

miRNA-300 在膀胱尿路上皮癌发生、发展中的作用,为膀胱尿路上皮癌的早期筛选诊断和靶细胞治疗基因提供新的生物学标记,有望为膀胱尿路上皮癌的诊疗、预后判断等寻求到新的手段。

参考文献

- 1 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学(上册)[M]. 济南:山东科技出版社, 2004:4478
- 2 Wen C, Zhifeng W, Jianping G, *et al.* Effects of Combined siRNA - TR and - TERT on Telomerase Activity and Growth of Bladder Transitional Cell Cancer BIU - 87 Cells[J]. Huazhong Univ Sci Technol[Med Sci], 2010, 30(3):391 - 396
- 3 Garzon R, Fabbri M, Cimmino A, *et al.* MicroRNA expression and function in cancer[J]. Trends Mol Med, 2006, 12(12):580 - 587
- 4 程文, 高建平, 张征宇, 等. II 级膀胱尿路上皮癌 microRNA 差异表

达及意义[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(1):48 - 52

- 5 解鹏, 徐锋, 程文, 等. 膀胱尿路上皮癌差异表达微小 RNA 筛选、验证及意义[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(48):3391 - 3394
 - 6 Costinean S, Zaneni N, Pekarsky Y, *et al.* PreB cell proliferation and lymphoblastic leukemia / high grade lymphoma in E (mu) 2miR155 transgenic mice [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(18):7024 - 7029
 - 7 Kota J, Chivukula RR, O'Donnell KA, *et al.* Therapeutic microRNA delivery suppresses tumorigenesis in a murine liver cancer model[J]. Cell, 2009, 137(6):1005 - 1017
 - 8 Saito Y, Friedman JM, Chihara Y, *et al.* Epigenetic therapy upregulates the tumor suppressor microRNA - 126 and its host gene EGFL7 in human cancer cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 379(3):726 - 731
- (收稿:2011-01-27)
(修回:2011-03-16)

滋益方治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的疗效分析

刘 颖 林 兰 倪 青 李鸣镝

摘 要 **目的** 评价滋益方治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 气阴两虚型 2 型糖尿病患者 189 例随机分为研究组(常规西药基础上加服滋益方)与对照组(仅常规西药),疗程 12 周。以空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(P2BG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、体重指数(BMI)等糖脂代谢指标及其变化评价滋益方的疗效。以治疗前后肝肾功能检查评价其安全性。**结果** 研究组 FBG、P2BG、HbA1c 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),TC、TG 组内及组间均有降低趋势,但无统计学意义($P > 0.05$),BMI 两组间比较有统计学意义。**结论** 在西医治疗基础上加服滋益方可更好地控制血糖,并有利于控制体重增加。

关键词 滋益方 2 型糖尿病 气阴两虚

Curative Effect Evaluation of Ziyi Granules for Deficiency of both Qi and Yin in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Liu Ying, Lin Lan, Ni Qing, *et al.* Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053, China

Abstract Objective To study the efficacy of ziyi granules for deficiency of both qi and yin in type 2 diabetes mellitus. **Methods** One hundred and eighty nine patients were divided into two groups as the trial group and the control group. The trial group were given ziyi granules besides the western medicine routine treatment, and the control group were given the western medicine routine treatment only. Both of the two groups were treated for 12 weeks. The FBG, P2BG, HbA1c, TC, TG, BMI of two groups were compared to evaluate the efficacy of ziyi granules. **Results** After the treatment, FBG, P2BG, HbA1c in the trial group were significantly different compared with before treatment. ($P < 0.05$). While compare the FBG, P2BG, HbA1c after treatment between two groups, it was significantly different too. The difference of TC, TG between the two groups was insignificant ($P > 0.05$). The difference of BMI between the two groups was significant. **Conclusion** In the treatment of type 2 DM patients, western medicine combined with ziyi granules can get better efficacy than western treatment only.

Key words Ziyi granules; Type 2 diabetes mellitus; Deficiency of both qi and yin

2 型糖尿病是因多基因遗传和环境因素使机体

胰岛素分泌缺陷、或胰岛素作用障碍,使糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,最后引起多系统、多脏器功能损害以至衰竭的内分泌代谢性疾病。林兰教授于 20 世纪 80 年代创立糖尿病 3 型辨证理论体系,将糖尿病分为阴虚热盛、气阴两虚、阴阳两虚 3 型。其中气阴两

虚型占糖尿病患者总数的 75.2%^[1]。林兰教授总结多年治疗糖尿病的临床经验,拟定了具有益气养阴功效的滋益方。本研究采用随机对照的研究方法,研究组采用统一提供的试验药物(滋益方由深圳市三九现代中药有限公司提供),对治疗前后 2 型糖尿病患者的血糖、血脂、体重指数等理化指标进行观察。

资料与方法

1. 一般资料:2009~2010 年中国中医科学院广安门医院内分泌科门诊及病房就诊的 2 型糖尿病患者辨证属气阴两虚型即入选。入选患者共 189 人,随机分为治疗组(123 人)、对照组(66 人)。两组的性别、年龄、病程等情况经检验,差异无统计学意义,具有可比性。

2. 病例选择标准:入选病例符合“2 型糖尿病诊断标准”^[2],同时具备以下条件者:①已进行饮食控制、运动疗法,或联合降糖西药治疗后,13.9mmol/L>空腹血糖≥7.0mmol/L;②年龄 18~80 岁。中医糖尿病气阴两虚证型标准:采用由林兰教授建立的“糖尿病三型辨证”方案[本标准一直被“中药(新药)治疗消渴病(糖尿病)临床研究指导原则”采纳]。其中符合:气虚兼阴虚,面色少华,倦怠乏力(脾气虚);心悸气短,失眠多梦(心气虚);耳鸣失聪,腰酸膝软(肾阴虚);咽干舌燥,干咳无痰(肺阴虚);头晕目眩(肝阴虚)等。病例排除标准:①中医辨证不符合气阴两虚者;②通过饮食控制、运动疗法,或联合降糖西药治疗 2 周后空腹血糖<7.0mmol/L 或 ≥13.9mmol/L;③妊娠或哺乳期妇女;④对本药过敏者;⑤不能配合饮食控制,或不配合按规定用药而影响疗效者;⑥合并有严重心、肝、肾、脑疾病或其他严重原发性疾病、精神病患者;⑦近 2 周糖尿病酮症、酮症酸中毒、感染者等急性并发症者。

3. 分组及给药方法:患者在入组 2 周前统一饮食控制及

运动方法,在整个研究中保持不变,189 例患者入组后随机分为两组。研究组患者在常规西药治疗的基础上给予滋益方(太子参、黄芪、黄精、虎杖等,深圳市三九现代中药有限公司提供),1 袋/次,2 次/日,口服,温开水送服。对照组患者仅予常规西药治疗。降糖西药:按照常规选药原则决定用量用法。导入期 2 周,2 周后血糖仍 7.0mmol/L<FBG<13.8mmol/L 者,可进入观察治疗期。给药期 12 周,观察治疗期所用降糖西药的品种、剂量均固定不变。

4. 合并用药的规定:进入导入期及研究期后,必须保持统一的饮食、运动疗法;研究期间不得加用除研究规定外的任何影响血糖的药物;详细记录合并其他疾病及其他合用药物者。

5. 观察指标及评价标准:在研究前后检测 FBG、P2BG、HbA1c、TC、TG、体重、BMI,并研究前后记录肝肾功能指标。比较研究前后两组上述指标的变化,评价疗效及安全性。

6. 统计学方法:统计软件采用 SPSS 13.0。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用成组 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白测定值的比较:由表 1 可以看出,治疗前空腹血糖、餐后血糖及糖化血红蛋白两组比较无统计学差异(*P*>0.05)。治疗后研究组空腹血糖下降了 1.85mmol/L,餐后血糖下降了 2.67mmol/L,糖化血红蛋白下降了 1.16%(*P*<0.01)。治疗后两组 FBG、P2BG、HbA1c 有显著差异(*P*<0.01),研究组指标控制优于对照组。结果表明,在西药治疗基础上,加服滋益方可更好的稳定血糖水平。

表 1 两组患者治疗前后血糖比较

组别	时间(周)	<i>n</i>	FBG (mmol/L)	P2BG (mmol/L)	HbA1c (%)
研究组	0	123	8.68±1.92	11.17±2.67	7.71±1.83
	12	123	6.83±1.24 ^{*#}	8.28±1.82 ^{*#}	6.55±0.82 ^{*#}
对照组	0	66	8.85±1.96	11.78±3.19	7.8±2.10
	12	66	7.4±1.09 [*]	10.02±1.76 [*]	6.87±0.88 [*]

与本组治疗前相比,^{*}*P*<0.01;与对照组治疗后相比,[#]*P*<0.01

2. 胆固醇、甘油三酯测定值的比较:由表 2 可以看出,治疗后研究组 TC 下降了 0.24mmol/L(*P*<0.05),TG 下降了 0.07mmol/L(*P*>0.05),而对照组治疗前后 TC 下降了 0.11mmol/L(*P*>0.05),TG 下

降了 0.35mmol/L(*P*<0.05)。可见两组对血脂的影响均不明显。提示糖尿病合并高脂血症的病人需进行有针对性的降脂治疗以稳定血脂水平,降低血管并发症的风险。

表 2 两组患者治疗前后血脂指标比较 (mmol/L)

组别	TC			TG		
	<i>n</i>	0 周	12 周	<i>n</i>	0 周	12 周
研究组	123	5.53±1.15	5.30±1.27 [*]	123	1.82±1.04	1.67±0.96
对照组	66	5.78±0.84	5.672±1.623	66	2.29±1.54	1.94±0.97 [*]

与本组治疗前相比,^{*}*P*<0.05

3. 体重指数的变化:由表 3 可以看出治疗前两组 BMI 值无明显差异($P > 0.05$),治疗后两组 BMI 值有明显差异,研究组 BMI 值低于对照组($P < 0.01$);治疗后研究组 BMI 值下降了 0.11kg/m^2 ($P > 0.05$),但对照组 BMI 值上升了 0.61kg/m^2 ($P < 0.01$)。结果提示在常规西药治疗的基础上加服滋益方有助于 2 型糖尿病患者控制体重增加,从而减轻胰岛素抵抗。

表 3 两组患者体重指数的比较

组别	n	BMI(kg/m^2)	
		0 周	12 周
研究组	123	25.19 ± 3.65	$25.08 \pm 3.78^{\#}$
对照组	66	25.48 ± 3.71	$26.09 \pm 3.7^*$

与对照组比较, $^{\#}P < 0.01$;与本组治疗前比较, $^*P < 0.01$

4. 安全性分析:整个研究期间,未发现与药物有关的不良反应。研究前、后肝肾功能检查未见异常。

讨 论

糖尿病按临床表现,隶属于中医中“消渴”范畴。消渴病的病因包括先天不足、饮食不节、劳逸失度、感受外邪、内伤七情等因素耗伤肺、胃、肾、肝阴,导致阴虚燥热而诱发消渴病。阴虚与燥热为其发病的主要病机,其中阴虚为本,燥热为标,两者相互影响,互为因果。林兰教授在对糖尿病多年研究的基础上,提出了中医治疗糖尿病的“三型辨证”方法^[3]。此后对 926 例患者的客观指标状况研究,证实了三型辨证的分型是客观的、动态变化的,并且符合西医糖尿病演变规律。其中气阴两虚型糖尿病患者临床特点为气虚兼阴虚证,以心脾气虚、肝肾阴虚为主。病程 5 ~ 15 年,处于糖尿病中期阶段,发病年龄多为 50 ~ 60 岁,伴有并发症诸多而较轻,基础胰岛素水平、胰岛素曲线面积次于糖尿病初期的阴虚热盛型,表现为胰岛素抵抗为主,伴胰岛 β 细胞功能紊乱, BMI > 24 者占 46%,该型占糖尿病的 75.2%^[1],因此是糖尿病的基本证型。应用益气养阴的滋益方在临床取得了良好的疗效。

本研究疗程为 12 周,选择中医辨证分型为气阴两虚的 2 型糖尿病患者,经过统一饮食及运动疗法,固定常规降糖西药,通过对比研究血糖、糖化血红蛋白等指标的变化,评价滋益方临床疗效。采用随机、平行对照的试验设计方法,并设西药对照组。研究结果客观反映了滋益方治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的降糖、调脂疗效。

滋益方主要由太子参,黄精,黄芪等益气养阴为

主药,辅以虎杖等凉血活血之品。在实验研究中,太子参多糖可降低空腹血糖,降低 TG 和 TC 水平,对糖尿病大鼠有显著治疗作用^[4]。太子参多糖可显著降低糖尿病小鼠血糖,增加体重,增加肝糖原含量,增加脾脏和胸腺指数^[5]。黄芪多糖可以抑制糖尿病心肌中的 chymase 依赖性 Ang II 的生成,起到对糖尿病心肌病变的保护作用^[6]。王凤杰等^[7]研究发现,黄芪多糖治疗可以显著改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗,主要表现为降低血糖、升高 ISI 指数,其作用机制可能与增强 AMPK 活性,增加 UCP1 表达,改善 2 型糖尿病大鼠能量代谢等途径有关。黄芪注射液具有减轻 DM 大鼠体内脂质过氧化反应、降低血糖的作用^[8]。有研究证明^[9],黄精多糖能够降低 STZ 糖尿病大鼠血糖,提高胰岛素表达,其机制可能与其抑制胰岛细胞凋亡,下调 caspase-3 有关。黄精多糖可通过降低高血糖小鼠的肝脏 cAMP 水平达到降糖作用。综上所述,实验研究证实了益气养阴中药具有降低血糖和预防并发症的作用,而功效为益气养阴的滋益方应用于临床,对气阴两虚型 2 型糖尿病患者改善症状,控制血糖效果明显。研究期间未观察到不良事件及肝肾功能异常。初步分析其降糖机制可能与减轻胰岛素抵抗,保护胰岛功能有关,但尚需进一步的实验研究。至于其在预防并发症方面的作用尚需进一步的长期大样本临床观察。

参考文献

- 林兰. 现代中医糖尿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:730
- Report of WHO consultation. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1:Diagnosis and classification of diabetes mellitus[M]. Geneva:World Health Organization,1999:58-59
- 中医研究院广安门医院内科糖尿病组. 糖尿病辨证分型及治疗的初探[J]. 北京中医,1980,2(4):217
- 夏伦祝,徐先祥,张睿. 太子参多糖对糖尿病大鼠糖、脂代谢的影响[J]. 药物研究,2009,18(9):17-18
- 倪受东,夏伦祝,徐先祥,等. 太子参多糖对四氧嘧啶糖尿病小鼠的治疗作用[J]. 安徽医药,2010,14(5):521-522
- 陈蔚,俞茂华,叶红英. 黄芪多糖保护糖尿病心肌的初步研究[J]. 复旦学报(医学版),2007,34(4):541-548
- 王凤杰,邓娟,苏慧. 黄芪多糖对 2 型糖尿病大鼠心肌 UCP2 表达和 AMPK 活性的影响[J]. 武汉大学学报,2009,30(5):575-578
- 熊凡,熊伟,孙静. 黄芪对糖尿病大鼠血糖及脂质过氧化作用的影响[J]. 湖北中医学院学报,2003,5(2):20-21
- 公惠玲,李卫平,尹艳艳,等. 黄精多糖对链脲菌素糖尿病大鼠降血糖作用及其机制探讨[J]. 中国中药杂志,2009,34(9):1149-1153

(收稿:2011-02-15)

(修回:2011-02-28)