

2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属胰岛 β -细胞功能状态与中医证证特点

董彦敏 张穗娥 刘雪梅 李惠林

摘要 **目的** 探讨 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属的 β -细胞功能状态、胰岛素抵抗和中医证证特点。**方法** 以 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属 68 例为观察组, 45 例性别、年龄、体重指数 (BMI) 与之匹配的无糖尿病家族史的健康人为对照组, 比较两组口服 75 g 葡萄糖耐量试验 (OGTT) 中空腹血糖 (FBG)、2 h 血糖 (2hPG)、空腹胰岛素 (FINS) 及 2h 胰岛素 (2hINS), 并计算比较两组稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、 β -细胞功能指数 (HOMA- β)、胰岛素敏感指数 (ISI), 比较两组中医证证, 分析一级亲属组证证特点。**结果** 观察组 FBG、FINS 明显高于对照组 ($P < 0.01$), 而 2h PG 和 2h INS 两组比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。观察组 HOMA-IR、HOMA- β 显著高于对照组 ($P < 0.05$), ISI 明显低于对照组 ($P < 0.01$)。与对照组比较, 一级亲属组舌质紫暗、神疲乏力、脉弦细和腰膝酸软症状多见, 辨证属气阴两虚证占 51.47%, 阴虚证占 30.88%, 瘀血为主要兼证占 61.76%。**结论** 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属具有较高的 β -细胞分泌功能和低胰岛素敏感性, 存在胰岛素抵抗, 中医证证特点为气阴两虚, 瘀血内阻。

关键词 2 型糖尿病; 一级亲属; β -细胞功能状态; 中医证证

Function of Pancreatic Islet β Cells and Features of TCM Symptoms and Syndromes in the Non-diabetic First-Grade Relatives of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus DONG Yan-min, ZHANG Sui-e, LIU Xue-mei, et al. *Chinese Medical Hospital of Shenzhen, Guangdong (518033)*

Abstract **Objective** To study the function of pancreatic islet β cells, insulin resistance (IR) and features of TCM symptoms and syndromes in the non-diabetic first-grade relatives (ND1GR) of patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). **Methods** A total of 68 ND1GR of DM2 patients were enrolled in the observed group and 45 healthy subjects with matched sex, age and body mass index (BMI) but without family history of DM were selected into the control group. Levels of fasting blood glucose (FBG), 2 hrs postprandial glucose (2hPG), fasting insulin (FINS) and 2 hrs postprandial insulin (2h INS) in all the subjects were measured to calculate and compare the IR and beta-cell function of the homeostatic model analog (HOMA-IR and HOMA- β), and the insulin sensitive index (ISI). Moreover, the symptoms manifested in the ND1GR were also observed to analyze the features in them. **Results** FBG and FINS were obviously higher in the observed group than those in the control group ($P < 0.01$), while no significant difference was found in 2hPG or 2h INS ($P > 0.05$). HOMA-IR and HOMA- β were significantly higher ($P < 0.05$) and ISI were significantly lower ($P < 0.01$) in the observed group than those in the control group. Compared with the control group, the main symptoms such as dark purplish tongue, listlessness, thready and thin pulse, lassitude in loin and legs in the observed group were seen more frequently. In the observed group syndrome of deficiency of Qi and Yin accounted for 51.47%, syndrome of deficiency of Yin for 30.88%, subjects with syndrome of blood stasis as the main accompanying syndrome accounts for 61.76%. **Conclusion** Higher β cell secretion function and lower insulin sensitivity appear in ND1GR of DM2 patients, suggesting the existence of insulin resistance. The feature of TCM syndrome in them is characterized by deficiency of Qi and Yin with inner obstruction of blood stasis.

基金项目: 深圳市科技局课题 (No. 200405158)

作者单位: 广东省深圳市中医院 (广东 518033)

通讯作者: 董彦敏, Tel: 0755-81370968, E-mail: frcebiddym@21cn.com

Key words type 2 diabetes mellitus; first-grade relatives; condition of β cell function; traditional Chinese medicinal symptoms and syndromes

胰岛 β -细胞功能异常和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是 2 型糖尿病的主要发病机理。研究表明, 2 型糖尿病的发病具有明显的家庭聚集性遗传度^[1]。本研究通过对 2 型糖尿病非糖尿病一级亲属与无糖尿病家族史的健康人对照比较, 探讨其在正常糖耐量时 β -细胞功能状态及中医证特点。

资料与方法

1 临床资料 68 例均为 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属(子代或同胞), 按照 1997 年美国糖尿病协会(ADA)标准^[2], 空腹血糖(FBG) < 6.0 mmol/L, 75g 葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 小时血糖(2hPG) < 7.8 mmol/L 排除糖尿病。其中男 35 例, 女 33 例; 平均年龄 (37.89 ± 8.56) 岁; 体重指数(BMI) 24.32 ± 2.97 。同时于我院体检中心选取无糖尿病家族史且性别、年龄、体重指数均与之匹配的健康人 45 名为对照组, 其中男 22 名, 女 23 名; 平均年龄 (38.17 ± 9.82) 岁; BMI 24.62 ± 2.47 。两组观察对象均无高血压、肝肾疾病史、吸烟和服用影响血脂代谢药物史。

2 研究方法 所有受试者禁食 8~12 h, 于次日上午 8:00 行葡萄糖耐量试验。于空腹及口服葡萄糖 75 g 后 30、60、120 min 各抽取肘静脉血 5 ml, 测定 FBG、2hPG(采用葡萄糖氧化酶法)及 FINS、2hINS(采用放射免疫法, 试剂盒由中国原子能科学研究所提供), 计算稳态模型(homeostasis model analysis, HOMA)胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR = FINS \times FBG / 22.5$ 来反映胰岛素抵抗^[3]; β -细胞功能指数(HOMA- β), $HOMA-β = FINS \times 20 / (FBG - 3.5)$, 来反映胰岛素分泌功能^[4]; 胰岛素敏感指数(ISI), $ISI = 1 / (FINS \times FBG)$, 反映胰岛素敏感性^[5]。同时测定患者的身高、体重, 计算体重指数(BMI), $BMI = \text{体重(kg)} / \text{身高(cm)}^2$; 测定腰围和臀围, 计算腰臀比(WHR), $WHR = \text{腰围} / \text{臀围}$ 。观察记录受试者的临床症状、舌象和脉象。并参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]确立观察组的中医证型。

3 统计学方法 HOMA-IR、HOMA- β 、ISI 呈偏态分布, 取自然对数(LnHOMA-IR、LnHOMA- β 、LnISI), 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 所有数据用 SPSS10.0 软件包进行统一处理, 差异显著性用两样本均数 t 检验或 χ^2 检验判定。

万方数据

结 果

1 两组 WHR、血糖及胰岛素比较 见表 1。与对照组比较, 观察组 WHR、FBG 和 FINS 差异均有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。2hPG、2hINS 差异无显著性($P > 0.05$)。

表 1 两组 WHR、血糖及胰岛素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WHR	FBG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	FINS (mU/L)	2h INS (mU/L)
对照	45	0.84 ± 0.06	4.98 ± 0.74	5.83 ± 1.24	8.46 ± 3.46	45.39 ± 28.21
观察	68	$0.88 \pm 0.07^*$	$5.52 \pm 0.61^{**}$	5.94 ± 0.97	$10.57 \pm 5.21^{**}$	49.09 ± 30.87

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2 两组 HOMA-IR、HOMA- β 及 ISI 的比较 见表 2。与对照组比较, 观察组 HOMA-IR、HOMA- β 和 ISI 差异均有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 2 两组 HOMA-IR、HOMA- β 及 ISI 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LnHOMA-IR	LnHOMA- β	LnISI
对照	45	0.5892 ± 0.5364	4.6796 ± 0.6659	-3.5844 ± 0.4134
观察	68	$0.8019 \pm 0.4578^*$	$5.2032 \pm 0.9968^*$	$3.9187 \pm 0.4966^{**}$

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 两组主要症状与舌象、脉象比较 见表 3。观察组在糖耐量正常状态下也常见舌质紫暗($P < 0.01$)、神疲乏力($P < 0.01$)、脉弦细($P < 0.05$)和腰膝酸软($P < 0.05$)等症状。

4 68 例 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属中医证候特点 在正常糖耐量状态下, 气虚证 9 例, 占 13.24%; 阴虚证 21 例, 占 30.88%; 气阴两虚证 35 例, 占 51.47%; 阴阳两虚证 3 例, 占 4.41%, 气阴两虚证临床最为常见。兼证有瘀血证 42 例、痰浊证 24 例、湿热证 14 例、火旺证 9 例, 瘀血是主要兼证, 占 61.76%。

讨 论

2 型糖尿病患者一级亲属与糖尿病患者遗传背景相似, 是糖尿病的高危人群^[7]。2 型糖尿病的遗传是糖尿病易感性的遗传, 尤其是胰岛素抵抗状态的遗传^[8]。本研究表明 2 型糖尿病发病具有明显的家族聚集性和遗传倾向, 与文献报道一致^[7,8]。2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属 HOMA-IR 明显高于无糖尿病家族史的健康人, 而 ISI 明显低于无糖尿病家族史的健康人, FBG 显著升高, 表明 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属具有较低的胰岛素敏感性和一定程度的胰

表 3 两组症状与舌脉比较 [例(%)]

症状、舌、脉	观察组 (n = 68)	对照组 (n = 45)
神疲乏力	37(54.41) **	14(31.11)
口干欲饮	20(29.41)	11(24.44)
五心烦热	11(16.17)	8(17.78)
腰膝酸软	29(42.64) *	13(28.89)
心悸	14(20.59)	5(11.11)
失眠	17(25.00)	10(22.22)
畏寒肢冷	8(11.76)	5(11.11)
自汗或盗汗	11(16.17)	6(13.13)
咯痰/痰多	7(10.29)	4(8.88)
大便秘结	22(32.35)	13(28.89)
舌苔薄黄	12(17.65)	8(17.78)
舌苔白腻	15(22.05)	10(22.22)
舌苔黄腻	12(17.64)	9(20.00)
少苔/剥脱	4(5.88)	1(2.22)
舌胖/齿痕	17(25.00)	12(26.67)
舌质红	14(20.59)	8(17.78)
舌紫/暗红	46(67.64) **	11(24.44)
舌瘀点瘀斑	13(19.12)	7(15.56)
脉细数/弱	11(16.17)	6(13.13)
脉弦细	30(44.12) *	12(26.67)
脉弦滑	17(25.00)	12(26.67)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

胰岛素抵抗。观察组 FINS 水平和 HOMA- β 明显高于对照组,表明糖尿病一级亲属胰岛 β 功能增强,分泌较多的胰岛素以维持血糖正常。本资料还显示观察组与对照组 BMI 相匹配,但 WHR 却较对照组显著升高。WHR 是腹型肥胖的标志,发生腹型肥胖时,易引起胰岛素抵抗。WHR 升高表明 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属更易发生中心性肥胖,这可能是糖尿病一级亲属发生胰岛素抵抗的部分原因。对 2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属中医症、证观察显示,在糖耐量正常状态下,多表现舌质紫暗、神疲乏力、脉弦细和腰膝酸软等症状,中医辨证以气阴两虚证为主,瘀血为其主要兼证。2 型糖尿病患者非糖尿病一级亲属这些中医证特点是体质因素的表现,还是环境因素作用的结果,或是胰岛 β -细胞功能变化的演进,以及这些症证特点与胰岛 β -细胞功能状态是否有内在联系,有待进一步探讨。

综上所述,2 型糖尿病一级亲属在糖耐量异常之前,就存在 β -细胞功能异常和胰岛素抵抗,易发生中心性肥胖,是糖尿病的高发人群,要早期加以检测和预防。如果从其中医症证特点入手,通过益气养阴或活

血化瘀,或两者结合,是否可有效改善 β -细胞功能状态和胰岛素抵抗,减少糖尿病及其相关疾病发生,是今后有待深入研究的课题,对于糖尿病的一级预防也具有重要意义。

参 考 文 献

1 张素华,余路,邱鸿鑫,等.家族性非胰岛素依赖糖尿病患者的家系调查.中国糖尿病杂志 1996; 76(16):435—439.
Zhang SH, Yu L, Qiu HX, et al. Family investigation of the nondiabetic first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes mellitus. Chin J Diabetes 1996; 76(16):435—439.

2 Gabir M, Hanson RL, Debelea D, et al. Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2000;23 (8):1113 —1118.

3 Matthews DR, Hoker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis is model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting glucose and insulin concentration in man. Diabetologia 1985;28:412—419.

4 Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, et al. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexcio city diabetes study. Diabetes Care 1996;19(5):1138—1141.

5 李光伟,潘孝仁.空腹血糖胰岛素、葡萄糖比值作为 β 细胞功能指数的可能性.中华内分泌代谢杂志 1998; 14(4):232—234.
Li GW, Pan XR. Possibility of using the fasting blood insulin/glucose ratio as index of β function. Chin J Endocrinol Metab 1998;14(4):232—234.

6 中华人民共和国卫生部颁布.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002:233—237.
Issued by Ministry of Health, P. R. China. The guidance principle on clinical research of new traditional Chinese medicine. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2002:233—237.

7 Florcz H, Valbuena H, Ryder E, et al. Dyslipidemia and hyperinsulinemia in normoglycemic-obese relatives of patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. Invest Clin 1995;36 (3):131—147.

8 Turner RC, Hattersley AT, Shaw JT, et al. Type II diabetes: clinical aspect of molecular biological studies. Diabetes 1995;44 (1):1—10.

(收稿:2005-03-28 二次修回:2005-10-05)