

2型糖尿病患者血尿酸与胰岛素抵抗相关性及其中医相关证型研究

王冰清¹, 倪海祥²

1. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310053

[摘要] 目的: 探讨2型糖尿病(T2DM)患者血尿酸(UA)水平与胰岛素抵抗(IR)的相关性及中医证型分布规律。方法: 选取150例T2DM患者为研究对象, 依据UA水平分为正常尿酸(NUA)组83例与高尿酸血症(HUA)组67例, 测定2组UA、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)等指标, 并计算体质重指数(BMI)、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 进行统计学分析。结果: HUA组BMI、FINS、HOMA-IR及UA水平均高于NUA组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。HUA组UA水平与BMI、TC、FPG、FINS及HOMA-IR水平呈正相关, 与HDL-C、FC-P呈负相关。在NUA组中, UA水平仅与HbA1c水平呈正相关。HDL-C与UA水平呈负相关, BMI、FPG及HOMA-IR均与UA水平呈正相关。2组均以气阴两虚型为多, HUA组中气阴两虚型所占比例高于NUA组($P < 0.05$), 湿热困脾、痰瘀互结型所占比例虽较NUA组高, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: T2DM合并HUA的UA水平与IR密切相关。不论UA水平是否增高, T2DM患者均以气阴两虚型为主, 且HUA组中气阴两虚型所占比例高于NUA组。

[关键词] 2型糖尿病(T2DM); 胰岛素抵抗(IR); 血尿酸(UA); 相关性; 中医证型

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)12-0070-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.12.030

中医学认为, 糖尿病(DM)属消渴范畴, 高尿酸血症(HUA)属痹证范畴, 2种疾病的发生均与饮食习惯有关, 疾病的发展也均与脾胃密切相关。笔者探讨2型糖尿病(T2DM)患者血尿酸(UA)与胰岛素抵抗(IR)的相关性, 及T2DM合并HUA的中医证型分布规律, 旨在为疾病的防治与早期干预提供依据。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取浙江中医药大学附属第一医院2015年7月—2016年3月收治的150例T2DM患者为研究对象。其中, 男95例, 女55例; 年龄(56.97±11.09)岁; 病程(6.30±5.45)年。依据患者的血UA水平分成正常尿酸(NUA)组83例和高尿酸(HUA)组67例。2组年龄、病程、血压等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 符合1999年世界卫生组织制定的T2DM诊断标准: ①具有典型症状, 空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L或餐后2h血糖(P2hBG)≥11.1 mmol/L; ②没有典型症状, 仅FPG≥7.0 mmol/L或餐后血糖≥11.1 mmol/L, 再重复检测一次, 仍达以上值者; ③没有典型症状, 仅FPG≥7.0 mmol/L或P2hBG≥11.1 mmol/L, 糖耐量试验2h血糖≥11.1 mmol/L者。符合以上任意1项即可确诊; 符合《中药新药临床研究

指导原则(试行)》^[1]中气阴两虚、湿热困脾、阴虚热盛、阴阳两虚及痰瘀互结型消渴病的辨证标准; 自愿参与本研究的患者。

1.3 排除标准 患其他类型的DM及DM并发症者; 患肾脏疾病、心脏疾病、肝功能受损或痛风患者; 患发热等急性疾病者; 妊娠妇女; 食用影响UA代谢食物者。

2 研究方法

采集病史, 记录患者的舌苔、脉象, 测量患者的身高、体重、血压, 计算身体质量指数(BMI)。禁食12h后抽取静脉血, 采用全自动生化分析仪(美国雅培)检测血UA、血甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、C-反应蛋白(CRP)等; 采用高效液相色谱分析法检测糖化血红蛋白(HbA1c); 采用己糖激酶法测定FPG; 采用放射免疫分析法测定空腹胰岛素(FINS)、空腹C肽(FC-P)。根据检测值计算IR稳态模型, 评估指数(HOMA-IR)=FPG×FINS/22.5。

3 统计学方法

采用SPSS17.0软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 符合正态分布的资料采用 t 检验, 不符合正态分布的资料采用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 两变量相关性分析

[收稿日期] 2016-07-28

[作者简介] 王冰清(1991-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合内分泌。

[通讯作者] 倪海祥, E-mail: haixiang@medmail.com.cn。

采用 Spearman 相关分析；多变量相关性分析采用多元线性回归分析。

4 研究结果

4.1 2组 BMI、FINS、HOMA-IR 及 UA 水平比较 见表 1。HUA 组 BMI、FINS、HOMA-IR 及 UA 水平均高于 NUA 组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

4.2 2组 UA 水平与各指标的 Spearman 相关性分析 见表 2~3。在 HUA 组中，UA 水平与 BMI、TC、FPG、FINS 及

HOMA-IR 水平呈正相关，与 HDL-C、FC-P 呈负相关。在 NUA 组中，UA 水平仅与 HbA1c 水平呈正相关。

表 1 2组 BMI、FINS、HOMA-IR 及 UA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BM	FINS(mmol/L)	HOMA-IR	UA(mmol/L)
NUA组	83	23.93±2.85	8.19±4.48	2.85±2.14	295.00±51.16
HUA组	67	25.16±3.38 ^①	15.84±17.06 ^②	5.63±6.61 ^①	451.95±53.85 ^②

与 NUA 组比较，① $P<0.05$ ，② $P<0.01$

表 2 HUA 组 UA 水平与各指标的 Spearman 相关性分析

指标	病程	收缩压	舒张压	BM	TG	TC	HDL-C	LDL-C	HbA1c	FC-P	FPG	FINS	P2hBG	HOMA-IR
r	-0.094	-0.034	0.001	0.269	0.229	0.240	-0.481	0.036	0.170	-0.253	0.291	0.498	0.210	0.529
P	0.451	0.784	0.995	0.027	0.062	0.049	0.000	0.775	0.169	0.039	0.017	0.000	0.088	0.000

表 3 NUA 组 UA 水平与各指标的 Spearman 相关性分析

指标	病程	收缩压	舒张压	BM	TG	TC	HDL-C	LDL-C	HbA1c	FC-P	FPG	FINS	P2hBG	HOMA-IR
r	-0.140	0.053	0.208	0.205	0.104	0.052	-0.160	0.006	0.254	-0.193	0.075	0.134	0.128	0.095
P	0.205	0.637	0.059	0.062	0.352	0.637	0.149	0.957	0.021	0.081	0.498	0.228	0.250	0.394

4.3 UA 影响因素的多元线性回归分析 见表 4。以 UA 为因变量，上述 Spearman 相关性分析中有统计学意义的指标为自变量，进行多元线性回归分析。结果显示，BMI、HDL-C、FPG、HOMA-IR 进入方程，其中，HDL-C 与 UA 水平呈负相关，BMI、FPG 及 HOMA-IR 均与 UA 水平呈正相关。

表 4 UA 影响因素的多元线性回归分析

变量	β	S.E.	β'	t	P	95%CI for β
常量	272.373	57.756		4.716	0.000	156.844~387.902
BM	7.110	2.341	0.238	3.038	0.003	2.483~11.736
TC	4.302	5.280	0.066	0.815	0.417	6.135~14.739
HDL-C	-10.988	8.391	-0.103	-2.310	0.027	-5.599~27.473
FC-P	-7.133	8.265	-0.066	-0.863	0.390	-9.207~23.473
FPG	11.247	5.152	0.310	2.183	0.031	1.063~21.431
FINS	3.212	3.172	0.424	1.013	0.313	1.482~3.058
HOMA-IR	15.669	8.864	0.813	2.804	0.010	1.498~32.037

4.4 2组中医证型分布情况 见表 5。2组均以气阴两虚型为多，HUA 组气阴两虚型所占比例高于 NUA 组，差异有统计学意义($P<0.05$)，湿热困脾、痰瘀互结型所占比例虽较 NUA 组高，但差异均无统计学意义($P>0.05$)。

5 讨论

UA 作为嘌呤代谢的终产物，主要由细胞代谢分解的核酸和其他嘌呤类化合物，以及食物中嘌呤经酶的作用分解而来，其中 80% 来源于内源性嘌呤代谢。由于受地域、民族、饮食习惯的影响，各地 HUA 发病率差异较大。UA 影响 IR 的作用机制可能与 UA 引起炎症反应阻碍胰岛素信号转导、UA 干

表 5 2组中医证型分布情况 例(%)

组别	n	气阴两虚型	湿热困脾型	阴虚热盛型	阴阳两虚型	痰瘀互结型
HUA组	67	31(46.27)	11(16.42)	7(10.45)	3(4.48)	15(22.38)
NUA组	83	52(62.65)	8(9.64)	11(13.25)	6(7.23)	6(7.23)

扰一氧化氮(NO)的生物学作用而损伤内皮细胞功能等有关^[2-3]。而 IR 致 HUA 又与高胰岛素水平相关，高胰岛素水平可刺激肾小管促进 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换，使 UA 等阴离子的重吸收增加，从而竞争性抑制 UA 的排泄，使血 UA 升高。IR 还可致血管病变，肾微血管病变可导致肾血流量下降，使 UA 排泄障碍^[4]。

本研究结果显示，2组 BMI、FINS 和 HOMA-IR 比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。在 HUA 组的相关性分析中，UA 水平与 BMI、TC、FPG、FINS 及 HOMA-IR 水平呈正相关，与 HDL-C、FC-P 呈负相关。经多元线性回归分析，结果显示 BMI、HDL-C、FPG、HOMA-IR 进入方程，HDL-C 与 UA 水平呈负相关，BMI、FPG 及 HOMA-IR 均与 UA 水平呈正相关。提示 IR 程度与 HUA 的发生成正相关性，而 HDL-C 水平可能可以预防 HUA 的发生，但目前尚缺乏大样本临床研究及相关文献记载。

在中医证型分布上，2组均以气阴两虚型患者多见，HUA 组气阴两虚型所占比例高于 NUA 组($P<0.05$)，湿热困脾、痰瘀互结型所占比例虽较 NUA 组高，但差异均无统计学意义($P>0.05$)。中医学认为，HUA 系长期酗酒、嗜食肥甘厚味、喜卧懒动，致脾胃受损，运化不利，升降失司，从而助湿生痰，痰阻经络发病。而消渴病常因禀赋不足、饮食不节、情志

失调、高龄肾虚等原因所致，病机主要在于阴津亏损，燥热偏盛，以阴虚为本，燥热为标。这两种疾病的发生发展均与脾胃密切相关，而消渴病的阴虚燥热，可灼津伤液，又会进一步加重痰阻血瘀之证。相反，痰阻血瘀也会致气机运行不畅，从而导致郁热更盛，津伤加重，两者相互影响，这也就不难解释为什么 HUA 组的痰瘀互结、湿热困脾型所占比例均高于 NUA 组。

综上所述，应对 T2DM 患者及早进行生活方式的干预、控制体重、调节血脂等综合治疗，对合并有 HUA 的患者，应积极降糖、降 UA 治疗，以延缓并发症的发生与发展。此外，应注意到 T2DM 合并 HUA 患者在中医证型分布上的差异，正确辨证施治，发挥中医治未病的优势。

[参考文献]

[1] 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，2002：233.

- [2] 贾少丹，王颜刚，李慧凤，等. 不同尿酸浓度与氧化应激和内皮损伤指标研究[J]. 中华内科杂志，2008，47(8)：638-641.
- [3] Choi YJ, Yoon Y, Kang KW, et al. Uric acid induces endothelial dysfunction by vascular insulin resistance associated with the impairment of nitric oxide synthesis[J]. FASEB J, 2014, 28(7): 3197-3204.
- [4] Bhole V, Choi JW, Kim SW, et al. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study[J]. Am J Med, 2010, 123(10): 957-961.

(责任编辑：吴凌，刘迪成)

股动脉灌注丹参多酚酸盐联合球囊血管介入对糖尿病足血管再狭窄的影响

唐奇志，陈聪，关务洁，刘剑文，张燕华，张启周

广东省中西医结合医院，广东 佛山 528200

[摘要] 目的：观察经导管股动脉多次灌注丹参多酚酸盐联合球囊血管介入治疗糖尿病足的临床疗效。方法：将 90 例糖尿病足患者随机分为 3 组，联合介入组行下肢血管造影加球囊扩张成形术治疗，术中术后予注射用丹参多酚酸盐等治疗，纯介入组仅予球囊扩张成形术治疗，非介入组不采用介入方法。3 组均观察 2 年。结果：联合介入组的疗效优于纯介入组和非介入组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后，3 组各时段的踝/臂血压指数比值 (ABI)、CT 血管造影 (CTA) 动脉管腔情况均较治疗前改善 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)，联合介入组 ABI、CTA 动脉管腔情况的改善优于纯介入组与非介入组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)，纯介入组 ABI、CTA 动脉管腔情况的改善均优于非介入组 ($P < 0.01$)。联合中药介入组截肢率均低于纯介入组与非介入组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)，纯介入组截肢率低于非介入组 ($P < 0.05$)。结论：经导管股动脉多次灌注丹参多酚酸盐联合球囊血管介入治疗糖尿病足临床疗效显著，血管再狭窄率与截肢率明显降低。

[关键词] 糖尿病足；球囊介入；股动脉灌注；注射用丹参多酚酸盐

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 12-0072-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.12.031

糖尿病足(Diabetic Foot, DF)是糖尿病最常见而又严重的并发症之一，治疗方法很多，主要集中在血糖的控制、局部清创等，但病变严重的病例多伴有动脉的狭窄、闭塞，单纯药物

治疗效果欠佳。近年来糖尿病足的血管腔内成形术已广泛应用于临床，但病变血管内膜增生、血栓形成再狭窄问题依然难以克服^[1]。笔者所在科室近年采用经导管股动脉多次灌注丹参多

[收稿日期] 2016-07-11

[基金项目] 佛山市卫生局科研课题项目 (2014266)

[作者简介] 唐奇志 (1970-)，男，医学硕士，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：中西医结合治疗内分泌疾病及疑难杂症。