

· 临床 ·

消渴丸联合血脂康对 2 型糖尿病高脂血症 MBL 的影响

张玉泉*, 杨建锋

(河南省鹤壁职业技术学院, 河南 鹤壁 458030)

[摘要] **目的:**探讨消渴丸联合血脂康对 2 型糖尿病高脂血症甘露聚糖结合凝集素 mannan binding lectin (MBL) 的影响。**方法:**80 例 2 型糖尿病高脂血症患者随机分为观察组和对照组各 40 例。观察组予以消渴丸, 开始 10 丸/次, 早餐及午餐前各 1 次; 血脂康胶囊, 2 粒/次, 口服, 2 次/d。对照组予以格列本脲片, 开始 2.5 mg, 早餐及午餐前各 1 次; 辛伐他汀, 20 mg/次, 1 次/d。两组均每周根据血糖水平调整消渴丸和格列本脲用量。疗程均为 12 周。另设健康对照组 20 例。测量治疗前后空腹血糖 (FBG), 餐后 2 h 血糖 (2 hPG), 糖化血红蛋白 (HbA1c) 及总胆固醇 (TC), 甘油三酯 (TG), 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C), 高密度脂蛋白 (HDL-C), 并检测 MBL。**结果:**治疗后两组 FBG, 2 hPG 均较治疗前明显降低, 组间比较差异不明显; 治疗后两组 HbA1c 均较治疗前明显降低, 观察组 HbA1c 下降更明显 ($P < 0.05$); 治疗后观察组血脂水平与正常对照组比较差异不明显, 对照组 LDL-C 水平仍高于健康对照组 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 MBL 为 $(0.71 \pm 0.25) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 仍低于健康对照组 ($P < 0.05$), 但较治疗前明显上升 ($P < 0.01$); 对照组 MBL 为 $(0.40 \pm 0.21) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 与治疗前相比呈下降趋势。**结论:**消渴丸联合血脂康对 2 型糖尿病高脂血症的血糖及血脂均能有效控制, 并能上调 MBL 水平, 有利于炎症的控制。

[关键词] 2 型糖尿病; 高脂血症; 消渴丸; 血脂康; 甘露聚糖结合凝集素

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0274-04

[doi] 10.11653/syfy2013080274

Effect of Xiaoke Wan and Xuezhikang on Mannan Binding Lectin in Patients with Type2 Diabetes Mellitus and Hyperlipidemia

ZHANG Yu-quan*, YANG Jian-feng

(Hebi Vocational & Technical College of Henan Province, Hebi 458030, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Xiaoke Wan and Xuezhikang on mannan binding lectin (MBL) in patients with type2 diabetes mellitus and hyperlipidemia. **Method:** Eighty patients with type2 diabetes mellitus combined with hyperlipidemia were randomly divided into observation group and control group ($n = 40$ each). Observation group was firstly received Xiaoke Wan, 10 pills, before breakfast and lunch. Patients in observation group were also orally received Xuezhikang capsules, 2 capsules, bid. Control group was firstly received glibenclamide tablet, 2.5 mg before breakfast and lunch. Patients in control group were also orally received simvastatin, 20 mg daily. The amount of Xiaoke Wan and glibenclamide were adjusted according to blood glucose level in the two groups. The treatment course of the two groups lasted 12 weeks. Additional 20 normal persons were grouped as the healthy control group. Fasting blood glucose (FBG), level of postprandial 2 h blood glucose (2 hPG), glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and MBL were tested before and after treatment. **Result:** After treatment, FBG and 2 h PG in the two groups were significantly lower than those before treatment, but there was no significant difference between the two groups. After treatment, HbA1c in the two groups was decreased significantly, and that in observation group decreased more ($P < 0.05$). After treatment, there was no significant difference in blood glucose level between the two groups, LDL-C in control

[收稿日期] 20121212(639)

[通讯作者] * 张玉泉, 硕士, 讲师, 从事中医药教学和临床工作, Tel: 13693925197, E-mail: hlxyzyq@126.com

group was still higher than normal control group ($P < 0.05$). After treatment, MBL in observation group was $(0.71 \pm 0.25) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, which was lower than that in normal control group ($P < 0.05$), but significantly higher than that before treatment ($P < 0.01$). MBL in control group was $(0.40 \pm 0.21) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, which was lower than that before treatment. **Conclusion:** Xiaoke Wan combined with Xuezhikang can effectively control blood glucose and lipids in the patients with type2 diabetes mellitus and hyperlipidemia, raise MBL level, and help to control inflammation.

[**Key words**] type2 diabetes mellitus; hyperlipidemia; Xiaoke Wan; Xuezhikang; mannose binding lectin

糖尿病、高血脂、动脉粥样硬化性心血管疾病及内脏型肥胖都是“代谢综合征”。2型糖尿病(T_2DM)患者75%死于动脉粥样硬化(AS)病变所导致的心脑血管疾病。越来越多的研究表明,炎症因子如白介素、肿瘤坏死因子、C反应蛋白等在AS发生、发展中起着重要作用^[1-2]。甘露聚糖结合凝集素(MBL)的缺陷会使AS提前发生并促进病程发展^[3],进一步的研究显示,MBL的缺陷有利于炎症的发生,从而加速AS的生成,而高浓度MBL则抑制脂多糖诱导产生肿瘤坏死因子- α ,从而抵制炎症^[4]。目前国内外对MBL与 T_2DM 关系的研究不多,未见治疗糖尿病中医药对MBL影响的研究。笔者观察了消渴丸联合血脂康对 T_2DM 高脂血症MBL水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组80例均来源于鹤壁职业技术学院附属医院(鹤壁市中医院)2011年3月-2012年6月门诊或住院 T_2DM 伴高脂血症患者,按随机数字表分为观察组和对照组各40例,观察组男24例,女16例;年龄 (55.7 ± 7.5) 岁,糖尿病病程 (8.4 ± 6.5) 年,高脂血症病程 (6.4 ± 5.3) 年。对照组中男23例,女17例;年龄 (56.1 ± 6.8) 岁,糖尿病病程 (8.6 ± 6.3) 年,高脂血症病程 (6.2 ± 6.1) 年。两组性别、年龄及病程方面比较无显著性差异,具有可比性。健康对照组(无糖尿病、高脂血症、心脑血管疾病、自身免疫性疾病、急性感染性疾病或肿瘤者)20例来源于本院健康体检中心,男13例,女7例,年龄 (54.6 ± 7.3) 岁,与观察组和对照组年龄、性别比较无显著差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 T_2DM 诊断标准参照1999年WHO制定的诊断标准;高脂血症诊断标准参照《中国成人血脂异常防治指南》^[5]制定,符合下列条件之一者为血脂异常:甘油三酯(TG) $\geq 2.26 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,胆固醇(TC) $\geq 6.22 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $\leq 1.04 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) $> 4.14 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。气阴两虚证诊断标准参照《中

药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》^[6]。

1.3 纳入标准 ①符合 T_2DM 诊断标准;②符合高脂血症诊断标准;③符合气阴两虚证辨证;④年龄40~75岁;⑤知情同意参加研究。

1.4 排除标准 ①患自身免疫性、急性感染性疾病或肿瘤者;②合并肝、肾、心及脑部严重疾病患者;③精神病患者。

1.5 治疗方法 观察组给予消渴丸(广州中一药业公司提供,由葛根、生地黄、黄芪等组成,含格列本脲 0.25 mg/丸),开始10丸/次,早餐及午餐前各1次口服,血脂康胶囊(北京北大维信生物科技有限公司, 0.3 g/粒),2粒/次,口服,2次/d。对照组给予格列本脲片(广州白云山光华制药股份有限公司),开始 2.5 mg ,早餐及午餐前各1次;辛伐他汀(上海信谊万象药业股份有限公司), 20 mg/次 ,1次/d。两组均每周根据血糖水平调整消渴丸和格列本脲用量。疗程均为12周。

1.6 观察指标 ①空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)及糖化血红蛋白(HbA1c);②血脂 包括TC, TG, LDL-C, HDL-C;③MBL 采用ELISA法检测,MBL试剂盒为美国ADL公司产品,批号C0217。

1.7 统计学处理 数据分析采用SPSS 17.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖FBG, PBG及HbA1c比较 治疗后两组FBG, 2hPG均较治疗前明显降低,治疗后组间比较差异不明显;治疗后两组HbA1c均较治疗前明显降低,观察组HbA1c下降更明显($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组治疗前后血脂水平比较 治疗后观察组TC, TG, HDL-C, LDL-C水平与对照组TC, TG及HDL-C水平已经恢复到健康对照组水平;治疗后观察组LDL-C改善明显优于对照组($P < 0.05$),见表2。

表 1 两组治疗前后血糖 FBG, 2 hPG, HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FBG/mm \cdot L $^{-1}$	2 hPG /mm \cdot L $^{-1}$	HbA1c/%
健康对照		20	4.82 \pm 0.85	6.32 \pm 1.45	5.64 \pm 0.71
观察	治疗前	40	8.52 \pm 1.45	9.43 \pm 2.15	9.94 \pm 1.48
	治疗后	40	6.12 \pm 1.06 ¹⁾	7.09 \pm 1.38 ¹⁾	6.79 \pm 1.14 ^{1,2)}
对照	治疗前	40	8.41 \pm 1.51	9.34 \pm 2.11	10.05 \pm 1.32
	治疗后	40	6.56 \pm 1.22 ¹⁾	7.11 \pm 1.53 ¹⁾	7.41 \pm 1.23 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

表 2 两组治疗前后血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
健康对照	20		5.04 \pm 0.81	1.65 \pm 0.64	2.27 \pm 0.65	1.33 \pm 0.47
观察	40	治疗前	6.27 \pm 0.63	2.81 \pm 0.60	5.41 \pm 0.92	0.99 \pm 0.25
		治疗后	5.15 \pm 0.65 ¹⁾	1.74 \pm 0.62 ¹⁾	2.40 \pm 0.67 ^{1,2)}	1.41 \pm 0.33 ¹⁾
对照	40	治疗前	6.25 \pm 0.66	2.83 \pm 0.61	5.44 \pm 0.91	0.98 \pm 0.24
		治疗后	5.24 \pm 0.71 ¹⁾	1.91 \pm 0.72 ¹⁾	2.93 \pm 0.81 ¹⁾	1.39 \pm 0.35 ¹⁾

2.3 两组治疗前后 MBL 水平比较 正常对照组 MBL 为(0.92 \pm 0.36)mg \cdot L $^{-1}$,治疗前观察组和对照组分别为(0.47 \pm 0.29), (0.48 \pm 0.28)mg \cdot L $^{-1}$,均明显低于正常对照组($P < 0.01$)。治疗后观察组 MBL 为(0.71 \pm 0.25)mg \cdot L $^{-1}$,仍低于正常对照组($P < 0.05$),但较治疗前明显上升($P < 0.01$);对照组为(0.40 \pm 0.21)mg \cdot L $^{-1}$,与治疗前相比呈下降趋势。

2.4 安全性观察 观察组未见明显不良事件出现。对照组有 2 例门冬氨酸氨基转移酶轻度上升,腹泻 6 例,皮炎 3 例,便秘 2 例。

3 讨论

MBL 是由肝脏合成和分泌的一种急性期蛋白,为机体防御性分子,是机体先天性免疫力的重要组成部分,MBL 是一种具有防御功能的 C-凝集素,在机体免疫防御和免疫复合物形成中具有重要的作用^[7]。许多疾病如妊娠期糖尿病、I 型糖尿病、系统性红斑狼疮、反复流产等都与 MBL 缺陷有关^[8],近期国内的研究显示 T₂DM 患者 MBL 水平明显低于正常对照组^[9]。

T₂DM 发生 AS,合并血脂代谢异常除了与胰岛素抵抗有关外,还与慢性低度炎症反应相关^[10]。如前所述,MBL 通过凝集素途径参与炎症反应,各种补体启动途径中的末端补体成分(C1q 和 C5a 除外)都会形成膜攻击复合体,在 AS 中可结合在血管内皮细胞表面发挥启动损伤作用^[11]。

消渴丸收载于 2010 年版《中国药典》,由葛根、

黄芪、玉米须等中药及格列本脲组成的中西药复方制剂,具滋肾养阴、益气生津之功效,临床用于 T₂DM 的治疗^[12]。消渴丸有促进脂联素分泌、减轻胰岛素抵抗的作用^[13],而脂联素具有抗 AS、抗炎等作用。血脂康具有除湿祛痰、活血化痰、健脾消食之功,临床广泛用于高血脂症及 AS 等疾病。本资料显示,消渴丸联合血脂康对 T₂DM 高脂血症的血糖及血脂均能较好控制,在对 HbA1c 及 LDL-C 调节方面优于对照组,且安全性好。

本组资料显示,两治疗组血清 MBL 均明显低于正常对照组,与文献研究结果一致^[9]。观察组采用消渴丸和血脂康治疗后,血清 MBL 虽然未达到正常水平,但较治疗前已经明显升高,而对照组则呈下降趋势,提示了消渴丸和血脂康对 T₂DM 高脂血症血清 MBL 具有上调作用,而 MBL 有助于抑制炎症,这正是中医药作用机制多层次、多靶点的体现。

[参考文献]

[1] Henry R R. Preventing cardiovascular complications of type 2 diabetes: focus on lipid management[J]. Clinical Diabetes, 2001, 19(3): 113.
 [2] 张婷,文重远.二甲双胍对糖尿病患者血清氧化应激、炎症因子和心率变异性的影响[J].临床荟萃, 2012, 27(17): 1498.
 [3] Hegele R A, Ban M R, Anderson C M. Infection susceptibility alleles of mannose-binding lectin are associated with increased carotid plaque area [J]. J Invest Med, 2000, 48(3): 198.

补肾祛寒治尪汤加减联合外洗治疗类风湿性关节炎

何羿婷^{1*}, 赵国青², 刘益臻³

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510120; 2. 广州中医药大学, 广州 510405;
3. 广州市萝岗区中医院, 广州 510530)

[摘要] 目的: 观察补肾祛寒治尪汤内服、外洗对类风湿性关节炎(RA)患者的有效性和安全性。方法: 将 100 名患者分为试验组和对照组各 50 例, 试验组采用补肾祛寒治尪汤加减口服 + 外洗。对照组采用塞来昔布胶囊, 0.2 g·d⁻¹, 口服; 甲氨喋呤片(MTX)10 mg, 1 次/周, 口服; 来氟米特片(LEF)20 mg·d⁻¹, 口服; 白芍总苷胶囊 0.6 g, 2 次/d, 口服; 并加用中药汤剂口服。两组疗程均为 24 周, 观察治疗前后两组临床症状的改善情况, 检测血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)的变化以及不良反应。结果: 治疗 24 周后两组 ACR20 的改善率比较无统计学差异; 两组治疗后中医证候、晨僵时间、休息痛、关节肿痛指数、关节压痛指数、双手平均握力、20 米步行时间、健康评价问卷(HAQ), ESR, CRP, RF 等均较治疗前显著改善, 但组间无统计学差异; 两组共同的不良反应主要为消化系统反应, 对照组患者容易出现血液系统的损害。结论: 与中西医结合疗法比较, 补肾祛寒治尪汤加减联合外洗在改善临床症状、体征和控制炎症方面与之疗效相当, 且不良反应较轻, 值得推广应用。

[关键词] 类风湿性关节炎; 补肾祛寒治尪汤; 中药外洗

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0277-04

[doi] 10.11653/syjf2013080277

Clinical Observation on Rheumatoid Arthritis Treated with Busheng Quhan Zhiwang Decoction and External Bathing

HE Yi-ting^{1*}, ZHAO Guo-qing², LIU Yi-zhen³

(1. The second Clinical Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;

[收稿日期] 20121113(600)

[基金项目] 广东省科技计划项目(2009B030801040)

[通讯作者] * 何羿婷, 博士, 主任医师, 从事中医内科临床与实验研究, Tel: 020-81887233, E-mail: yitinghe@126.com

- [4] Baxter N, Sumiya M, Cheng S, et al. Recurrent miscarriage and variant alleles of mannose binding lectin, tumour necrosis factor and lymphotoxin α genes [J]. Clin Exp Immunol, 2001, 126(3):529.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5):390.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:233.
- [7] 陆晨, 侯丽娜, 岳华, 等. 甘露糖结合蛋白研究进展[J]. 医学综述, 2008, 14(6):928.
- [8] 袁静, 丛林. 甘露聚糖结合凝集素与妊娠期糖尿病的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(9):121.
- [9] 秦映芬, 方桂兴, 罗佐杰, 等. 罗格列酮二甲双胍胶囊对 2 型糖尿病甘露糖结合凝集素和超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 28(8):622.
- [10] 秦映芬, 方桂兴, 张劼, 等. 2 型糖尿病 MBL、hs-CRP 的水平及药物干预对其的影响[J]. 广西医科大学学报, 2009, 26(5):698.
- [11] S Kaw ana. The membrane attack complex of complement alters the membrane integrity of cultured endothelial cells: a possible pathophysiology for immune complex vasculitis[J]. Acta Derm Venereol, 1996, 76(1):13.
- [12] 尹震, 石猛, 刘燕鹏, 等. 近红外光谱法快速测定消渴丸浓缩液的干固物含量[J]. 中药材, 2012, 35(6):989.
- [13] 李山. 消渴丸对 2 型糖尿病血清脂联素水平的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2010, 32(2):112.

[责任编辑 何伟]