

血清胆汁酸与 2 型糖尿病痰湿证的相关分析

杜娟 李梦婷 尚文斌

(南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210023)

摘要 目的:探讨血清胆汁酸(BA)水平与 2 型糖尿病痰湿证的相关性,为 2 型糖尿病中医辨证提供客观依据。方法:收集 2 型糖尿病患者 278 例,辨证分为痰湿证 110 例和非痰湿证 168 例,检测患者血清 BA,记录并分析患者 BA 水平与年龄、腰围(WC)、身体质量指数(BMI)、血压(SBP、DBP)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、空腹 C-肽(FC-P)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等的相关情况。结果:痰湿证组 BA 水平显著高于非痰湿证组($P<0.05$),此外腰围、BMI、TG、FINS、FC-P 水平均显著高于非痰湿证组($P<0.05$),HbA1c、HDL-C 显著低于非痰湿证组($P<0.05$)。Spearman 相关分析显示 BA 水平与年龄、腰围、BMI、FC-P 呈正相关($P<0.05$),与 HbA1c 呈负相关($P<0.05$),运用偏相关分析,在排除血压、脂代谢指标的影响后,BA 水平与年龄、腰围、BMI、FC-P、HbA1c 均未显示显著相关性($P>0.05$)。结论:血清 BA 水平反映了 2 型糖尿病痰湿证的征象,可作为临床上 2 型糖尿病痰湿证辨证的客观依据。

关键词 2 型糖尿病 血清胆汁酸 痰湿**中图分类号** R587.104**文献标志码** A**文章编号** 1672-397X(2017)06-0029-03

糖尿病(DM)是一类以高血糖为主要特征的代谢紊乱疾病,中医称之为“消渴”,除阴虚燥热的基本病机外,痰浊阻滞也是消渴及各种并发症的重要影响因素。现代医家认为痰湿可以导致胰岛素抵抗,是胰岛素抵抗的病理基础之一,主张临床治疗应从痰湿入手^[1-2]。

血清胆汁酸(BA)是临床中常见的生化指标,近年来,有研究表明胆汁酸可通过影响肠道激素

的分泌,参与调节葡萄糖代谢^[3-4]。而作为降脂药物的胆汁酸螯合剂(BAS)不仅可以改善空腹及餐后血糖水平^[5],并且能促进肠道胰高血糖素样肽-1(GLP-1)的分泌,增加胰岛素敏感性^[6-7]。由于 2 型糖尿病痰湿证的客观辨证依据相对缺乏,BA 可能与痰湿证存在密切相关关系。因此我们观察 2 型糖尿病痰湿证与非痰湿证患者的 BA 水平及其与糖脂代谢的相关性,以探讨 BA 与 2 型糖尿病痰

- [4] 王晓勇,吴明华,张秀胜,等.自拟祛痰活血方治疗急性缺血性脑卒中痰瘀阻络证的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(5):526.
- [5] 杨峰,闫永梅.浅探中风与痰瘀[J].黑龙江中医药,2014,43(3):2.
- [6] 魏勇军.高社光从痰瘀论治中风病经验[J].中医杂志,2012,53(5):379.
- [7] 董启武,吴明华.痰瘀阻络方治疗急性脑梗死的疗效观察[J].江苏医药,2013,39(24):3043.
- [8] 陈磊,汪涛,张云云,等.涤痰汤对急性脑梗死患者血小板 GMP-140 的影响[J].中国中医急症,2013,22(3):391.
- [9] 陆军,魏庆兰.天麻钩藤饮治疗脑中 60 例[J].中医临床研究,2014,6(14):87.
- [10] 姜远飞.通窍活血汤治疗脑梗死急性期临床观察[J].中国中医急症,2015,24(3):549.
- [11] 刘义桥,许正国.通窍活血汤加减治疗脑梗塞 80 例[J].

光明中医,2011,26(2):255.

- [12] 来要水,胡跃强.水蛭治疗中风的研究进展[J].河北中医,2013,35(5):785.
- [13] 陈登青.百奥蚓激酶治疗急性脑梗死的临床观察[J].首都医药,2009,16(18):48.
- [14] 许光明,张前燕,彭延古.僵蚕抗凝血酶诱导血管内皮细胞释放作用的研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(9):837.

第一作者:曹盼盼(1988—),女,硕士研究生,从事中医药治疗神经系统疾病的临床及基础研究。

通讯作者:吴明华,医学硕士,主任中医师,硕士研究生导师。mhuawu@163.com

收稿日期:2017-04-13

编辑:王沁凯 岐 轩

湿证的关系,为2型糖尿病的辨证分型提供客观参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2015年5月至12月间江苏省中医院内分泌科病房收治的2型糖尿病患者278例,其中男159例,女119例,年龄22~88岁。

1.2 西医诊断标准 符合1999年WHO提出的2型糖尿病诊断标准。

1.3 中医辨证标准 参照1993年中华中医药学会消渴病专业委员会制定的《消渴病中医分期辨证与疗效评定参考标准》中的痰湿证标准:①胸闷脘痞;②纳呆呕恶;③形体肥胖;④全身困倦;⑤头胀肢沉;⑥舌苔或厚或腻,脉滑。具备以上2项可诊断为痰湿证。

1.4 排除标准 1型糖尿病患者或其他疾病引起的血糖升高;严重糖尿病并发症者;近1月内有糖尿病酮症、酮症酸中毒以及感染者;有严重的心、肝、肾等并发症或合并其他严重原发性疾病者;妊娠期或哺乳期患者;精神病患者。

1.5 观察指标 记录患者性别、年龄、舌苔、脉象、血压(SBP、DBP)、腰围、身高、体重,并计算体重指数(BMI),检测血清胆汁酸(BA)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、空腹C-肽(FC-P)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。按HOMA模型计算胰岛素抵抗指数HOMA-IR= $FPG \times FINS / 22.5$ 。

1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对数据结果进行统计处理。数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关性检验采用Spearman相关分析, $P < 0.05$ 时具有统计学意义。

2 结果

2.1 痰湿证与非痰湿证在2型糖尿病中的分型比例 在278例2型糖尿病患者中,痰湿证占39.57%,非痰湿证占60.43%,说明痰湿证是2型糖尿病的重要证型,2组之间男女比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

表1 278例T2DM患者辨证分型情况

组别	例数	男	女	比例
痰湿证组	110	63	47	39.57%
非痰湿证组	168	96	72	60.43%

2.2 痰湿证与非痰湿证血清BA比较 见表2。

表2 T2DM患者痰湿证与非痰湿证组血清胆汁酸的比较

组别	例数	BA($\mu\text{mol/L}$)
痰湿证组	110	$5.05 \pm 5.13^*$
非痰湿证组	168	3.60 ± 3.50

注:*与非痰湿证组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 痰湿证组与非痰湿证组临床指标的比较 痰湿证组的腰围、BMI、TG、FINS、FC-P水平显著高于非痰湿证组($P < 0.05$),HDL-C、HbA1c显著低于非痰湿证组($P < 0.05$);而两组间年龄、血压(SBP、DBP)、TC、LDL-C、FPG、HOMA-IR差异均未有统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.4 BA与2型糖尿病临床指标的相关性分析 在所有病例中,BA水平与年龄、BMI、腰围、FC-P呈正相关($P < 0.05$),与HbA1c呈负相关($P < 0.05$),与其他指标无明显相关性。运用偏相关分析,在排除血压、脂代谢指标的影响后,BA水平与年龄、BMI、腰围、FC-P、HbA1c均未显示显著相关性($P > 0.05$)。详见表4。

表3 痰湿证组与非痰湿证组临床指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	腰围(cm)	BMI(kg/m^2)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
痰湿证组	58.50 ± 16.5	$96.50 \pm 11.25^*$	$28.60 \pm 2.51^*$	134.00 ± 21.25	76.50 ± 8.00	4.34 ± 1.07	$1.42 \pm 1.10^*$
非痰湿证组	59.00 ± 15.00	88.00 ± 9.00	22.61 ± 2.14	134.00 ± 22.00	79.00 ± 15.00	4.47 ± 1.14	1.16 ± 0.88

组别	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)	FINS(mmol/L)	FC-P(mmol/L)	HOMA-IR
痰湿证组	$1.08 \pm 0.42^*$	2.46 ± 1.15	$7.70 \pm 2.58^*$	7.08 ± 3.93	$9.12 \pm 6.78^*$	$0.97 \pm 0.87^*$	2.62 ± 2.75
非痰湿证组	1.13 ± 0.37	2.45 ± 1.06	9.10 ± 2.90	7.64 ± 3.98	6.70 ± 6.85	0.70 ± 0.62	2.42 ± 2.63

注:与非痰湿证组比较,* $P < 0.05$ 。

表4 T2DM患者BA与临床指标的相关性分析

临床指标	总病例		痰湿证组		非痰湿证组	
	r	p	r	p	r	p
年龄	0.168	0.005	0.151	0.116	0.164	0.033
BMI	0.207	0.001	-0.009	0.923	0.063	0.414
腰围	0.225	0.000	0.026	0.805	0.154	0.061
SBP	0.035	0.561	-0.011	0.913	0.061	0.435
DBP	-0.010	0.868	-0.030	0.758	0.000	0.997
TC	0.048	0.428	0.123	0.200	0.025	0.745
TG	0.056	0.350	0.015	0.876	0.020	0.793
HDL-C	-0.048	0.426	-0.040	0.679	0.010	0.898
LDL-C	0.017	0.780	0.046	0.634	0.024	0.758
HbA1c	-0.166	0.006	-0.081	0.406	-0.175	0.025
FPG	-0.166	0.053	-0.045	0.640	-0.146	0.060
FINS	0.105	0.125	0.121	0.271	-0.018	0.842
FC-P	0.237	0.000	0.057	0.603	0.249	0.004
HOMA-IR	0.050	0.403	0.103	0.283	-0.019	0.809

3 讨论

在《黄帝内经》中就有“痰湿致消”的记载,如《素问·奇病论》云:“有病口甘者……名曰脾瘴……此肥美之所发也。此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”《金匱要略》设专篇论述消渴与痰湿的关系,并列五苓散以治之。而本研究中显示近 40% 的 2 型糖尿病患者表现出痰湿征象,可见痰湿是消渴病重要病机之一。而痰湿证患者的血清胆汁酸水平显著高于非痰湿证组,提示胆汁酸可以作为 2 型糖尿病痰湿证的客观化指标。

本研究中,痰湿证和非痰湿证在腰围、BMI、TG、HDL-C、FINS、FC-P、HbA1c 水平存在显著差异,表明肥胖、血脂异常、胰岛素水平、血糖与痰湿密切相关。在相关分析中,BA 与 2 型糖尿病患者年龄、BMI、腰围、FC-P 呈正相关($P<0.05$),与 HbA1c 呈负相关($P<0.05$),而进一步偏相关分析,显示 BA 与其均无显著相关性,说明 BA 与年龄、BMI、腰围、FC-P、HbA1c 密切相关,但受其他因素如血压、血脂等各个因素的影响。有研究证实胆汁酸可通过多途径参与调节脂质代谢及糖代谢。Watanabe 等^[8]报道胆汁酸可以通过 G 蛋白胆汁酸偶联受体 1(G protein-coupled bile acid receptor 1, TGR5) 介导的信号通路,增加机体能量的消耗,加速脂肪分解。Svensson 等^[9]发现当人体肥胖时,TGR5 代偿性增加,而增加的 TGR5 可以促进胆汁酸的重吸收,继而负反馈抑制胆汁酸合成。还有报道称初发的 2 型糖尿病患者较正常人胆汁酸水平升高,但给予胰岛素治疗之后则会减少^[10]。Li 等^[11]证实高血糖本身也可以调节胆汁酸的合成。本研究中,胆汁酸在痰湿证中表现为较高水平,在相关分析中与非痰湿证患者的年龄、FC-P 呈正相关,与 HbA1c 呈负相关。由此,我们考虑导致本研究结果的原因可能是 BA 对脂肪、能量代谢的双重作用所致。

通过临床分析,我们发现 BA 能够反映出 2 型糖尿病痰湿征象的存在,能够为 2 型糖尿病辨证分型提供客观依据。另据相关研究发现,BA 亦与非 2 型糖尿病痰湿证有一定相关性。

参考文献

- [1] 王志奇.从痰湿论治代谢综合征[J].现代中西医结合杂志,2010,19(24):3101.
- [2] 谭高峰,刘爱华.刘爱华教授从痰湿角度论治代谢综合征经验[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(23):13.
- [3] KOHLI R, KIRBY M, SETCHELL K D, et al. Intestinal

adaptation after ileal interposition surgery increases bile acid recycling and protects against obesity-related comorbidities[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2010, 299(3):G652.

- [4] KATSUMA S, HIRASAWA A, TSUJIMOTO G. Bile acids promote glucagon-like peptide-1 secretion through TGR5 in a murine enteroendocrine cell line STC-1[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 329(1):386.
- [5] SMUSHKIN G, SATHANANTHAN M, PICCININI F, et al. The effect of a bile acid sequestrant on glucose metabolism in subjects with type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2013, 62(4):1094.
- [6] DÜFER M, HÖRTH K, KRIPPEIT-DREWS P, et al. The significance of the nuclear farnesoid X receptor (FXR) in β cell function[J]. Islets, 2012, 4(5):333.
- [7] MIAO J, CHOI S E, SEOK S M, et al. Ligand-dependent regulation of the activity of the orphan nuclear receptor, small heterodimer partner (SHP), in the repression of bile acid biosynthetic CYP7A1 and CYP8B1 genes [J]. Mol Endocrinol, 2011, 25(7):1159.
- [8] WATANABE M, HOUTEN S M, MATAKI C, et al. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation[J]. Nature, 2006, 439(7075):484.
- [9] SVENSSON P A, OLSSON M, ANDERSSON-ASSARSSON J C, et al. The TGR5 gene is expressed in human subcutaneous adipose tissue and is associated with obesity, weight loss and resting metabolic rate[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 433(4):563.
- [10] BENNION L J, GRUNDY S M. Effects of diabetes mellitus on cholesterol metabolism in man[J]. N Engl J Med, 1977, 296(24):1365.
- [11] LI T, CHANDA D, ZHANG Y, et al. Glucose stimulates cholesterol 7 α -hydroxylase gene transcription in human hepatocytes[J]. J Lipid Res, 2010, 51(4):832.

第一作者:杜娟(1989—),女,硕士研究生,研究方向为中西医结合临床(内分泌与代谢疾病)。

通讯作者:尚文斌,博士,教授,博士研究生导师。wbshang@njutcm.edu.cn

收稿日期:2017-03-20

编辑:傅如海

