

不同中医证型糖尿病前期患者血清学指标的变化

赵莉平¹, 权志博¹, 王 丽², 马艳侠², 李彦魁¹

[摘要] **目的:**探讨糖尿病前期血清血糖、血脂、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脂联素(APN)水平与中医证型的关系。**方法:**筛选出气滞痰阻型、脾虚痰湿型和阴虚气滞型 3 组证型糖尿病前期患者各 30 例,同时选择体检中心健康者 20 名作为正常对照组。分别测定空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TCH)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脂联素(APN)水平。**结果:**与正常对照组比较,3 种证型患者 FPG、TG、TCH、TNF- α 升高,APN 降低。3 种证型比较,FPG 和 2 hPG 差异均无统计学意义($P > 0.05$),TG、TCH 以气滞痰阻型最为显著($P < 0.05$),和 LDL-C 差异无统计学意义($P > 0.05$),TNF- α 和 APN 差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:**TCH、TG、TNF- α 、APN 与糖尿病前期证型有一定相关性,以气滞痰阻型变化最显著,可作为糖尿病前期中医辨证分型的参考依据。

[关键词] 糖尿病前期;中医证型;血脂;肿瘤坏死因子- α ;脂联素

[中图分类号] R 587.1

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.01.035

Changes of the serum markers in prediabetes with different traditional Chinese medicine syndromes

ZHAO Li-ping¹, QUAN Zhi-bo¹, WANG Li², MA Yan-xia², LI Yan-kui¹

(1. Department of Medical Technology, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang Shaanxi 712046;

2. Clinical Laboratory, The Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang Shaanxi 712000, China)

[Abstract] **Objective:** To identify the correlations of between the levels of plasma glucose, blood cholesterol, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and adiponectin (APN) and traditional chinese medicine syndromes in prediabetes. **Methods:** The levels of fasting plasma glucose (FPG), 2-hour plasma glucose (2 hPG), triglyceride (TG), total cholesterol (TCH), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), TNF- α and adiponectin in 90 prediabetes patients with phlegm of Qi stagnation, dampness of spleen deficiency and Qi stagnation of Yin deficiency syndrome (30 cases each syndrome) and 20 healthy people (the control group) were detected. **Results:** Compared with the normal control group, the levels of FPG, TG and TCH and TNF- α increased, and the level of APN decreased in three syndromes patients, the differences of the levels of FPG and 2 hPG between three syndromes patients were not statistically significant ($P > 0.05$). The levels of TG and TCH were the most significant ($P < 0.05$), but the difference between and LDL-C was not statistically significant in phlegm of Qi stagnation patients ($P > 0.05$). The differences of the levels of TNF- α and APN between three syndromes patients were statistically significant ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** There are certain correlations between the levels of TCH, TG, TNF- α and APN and traditional chinese medicine syndromes in prediabetes, especial for in phlegm of Qi stagnation syndrome patients, which can provide a reference in identifying different syndromes in prediabetes.

[Key words] prediabetes; traditional chinese medicinal syndrome; blood cholesterol; tumor necrosis factor- α ; adiponectin

糖尿病前期又称糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR),是介于糖尿病和正常血糖之间的一种状态,是发展为糖尿病的必经阶段和预警信号,包括空腹血糖受损和糖耐量减低,二者可单独或合并出现。研究^[1]表明,糖尿病前期患者每年有 7%~11% 会转变为糖尿病,为正常人发病率的 6 倍,是 2 型糖尿病的主要候选人群。早在《黄帝内经》中中医学就提出了“不治已病治未病”的思想,目前中医药干预治疗 IGR 越来越广泛。本研究通过观察糖

尿病前期患者血糖、血脂、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脂联素(APN)水平,探讨相关指标与中医证型的相关性,为中医辨证施治和预防糖尿病前期向糖尿病转化提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断标准根据 1999 年世界卫生组织公布的诊断标准。中医辨证分型标准参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)、《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》及《中医诊断学》第 6 版。选取气滞痰阻型、脾虚痰湿型和阴虚气滞型 3 个常见证型,3 组证型各 30 例。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:符合西医诊断标准及中医辨证分型标准,且未接受药物治疗;签署知

[收稿日期] 2013-01-23

[作者单位] 1. 陕西中医学院 医学技术系,陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医学院附属医院 检验科,陕西 咸阳 712000

[作者简介] 赵莉平(1979-),女,硕士,讲师。

情同意书。排除标准:不符合上述纳入标准;合并心、脑、肝、肾等基础疾病或免疫系统紊乱性疾病;妊娠或哺乳期妇女。

1.3 一般资料 2010年3~12月陕西中医学院附属医院内分泌科门诊患者90例,其中气滞痰阻型30例,男15例,女15例,年龄33~62岁;脾虚痰湿型30例,男15例,女15例,年龄35~61岁;阴虚气滞型30例,男15例,女15例,年龄38~63岁。另选取体检中心健康者20名为正常对照组,其中男10名,女10名,年龄38~59岁。4组一般资料均具有可比性。

1.4 检测指标及方法 所有患者及正常对照组空腹抽取肘静脉血2~5 ml,测定空腹血糖(FPG)、血脂等指标;所有患者及正常对照组配合进行75 g葡萄糖耐量试验检查,测定餐后2 h血糖(2 hPG)。血糖、血脂采用日立7600-020型全自动生化分析仪测定;葡萄糖检测试剂盒由广州标佳科技有限公司提供;三酰甘油(TG)、总胆固醇(TCH)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)检测试剂盒均由浙江伊利康生物技术有限公司提供。TNF- α 、APN测定采用RT-2100C型酶联免疫检测仪测定,APN试剂盒、TNF- α ELISA定量检测试剂盒均由美国R&D生物技术有限公司提供。

1.5 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

2 结果

2.1 4组血糖比较 气滞痰阻型、脾虚痰湿型和阴虚气滞型患者FPG均较正常对照组均较升高($P < 0.01$)。3种证型FPG和2 hPG差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

2.2 4组血脂比较 与正常对照组比较,气滞痰阻型和脾虚痰湿型TG、气滞痰阻型TG和TCH均升高($P < 0.05 \sim P < 0.01$),气滞痰阻型HDL-C降低($P < 0.05$),各证型间比较,TG、TCH为气滞痰阻型均高于脾虚痰湿型与阴虚气滞型,HDL-C为气滞痰阻型均低于阴虚气滞型与脾虚痰湿型($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表2)。

2.3 4组TNF- α 、APN比较 与正常对照组比较,3种证型的TNF- α 均升高、APN均降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表3)。

3 讨论

糖尿病前期相当于中医的“脾瘕”、“消渴”范畴,《素问·奇病论》云:“有病口甘者,病名为何?”

表1 4组FPG和2 hPG比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	FPG/(mmol/L)	2 hPG/(mmol/L)
气滞痰阻型	30	6.40 ± 0.21 **	6.59 ± 1.64
脾虚痰湿型	30	6.44 ± 0.24 **	6.47 ± 1.58
阴虚气滞型	30	6.34 ± 0.27 **	6.61 ± 1.64
正常对照组	20	5.09 ± 0.34	5.53 ± 1.00
<i>F</i>	—	136.03	2.51
<i>P</i>	—	< 0.01	> 0.05
<i>MS</i> _{组内}	—	0.069	2.334

q 检验:与正常对照组比较 ** $P < 0.01$

表2 4组TCH、TG、HDL-C和LDL-C比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	TG/(mmol/L)	TCH/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
气滞痰阻型	30	2.43 ± 0.16 **	4.38 ± 0.24 **	1.06 ± 0.31 *	3.62 ± 1.11
脾虚痰湿型	30	2.04 ± 0.50 ^{△△}	3.75 ± 1.12 ^{△△}	1.16 ± 0.31 [△]	3.54 ± 1.13
阴虚气滞型	30	1.60 ± 0.65 ^{△△} _{##}	3.57 ± 1.07 ^{△△}	1.24 ± 0.19 [△]	3.55 ± 1.01
正常对照组	20	1.33 ± 0.62	3.17 ± 0.93	1.31 ± 0.23	3.43 ± 1.06
<i>F</i>	—	23.36	7.89	4.12	0.12
<i>P</i>	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	> 0.05
<i>MS</i> _{组内}	—	0.260	0.827	0.072	1.167

q 检验:与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.05$;与气滞痰阻型比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与脾虚痰湿型比较, ## $P < 0.05$

表3 4组TNF- α 、APN比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	TNF- α /(ng/ml)	APN/(μ g/ml)
气滞痰阻型	30	2.99 ± 0.46 **	4.08 ± 1.17 **
脾虚痰湿型	30	2.59 ± 0.93 [△] *	4.18 ± 0.81 **
阴虚气滞型	30	2.09 ± 0.45 ^{△△} _{##}	4.82 ± 1.17 [△] _{##}
正常对照组	20	1.71 ± 0.17	5.66 ± 0.97
<i>F</i>	—	22.46	11.34
<i>P</i>	—	< 0.01	< 0.01
<i>MS</i> _{组内}	—	0.355	1.097

q 检验:与正常对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与气滞痰阻型比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与脾虚痰湿型比较 # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

何以得之?’岐伯曰:‘此五气之溢也,名为脾瘕……此肥美之所发也,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’,指出其成因与饮食密切相关,肥甘厚味蕴湿生热,湿热内蕴,阻滞气机,气化不利,更能化生他变,湿痰热瘀,久则煎熬真阴转为消渴。

研究^[2]表明,血糖波动会影响内皮功能,触发氧化应激,可以使C反应蛋白合成增加,进而激活补体,促进黏附因子释放,促进动脉粥样硬化和血栓形成,增加大血管并发症风险。本文结果表明,各证型组的FPG均高于正常对照组,因此合理的进食纤

维食品可以作为延缓食物吸收、降低餐后血糖的有效手段,从而减少因餐后血糖波动引起的靶器官损伤^[3]。

本文结果显示,IGR 患者已存在脂质代谢紊乱,3 种证型的 TG、TCH 均升高,TG、TCH 为气滞痰阻型高于脾虚痰湿型和阴虚气滞型,HDL-C 为气滞痰阻型低于阴虚气滞型和脾虚痰湿型,表明 IGR 证型与血脂代谢之间有一定相关性,提示血脂脂质成分可以考虑为中医辨证分型客观化提供理论基础。

研究^[4]表明,2 型糖尿病主要是脂代谢异常的疾病。本研究结果亦显示,IGR 各型患者 TG、TCH 均高于正常人群,说明痰湿脂浊内阻在糖尿病早期已经存在,潘善余^[5]认为,过食肥甘厚味,湿热内生,蕴酿成痰,水谷运化失司,湿浊停滞体内,致痰热湿浊停聚而发为 IGR。本研究中也发现 IGR 患者多呈肥胖、脘腹痞闷、纳呆呕恶、头身困重、便溏不爽、苔腻或浊等湿浊阻滞之证。

TNF- α 是一种多功能的细胞因子,可在多种组织细胞中合成与分泌,在多种应激状态下,体内 TNF- α 水平都有所升高,而且会影响糖类和脂类代谢^[6],目前发现脂肪组织是内源性的 TNF- α 主要来源^[7]。近年来越来越多的证据表明,TNF- α 与肿瘤、感染、糖尿病、冠心病等疾病的发生发展密切相关,尤其是全身性和腹部肥胖构成了低水平炎症状态,腹部皮下脂肪组织炎症细胞因子的表达,是将肥胖症及其代谢性并发症联系起来的潜在机制。APN 是新近发现的由 apM1 编码的脂肪细胞因子,是由脂肪组织特异分泌的一种激素蛋白,在健康人群血浆中含量丰富,其含量占人体血浆总蛋白的 0.01%,是其他激素的 3 倍^[8],APN 具有抑制炎症反应和动脉粥样硬化形成等功能。研究^[9]发现,血浆 APN 水平在正常人、糖耐量减低及 2 型糖尿病患者之间有显著差别,APN 与肥胖、2 型糖尿病、胰岛素抵抗、动脉粥样硬化等相关。本研究提示,TNF- α 在 IGR 期已升高,各证型中气滞痰阻型均高于脾虚痰湿型与阴虚气滞型;APN 水平显著低于正常对照组,按阴虚气滞型均高于脾虚痰湿型与气滞痰阻型;

气滞痰阻型、脾虚痰湿型与阴虚气滞型比较,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$),表明 TNF- α 、APN 可作为糖尿病前期 3 种中医证候辨证的参考指标。中医学有“肥者多痰湿”之说,痰湿体质是肥胖人群的主要体质类型,肥胖痰湿者患高脂血症、高血压、冠心病、糖尿病等低度炎症状态疾病的机会均显著大于非痰湿体质者。气虚或气滞是发生低度炎症的重要条件,虚实夹杂为低度炎症形成的病理机制,痰湿是低度炎症的主要病理产物,也是导致低度炎症持续存在、缓慢进展的致病因素。

综上,TG、TCH、TNF- α 、APN 在糖尿病前期就已经存在明显改变,可为糖尿病前期中医辨证分型提供客观化指标。然而由于经费、时间等客观条件限制,未能对糖尿病前期各亚组进行辨证分型研究,有待于设计更完善的大样本临床试验来进一步研究证实。

[参 考 文 献]

- [1] 梅阳生. 从肝脾论治糖尿病前期疗效分析[J]. 中医药临床杂志,2007,19(5):428.
- [2] 郎江明,陈苹,魏爱生,等. 新诊断 2 型糖尿病患者 24 小时血糖的波动特点[J]. 中华糖尿病杂志,2005,13(1):43-45.
- [3] 丁曦,姚定国. 2 型糖尿病肥胖患者血糖胰岛素指标及中医辨证特征[J]. 中华中医药学刊,2010,28(9):1963-1964.
- [4] 韩丽蓓,杨惠民,崔红霞,等. 2 型糖尿病血脂异常的中医证候研究[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(5):358-360.
- [5] 潘善余. 中医中药防治糖耐量减低[J]. 浙江中西医结合杂志,2006,16(6):354.
- [6] 张丽莉,戚本玲,成蓓,等. 代谢综合征大鼠中血清瘦素和肿瘤坏死因子 A 与胰岛素抵抗的关系[J]. 临床心血管病杂志,2007,23(4):283-287.
- [7] Hotamisligil GS, Spiegelman BM. TNF- α : a key component of obesity-diabetes link[J]. Diabetes,1994,43(11):1271-1278.
- [8] Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes the atherosclerosis is risk in communities study[J]. Diabetes,2003,52(7):1799-1805.
- [9] The Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program: Description of life style intervention[J]. Diabetes Care,2002,25(12):2165-2171.

(本文编辑 姚仁斌)