

• 临床 •

# 糖脂灵对糖尿病前期患者胰岛 $\beta$ 细胞一相分泌功能的影响

赵 昱<sup>1</sup>, 仝小林<sup>2\*</sup>, 刘素宾<sup>3</sup>

(1. 北京民航总医院, 北京 100025; 2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053;  
3. 北京大学第一医院, 北京 100034)

**[摘要]** 目的: 观察糖脂灵对糖尿病前期患者胰岛  $\beta$  细胞一相分泌功能的特点及变化, 探讨  $\beta$  细胞一相分泌功能在 2 型糖尿病发病及病程中的重要作用。方法: 32 例糖尿病前期患者在治疗前后查体重及腰臀围、血糖、血脂、胰岛素敏感指数等指标, 并用静脉葡萄糖耐量试验对受试者进行  $\beta$  细胞功能评估。结果: 治疗组在糖脂灵治疗前后体重及腰臀围、血糖、血脂明显改善, 胰岛素敏感指数增加。治疗前糖尿病前期患者较健康肥胖者一相分泌峰变低, 一相分泌总量也随之下降低, 糖脂灵治疗后糖尿病前期患者一相胰岛素分泌总量及峰值均增加。结论: 糖脂灵对糖尿病前期患者积极干预能够恢复胰岛  $\beta$  细胞一相分泌功能, 而一相分泌功能的恢复是糖耐量受损 (IGT) 患者血糖恢复正常的直接原因。

**[关键词]** 糖脂灵; 糖尿病前期患者; 胰岛  $\beta$  细胞一相分泌功能

**[中图分类号]** R285.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)11-0053-03

我国 2 型糖尿病发病率明显升高, 而糖尿病前期——糖耐量受损 (IGT) 期发病也逐渐增多, 而糖耐量受损 (IGT) 是最重要的糖尿病高危人群<sup>[1]</sup>, 本研究在此方面做一初步尝试。运用中药糖脂灵对 IGT 患者进行干预, 观察 IGT 患者胰岛  $\beta$  细胞一相分泌功能的特点及变化, 探讨  $\beta$  细胞一相分泌功能在 2 型糖尿病发病及病程中的重要作用。

## 1 临床资料

通过健康教育讲座及大样本门诊病例, 初筛出可疑 IGT 患者 60 余例, 通过口服葡萄糖耐量试验确诊 46 例, 签署知情同意书, 选择入组 32 例, 年龄 39 ~ 64 岁, 平均 (45.3 ± 7.6) 岁。选健康肥胖者 8 人为第 1 组健康对照组。将 32 名 IGT 患者分为两组, 第 2 组为治疗组 20 人, 第 3 组为空白对照组 12 人。第 1 组健康对照组做一次检查, 第 2 组、第 3 组 IGT 患者在实验前后均做检查。

**1.1 IGT 诊断标准** 参照 1998 年 ADA 关于 IGT 诊断的标准。经口服葡萄糖耐量试验, 空腹血糖 FBG < 6.1 mmol/L, 负荷后 2h 血糖 PPG, 7.8 ≤ PPG <

11.1 mmol/L 为糖耐量低减 IGT。

**1.2 病例排除标准** 年龄在 18 岁以下和 65 岁以上或有严重心、肝、肾功能异常者; 高血压未能满意控制 (BP > 180/100 mmHg); 近期手术、感染、心梗等应激状态; 有其他严重疾病, 正在接受药物治疗者。

**1.3 病例选择标准** 凡符合上述 IGT 诊断标准的肥胖型轻度 IGT 患者 (有文献报道第一时相胰岛素分泌 (AIR) 糖负荷 2h 血糖高于 10 mmol/L 者就已消失, 故我们选择 7.8 ≤ PPG < 10 mmol/L 的病例)。体重指数 (BMI): 女 > 24, 男 > 25, 且不在排除病例范围之内。与患者讲明实验性质, 自愿参加, 签署知情同意书。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

32 名 IGT 患者按不同劳动强度、体型规定饮食, 并给患者制定运动计划, 每人发健康手册一本, 给予饮食运动指导, 要求患者按照指导严格控制饮食, 并加强运动。在此基础上第 2 组给予糖脂灵 (中日友好医院药学部制, 以小陷胸汤为基础方加减, 每剂含黄连 6g、瓜蒌 15g、半夏 6g、地龙 6g、决明子 15g, 水煎), 200 mL/次, 2 次/d, 饭后口服。第 3 组不服药。两组均治疗 4 周, 每例患者均于用药前及用药后检测以下指标。

**[收稿日期]** 2006-04-10

**[通讯作者]** \* 仝小林, Tel: (010) 88001260; E-mail: xiaolintong66@sina.com.cn

## 2.2 观察指标

2.2.1 一般情况 体重指数 BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )、腰臀比(WHR)。

2.2.2 血糖 胰岛素 采用静脉葡萄糖耐量试验。具体操作如下:病人取坐位,一侧肘正中静脉置半蝶形留置针(取血用),对侧静脉用 60mL 注射器接 8 号头皮针将 50% 葡萄糖 50mL(25g)快速推入(2~3min 之内),电子秒表计时,于注射前及注射后 2, 4, 6, 10, 30, 60, 120, 180min 时抽血 3mL; 10, 30, 60, 120min 时留置针内用 1~2mL 0.9% 生理盐水封管,下一时间点时先抽掉该部分生理盐水和少量血液,再抽血备检,各时间点均测血糖及胰岛素。检测方法分别为葡萄糖氧化法和放免法,由民航总医院检验科测定。血糖单位为 mg/dl,胰岛素单位为  $\mu\text{U}/\text{mL}$ 。

$\beta$  细胞功能评估:以快速相胰岛素分泌指数 ISF-Arg(2, 4, 6min 胰岛素的均值与空腹胰岛素的差值)、一相胰岛素分泌 1PH(0~10min 胰岛素净增值即 2, 4, 6, 10min 胰岛素总和与空腹胰岛素的差值)、Homa  $\beta$  细胞功能指数(HBCI)、李光伟提出修正  $\beta$  细胞功能指数(LBCI)及胰岛素曲线下面积(INSAUC)评估  $\beta$  细胞功能。

Homa  $\beta$  功能指数(HBCI)计算:公式为  $20 \times \text{FINS}/(\text{FPG}-3.5)$ 。胰岛素曲线下面积(INSAUC)计算:公式为  $\text{INSAUC} = 0.5 \times \text{FINS} + \text{INS}_{30} + \text{INS}_{60} + \text{INS}_{120} + 0.5 \times \text{INS}_{180}$ 。(注:FPG 空腹血糖;FINS 空腹胰岛素)。LBCI 的公式计算: $(\text{FINS} \times \text{FPG})/(\text{PG}_{2\text{h}} + \text{PG}_{1\text{h}} - 7.0)$ ,公式中的  $\text{PG}_{2\text{h}}$  和  $\text{PG}_{1\text{h}}$  分别为 OGTT 2h 和 1h 的血糖。

2.2.3 血脂 总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白(LDL-C),高密度脂蛋白(HDL-C),均用自动生化分析仪由民航总医院检验科测定。

2.2.4 胰岛素敏感指数 胰岛素敏感指数(IAI)采用李光伟的方法<sup>[2]</sup>:IAI 为空腹血糖与胰岛素乘积的倒数( $1/(\text{FPG} \times \text{FINS})$ ),因其为非正态分布,故分析时取其自然对数即  $\text{IAI} = -\log(\text{FPG} \times \text{FINS})$ 。因其仅仅反映空腹状态下的胰岛素敏感性,故我们由此演绎出各点胰岛素敏感性指标  $\text{IAI}_{30}, \text{IAI}_{60}, \text{IAI}_{120}, \text{IAI}_{180}$  等,分别代表 30, 60, 120, 180min 各时间点胰岛素敏感性,公式类推,如负荷后 2h 胰岛素敏感性为: $\text{IAI}_{120} = -\log(\text{PBG}_{120} \times \text{INS}_{120})$ 。

2.3 统计学处理 数据用 SPSS10.0 软件包处理,使用方差分析进行 3 组间参数的比较,两两比较用  $q$

检验, Pearson 相关分析用于两个连续变量的相关检验。

## 3 结果

### 3.1 体重指数、腰臀比结果

表 1 3 组体重指数(BMI)及腰臀比(WHR)比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BMI		WHR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
1 组	8	27.13 $\pm$ 2.12	—	0.96 $\pm$ 0.12	—
2 组	20	27.89 $\pm$ 2.16	26.32 $\pm$ 1.13 <sup>2)</sup>	0.97 $\pm$ 0.10	0.95 $\pm$ 0.09 <sup>2)</sup>
3 组	12	27.88 $\pm$ 2.09	27.05 $\pm$ 2.08 <sup>1)</sup>	0.97 $\pm$ 0.11	0.96 $\pm$ 0.12 <sup>1)</sup>

注:治疗前后比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。(下同)

### 3.2 血脂结果

表 2 3 组血脂比较( $\bar{x} \pm s$ , mg/dl)

组别	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
健康对照组		170.4 $\pm$ 29.76	196.78 $\pm$ 40.34	34.56 $\pm$ 12.45	111.28 $\pm$ 28.91
2	治疗前	181.1 $\pm$ 31.55	203.9 $\pm$ 45.8	33.32 $\pm$ 11.29	128.8 $\pm$ 37.14
	治疗后	157.7 $\pm$ 57.08 <sup>2)</sup>	187.94 $\pm$ 51.13 <sup>1)</sup>	45.11 $\pm$ 13.28	99.42 $\pm$ 35.28 <sup>2)</sup>
3	治疗前	185.7 $\pm$ 30.57	196.50 $\pm$ 42.32	32.63 $\pm$ 10.50	123.78 $\pm$ 35.88
	治疗后	168.5 $\pm$ 60.75 <sup>1)</sup>	180.81 $\pm$ 46.56	33.18 $\pm$ 17.29	103.55 $\pm$ 36.34 <sup>1)</sup>

3.3 32 名 IGT 患者胰岛素分泌曲线及特点 由图 1 可以看出,在程度较轻的 IGT 患者的胰岛素分泌曲线当中一相分泌峰存在,仍呈现类正常人的双峰,但是一相分泌峰与健康人相比明显低平,但是峰的宽度没有改变即时间没有延迟,所以一相分泌总量下降;而反映后相分泌的第二峰则略有增高、增宽即出现持续高胰岛素血症,以 1.5~2h 为最高,胰岛素释放延迟,总量有所增加。

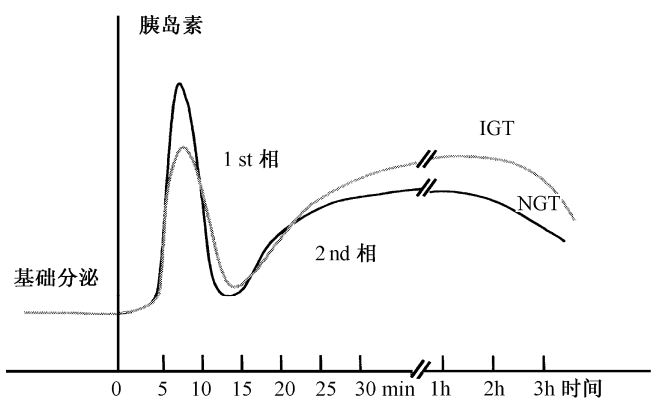


图 1 胰岛素分泌曲线

3.4  $\beta$  细胞功能评估 结果见表 3。

3.5 胰岛素敏感指数 结果见表 4。

## 4 讨论

①一相胰岛素分泌生理意义一相分泌历时短暂,但在调节血糖水平中作用重大。一相胰岛素分泌抑制肝葡萄糖产生和输出;抑制胰升糖素分泌;抑

制脂肪分解, 限制游离脂肪酸释放入血; 减轻餐后血糖上升及高游离脂肪酸血症; 减轻后期的高胰岛素血症, 对糖代谢具有重要的影响<sup>[3,4]</sup>。

表 3  $\beta$  细胞功能评估(例数)

组别	时间	1 组(8)	2 组(20)	3 组(12)
快速相胰岛素分泌	治疗前	86.87 ± 27.73	63.11 ± 25.29 <sup>4)</sup>	62.67 ± 29.15 <sup>4)</sup>
	治疗后	—	80.48 ± 29.13 <sup>2)</sup>	71.27 ± 27.48 <sup>1)</sup>
一相胰岛素分泌	治疗前	146.46 ± 35.8	108.67 ± 39.23 <sup>2)</sup>	102.91 ± 43.78 <sup>3)</sup>
	治疗后	—	136.12 ± 27.87 <sup>2)</sup>	122.56 ± 31.92 <sup>1)</sup>
胰岛素曲线下面积	治疗前	90.21 ± 28.19	128.56 ± 27.01 <sup>4)</sup>	126.34 ± 25.87 <sup>4)</sup>
	治疗后	—	105.23 ± 23.41 <sup>2)</sup>	116.6 ± 21.43 <sup>1)</sup>
Homa $\beta$ 细胞功能	治疗前	101.34 ± 16.78	115.12 ± 18.79	116.65 ± 17.25
	治疗后	—	105.6 ± 12.34 <sup>1)</sup>	104.31 ± 16.83 <sup>1)</sup>
修正 $\beta$ 细胞功能	治疗前	58.98 ± 23.21	47.56 ± 20.31 <sup>3)</sup>	46.87 ± 22.89 <sup>3)</sup>
	治疗后	—	54.32 ± 18.76 <sup>2)</sup>	50.34 ± 20.65 <sup>1)</sup>

注: 治疗前后比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 同第 1 组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。(下同)

表 4 3 组胰岛素敏感指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	AIA	AIA <sub>120</sub>
1	8	治疗前	- 1.88 ± 0.15	- 1.75 ± 0.23
		治疗后	- 1.92 ± 0.145 <sup>3)</sup>	- 2.14 ± 0.16 <sup>4)</sup>
2	20	治疗前	- 1.89 ± 0.21 <sup>1)</sup>	- 1.91 ± 0.17 <sup>2)</sup>
		治疗后	- 1.92 ± 0.19 <sup>3)</sup>	- 2.12 ± 0.20 <sup>4)</sup>
3	10	治疗前	- 1.90 ± 0.189 <sup>1)</sup>	- 1.95 ± 0.19 <sup>1)</sup>

②糖脂灵对  $\beta$  细胞一相分泌的影响与血糖、血脂的关系 糖脂灵有较好的减肥降脂作用, 可能同糖脂灵具有辛开苦降、调畅气机、加快代谢的作用有关。患者在服药期间大部分有排便次数增多、饭前易饥的症状, 患者述有腹部变软、大便带油的现象。

由表 3~ 4 结果可以看出: IGT 患者较健康肥胖者一相分泌峰变低, 一相分泌总量也随之下降; 而反映两相分泌总量的 INSAUC 指标增大, 说明 IGT 患者存在较明显的胰岛素抵抗, 即胰岛素敏感性下降, 为代偿性补充一相胰岛素分泌不足和为把血糖降下来, 后相分泌增多并延迟, 致使 INSAUC 总量增加, 出现高胰岛素血症。

经糖脂灵治疗后, IGT 患者一相胰岛素分泌总量及峰值均增加, 从而使  $\beta$  细胞功能恢复, 血糖下降, 通过一个月的治疗, 基本上可以使 IGT 患者两小时血糖恢复到正常水平, 也可能同我们选择的 IGT 患者均为初发且程度较轻( $7.8 \leq \text{PBG} < 10\text{mmol/L}$ )有一定关系。第 3 组(饮食与运动组)也有改善, 说明饮食与运动治疗对糖尿病前期——糖耐量低减期有一定疗效。另外, 表 4 胰岛素敏感指数结果说明饮

食与运动治疗和药物(糖脂灵)均能改善胰岛素的敏感性, 特别对负荷后的作用更明显。

③ $\beta$  细胞一相分泌功能恢复对 IGT 患者有重要意义 IGT 患者的  $\beta$  细胞功能处于代偿期, 损害程度较轻, 尚没有出现  $\beta$  细胞形态和结构的明显改变, 所以对 IGT 患者积极干预是完全有可能恢复的, 这在本研究中亦得到了证实。本研究通过 1pH 与负荷后 2h 血糖相关性 Pearson 相关分析表明两者相关性明显( $r = 0.304, P < 0.05$ )。说明对 IGT 患者一相分泌功能的恢复是影响 IGT 患者血糖恢复正常的直接原因。

④糖脂灵干预 IGT 患者糖代谢的中医机理 我们认为 IGT 患者诸多症状的核心是肥胖, 在肥胖基础上的胰岛素抵抗导致了高胰岛素血症, 出现糖、脂代谢紊乱, 所以我们把腹型肥胖比做树根, 高胰岛素血症是树干, 而糖、脂肪、嘌呤的代谢紊乱是树枝。减肥消脂是 IGT 患者治疗的核心。中医认为升降出入的平衡是代谢正常的关键, 气机升降与诸多脏腑关系密切, 如: 胃、肠主降, 脾主升; 肝胆主升主疏泄; 肺主宣发肃降。肾与膀胱主蒸腾气化。而肥胖 IGT 患者具有痰、瘀、热、湿的特点, 以小陷胸汤为基础的糖脂灵具有辛开苦降痰瘀并治的功效, 能够清热利尿通腑, 加快代谢, 通过二便把病理产物排泄掉, 给邪实以出路。毒素的排出, 使体内的内环境得以改善, 使细胞功能得以恢复<sup>[5,6]</sup>。

### [参考文献]

- [1] 《中国糖尿病防治指南》编写组. 中国糖尿病防治指南. 北京: 北京大学出版社, 2005. 4-5.
- [2] 李光伟, 杨文英, 等. 以(FINS X FPG)/(PG 2h+ PG 1h-2FPG) 评估胰岛  $\beta$  细胞分泌功能的可行性探讨[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(4): 234-238.
- [3] Bonadonna RC, Stumvoll M, Fritsche A *et al.* Altered homeostatic adaptation of first and second phase beta cell secretion the offspring of patients with type 2 diabetes: studies with a minimal model to assess beta cell function. Diabetes 2003, 52: 470-480.
- [4] PeFPrato S, Tiengo A. The importance of First-phase insulin: implications for the therapy 2 type diabetes mellitus. Diabetese metabolism research and reviews 2001, 17: 164-174.
- [5] 柳红芳, 全小林, 朴信映. 肝胃郁热证在消渴病治疗中的辨识[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(3): 65-67.
- [6] 全小林, 消渴六论, 中医杂志, 2004, 42(4): 252-253.