

益气养阴清热方对2型糖尿病患者 PAI-1水平的影响[※]

● 李双蕾^{1*} 陈文辉¹ 张望之¹ 何智勇² 唐爱华¹

摘要 目的:探讨益气养阴清热方对2型糖尿病患者纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)及C反应蛋白(CRP)水平的影响。方法:选择初发2型糖尿病患者共计200例,随机分为治疗组和对照组,治疗组在基础治疗上加服益气养阴清热方,每日1剂,对照组在基础治疗上加服吡格列酮片30mg,每日1次,两组疗程均为4周,两组患者于治疗前后均抽血检测空腹血糖、超敏PAI-1、CRP水平。结果:与治疗前相比,治疗后两组患者空腹血糖水平均明显下降($P < 0.01$);治疗后两组患者的PAI-1、CRP水平与治疗前相比均有显著下降($P < 0.01$),与对照组比较,治疗组的下降更为明显($P < 0.01$);两组患者无论治疗前后PAI-1水平均与hsCRP呈正相关。结论:2型糖尿病患者血清PAI-1水平与CRP水平呈正相关,益气养阴清热方能有效降低2型糖尿病患者的PAI-1、CRP水平。

关键词 2型糖尿病 纤溶酶原激活物抑制物-1 益气养阴清热方

2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)主要与胰岛素敏感性降低和/或胰岛素分泌障碍有关,是严重危害人类健康的常见病,常并发大血管、微血管及血栓性疾病。研究表明,血液高凝状态与糖尿病慢性血管病变关系十分密切^[1]。而慢性炎症及纤溶系统功能失调在糖尿病慢性血管病变中具有重要作用^[2,3],纤溶酶原激活物抑制物-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)是血浆纤溶系统的主要抑制物,具有降低纤溶系统活性的作用。祖国医学认为糖尿病属“消渴”范畴,其发生以气阴两虚为本,燥热

津伤为标,气阴两虚,燥热偏胜是其基本病因病机。笔者据其基本病因病机,确立益气养阴清热法为其基本治疗方法,并结合多年临床经验总结出益气养阴清热方。本研究主要观察益气养阴清热方对2型糖尿病患者血清CRP、PAI-1的水平的影响,并探讨2型糖尿病患者CRP、PAI-1的关系。

1 资料与方法

1.1 病例选择 2型糖尿病诊断标准参照“1999年WHO专家咨询报告”。病例纳入标准:年龄在35~60岁的初发糖尿病住院患者,未使用过任何一种降糖药物,只经饮食、运动等控制血糖,血糖控制不满意。排除标准:所有患者均排除严重感染、严重肝肾疾患及心功能不全、1型糖尿病、酮症酸中毒及其他内分泌疾病。

1.2 一般资料 200例病例均来自广西中医学院第一附属医院内分泌科的住院患者,根据随机数字表法分为两组,治疗组106例,男56例,女50例,平均年龄(43.61 ± 8.21)岁;对照组94例,男50例,女44例,平均年龄(44.57 ± 7.38)岁,两组年龄、性别比等方面,经统计学处理,差异无显著性意义($P > 0.05$),

※基金项目 广西自然科学基金项目(No:桂科自0447081)

*作者简介 李双蕾,女,主任医师,教授,硕士研究生导师。广西名中医,广西中医学院第一附属医院内分泌科学科带头人。中国中西医结合学会内分泌专业委员会委员,中华中医药学会广西内科学会常委,广西医学会糖尿病学分会常委,广西医学会内分泌科学分会常委,广西医学会老年医学分会骨质疏松学组副组长。主要从事内分泌代谢性疾病的中医药防治研究工作。目前主持国家自然科学基金课题1项。E-mail:lslei66@126.com。

•作者单位 1. 广西中医学院第一附属医院内分泌科(530023); 2. 广西骨伤医院内分泌科(530012)

具有可比性。

1.3 治疗方法 基础治疗:包括饮食治疗、运动治疗、心理治疗、同种类胰岛素的应用等,治疗组:在基础治疗的同时加服益气养阴清热方(生黄芪 30g、淮山药 30g、黄连 8g、地骨皮 15g、知母 20g、麦冬 15g、连翘 20g 等,江阴天江药业有限公司生产的单味中药浓缩颗粒剂,由药剂科统一购入备用),每日 1 剂,连用 4 周;对照组:在基础治疗的同时加服吡格列酮片(北京太洋药业有限公司生产,批准文号:国药准字 H20040267,规格:30mg)30mg,每日 1 次,连用 4 周。

1.4 观察指标及方法 分别检测两组患者治疗前后的空腹血糖、hsCRP、PAI-1。hsCRP 使用上海申能的试剂盒,采用免疫比浊法,东芝 120 生化仪测定;采用酶联免疫吸附法(美国 A&D 公司)测定;空腹血糖采用己糖激酶法测定。

1.5 统计学方法 对两组患者的各项检测结果用 SPSS 11.5 软件进行统计分析,其中计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。治疗前患者的 PAI-1、hsCRP 检测结果用 Pearson 进行相关分析。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖水平 见表 1,两组患者治疗后血糖水平均较治疗前明显下降($P < 0.01$),而治疗组治疗后的血糖水平与对照组无明显差异($P > 0.05$)。

表 1 治疗前后两组血糖水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	空腹血糖 (mmol/L)	餐后血糖 (mmol/L)
治疗组	106	治疗前	8.46 + 1.43
		治疗后	5.68 + 1.04*
对照组	94	治疗前	8.61 + 1.52
		治疗后	5.74 + 1.12*

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$

2.2 两组治疗前后 hsCRP、PAI-1 的变化 见表 2,治疗后两组的 hsCRP、PAI-1 与治疗前相比均有显著下降($P < 0.01$),治疗后与对照组相比,治疗组的 hsCRP、PAI-1 水平下降更为明显($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后 hsCRP、PAI-1 变化的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hsCRP (mg/L)	PAI-1 (mmol/L)
治疗组	106	治疗前	4.38 + 0.27
		治疗后	2.34 + 0.13* Δ
对照组	94	治疗前	4.47 + 0.31
		治疗后	2.89 + 0.17*

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.01$ 。

2.3 hsCRP、PAI-1 的相关性分析 治疗前 PAI-1 与 hsCRP 呈正相关($r = 0.360, P = 0.022$),治疗后 PAI-1 与 hsCRP 呈正相关($r = 0.379, P = 0.016$)。

3 讨论

血管并发症作为 2 型糖尿病最重要的并发风险,一直是糖尿病防治的重点。研究证明,PAI-1 可能是增加糖尿病患心肌梗塞等大血管病变的一个重要因子^[4],同时 PAI-1 与糖尿病视网膜病变及糖尿病肾病等糖尿病微血管病变密切相关^[5]。PAI-1 属于丝氨酸抑制物家族的一员,它是一分子量 52kD 的单链糖蛋白,可与组织型纤溶酶原激活物或尿激酶纤溶酶原激活物发生不可逆的结合,导致此类纤溶酶原激活物的失活。因此它是组织型纤溶酶原激活物、尿激酶纤溶酶原激活物的专一性、快速性有效生理抑制物,在体内纤溶与抗纤溶系统的平衡调节中起重要作用。同时研究发现,PAI-1 的过度表达和胰岛素抵抗有关,而 C 反应蛋白等炎性因子在 2 型糖尿病及胰岛素抵抗病理过程中发挥重要作用^[6,7]。所以,在糖尿病发展过程中,PAI-1 的表达和 C 反应蛋白的表达可能有相关性,而本研究也发现,无论在治疗前或治疗后,PAI-1 与 CRP 均呈正相关关系。

糖尿病属中医“消渴”范畴,以口渴多饮,多食易饥,小便量多或有甜味,消瘦无力为基本临床表现。消渴病论其发病,或因先天不足,素体阴虚,或因饮食不节,嗜食肥甘,或因情志失调,或劳欲过度,不论因何而成,皆不外阴虚为本,燥热为标,病久则耗气伤阴,气阴两虚,火旺于中。气阴两虚,燥热偏胜是消渴发病的基本病机,益气养阴清热是该病的基本治法,临床应用最广。益气养阴清热方是笔者治疗 2 型糖尿病的经验方,该方由生黄芪、淮山药、黄连、麦冬、连翘等组成,是益气养阴清热治法的具体体现。方中以黄芪、淮山药为君,黄芪甘而微温,入肺、脾经,具有补中益气之用,淮山药味甘,平补肺脾肾,具有健脾补

肺,固肾益精之功,二者联用,共凑益气养阴之功;臣以黄连、地骨皮、知母、麦冬,其中,黄连味苦,寒,具清热燥湿,泻火解毒之功,地骨皮、知母、麦冬亦均有滋阴清热的功效,对于阴虚内热所致的燥热烦渴症有着较好的治疗作用。使以炙甘草,性甘,平,归脾、胃、心、肺经。益气补中,调和药性。全方共奏益气养阴,清热解毒之功。在2型糖尿病的前期临床研究中,已证明益气养阴清热方能有效降低患者炎症因子水平,而本次研究也发现该方可降低PAI-1水平。因此表明,益气养阴清热方可通过降低患者体内炎症因子水平及纤溶酶原激活物抑制物水平,打破高血糖与炎症因子及纤溶酶原激活物抑制物高水平间的恶性循环,从而起到防治糖尿病及其血管并发症的作用。

参考文献

[1] 刘泽霖,贺石林,李家增,等.血栓性疾病的诊断与治疗[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2006.

[2] CARR ME. Diabetes mellitus: A hypercoagulable state[J]. Diabetes Complications, 2001, 15(1): 44-54.

[3] 陈亚锋,韩其蔚,刘昌慧,等.2型糖尿病患者凝血纤溶指标变化与糖尿病微血管病变的关系[J].中国老年学杂志,2003,23(12):814-815.

[4] A. K. M. Tarikuz Zaman, M. B. B. S., Christopher J. French, B. S., David J. Schneider, M. D., and Burton E. Sobel, M. D. The Impact of Increased Expression of Plasminogen Activator Inhibitor Type-1 (PAI-1) on the Heart[J]. Experimental Biology and Medicine. 2009, 234(3): 246-254.

[5] 刘亚军,严钟德. TGF- β 1、PAI-1与糖尿病肾病[J]. 国外医学:泌尿系统分册, 2000, 20(3): 107-109.

[6] Bertoni AG, Burke GL, Owusu JA, et al. Inflammation and the incidence of type 2 diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis[J]. Diabetes Care. 2010, 33(4): 804-810.

[7] Wang Z, Hoy WE. C-reactive protein and the risk of developing type 2 diabetes in Aboriginal Australians[J]. Diabetes Res Clin Pract. 2007, 6(1): 37-43.

中医故事

桑椹治好刘邦的老毛病传说

相传公元前205年,刘邦在徐州曾被项羽打得丢盔卸甲,一败涂地,好不容易才冲出重围,率十余骑仓惶逃去。岂料前有高山挡路,后有追兵赶来。走投无路之下,刘邦一行人急匆匆躲进了一个阴暗的山洞里。项羽扬鞭纵马,追至洞前,见洞口已是蛛网密布,料定不会有人闯入。于是徘徊观望一阵,方呼啸而去。

刘邦虽然躲过了这一劫难,但却因受惊怕过度,长年头痛、头晕的老毛病突然复发,以致头痛如裂,天旋地转,随即腰酸腿软,连大便也难以排出,痛苦不堪。好在当时身处的黄桑峪有桑林密布,所结盖压枝头。为度难关,刘邦只得渴饮清泉,饥食。奇怪的是,没过几日,头痛、头晕竟不知不觉地痊愈了,大便也痛痛快快地解出来了,但觉精神清爽,身体强劲有力。后来刘邦虽黄袍加身,成了汉朝的开国皇帝,仍念念不忘的救命之恩。御医顺着他的心意,遂将加蜜熬膏,让他常年养生服用,受益匪浅。

桑椹又名桑实、桑果,以桑科植物桑的果穗入药,含有糖、鞣酸、苹果酸、维生素、胡萝卜素以及微量元素锰等。它色泽紫红,质地油润,甜酸可口,故又为入夏的时令水果,兼具药食两用价值。全国大部分地区均有出产,而以江苏、浙江、湖南、四川、河北等地产量较大。

在临床上多用于治疗虚弱不足等症。取洗净、晾干,炼为蜜膏,即为膏,可治头痛头晕、唇干口燥、手脚心发热及腰酸腿软。取适量,水煎服,可治失眠、大便干结。取加粳米煮粥食用,可防治视力减退、须发早白、儿童智力发育迟缓。早在旧时,人们还常将晒干,以备灾年充饥。

入夏,正是上市的旺季。但因有缓泻作用,长期大便稀溏,腹泻者,属中医学所谓脾胃虚寒者不宜多食。

(摘自《中国中医药报》)