密度指数BMI)、血压、腰围、臀围(计算腰臀比WHR),行口服葡萄糖耐量实验(OGTT),并测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白

(LDL)、肝肾功能、FPG、2hPG、HbA1c、血清胰岛素、C肽、IL-6、TNF- α 、HsCRP。复查OGTT当天早晨不服用干预性药物。

1.2.4 药物制备 健脾消糖颗粒组成:黄芪2袋,淮山药1袋,柴胡1袋,郁金1袋,鬼箭羽1袋,泽泻1袋,黄精2袋,葛根1袋,黄连1袋,何首乌1袋。由江阴天江药业有限公司负责制备,每袋颗粒剂相当于原生药10 g。阿卡波糖片(拜糖苹,拜耳公司)。

1.2.5 统计学方法 采用SPSS 14.0统计分析软件进行统计学处理。计量资料采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

表2示治疗前两组患者的FPG,2hPG,HbA1c水平比较差异无统计学意义;两组治疗后FPG,2hPG,HbA1c水平均下降($P < 0.05$),与对照组比较,治疗组治疗后FPG,HbA1c下降更明显($P < 0.01$)。

表3示治疗前两组患者的IL-6,TNF- α ,HsCRP水平比较差异无统计学意义;两组治疗后炎症因子指标均有下降($P < 0.05$),与对照组比较,治疗组治疗后TNF- α ,HsCRP值更低($P < 0.01$)。

表2 两组治疗前后FPG,2hPG,HbA1c变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FPG	2 hPG	HbA1c
治疗	59	治疗前	6.07 ± 0.59	9.20 ± 1.01	6.17 ± 0.47
		治疗后	$4.60 \pm 0.47^{1)}$	$7.74 \pm 1.19^{2)}$	$5.79 \pm 0.63^{1)}$
对照	58	治疗前	6.04 ± 0.63	9.01 ± 0.95	6.08 ± 0.55
		治疗后	$5.79 \pm 0.71^{1)}$	$7.15 \pm 1.22^{2)}$	$4.56 \pm 0.69^{1)}$

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表3同)。

表3 两组治疗前后IL-6,TNF- α ,HsCRP变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-6 / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	HsCRP / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗	59	治疗前	6.47 ± 8.94	14.33 ± 9.27	4.07 ± 4.01
		治疗后	$3.21 \pm 2.18^{2)}$	$6.92 \pm 4.48^{1)}$	$1.49 \pm 1.26^{1)}$
对照	58	治疗前	6.70 ± 9.52	14.31 ± 11.29	3.76 ± 3.12
		治疗后	$4.84 \pm 5.31^{2)}$	$12.16 \pm 9.48^{1)}$	$2.61 \pm 2.14^{1)}$

3 讨论

糖尿病前期是进展为2型糖尿病(T2DM)和发生心血管病及微血管并发症的高危因素,其中约1/3左右糖尿病前期患者将不可避免地进入2型糖尿病阶段。因此,对糖尿病前期的治疗是预防2型糖尿

病发生的重要环节。大量临床流行病学研究提示炎症因子可能是 2 型糖尿病发生的重要预测因子,主要涉及到炎症因子有 TNF- α , IL-6, CRP 等。Liu^[3] 等对 82 069 例健康的女子,年龄 50 ~ 79 岁,测定血浆肿瘤坏死因子受体 2, IL-6, HsCRP。平均随访 5.9 年,其中 1 584 名发生糖尿病,为病例组,2 198 名未发生糖尿病为对照组。结果 3 个标志物均与糖尿病风险增加相关,经校正后,IL-6 和 HsCRP 与糖尿病风险增加仍显著相关。Pradhan^[4] 等对 27 628 名无糖尿病、心血管和肿瘤妇女进行 4 年随访,有 188 人发展为糖尿病,做为病例组,377 名年龄、性别匹配的正常人为对照组,发现其基线水平 IL-6 和 CRP 在糖尿病组显著高于对照组。研究认为在健康个体中 CRP 和 IL-6 水平的升高,可预测 2 型糖尿病的发生。这些均提示炎症因子 IL-6, TNF- α , HsCRP 水平的增高可能是发生糖尿病前期和 2 型糖尿病的危险因素^[5]。而本研究显示经治疗血糖水平降低,炎症因子水平亦有所降低,其中以 TNF- α , HsCRP 下降更明显。

中医对糖尿病前期的认识目前多认为与先天禀赋不足即脏脆、后天饮食失调有关。劳倦内伤及饮食失调,可致脾胃失健,津液失布,谷气壅滞,燥热内生,胃肠热结,脾土虚竭,阴津亏耗,而诱发消渴。肝郁是糖尿病的始动因素^[6]。《灵枢·五变》云:“怒则气上逆,胸中畜积,血气逆留,腠皮充肌,血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘵”。现代医学研究表明,精神紧张、情绪激动及焦虑状态可引起胰岛素抵抗、升血糖激素分泌增加、血中胰岛素含量明显减少。朱丹溪认为:“气血冲和,万病不生,一有佛郁,诸病生焉。故人身诸病,多生于郁。”赵昱等^[7] 认为肝气郁滞,致气机不畅,升降失调,气血津液输布紊乱,不能上输体盖,中以转输,使精微郁于血中或随清气下泄,导致血糖升高。健脾消糖颗粒以健脾疏肝为法对糖尿病前期患者进行治疗,其中黄芪、泽泻、黄精补气健脾;柴胡疏肝解郁,鬼箭羽、葛根通经活血。有关黄芪成分的研究表明,黄芪含有皂苷类、多糖、黄酮类^[8] 等成分,研究表明黄芪黄酮与黄芪皂苷的配伍能够明显增加体重,有效控制血糖的升高,二者配伍在调节糖尿病大鼠体重、血糖水平均具有优势^[9]。现代药理研究认为,鬼箭羽能延缓实验性 2 型糖尿病大鼠的体重增长,降低糖尿病大鼠空腹血糖、血清胰岛素、胰高血糖素和丙二醛水平,改善糖耐量、血液流变学和微循环,纠正脂质代谢的紊

乱,提高超氧化物歧化酶的活力。提示鬼箭羽不仅能够刺激胰岛素分泌,而且还能增加外周组织对葡萄糖的利用,提高胰岛素与受体的亲和力^[10]。黄芪葛根汤具有改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗的作用^[11]。泽泻、柴胡能调节脂质代谢。

本研究结果提示,健脾消糖颗粒能够改善患者 FPG, 2 hPG, HbA1c 水平,治疗糖尿病前期疗效满意,并能显著降低糖尿病前期患者炎症因子水平,这或许是其治疗糖尿病前期机制所在。但是健脾消糖颗粒能否使糖尿病前期患者长期获益,尚需长期随访和大样本的临床研究证实。

[参考文献]

- [1] 卫生部疾病控制司. 中华医学会糖尿病学分会 2010 年中国糖尿病防治指南[EB/OL]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11092283>. 2010-11-20.
- [2] The Diabetes Prevention Program Research Group. The diabetes prevention program; baseline characteristics of the randomized cohort[J]. Diabetes Care, 2000, 23(11):1619.
- [3] Liu S, Tinker L, Song Y, et al. A prospective study of inflammatory cytokines and diabetes mellitus in a multiethnic cohort of postmenopausal women[J]. Arch Inter Med, 2007, 167(15):1676.
- [4] Pradhan A D, Manson J E, Rifai N, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus[J]. JAMA, 2001, 286(3):327.
- [5] 关健华, 季兵, 叶艳彬, 等. 炎症因子与糖尿病前期的相关性分析[J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(22):1.
- [6] 孙彬. 从脾论治糖尿病浅析[J]. 中医函授通讯, 1998, 17(3):6.
- [7] 赵昱, 李洪蛟, 仝小林, 等. 浅谈糖耐量低减(IGT)的中医证治[J]. 光明中医, 2006, 21(7):24.
- [8] 田圣志, 杨玉涛, 张振凌, 等. 黄芪药材主、侧根中黄酮成分含量比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9):92.
- [9] 李楠, 范颖, 贾旭鸣, 等. 黄芪不同有效部位配伍干预糖尿病模型大鼠的药效研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6):150.
- [10] 夏卫军, 程海波, 张莉. 鬼箭羽治疗 2 型糖尿病实验研究[J]. 陕西中医, 2001, 22(8):505.
- [11] 王春仪, 陈艳芬, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对实验性糖尿病及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16):144.

[责任编辑 邹晓翠]