

脂降宁片治疗 2 型糖尿病高脂血症 45 例临床研究

王春霞, 刘洪敏, 刘阁玲

唐山市工人医院, 河北 唐山 063000

[摘要] 目的: 探讨脂降宁片治疗 2 型糖尿病高脂血症的疗效及对甘露聚糖结合凝集素 (MBL) 的影响。方法: 将 90 例 2 型糖尿病高脂血症患者随机分为 2 组各 45 例。2 组均采用生活方式干预, 包括饮食、运动。对照组给予辛伐他汀, 每次 20 mg, 每天 1 次。治疗组给予脂降宁片, 每次 4 片, 每天 3 次。疗程均为 12 周。检测治疗前后空腹血糖 (FBG), 餐后 2 h 血糖 (P2hBG), 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), 载脂蛋白 A (ApoA) 及载脂蛋白 B (ApoB); 并检测检测治疗前后 MBL 水平。结果: 2 组治疗后 FBG、P2hBG 及 HbA1c 均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 2 组治疗后 FBG、P2hBG、HbA1c 比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组血清 MBL 水平上升, 并高于对照组 ($P < 0.01$)。2 组治疗后各项指标均较治疗前下降 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 2 组治疗后 LDL-C、ApoB、HDL-C 和 ApoA 比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组降脂疗效比较, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 脂降宁片对 2 型糖尿病高脂血症患者的脂代谢有较好的调节作用, 并能上调患者 MBL 水平, 从而有利于炎症的控制。

[关键词] 2 型糖尿病; 高脂血症; 脂降宁片; 甘露聚糖结合凝集素 (MBL)

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 03-0126-03

2 型糖尿病 (T2DM) 合并脂代谢异常极为常见, 高血脂与糖尿病相关的特殊危险因素如高血糖、糖基化终产物、胰岛素抵抗、高胰岛素血症等有协同作用, T2DM 患者较非糖尿病人群动脉粥样硬化 (AS) 的患病率更高、发病更早、程度更重、发展更快^[1]。T2DM 患者 75% 死于 AS 病变所导致的心脑血管疾病。脂代谢紊乱还可诱发加重胰岛素抵抗, 并可导致 β 细胞功能衰竭。所以预防治疗 T2DM 并发高脂血症对预防 T2DM 慢性并发症具有重要意义^[2]。脂降宁片具有行气散瘀、活血通经、益精血、降血脂的作用, 临床用于高脂血症等病症的治疗^[3]。本研究观察了脂降宁片治疗 T2DM 高脂血症的疗效及对患者血清甘露聚糖结合凝集素 (MBL) 的影响, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 T2DM 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》^[4] 诊断制定: 符合下列条件之一者为血脂异常: 甘油三酯 (TG) ≥ 2.26 mmol/L, 总胆固醇 (TC) ≥ 6.22 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) ≤ 1.04 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) > 4.14 mmol/L。

1.2 病例选择 ①符合 T2DM 诊断标准及高脂血症诊断标准者; ②年龄 40~70 岁; ③经药物治疗血糖稳定, 经生活方式干预后血脂仍高者; ④近 1 月内未使用过胰岛素治疗和未服用降脂药者; ⑤患者自愿参加。并排除近 2 周内患有糖尿病酮症, 酮症酸中毒以及感染者; 合并有严重心、脑、肝、肾等并发症或合并其他严重原发性疾病、精神疾病患者、恶性肿瘤患者; 正在服用可能影响血糖、血脂等观察指标的其他药物者; 肾病综合征、甲状腺功能低下等其他引起血脂异常的疾病。

1.3 一般资料 本组 90 例均来源于本院 2011 年 10

[收稿日期] 2013-10-16

[作者简介] 王春霞 (1971-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事老年医学相关疾病临床研究。

月~2013年6月门诊或住院患者,随机分为2组各45例,治疗组男27例,女18例;年龄42~67岁,平均(50.5±8.6)岁,糖尿病病程(8.9±4.7)年,高脂血症病程(6.2±3.7)年。对照组男25例,女20例;年龄40~68岁,平均(51.7±8.8)岁,糖尿病病程(8.8±4.5)年,高脂血症病程(6.5±4.1)年。2组性别、年龄及病程经统计学处理,差异均无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

所有患者原有的降糖药物不变,均采用生活方式干预,包括饮食、运动等。

2.1 对照组 口服辛伐他汀,每次20mg,每天1次。

2.2 治疗组 口服脂降宁片(由山楂、制何首乌、丹参、葛根、瓜蒌、决明子组成,广州白云山制药总厂生产),每次4片,每天3次。

2组治疗期间不得服用其他降脂药物,疗程均为12周。

3 观察指标与统计学处理

3.1 观察指标 ①空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(P2hBG)及糖化血红蛋白(HbA1c);②血脂谱:TC、TG、LDL-C、HDL-C、载脂蛋白A(ApoA)及载脂蛋白B(ApoB);③甘露聚糖结合凝集素(MBL):采用ELISA法检测,MBL试剂盒为美国ADL公司产品。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计分析软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]。临床控制:治疗后血脂检测恢复正常;显效:治疗后血脂检测达到以下任何一项者:TC下降 $\geq 20\%$,TG下降 $\geq 40\%$,或HDL-C上升 ≥ 0.26 mmol/L;有效:血脂检查达到以下任何一项者: $10\% \leq$ TC下降 $< 20\%$, $20\% \leq$ TG下降 $< 40\%$, 0.104 mmol/L \leq HDL-C上升 < 0.260 mmol/L;无效:血脂检测未达到以上标准者。

4.2 2组治疗前后FBG、P2hBG、HbA1c及MBL比较 见表1。2组治疗后FBG、P2hBG及HbA1c均较治疗前下降($P<0.05$),2组治疗后FBG、P2hBG、HbA1c比较,差异均无显著性意义($P>0.05$)。治疗后治疗组血清MBL水平上升,并高于对照组($P<0.01$)。

表1 2组治疗前后FBG、P2hBG、HbA1c及MBL比较($\bar{x}\pm s, n=45$)

组别	时间	FBG(mmol/L)	P2hBG(mmol/L)	HbA1c(%)	MBL(mg/L)
对照组	治疗前	7.49±1.75	8.51±2.29	9.15±1.93	0.52±0.26
	治疗后	6.42±1.34 ^①	7.45±1.46 ^①	7.81±1.59 ^①	0.55±0.24
治疗组	治疗前	7.53±1.67	8.59±2.31	9.21±1.82	0.50±0.29
	治疗后	6.16±1.35 ^①	7.15±1.40 ^①	7.41±1.53 ^①	0.73±0.33 ^{②③}

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$

4.3 2组治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C、ApoA及ApoB水平比较 见表2。2组治疗后各项指标均较治疗前下降($P<0.05, P<0.01$),2组治疗后LDL-C、ApoB、HDL-C和ApoA比较,差异均有显著性意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C、ApoA及ApoB水平比较($\bar{x}\pm s, n=45$)

组别	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	ApoA(g/L)	ApoB(g/L)
对照组	治疗前	5.98±0.52	2.75±0.41	5.22±0.87	0.99±0.31	1.17±0.30	1.45±0.41
	治疗后	5.07±0.47 ^①	1.71±0.43 ^②	3.01±0.55 ^②	1.31±0.25 ^②	1.29±0.24 ^①	1.23±0.28 ^②
治疗组	治疗前	5.94±0.56	2.77±0.44	5.17±0.83	0.97±0.30	1.19±0.32	1.43±0.43
	治疗后	5.19±0.42 ^②	1.67±0.40 ^②	2.74±0.51 ^{②③}	1.47±0.24 ^{②③}	1.42±0.22 ^③	1.10±0.22 ^③

与治疗前比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$;与对照组治疗后比较,③ $P<0.05$

4.4 2组降脂疗效比较 见表3。经有序资料 χ^2 检验,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

表3 2组降脂疗效比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效
对照组	45	7	15	15	8
治疗组	45	9	23	11	2

5 讨论

数据显示已经诊断的糖尿病患者中70%都伴有高TG血症或临界高TG血症^[6]。2001年美国糖尿病年会上指出脂代谢异常是T2DM及其并发症的根源,将T2DM称为“糖脂病”^[7],同时美国国家胆固醇教育计划成人组第3次报告提出:糖尿病是冠心病的等危症,应与冠心病患者一样接受严格的调脂治疗^[8]。因此探讨T2DM合并脂代谢异常的机制并予以相应的治疗,对阻止或延缓AS的发生、发展,减少心脑血管并发症的发生具有重要意义^[9]。

糖尿病高脂血症属于中医学“消渴病”伴“痰

湿”“血瘀”等病证的范畴^[9]。消渴患者因饮食不节，过食肥甘，复因情志失调，导致气机不调致水谷代谢失常，不化精微反生壅滞之气瘀积于血分而化生血浊。而消渴患者脾肾虚弱，也易酿痰成瘀。肝脾肾功能失调，脂膏不为人体所用，蓄积增多，阻滞脉络，影响气血运行和津液代谢，导致痰浊瘀血内生，变生百病，可见此为本虚标实之证，标实乃痰浊瘀血，本虚乃脾肾亏虚^[10]。

脂降宁片由山楂、制何首乌、丹参、葛根、瓜蒌、决明子 6 味中药组成，方中制何首乌补肝肾，益精血；决明子益肾清肝明目；瓜蒌化痰、散结、润肠；葛根生津止渴；山楂消积食、行瘀、化滞；丹参活血化瘀。全方共奏益阴补肾、活血化瘀之功。现代药理研究显示，葛根素、丹参酮、山楂总黄酮类和山楂总三萜酸、二苯乙烯苷类(制何首乌)、决明子蒽醌及瓜蒌水提物均具有良好的降血脂、调节胆固醇代谢作用。

MBL 是先天性免疫系统的重要成分之一，在免疫防御中发挥多重作用。许多疾病如妊娠期糖尿病、1 型糖尿病、SLE、反复流产等都与 MBL 缺陷有关^[11]，研究显示 2 型糖尿病患者 MBL 水平明显低于正常对照组^[12]。MBL 的缺陷会使 AS 提前发生并促进病程发展；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。

本组资料显示，脂降宁片降低 TC 和 TG 与辛伐他汀疗效相当，而对 LDL-C、ApoB、HDL-C 和 ApoA 的调节作用则优于辛伐他汀。脂降宁片降脂临床疗效也优于辛伐他汀。辛伐他汀对患者血清 MBL 的影响不明显，而脂降宁片能升高 MBL，从而有利抑制 AS 过程，减轻炎症反应。

[参考文献]

[1] Pietiläinen KH, Rissanen A, Kaprio J, et al. Acquired

obesity is associated with increased liver fat, intra-abdominal fat, and insulin resistance in young adult monozygotic twins[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2005, 288(4): E768-774.

- [2] 黎兆宏, 黄爱群, 陆川, 等. 调脂降糖汤治疗 2 型糖尿病合并高脂血症临床研究[J]. *新中医*, 2013, 45(3): 102-104.
- [3] 李文玉, 李虎将. 脂降宁片中葛根素、维生素 C 的含量测定[J]. *中成药*, 2008, 30(4): 547-550.
- [4] 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.
- [5] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85-90.
- [6] Dominguez JH, Tang N, Xu W, et al. Studies of renal injury III: lipid-induced nephropathy in type II diabetes[J]. *Kidney international*, 2000, 57(1): 92-104.
- [7] McGarry JD. Banting lecture 2001 Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2002, 51(1): 7-18.
- [8] Cleeman JI, Grundy SM, Becker D, et al. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP III)[J]. *Jama*, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [9] 田国庆, 梁晓春, 郭赛珊, 等. 宁脂胶囊对 2 型糖尿病高脂血症患者血脂谱的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(2): 118-121.
- [10] 杨一玲, 方显明. 高脂血症中医治法研究近况[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2010, 12(11): 142-144.
- [11] 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.
- [12] 张玉泉, 杨建锋. 消渴丸联合血脂康对 2 型糖尿病高脂血症 MBL 的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(8): 274-277.

(责任编辑: 马力)