

## 清化消痰法治疗代谢综合征 30 例\*

★ 曾庆明<sup>1</sup> 何洋<sup>1</sup> 廖蔚茜<sup>1</sup> 景光光<sup>1</sup> 张炜宇<sup>2</sup> (1. 广东省深圳市罗湖区中医院 深圳 518001; 2. 广东省深圳市福田区中医院 深圳 518049)

**摘要:**目的:观察清化消痰法对代谢综合征患者 I 型纤溶酶原激活物抑制因子(PAI-1)、白介素-6(IL-6)及其 mRNA 表达的影响。方法:60 例病例完全随机分为治疗组( $n=30$ ),对照组( $n=30$ )。提取治疗前后人体腹部皮下脂肪组织,制片。免疫组化法、原位杂交法检测 PAI-1、IL-6 及其 mRNA 表达水平。结果:治疗组与对照组均能够下调 PAI-1、IL-6、IL-6mRNA 的表达,与治疗前相比均有统计学意义( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ),治疗组在下调 PAI-1、IL-6、IL-6mRNA 的表达方面均优于对照组,相比有统计学意义( $P<0.01$  或  $P<0.05$ )。结论:清化消痰法能够通过干预代谢综合征患者 PAI-1、IL-6、IL-6mRNA 的表达,改善胰岛素抵抗,是治疗代谢综合征的有效中药复方。

**关键词:**代谢综合征;PAI-1;IL-6;IL-6mRNA;清化消痰法

**中图分类号:**R 589.9 **文献标识码:**B

Reaven 于 1988 年首次提出代谢综合征(Metabolic Syndromes, MS)概念<sup>[1]</sup>,是指多种代谢成份异常聚集的病理状态,主要表现为腹型肥胖或超重,血脂异常,高血压,胰岛素抵抗及(或)葡萄糖耐量异常。还包括微量白蛋白尿、高尿酸血症、促炎症状态增高及促血栓状态增高。通过近年来的流行病学及临床研究,代谢综合征因其高发病率,严重影响人们的健康及生活质量,给社会 and 患者带来沉重的负担,现已成为医学研究的热点。我们自 2005 年 10 月 10 日~2007 年 4 月 30 日,临床运用清化消痰法治疗代谢综合征,疗效满意,现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 研究对象

60 例病例,来源于 2005 年 10 月 10 日~2007 年 4 月 30 日,深圳市中医院、深圳市福田区中医院住院的代谢综合征患者。

### 1.2 西医诊断标准

采用 2004 年中华医学会糖尿病分会制定的中国人群的代谢综合征与胰岛素抵抗的诊断标准建议:符合以下 4 个组成成分中的 3 个或全部者即可诊断<sup>[2]</sup>:(1)超重或肥胖:体重指数  $25 \text{ kg/m}^2$ ;(2)高血糖:空腹血糖  $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$  及(或)糖负荷后血

浆糖  $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$ ,及(或)已确诊为糖尿病并治疗者;(3)高血压:收缩压/舒张压  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ,及(或)已确诊为高血压并治疗者;(4)血脂紊乱:空腹总胆固醇(TG)  $\geq 1.70 \text{ mmol/L}$ ;及(或)空腹血 HDL-C:男性  $< 0.9 \text{ mmol/L}$ ,女性  $< 1.0 \text{ mmol/L}$ 。

### 1.3 中医诊断标准

采用 1993 年国家卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>中消渴病辨证标准及《国家标准应用-中医内科疾病诊疗常规》<sup>[4]</sup>中的肥胖病辨证标准:痰湿内阻证和血瘀气滞证。

### 1.4 病例纳入标准

(1)凡符合西医代谢综合征诊断标准及中医之肥胖病或消渴病诊断,中医辨证属痰瘀阻滞者;(2)病史 6 个月以上;(3)年龄在 18~65 岁,均纳入试验病例。

### 1.5 病例排除标准

(1)患者在新药用药前虽然血糖高于正常,但通过饮食控制、增加活动量后空腹血糖  $< 7.8 \text{ mmol/L}$  或餐后 2 小时血糖  $< 11.1 \text{ mmol/L}$ ;(2)年龄在 18 岁以下,65 岁以上,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质及对本药过敏者;(3)不合作者(指不能配合控制饮食或不按规定用药而影响疗效者);(4)有严重心肝肾

\* 深圳市科技局科技计划项目

等并发症,或合并有其他严重原发性疾病,精神病患者,半年内曾患急性心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或重大手术后者;(5)近一个月有糖尿病酮症、酮症酸中毒及感染者;(6)未规定观察期而中断治疗,无法判断疗效或资料不全者。

## 2 方法

(1)入选病例共 60 例,按随机表法将病例随机分为治疗组 and 对照组。治疗组 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 35 岁~65 岁,平均为(47.7±4.2)岁;对照组 30 例,男 15 例,女 15 例,年龄 35 岁~65 岁,平均为(46.4±5.1)岁。两组治疗前均衡性检验,入选对象的性别、构成比、年龄、病程,体重指数等差异无显著性意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

(2)对照组 30 例,常规西药治疗:糖尿病:格华止,500 mg,每次 1 片,每日 3 次;脂质代谢紊乱者按不同类型分别给予不同调节脂质代谢药物;高血压患者按要求给予降压治疗;有其他情况者按临床常规处理。治疗组 30 例,在西药常规治疗同时服用清化消痰方,每剂水煎至 100 ml,早晚分 2 次口服,每日 1 剂。治疗均以 1 个月为一疗程。

清化消痰方药物组成:黄芪 20 g,党参 15 g,山楂 10 g,黄芩 10 g,马齿苋 15 g,虎杖 10 g,生首乌 15 g,泽泻 10 g,青蒿 10 g,酒制大黄 5 g,丹参 8 g,白术 10 g。每日 1 剂,水煎,分 2 次内服。格华止由中美上海施贵宝制药有限公司生产。

## 3 疗效标准及观察指标

表 2 治疗前后 PAI-1、IL-6、IL-6mRNA 变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	PAI-1		IL-6		IL-6mRNA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	35.86±8.76	17.13±7.24●■	17.37±8.31	15.24±5.11●▲	2.87±0.09	1.06±0.05▲
对照组	30	35.47±9.25	20.87±9.36■*	17.28±9.26	16.47±5.32▲	2.86±0.11	1.11±0.07▲

注:与对照组比较,★ $P<0.01$ ,● $P<0.05$ ,治疗前后比较■ $P<0.01$ ,▲ $P<0.05$ 。

## 5 结论

当前研究表明,代谢综合征会促发炎症反应及纤溶系统的损伤,这与 I 型纤溶酶原激活物抑制因子(PAI-1)明显升高密切相关。血清 PAI-1 是心脑血管疾病发生发展的重要炎症因子及免疫标记物,可使纤溶酶原活性下降,促进胶原聚集从而使血液呈高凝状态,导致血管病变。近年来脂肪细胞分泌的 PAI-1 引起了研究人员的注意,尤其是在肥胖者,或血脂蛋白紊乱者,PAI-1 在 MS 发生方面表现出重要的作用并与胰岛素抵抗呈一定的相关性。炎症介质如 TNF- $\alpha$  和 IL-6 可以干扰胰岛素的信号传导通路造成胰岛素抵抗状态,从而继发高胰岛素血症。目前多数学者认为,高胰岛素血症可通过增加小管对水钠的重吸收、激活交感系统活性、刺激血管平滑肌

## 3.1 临床观察指标

主要相关症状、体征及中医相关证候,体重指数(结果见表 1)。

## 3.2 实验室检测指标

免疫组化法、原位杂交法检测 I 型纤溶酶原激活物抑制因子(PAI-1)、白介素-6(IL-6)及其 mRNA 表达水平。免疫组化、原位杂交试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司和北京鼎国生物技术有限责任公司,免疫组化、原位杂交按照试剂说明书进行试验操作(结果见表 2)。

## 3.3 标本取材

提取治疗前后人体腹部皮下脂肪组织,严格无菌操作。取组织后用含 1%的 DEPC、PH 为 7.2~7.4 的 3% 多聚甲醛固定,石蜡包埋,切片待检。原位杂交做冰冻切片。

## 3.4 统计学处理

所有数据采用  $\bar{x}\pm s$ ,前后比较采用 ANOVA 方差分析并进行方差齐性检验,方差齐采用配对  $t$  检验,否则采用  $t$  检验;多组比较采用方差分析。计算  $P$  值, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 4 结果

表 1 两组治疗前后证候改善情况及体重指数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	证候		体重指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	36.8±5.7	13.5±2.6●■	27.8±2.4	24.8±2.6●■
对照组	30	37.4±5.2	19.4±3.3●■	27.5±2.7	25.2±2.8■

注:与对照组比较,● $P<0.05$ ,治疗前后比较■ $P<0.01$ 。

增殖及血管重构进而导致高血压的发生。FERNANDEZ-REAL 等<sup>[8]</sup>在对健康人群的研究中发现,血循环中白介素 IL-6 的水平与收缩压、舒张压、空腹胰岛素水平和空腹胰岛素抵抗指数有明显和相似的相关性。

代谢综合征在中医中尚没有相对应的病名,但根据其临床症状和体征,可归属于“肥胖、消渴”等范畴。我们认为其基本病机为痰瘀阻滞,且贯穿病程的始终。其治疗应从整体观念出发,在辨证论治的基础同时注重从痰从瘀论治,化痰涤浊,从而改善代谢障碍,解除症状。笔者据此病因病机,辨证与辨病相结,以清化痰热、活血化瘀为治则,研制出清化消痰方用于治疗本病。现代药理研究发现黄芪、党参、马齿苋可改善胰岛素抵抗;泽泻、山楂、首乌具

## 水虫半夏汤对颈动脉粥样硬化患者脑血流动力学影响

★ 李王平 傅正良 牛敬宪 (河北省涉县中医院脑血管病科 涉县 056400)

关键词:水虫半夏汤;颈动脉粥样硬化

中图分类号:R 289.5 文献标识码:B

本研究应用 PHILIPS HDI-4000 型彩色超声诊断仪发现有颈动脉粥样硬化的患者,经颅彩色多普勒(TCD)超声检测患者服用水虫半夏汤前后的脑血流动力学变化特点,对该方治疗颈动脉粥样硬化伴脑供血不足患者的疗效和机制进行了研究。

## 1 临床资料

2003 年 9 月~2007 年 12 月于我科住院的经彩超检查有颈动脉粥样硬化的脑供血不足患者 63 例中,筛选出 34 例作为研究对象,其中男 20 例,女 14

有调脂作用;天花粉具有降压作用;虎杖等具有改善血液流变学的作用。诸药合用,共功能活血祛瘀,清热化痰等功效,从而改善机体的代谢功能。前期临床研究发现<sup>[5~7]</sup>该复方能明显降低 2 型糖尿病合并高脂血症患者血糖、调整脂质代谢紊乱、改善该类患者临床症状,同时能改善其氧化应激状态,有效降低 2 型糖尿病合并高脂血症患者血浆 Gly-LDL、Ox-LDL、Gly-Ox-LDL 含量,从而有效阻断糖化修饰进程,减少晚糖基化终产物形成。

通过对上述 60 例 MS 患者的观察,我们研究发现治疗组加服该复方后,能明显改善患者的症状体征及体重指数,与治疗前及对照组相比有统计学意义( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),治疗组与对照组均能够下调 PAI-1、IL-6、IL-6mRNA 的表达,与治疗前相比均有统计学意义( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),与对照组相比,治疗组在下调 PAI-1、IL-6、IL-6mRNA 的表达方面均优于对照组,相比有统计学意义( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。本研究提示经清化消痰方干预后,代谢综合征患者的各项指标较治疗前有显著下降,说明本方能够通过干预 MS 患者 PAI-1、IL-6、IL-6mRNA 的表达,在一定程度上改善胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗和(或)高胰岛素血症是代谢综合征共同的病理基础。本研究证实清化消痰方是治疗代谢综合征的

例,年龄 40~81 岁,平均( $58.2 \pm 14.3$ )岁,其中合并高血压 6 例,糖尿病 7 例,高脂血症 11 例,颈椎骨质增生 8 例。并选择 34 例健康体检者作为正常对照组,其中男 19 例,女 15 例,平均年龄( $59.4 \pm 7.8$ )岁。入选标准:神经内科住院患者;彩超检查有颈动脉粥样硬化,且临床主要表现为头晕、头痛、行走不稳等脑供血不足的症状;能坚持长期服药;经头颅 CT 或 MRI 检查未发现梗死、出血或肿瘤。排除标准:既往有脑出血、脑梗死病史;有心房纤颤、心律失常

有效安全的天然复方制剂,但其确切机理有待进一步深入研究。

## 参考文献

- [1] Reaven GM, Banting Lecture. Role of Insulin Resistance in Human Disease[J]. Diabetes, 1988, 37: 1-595
- [2] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-161
- [3] 中药新药临床研究指导原则(第一辑). 中华人民共和国卫生部制定发布, 1993: 215-216
- [4] 朱文锋. 国家标准应用-中医内科疾病诊疗常规[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1999, 2: 534
- [5] 周晓, 张炜宁, 曾庆明, 等. 清化消痰方治疗 2 型糖尿病合并高脂血症 36 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2003, 9(3): 301-301
- [6] 曾庆明, 张炜宁, 周晓, 等. 2 型糖尿病合并高脂血症患者氧化应激状态及清化消痰方干预作用研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(7): 579-580
- [7] 张炜宁, 曾庆明, 周晓, 等. 清化消痰方对 2 型糖尿病合并高脂血症患者氧化修饰过程的影响[J]. 中国中医药科技, 2004, 11(6): 325-326
- [8] FERNANDEZ-REAL JM, VAYREDAM, RICHART, et al. Circulating interleukin-6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(3): 1154-1159.

(收稿日期:2008-8-15)