

临床 研究

养心通脉片对胰岛素抵抗综合征患者相关指标的影响

袁肇凯¹ 黄献平¹ 卢芳国¹ 胡志希¹ 谢梦洲¹ 姚湘玲² 王东生¹

摘要 目的:研究养心通脉片对胰岛素抵抗综合征(IRS)相关指标的影响。方法:将 67 例胰岛素抵抗综合征患者随机分为养心通脉片组(治疗组)33 例和二甲双胍片组(对照组)34 例,均治疗 8 周,观察比较两组治疗前后血糖(FPG)、血胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)、胰岛素抵抗指数(IRI)、胰岛 β 细胞功能指数(HBCI)、血清总胆固醇(TC)、血清甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体重指数(BMI)的变化。结果:治疗后两组 IRS 患者的 FPG、FINS、IRI、TC、TG、LDL-C、SBP、DBP、BMI 及临床症状积分等均明显降低,ISI 和 HDL-C 均显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而治疗组在提高 HBCI、降低 TG 的幅度等方面都显著优于对照组。结论:养心通脉片能有效地改善胰岛素敏感性,提高胰岛 β 细胞功能,促进组织摄取利用葡萄糖,改善脂质代谢,从而达到治疗 IRS 的目的。

主题词 胰岛素抗药性/中医药疗法 @ 养心通脉片

Effects of Yangxin Tongmai Tablet on Correlative Indexes of Insulin Resistance Syndrome

Yuan Zhaokai, Huang Xianping, Lu Fangguo, et al.

(TCM Diagnosis Institute, Hunan TCM College, Changsha 410001)

Objective: To observe effects of Yangxin Tongmai Tablet on correlative indexes of insulin resistance syndrome. **Methods:** 67 cases of insulin resistance syndrome were randomly divided into treatment group (Yangxin Tongmai Tablet group, $n=33$) and control group (dimethylidiguanide group, $n=34$). They were treated for 8 weeks. Changes of blood glucose (FPG), insulin (FINS), insulin sensitive index (ISI), insulin resistance index (IRI), islet β -cell function index (HBCI), serum total cholesterol (TC), serum triglyceride (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), systolic pressure (SBP), diastolic pressure (DBP) and body mass index (BMI) before and after treatment were observed. **Results:** After treatment, FPG, FINS, IRI, TC, TG, LDL-C, SBP, DBP, BMI and clinical symptom scores decreased, and ISI and HDL-C increased significantly in two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); while the treatment group in increasing HBCI and decreasing TG was superior to the control group. **Conclusion:** Yangxin Tongmai Tablet can effectively improve insulin resistance, increase islet β -cell function, promote tissues up-taking and using glucose and improve metabolism of lipids.

Key Words Insulin resistance/TCM therapy; @ Yangxin Tongmai Tablet

胰岛素抵抗综合征(IRS)是近些年来提出的以胰岛素抵抗为核心,同时并见高血糖及高血压或高血脂等多种代谢性心血管疾病的综合征,又称为代谢综合征(MS)^[1]。养心通脉片是我们宗秦伯未先生“调养心气,和通血脉”之意研制的治疗心血管疾病验方,能有效地提高高脂血症、冠心病患者的胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗^[2,3]。为了客观地评价养心通脉片对 IRS 的影响,探讨其作用机理,2001 年 3 月~2002 年 3 月我们以二甲双胍片为对照,对 67 例 IRS 患者进行了临床观察治疗,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:67 例患者均来自湖南中医学院第一附属医院和长沙冶金研究设计院职工医院,经过病史调查及有关检查分析,确诊为 IRS。全部病例随机分为

2 组,即治疗组 33 例,其中男性 19 例,女性 14 例;年龄 46~70 岁,平均 (62.03 ± 7.10) 岁;病程 1.5~19 年,平均 (6.21 ± 3.18) 年。对照组 34 例,其中男性 18 例,女性 16 例;年龄 45~70 岁,平均 (62.79 ± 8.23) 岁;病程 1.4~20 年,平均 (6.42 ± 3.37) 年。两组患者的性别、年龄、病程及主症、次症发生率等均无显著差异($P > 0.05$)。此外,另设 30 例同批健康人为正常对照组,其中男性 11 例,女性 19 例,年龄 42~68 岁,平均 (62.97 ± 7.12) 岁,与上述两病例组基本情况差异无显著性。

1.2 IRS 诊断标准:根据世界卫生组织 1999 年对 IRS 研究工作提出的建议^[4]进行诊断。(1)主症:①胰岛素抵抗(IR):患者胰岛素敏感性指数(ISI)显著低于同批健康人的均值。②糖耐量减退(IGT):服糖后 2 小时血糖为 $7.84 \sim 11.2 \text{ mmol/L}$ 。③糖尿病(DM):随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$,或空腹血糖(FPG) $\geq 7.80 \text{ mmol/L}$ 。(2)次症:①高血压:动脉血压 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ 。②高甘油三酯血症:血清甘油三酯(TG) $\geq 1.70 \text{ mmol/L}$ 。③高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低:男 $< 0.9 \text{ mmol/L}$,

基金项目:湖南省教育厅重点项目(99A03)

1 湖南中医学院中医诊断研究所,湖南省长沙市韶山中路 113 号(410007)

2 长沙冶金研究设计院职工医院

收稿日期:2004-07-13;修回日期:2004-09-22

表1 两组患者治疗前后血糖、血胰岛素及胰岛素抵抗相关参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FPG(mmol/L)	FINS(mU/L)	ISI	IRI	HbCI
治疗组	治疗前	33	7.12 ± 2.10	16.80 ± 7.46	-1.77 ± 0.50	5.10 ± 2.97	120.71 ± 82.74
	治疗后	33	5.73 ± 1.55**	12.20 ± 3.85**	-1.17 ± 0.31**	3.01 ± 0.87**	165.69 ± 99.11*
	差值		-1.39 ± 1.17	-4.60 ± 6.74	0.60 ± 0.52	2.08 ± 1.98	-44.98 ± 54.36*
对照组	治疗前	34	7.22 ± 2.67	16.60 ± 6.52	-4.67 ± 0.45	5.31 ± 3.03	119.82 ± 72.68
	治疗后	34	6.12 ± 1.93**	11.59 ± 4.53**	-1.16 ± 0.43**	3.12 ± 1.34**	111.50 ± 52.40
	差值		-1.10 ± 1.16	-5.00 ± 6.12	0.50 ± 0.42	2.18 ± 2.62	-8.32 ± 37.17

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组同项比较, $\Delta P < 0.01$

表2 两组患者治疗前后血脂比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	治疗前	33	5.19 ± 1.07	1.91 ± 1.66	0.89 ± 0.27	3.45 ± 1.10
	治疗后	33	4.73 ± 0.95*	1.24 ± 0.97*	1.53 ± 0.31*	2.57 ± 0.99*
	差值		-0.46 ± 0.81	-0.70 ± 0.88*	0.65 ± 0.44	-0.87 ± 0.95
对照组	治疗前	34	4.98 ± 1.01	1.96 ± 1.05	0.92 ± 0.29	3.16 ± 0.81
	治疗后	34	4.71 ± 1.22	1.73 ± 1.25	1.63 ± 0.27*	2.31 ± 1.27*
	差值		-0.26 ± 0.85	-0.23 ± 0.82	0.70 ± 0.38	-0.85 ± 1.09

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组同项比较, $\Delta P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后血压、体重指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	BMI
治疗组	治疗前	33	142.78 ± 20.49	86.93 ± 11.51	25.08 ± 3.12
	治疗后	33	133.39 ± 18.46*	80.29 ± 10.47*	24.64 ± 3.01*
对照组	治疗前	34	142.41 ± 18.36	86.29 ± 12.47	24.83 ± 2.69
	治疗后	34	131.00 ± 16.27*	78.18 ± 10.03*	24.33 ± 2.61*

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

女 < 1.0 mmol/L。④中心性肥胖: 体重指数(BMI) > 25 ; 或腰臀比男 > 0.90 , 女 > 0.85 。⑤微量白蛋白尿: 尿蛋白 $\geq 20 \mu\text{g}$; 或白蛋白/肌酐比值 $> 30 \text{ mg/g}$ 。见上述主症1项, 并见次症2项, 即可作出IRS的诊断。

1.3 纳入和排除标准: 纳入标准: 符合上述IRS诊断标准, 年龄40~70岁, 签署知情同意书。排除标准: 排除高血压病、继发性高血压、高胰岛素血症、糖尿病、高脂血症等单纯性或症状性疾病^[1]。

2 治疗及观察方法

2.1 检测指标及方法: FPG用葡萄糖氧化酶—过氧化物酶法测定, 应用法国S. 500P半自动光谱分析仪和上海荣盛生物技术有限公司提供的葡萄糖测定试剂盒。空腹血胰岛素(FINS)用放射免疫法测定, 应用GC-1200Y放射免疫计数器和中國原子能科学院同位素研究所提供的¹²⁵I-胰岛素分析药盒。胰岛素抵抗有关参数: (1)ISI: 参照文献^[5]介绍的方法测定, $\text{ISI} = -\ln(\text{FPG} \times \text{FINS})$ 。(2)胰岛素抵抗指数(IRI): 参照Haffener等在Homa模型中提出的计算公式^[6]计算, $\text{IRI} = \text{FPG} \times \text{FINS} / 22.5$ 。(3)胰岛β细胞功能指数(HbCI): 按照Matthews等建立的公式^[7]进行计算, $\text{HbCI} = \text{FINS} \times 20 / (\text{FPG} - 3.5)$ 。血脂: 血清总胆固醇(TC)用CHOD-PAP法, TG用GPO-PAP法, HDL-C用PAT-Mg²⁺法测定; 血清低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)用Friedwald公式法^[8]计算。应用法国S. 500P半自动光谱分析仪和温州东瓯生物工程有限公司提供的试剂盒。动脉血压: 用汞柱式血压计按常规检测肘动脉收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。体重指数(BMI): 测取体重(W)和身高(h), 再按 $\text{BMI} (\text{kg/m}^2) = W/h^2$ 计算。

2.2 治疗方法: 治疗组口服养心通脉片[由人参、枳实、泽泻、丹参、桂枝等药物组成, 湖南省中医药研究院制药厂生产, 批号: 20000918。每片0.3g(含生药2g)], 每次5片, 每天3次, 4周为1个疗程, 治疗2个疗程。对照组口服二甲双胍片(上海昆山制药厂生产, 批号: 20000409。每片250mg), 每次2片, 每天3次, 4周为1个疗程, 治疗2个疗程。

2.3 统计学方法: 数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组治疗前后比较采用配对 t 检验, 两组治疗后差值比较采用 t 检验, 均用SPSS11.0统计软件由计算机完成统计分析。

3 治疗结果

3.1 两组治疗前后血糖、血胰岛素及胰岛素抵抗相关参数比较: 治疗前, 两组的ISI分别为 (-4.77 ± 0.50) 和 (-4.67 ± 0.45) , 显著低于正常对照组的检测值 $(-4.02 \pm 0.30, P < 0.01)$, 表明两组患者均有明显的胰岛素抵抗。表1示, 治疗后治疗组和对照组患者的FPG、FINS均明显降低, 而ISI显著升高, IRI显著降

低($P<0.01$),但两组之间并无显著性差异;治疗后治疗组的 HbC1 较治疗前明显提高,而对照组反而下降,两组比较有显著性差异($P<0.01$)。

3.2 两组治疗前后血脂比较:表 2 示,治疗前两组患者的 TG 升高而 HDL-C 降低,均达到 IRS 的诊断水平。治疗后数据显示,养心通脉片可降低 IRS 患者的 TC、TG 和 LDL-C,升高 HDL-C;二甲双胍片具有降低 LDL-C 和升高 HDL-C 的作用,而对血清 TC 和 TG 的影响不明显。两组比较,治疗组降低 TG 的幅度显著高于对照组,而其他各项指标均无显著性差异。

3.3 两组治疗前后血压、体重指数比较:表 3 示,治疗前两组患者的收缩压、体重指数均达到 IRS 的诊断水平。治疗后两组各项指标均明显降低($P<0.01$),对照组的差值虽略高于治疗组,但无统计学意义。

4 讨论

胰岛素抵抗(IR)是指机体组织或靶细胞对胰岛素的作用缺乏正常反应,敏感性降低的一种病理生理状态。许多研究表明,胰岛素抵抗以及由此引起的代偿性高胰岛素血症与人群中 IGT、非胰岛素依赖性糖尿病(NIDDM)、肥胖、血脂异常和高血压等一系列代谢异常的高发生率密切相关,1991 年 DeFronzo 将此命名为 IRS^[8,9]。这一概念的提出,促使人们认识到上述多种代谢性心血管疾病不再是相互独立的,而是常合并存在,相互影响,有内在联系,其中胰岛素抵抗是其最根本的缺陷。采取综合措施提高胰岛素的敏感性,降低代谢性高胰岛素血症的发病率,改善胰岛素抵抗是 IRS 防治的关键。

目前,西药治疗 IRS 主要是通过联合用药,如降糖药加降脂药加降压药,或开发胰岛素增敏剂。本研究表明,治疗 8 周后,两组 IRS 患者的 FPG、FINS、胰岛素抵抗指数、血清 TC、TG、LDL-C、血压、体重指数等均明显降低,而胰岛素敏感性指数和 HDL-C 均显著升高,说明两种药物都能有效地改善胰岛素敏感性,促进组织摄取利用葡萄糖,达到治疗 IRS 的目的。两组治疗前后差值比较,治疗组在提高胰岛 β 细胞功能指数、降低 TG 的幅度等方面都显著优于对照组,提示养心通脉片在提高胰岛 β 细胞功能、改善脂质代谢方面的作用优于二甲双胍片。IRS 患者一般形体肥胖或超重,血脂和血液黏度增高,属于中医“痰凝”和“血瘀”的范畴。有研究认为,痰凝、血瘀导致胰岛素抵抗,不仅与高脂血症和肌纤维内脂肪堆积有关,还与高胰岛素血症、胰岛素拮抗激素升高、血液黏度增大而减弱了胰岛素促进外周组织摄取利用葡萄糖及抑制肝糖输出的效应有关,因此,益气化痰、活血通阳是 IRS 的重

要治法^[10]。养心通脉片中人参缓中补虚,健脾以绝生痰之源;枳实破气除痞,化痰消积;泽泻利水渗湿,祛痰除湿;丹参善入血分,化瘀而通脉;桂枝温通心阳,化气以行水。诸药共奏益气化痰、通脉祛瘀之功。

有研究表明,胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能障碍是 IRS 发病过程中两个主要的病理生理环节。本文所采用的 ISI、IRI 和 HbC1 是对胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能临床评估的重要参数^[11]。本文研究显示,养心通脉片不仅能有效地增强胰岛素敏感性和降低胰岛素抵抗指数,而且还能改善胰岛 β 细胞分泌功能,提高机体胰岛素的生物效应,而二甲双胍片则不具有改善胰岛 β 细胞分泌功能的作用,这可能是养心通脉片治疗 IRS 优于二甲双胍片的原因之一。至于养心通脉片防治 IRS 的作用机制,尚需结合细胞生物学、分子生物学开展深入研究。

参考文献

- Gowri MS, Reaven RM, Nag B. Therapeutic efficacy of CLX-0921 in a rodent model of Syndrome X. Diabetes. 2000, 49(suppl)A: 428~431.
- 袁肇凯,周泽泉,范伏元,等.养心通脉片治疗冠心病心绞痛临床研究.中药新药与临床药理,1998,9(1):19~23.
- 袁肇凯,黄献平,贺福元,等.养心通脉片对高脂血症患者脂质代谢及胰岛素敏感性的影响.中医诊断杂志,2000,6(1):36~38.
- 马向红,黄体钢. X 综合征的研究现状及进展.实用心脑血管病杂志,2002,10(5):296~303.
- 李光伟,潘孝仁, Lillioja S, 等.检测人群胰岛素敏感性的一项新指数.中华内科杂志,1993,32(10):656~660.
- Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. Diabetes Care, 1997, 20(7):1087~1092.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia, 1985, 28(7): 412~419.
- Jarrett RJ. Insulin resistance and cardio-vascular disease: a causal or fortuitous association. Medicographia, 1997, 19(2):128~131.
- DeFronzo RA. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and coronary artery disease: A complex metabolic web. J Cardiovasc Pharmacol, 1992, 20(Suppl 11):S1~S16.
- 杨文军,庄严.胰岛素抵抗综合征辨治初探.山东中医药大学学报, 2002, 26(4):275~276.
- 李光伟.胰岛素敏感性评估及其应用.见:李秀钧主编.胰岛素抵抗综合征.北京:人民卫生出版社,2001:44~57.

出书宣传 中医古籍出版社帮您忙

《中国当代医疗百科专家专著》系列丛书出版登记表(回执)

姓名		地址		邮编		传真	
电话		手机		书稿寄出时间		订购册数	
内容简介							
是/否请领导(专家)题词				是/否参加科技著作大赛或展览			

注:请按此表格内容自制表格寄回,以提前安排出版事宜。

地址:北京市水碓子邮局 43 号信箱,邮编:100026

电话:(010)64008810,64014411—3219(长期有效)