

津力达颗粒对 2型糖尿病胰岛 β 细胞功能的影响

高怀林¹, 张建军², 吴以岭^{3*}, 栾标¹, 曹月香¹, 王 猛¹, 李会玉¹, 尹晓华¹

(1. 河北医科大学附属以岭医院, 河北 石家庄 050091; 2. 河南省安阳市人民医院 455000
3. 河北以岭医药研究院, 河北 石家庄 050035)

摘要:目的 研究津力达颗粒对 2型糖尿病胰岛 β 细胞功能的影响。方法 将符合标准的 2型糖尿病患者 240例, 随机分为津力达组(津力达颗粒加瑞格列奈)、六味地黄丸组(六味地黄丸加瑞格列奈), 观察两组治疗前后血浆胰岛素水平、C-肽水平、胰岛 β 细胞功能(HOMA- β)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的变化及血糖强化治疗血糖达标天数、瑞格列奈日用总量的差异。结果 与治疗前比较, 津力达组 1 h 血浆胰岛素水平及空腹 C-肽、1 h C-肽水平显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$); 津力达组 HOMA- β 较治疗前增高, HOMA-IR 较治疗前下降($P < 0.01$); 两组比较, 津力达组血糖达标天数少, 瑞格列奈日用总量小($P < 0.05$)。结论 津力达颗粒联合瑞格列奈对 2型糖尿病能有效保护胰岛 β 细胞功能, 是一种较理想治疗 2型糖尿病的中西医结合治疗方案。

关键词: 津力达颗粒; 2型糖尿病; 胰岛 β 细胞功能

中图分类号: R285.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1008-0805(2010)05-1119-02

来自 UKPDS 的研究证明, 2型糖尿病由于胰岛素抵抗持续存在, 胰岛 β 细胞功能随着病程发展呈进行性下降, 在确诊糖尿病时, 许多患者的 β 细胞功能仅保留 50%, 在 6 年时仅存 25%, 10 年后仅有正常的 10% 左右^[1], 因此, 如何早期保护 2型糖尿病患者的胰岛 β 细胞功能, 减轻胰岛素抵抗就显得尤为重要。我们于 2006-09~2008-09 对 240 例 2型糖尿病初期患者用益气健脾的中药津力达颗粒联合瑞格列奈观察其对胰岛 β 细胞功能的影响, 并设六味地黄丸组进行对照研究。现报道如下。

1 对象

1.1 样本选择 纳入标准: 符合 2型糖尿病的诊断标准(根据 1999 年 WHO 糖尿病诊断分型标准); 病程在 0.5~2 年, 无严重的急慢性并发症, 经糖尿病饮食、运动及已用其他口服降糖药联合应用, 血糖仍控制不理想, 即空腹血糖(FPG) $> 7.0 \text{ mmol/L}$, 餐后 2 h 血糖(2hPG) $> 11.1 \text{ mmol/L}$, 糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $> 7.0\%$, 持续一个月以上者; 签署知情同意书者。排除标准: 1型糖尿病; 2型糖尿病有急性并发症、冠心病、肝肾功能损害和糖尿病足等严重慢性并发症; 精神病患者; 青少年起病的成年型糖尿病以及线粒体糖尿病患者、需要接受注射胰岛素治疗者。

1.2 一般资料 观察病例来自门诊和住院的 2型糖尿病患者, 选取符合标准者共 240 例, 根据研究设计随机分为津力达组(津力达颗粒加瑞格列奈)、六味地黄丸组(六味地黄丸加瑞格列奈)。津力达组 120 例, 其中男 62 例, 女 58 例, 平均年龄(54.2 \pm 13.9) 岁, BMI(24.3 \pm 4.13) kg/m^2 , 病程(1.2 \pm 0.7) 年; 六味地黄丸组 120 例, 男 51 例, 女 69 例, 平均年龄(56.1 \pm 11.6) 岁, BMI(24.5 \pm 3.28) kg/m^2 , 病程(1.3 \pm 0.6) 年。对所有研究对象进行糖尿病教育, 饮食和运动相对固定。两组患者性别、年龄、病程及治疗前的血浆胰岛素及 C-肽水平, FPG, 2hPG, HbA_{1c}, BMI 均无明显

差异($P > 0.05$)。

2 方法

设立强化治疗门诊, 按照检查项目和治疗方案, 专人观察填写表格, 定期进行糖尿病知识宣传教育, 按要求对观察项目监测。入选病例经糖尿病饮食控制、运动治疗 1 d 后, 次日清晨静脉取血化验空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)和血浆胰岛素释放试验, 糖化血红蛋白(HbA_{1c}) (实验仪器: 日立 7180 全自动生化分析仪, 中佳 ZC1500Y 放射免疫计数器)。

2.1 分组与给药 津力达组予津力达颗粒(人参、黄精、麦门冬、葛根、苍术等组成, 石家庄以岭药业股份有限公司提供, 国药准字 Z20050845) 9 g 3 次/d 饭后服; 瑞格列奈(诺和诺德公司生产) 1.5~6 mg/d 分 3 次饭前服。

六味地黄丸组予六味地黄丸(熟地、山萸肉、山药等组成, 北京同仁堂科技发展股份有限公司, 国药准字 Z11021283) 6 g 2 次/d 饭后服; 瑞格列奈 1.5~6 mg/d 分 3 次饭前服。两组均血糖强化治疗半年。两组降糖药剂量的调整, 设定靶血糖值为 FPG $< 6.1 \text{ mmol/L}$, 2 hPG $< 8.0 \text{ mmol/L}$, HbA_{1c} $< 7.0\%$ 。

2.2 观察项目 6 个月后复查血浆胰岛素释放试验。用稳态模型(HOMA)计算胰岛 β 细胞功能[$\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{Finsy} / (\text{FBG} - 3.5)$]和胰岛素抵抗指数($\text{HOMA-IR} = \text{FBG} \times \text{Finsy} / 22.5$)。

研究结束, 评定两组血糖强化治疗前后胰岛功能指标的变化及瑞格列奈日用总量, 血糖达标天数的差异。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述, 治疗前后比较采用配对 t 检验, 两组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组治疗前后血浆胰岛素水平、C-肽水平的变化 两组治疗后与治疗前组内比较, 血浆胰岛素水平: 两组除津力达组 PNS1 h 显著升高($P < 0.01$)外, 其余各组各时间点的血浆胰岛素水平均有升高趋势($P > 0.05$); C-肽: 津力达组空腹 C-肽、1 h C-肽水平显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$), 六味地黄丸组 C-肽水平有升高趋势($P > 0.05$)。两组间治疗后比较, 津力达组 PNS1 h 显著升高($P < 0.01$), 津力达组空腹 C-肽、1 h C-肽水平显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。以上结果表明津力达组能恢复胰岛素第一时相分泌高峰, 达到餐时血糖调节作用。结果见表 1~2

收稿日期: 2009-08-04 修订日期: 2009-12-30

基金项目: 河北省科技厅科技攻关项目(N₀ 062761792)

作者简介: 高怀林(1965-), 男(汉族), 河南安阳人, 现任河北医科大学附属以岭医院主任医师, 博士学位, 主要从事糖尿病及络病的临床与基础研究。

* 通讯作者简介: 吴以岭(1949-), 男(汉族), 河北故城人, 现任河北以岭医药研究院主任医师, 博士研究生导师, 硕士学位, 主要从事络病及糖尿病的临床与基础研究。

表 1 两组治疗前后血浆胰岛素水平的变化 (x±s)

组别	时间	FNS	PNS		
			uJ _g ml ⁻¹		
			1 h	2 h	3 h
津力达	治疗前	8.51±5.62	18.65±9.68	24.38±10.43	14.80±7.31
	治疗后	11.60±6.30	56.40±10.75*△△	32.50±14.56	18.68±9.44
六味地黄丸	治疗前	8.50±5.76	16.96±7.73	23.20±11.10	15.50±9.51
	治疗后	10.30±4.83	20.50±9.23	28.60±12.64	17.79±8.89

与组内治疗前比较, **P<0.01; 两组间治疗后比较, △△P<0.01; n=120

表 2 两组治疗前后血浆 C-肽水平的变化 (x±s)

组别	时间	C-肽			
		pmol ml ⁻¹			
		空腹	1 h	2 h	3 h
津力达	治疗前	0.34±0.03	0.69±0.06	0.99±0.05	0.41±0.05
	治疗后	0.76±0.06*△	2.16±0.07**△△	1.44±0.06	0.92±0.04
六味地黄丸	治疗前	0.33±0.05	0.66±0.04	0.84±0.04	0.43±0.03
	治疗后	0.37±0.05	0.78±0.05	1.01±0.03	0.55±0.04

与组内治疗前比较, *P<0.05; **P<0.01; 两组间治疗后比较, △P<0.05; △△P<0.01; n=120

3.2 两组治疗前后胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗指数的变化 两组治疗后与治疗前组内比较, HOMA-β; 津力达组 HOMA-β 显著升高 (P<0.01), 六味地黄丸组有上升趋势 (P>0.05); HOMA-IR 津力达组 HOMA-IR 明显下降 (P<0.01), 六味地黄丸组有下降趋势 (P>0.05)。两组间治疗后比较, 津力达组 HOMA-IR 明显降低 (P>0.05)。结果见表 3。

表 3 两组治疗前后胰岛 β 细胞功能比较 (x±s)

组别	时间	HOMA-β	HOMA-IR
津力达	治疗前	3.50±0.97	7.84±0.80
	治疗后	5.70±1.94*	3.16±0.50*△
六味地黄丸	治疗前	3.68±0.89	7.43±0.90
	治疗后	4.48±0.65	6.93±0.40

与组内治疗前比较, *P<0.05; 两组间治疗后比较, △P<0.05; n=120

3.3 两组血糖达标天数及瑞格列奈每日用量 两组间比较, 津力达组血糖达标天数及瑞格列奈每日用量均明显降低 (P<0.05)。结果见表 4。

表 4 两组间比较血糖达标天数、瑞格列奈每日用量 (x±s)

组别	血糖达标天数 /d	瑞格列奈每日用量 C/mg·d ⁻¹
津力达	8.8±2.5△	3.4±1.3△
六味地黄丸	13.4±3.0	6.7±1.5

两组间比较, △P<0.05; n=120

4 讨论

中医理论认为, 脾的运化功能失调与糖尿病的发生发展密切相关, 脾是引起糖尿病病机变化的中心环节。糖尿病属中医学消渴病范畴, 中医论消渴者, 虽以肺胃肾而分为上中下三消, 实皆与脾的病理变化有关, 故近代名医张锡纯曰: 消渴古虽有上中下之分, 其证皆起于中焦而极于上下, 中焦萃病而累及脾, 脾气不能散

精达肺则津液少, 不能通调水道则少便无节, 是以渴而多饮多尿。张氏所云“萃”, 日本亦称“萃”, 在日本有关文献中, 均把脾称作“萃”, 即指现代解剖学中的胰。据近代关于脾实质探讨的大量资料表明, 中医传统认识中的脾包括了现代解剖学中的脾和胰在内, 中医脾的运化功能与现代医学胰的分泌功能有着密切关系, 其中也包括糖代谢在内。胰腺分泌胰岛素的相对不足或绝对不足, 是引起消渴病(糖尿病)的基本病理生理改变。也就是说, 张氏关于消渴病起于中焦而极于上下的说法, 亦即以脾为主去探讨消渴病(糖尿病)的病理变化, 是有其现代病生理基础的。

基于以上认识, 我们制定出健脾运津的治疗法则。使脾气健运, 才能将饮食进入体内的葡萄糖化生精气, 输布到全身各个脏腑组织, 以营养四肢, 使糖充分利用, 其作用并不是单纯降糖, 而是协调脏腑机能。因而健脾将产生双重作用: 一方面能降血糖, 解除高血糖毒性, 改善胰岛素抵抗; 另一方面能改善脏腑机能, 减缓胰岛 β 细胞衰竭, 促进胰岛细胞再生。因此, 临床上应重视从脾论治, 辨证与辨病相结合, 标本兼治。肥胖是 2 型糖尿病的突出表现, 也是胰岛素抵抗的临床特征之一, 中医学将肥胖责之于脾虚, 属脂膏聚积体内之痰湿为患, 因此 2 型糖尿病胰岛素抵抗可从脾论治^[2,3]。

津力达颗粒的处方组成是根据消渴病(糖尿病)从脾论治的学术观点而制定, 以健脾助运, 益气养阴为主要治疗原则, 旨在通过恢复脾转输水谷津液的正常功能, 纠正饮食水谷津液在输布利用及代谢过程中的不平衡状态, 以达标本兼治之目的。

六味地黄丸出自《小儿药证直诀》能滋补肝肾, 原用于治疗小儿肝肾不足, 凶开不合症, 因现代成了广大医生及患者极力推崇的治疗糖尿病的中药剂剂, 故设其为对照组。研究结果显示, 2 型糖尿病初期以脾气虚为主要病理环节, 益气健脾法优于滋补肝肾法, 应以益气健脾, 养阴运津为先。

本研究显示, 津力达颗粒联合瑞格列奈, 其中瑞格列奈能恢复胰岛素第一时相的分泌, 增加胰岛素分泌量, 比较适合老年人。两药联合应用, 中西药互补, 标本同治, 既能强化控制血糖, 又能减轻 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗, 保护胰岛 β 细胞功能, 延缓其衰竭, 患者依从性强, 是治疗 2 型糖尿病初期患者的较理想的方案。

参考文献:

[1] 邢小燕. 改善 β 细胞功能, 合理应用口服降糖药[J]. 实用糖尿病杂志, 2005, 1(3): 5.
 [2] 刘承琴, 赵建群. 2 型糖尿病胰岛素抵抗重视从脾论治的思路[J]. 新中医, 2003, 35(9): 28.
 [3] 张永涛, 冯明清. 论脾与 2 型糖尿病胰岛素抵抗的关系[J]. 河南中医, 2001, 21(6): 3.