

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.15.011

临床研究

抵抗素、瘦素、脂联素与 2 型糖尿病患者肝郁脾虚证的相关性

王磊¹, 刘铜华², 秦灵灵², 王芬¹, 高晶¹, 张丽萍¹, 肖若然¹, 姜锡恩^{1*}

(1. 北京中医药大学第三附属医院, 北京市朝阳区小关街 51 号, 100029; 2. 北京中医药大学)

摘要 目的 探讨抵抗素、瘦素、脂联素与 2 型糖尿病患者肝郁脾虚证的相关性。方法 将 2 型糖尿病患者 59 例按中医辨证标准分为肝郁脾虚组 (29 例)、非肝郁脾虚组 (30 例), 另设正常对照组 28 例。收集各组受试者临床资料, 包括身高、体重、腹围等, 计算体重指数 (BMI), 检测空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、血清空腹胰岛素水平 (FINS)、餐后 2 h 胰岛素水平 (2 hPINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、抵抗素、瘦素、脂联素水平, 各指标间的相关性分析采用 Pearson 相关性分析。结果 与正常对照组比较, 肝郁脾虚组及非肝郁脾虚组患者 BMI、腹围、抵抗素、瘦素水平明显升高, 而脂联素水平明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。肝郁脾虚组患者瘦素水平高于非肝郁脾虚组, 而脂联素水平低于非肝郁脾虚组 ($P < 0.05$)。肝郁脾虚组与非肝郁脾虚组比较, FINS、HOMA-IR 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。相关分析显示, 瘦素与抵抗素呈正相关, 瘦素与脂联素呈负相关, 抵抗素与脂联素呈负相关, 均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 2 型糖尿病肝郁脾虚证患者与高瘦素、低脂联素相关。

关键词 2 型糖尿病; 肝郁脾虚证; 瘦素; 脂联素; 抵抗素; 相关性分析

现代研究显示, 抵抗素、瘦素、脂联素水平与 2 型糖尿病关系密切^[1]。抵抗素、瘦素、脂联素水平异常, 则将引起其他诸多因子的分泌及表达异常, 诱发糖脂代谢紊乱、胰岛素分泌及功能异常、炎症反应, 最终导致胰岛素抵抗和 2 型糖尿病等代谢疾病。当前由于社会、环境等因素导致 2 型糖尿病中肝郁脾虚证患者比重迅速增加, 且贯穿始终^[2-3]。本研究通过观察肝郁脾虚型 2 型糖尿病患者的瘦素、脂联素、抵抗素水平, 分析瘦素、脂联素、抵抗素与 2 型糖尿病肝郁脾虚证的相关性, 探索其内在规律, 以便更有针对性地指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《内科学》^[4]中 2 型糖尿病诊断标准、分型标准。中医辨证标准参照《消渴病 (糖尿病) 中医分期辨证与疗效评定标准》^[5]制定, 1) 肝郁气滞: 胸胁胀满不舒; 性急易怒或情

志抑郁; 善太息; 口苦咽干; 脉弦。具备 2 项可诊断。2) 脾气虚弱: 肌瘦乏力; 食后腹胀; 大便易溏; 纳饮不香; 舌胖有印; 脉细无力。具备 2 项可诊断。均符合肝郁气滞和脾气虚弱即可诊断肝郁脾虚证。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准者; 年龄 30 ~ 80 岁; 均签署知情同意书。

1.3 排除标准

存在糖尿病急性并发症者; 合并心、脑、肾、肝、肺等脏器严重疾病者及免疫系统疾病、恶性肿瘤者; 妊娠或哺乳期妇女; 应用过噻唑烷二酮类、胰岛素、激素等药物者。

1.4 研究方法

调查人员由高级、中级、初级医师及研究生组成, 高级医师进行课题指导, 中级医师进行质量控制, 所有收集数据均由初级医师及研究生进行双录入, 保证数据准确性。该研究收集 2013 年 4 月至 2014 年 4 月北京中医药大学第三附属医院内分泌科门诊及住院 2 型糖尿病患者 59 例, 其中肝郁脾

基金项目: 国家科技支撑计划 (2014BAI10B04)

* 通讯作者: louboss@126.com, (010) 52075407

虚证组 29 例, 非肝郁脾虚证组 30 例, 另设正常对照组 28 例 (均为经我院体检检查生化等指标无异常者)。收集各组受试者临床资料, 1) 人口学资料: 包括患者姓名、性别、出生日期、民族、婚姻状况、职业、文化程度、身高、体重、腹围等, 计算体重指数 (BMI), $BMI = \text{体重} / \text{身高}^2$ (kg / m^2)。2) 病史调查: 主要包括主诉、现病史、起病形式、发展过程、用药情况、既往史、家族史等。3) 实验室指标: 空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血清空腹胰岛素水平 (FINS)、餐后 2 h 胰岛素水平 (2 hPINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、抵抗素、瘦素、脂联素水平。分析抵抗素、瘦素、脂联素水平与肝郁脾虚证及实验室指标的相关性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 符合正态分布者用 t 检验, 不符合正态分布者用非参数检验; 3 组之间比较采用单因素方差分析; 各指标间的相关性采用 Pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组受试者一般资料比较

肝郁脾虚证组中男 14 例, 女 15 例; 年龄 38 ~ 80 岁, 平均 (62.5 ± 10.4) 岁; 病程 1 ~ 21 年, 中位病程 13.2 年。非肝郁脾虚证组中男 15 例, 女 15 例; 年龄 39 ~ 78 岁, 平均 (61 ± 9.2) 岁; 病程 1 ~ 19 年, 中位病程 11.5 年。正常对照组中男 14 例, 女 14 例; 年龄 35 ~ 78 岁, 平均 (59.5 ± 8.9) 岁。各组受试者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 各组受试者 BMI、腹围、抵抗素、瘦素、脂联素水平比较

表 1 示, 与正常对照组比较, 肝郁脾虚组及非肝郁脾虚组患者 BMI、腹围、抵抗素、瘦素水平明显升高, 而脂联素水平明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。肝郁脾虚组患者瘦素水平高于非肝郁脾虚组, 而脂联素水平低于非肝郁脾虚组 ($P < 0.05$)。肝郁脾虚组及非肝郁脾虚组患者 BMI、腹围、抵抗素水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 肝郁脾虚组与非肝郁脾虚组患者血糖及胰岛素水平比较

表 2 示, 肝郁脾虚组与非肝郁脾虚组比较, FINS、HOMA-IR 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), FBG、2 hPG、2 hPINS、HbA1c 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 瘦素、脂联素、抵抗素与各指标相关性

表 3 示, 瘦素与 BMI、腰围、FBG、FINS、2 hPINS、HbA1c、HOMA-IR 呈正相关 ($r > 0.1$), 与 2 hPG 无相关性, 其中与 BMI、FINS、HOMA-IR 有统计学意义 ($P < 0.05$)。脂联素与 BMI、腰围、FBG、FINS、2 hPINS、HbA1c、HOMA-IR 呈负相关 ($r < -0.1$), 与 2 hPG 无相关性, 其中与 HOMA-IR 有统计学意义 ($P < 0.05$)。抵抗素与 BMI、腰围、FBG、FINS、2 hPINS、HOMA-IR 呈正相关 ($r > 0.1$), 与 2 hPG、HbA1c 无相关性, 其中与 FINS、HOMA-IR 有统计学意义 ($P < 0.05$)。瘦素、抵抗素、脂联素之间均有相关性, 瘦素与抵抗素呈正相关, 瘦素与脂联素呈负相关, 抵抗素与脂联素呈负相关, 均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

《素问·经脉别论》曰: “饮入于胃, 游溢精

表 1 各组受试者 BMI、腹围、抵抗素、瘦素、脂联素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI (kg / m^2)	腹围 (cm)	抵抗素 (ng/ml)	瘦素 ($\mu\text{g} / \text{L}$)	脂联素 ($\mu\text{g} / \text{ml}$)
正常对照组	28	22.56 ± 2.65	85.02 ± 6.35	7.63 ± 3.51	5.21 ± 2.24	7.43 ± 3.56
肝郁脾虚组	29	$25.31 \pm 4.16^*$	$89.16 \pm 9.82^*$	$12.25 \pm 6.08^{**}$	$13.78 \pm 2.66^{**}$	$3.87 \pm 1.62^{**}$
非肝郁脾虚组	30	$24.82 \pm 3.77^*$	$90.43 \pm 10.06^*$	$13.89 \pm 6.64^{**}$	$10.52 \pm 2.03^{**\Delta}$	$5.65 \pm 2.77^{**\Delta}$

注: BMI, 体重指数; 与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与肝郁脾虚组比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 肝郁脾虚组与非肝郁脾虚组 2 型糖尿病患者血糖及胰岛素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG (mmol/L)	FINS (mIU/L)	2 hPG (mmol/L)	2 hPINS (mIU/L)	HbA1c (%)	HOMA-IR
肝郁脾虚组	29	9.87 ± 2.24	$15.33 \pm 6.82^*$	16.43 ± 4.87	49.37 ± 18.21	9.07 ± 2.25	$6.72 \pm 3.98^*$
非肝郁脾虚组	30	9.42 ± 2.71	11.74 ± 2.98	15.72 ± 5.02	52.47 ± 20.73	8.89 ± 2.48	5.40 ± 2.27

注: FBG, 空腹血糖; FINS, 血清空腹胰岛素水平; 2 hPG, 餐后 2 h 血糖; 2 hPINS, 餐后 2 h 胰岛素水平; HbA1c, 糖化血红蛋白; HOMA-IR, 胰岛素抵抗指数; 与非肝郁脾虚组比较, * $P < 0.05$

表 3 瘦素、脂联素、抵抗素与各指标相关性

项目	抵抗素		瘦素		脂联素	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
BMI	0.215	0.061	0.303	0.041	-0.256	0.062
腰围	0.203	0.126	0.243	0.052	-0.127	0.434
FBG	0.241	0.057	0.216	0.055	-0.225	0.207
FINS	0.302	0.049	0.257	0.047	-0.238	0.101
2 hPG	0.092	0.643	0.064	0.721	-0.086	0.662
2 hPINS	0.203	0.112	0.183	0.219	-0.121	0.563
HBA1c	0.053	0.802	0.127	0.323	-0.214	0.221
HOMA-IR	0.346	0.037	0.392	0.019	-0.363	0.021
脂联素	-0.395	0.029	-0.479	0.021		
瘦素	0.436	0.025				

注: BMI, 体重指数; FBG, 空腹血糖; FINS, 血清空腹胰岛素水平; 2 hPG, 餐后 2 h 血糖; 2 hPINS, 餐后 2 h 胰岛素水平; HBA1c, 糖化血红蛋白; HOMA-IR, 胰岛素抵抗指数

气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺, ……水精四布, 五经并行。”脾失健运, 则运化水谷精微、输布水谷精微等环节失常, 进而人体出现水谷精微的代谢不均衡。现代医学研究认为, 受体前、受体、受体后抵抗均可致靶器官、组织对胰岛素的生物学效应的敏感性降低而产生胰岛素抵抗, 导致血糖不能被充分利用, 血糖升高进而发展成为 2 型糖尿病^[1]。肝主疏泄、喜调达。情志不调、肝郁气结, 则肝木乘土, 导致脾胃运化受阻, 气机升降失常, 日久则精微不布, 清阳不升、浊阴下流, 可见消渴之证。有研究认为, 精神紧张、情绪激动、焦虑、抑郁等不良情绪可诱发神经内分泌紊乱、内分泌激素代谢失调, 使血中胰岛素含量明显减少、对抗胰岛素和升高血糖的激素升高^[2], 因此, 肝郁、脾虚与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病的关系极为密切。

研究证实, 炎症反应与氧化应激能够相互作用, 共同参与胰岛 β 细胞的损伤, 最终可导致胰岛素抵抗及 2 型糖尿病^[3], 其中抵抗素、瘦素、脂联素是与其密切相关的炎性因子。抵抗素是新近发现的一种脂肪细胞因子, 是由脂肪组织中的非脂肪细胞如单核细胞、巨噬细胞合成与分泌, 参与了饮食诱导或遗传性肥胖小鼠胰岛素抵抗, 具有对抗胰岛素的作用^[4]。血清抵抗素是经核因子 κB (NF- κB) 通路诱导 NF- κB 活化, 干扰细胞胰岛素信号传导而导致胰岛素抵抗及 2 型糖尿病的发生。瘦素表达受多种因素调控, 其中包括胰岛素和瘦素本身。目前认为, 瘦素作用于大脑减少食欲及增加能量代谢, 可反应机体能量储备, 且能较敏感地平衡能量摄入与消耗, 在脂肪组织和胰岛素之间起负反馈信号传导作用, 高瘦素血症和瘦素抵抗与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病的发生密切相关^[5]。脂联素是脂

肪细胞分泌的一种胰岛素增敏性激素, 可促进组织游离脂肪酸氧化, 拮抗肿瘤坏死因子 α (TNF- α), 改善胰岛素抵抗。正常人群血液中含有丰富的脂联素, 2 型糖尿病患者的血浆脂联素水平明显降低^[6]。

本研究通过观察肝郁脾虚型 2 型糖尿病患者的血清抵抗素、瘦素、脂联素、BMI、腹围、血糖水平, 分析其与 2 型糖尿病肝郁脾虚证的相关性。研究结果显示, 与正常组比较, 肝郁脾虚组及非肝郁脾虚组瘦素、抵抗素、BMI、腹围水平升高, 脂联素水平降低。与非肝郁脾虚组比较, 肝郁脾虚组患者血清瘦素水平、FINS、HOMA-IR 指数明显升高, 而脂联素则出现显著性下降, 两组在抵抗素水平上无明显差异。相关分析结果提示, 2 型糖尿病患者易出现高体重、高瘦素、高胰岛素、高胰岛素抵抗指数、低脂联素情况。因此, 2 型糖尿病肝郁脾虚证患者进行辨证施治降低其血清瘦素、空腹胰岛素水平、胰岛素抵抗指数, 提高脂联素水平, 对治疗 2 型糖尿病肝郁脾虚证具有一定指导意义。

参考文献

- [1] 李秀钧. 代谢综合征胰岛素抵抗综合征 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 3.
- [2] 刘婧, 蓝肇熙, 李薇. 再论“调肝法”治疗 2 型糖尿病 [J]. 四川中医, 2007, 25(5): 19-21.
- [3] 刘振杰, 林国清. 2 型糖尿病从肝论治浅析 [J]. 陕西中医, 2005, 26(12): 1399-1400.
- [4] 叶任高. 内科学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 810.
- [5] 吕仁和, 张洁荣, 高彦彬. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准 [J]. 中国医药学报, 1993, 8(3): 54-56.
- [6] 陈家旭, 杨维益. 神经-内分泌-免疫网络研究概况及其与中医肝脏关系的探讨 [J]. 北京中医学院学报, 1995, 18(4): 7-11.
- [7] 李丽, 疆刘静. 血清抵抗素、 γ -谷氨酰基转移酶水平与新诊断 2 型糖尿病的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(11): 4648-4650.
- [8] Sadashiv, TiWari S, Paul BN, et al. over expression of resistin in adipose tissue of the obese induces insulin resistance [J]. World J Diabetes, 2012, 3(7): 135-141.
- [9] Kieffer TJ, Habener JF. The adipoinular axis: effects of leptin on pancreatic beta-cells [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2000, 278(1): E1-E14.
- [10] 刘雪梅, 赵恒侠, 李惠林, 等. 代谢综合征的中医辨证与病理基础相关研究 [J]. 河南中医, 2010, 30(2): 151-153.

Correlations between Resistin, Leptin, Adiponectin and Liver Stagnation and Spleen Deficiency Syndrome in Type 2 Diabetic Patients

WANG Lei¹, LIU Tonghua², QIN Lingling², WANG Fen¹, GAO Jing¹, ZHANG Liping¹, XIAO Ruoran¹, LOU Xi'en¹

(1. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Beijing University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To investigate the correlations between resistin, leptin, adiponectin and liver stagnation and spleen deficiency syndrome in type 2 diabetic patients. **Methods** Fifty-nine cases of type 2 diabetic patients were grouped into liver stagnation and spleen deficiency group of 29 cases and non liver stagnation and spleen deficiency syndrome group of 30 cases according to TCM syndrome differentiation standard, and a normal control group of 28 cases was set also. The clinical data of each group was collected, including height, weight, abdominal circumference, body mass index (BMI) was calculated, fasting blood glucose (FBG), postprandial 2H plasma glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum fasting insulin (FINS), postprandial 2H insulin level (2hPINS), insulin resistance index (HOMA-IR), resistin, leptin and adiponectin level were tested. Correlation analysis between the indicators is analyzed by *Pearson* method. **Results** Compared with the normal control group, BMI, abdominal circumference, resistin and leptin levels were significantly increased, and adiponectin levels decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) in liver stagnation and spleen deficiency group and non liver stagnation and spleen deficiency group. Serum leptin levels of patients in liver stagnation and spleen deficiency group is higher than that in the non-liver stagnation and spleen deficiency group, however the adiponectin level is lower than that in the non-liver stagnation and spleen deficiency group ($P < 0.05$). Compared with the non-liver stagnation and spleen deficiency group, FINS, HOMA-IR difference in liver stagnation and spleen deficiency group was statistically significant ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that leptin and resistin was positively related, leptin and adiponectin was negatively correlated, resistin was negatively correlated with adiponectin, which were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Type 2 diabetic patients with syndrome of liver stagnation and spleen deficiency seems related with high leptin and low adiponectin.

Keywords type 2 diabetes; liver stagnation and spleen deficiency syndrome; leptin; adiponectin; resistin; correlation analysis

(收稿日期: 2014-12-23; 修回日期: 2015-04-15)

编辑: 邓 媛

欢迎订阅 2015 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主，兼顾普及”的办刊方针，是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一，是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009 年被中国期刊协会评为“新中国 60 年有影响力的期刊”。2011 年和 2013 年分别荣获“国家新闻出版政府奖期刊奖提名奖”，并且是唯一获此荣誉的中医类期刊。2013 年被国家新闻出版总署评为“中国百强科技期刊”。

本刊主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验；临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果；学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目，提供最新学术观点、研究成果与治疗方法，成为学习中医药、研究中医药，不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊，每月 2 日和 17 日出版，每期 15.00 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续（邮发代号：2-698），也可以与本刊读者服务部联系邮购，邮购免邮费。电话：010-64035632。国外发行：中国国际图书贸易总公司（北京 399 信箱，邮编：100044，代号：M140）。

本社地址：北京市东直门内南小街 16 号，邮编：100700，网址：<http://www.jtcm.net.cn>。