

· 中医药 · 中西医结合 ·

# 血清胰岛素样生长因子 1、血脂与 2 型糖尿病 中医辨证分型关系

刘莹露, 王玉娟

南京大学医学院附属鼓楼医院中医科, 江苏 南京 210008

**摘要:** **目的** 探讨血清胰岛素样生长因子 1 (IGF-1)、血脂与 2 型糖尿病 (T2DM) 中医辨证分型的关系及临床意义。**方法** 根据证型不同, 将 2014 年至 2015 年 58 例 2 型糖尿病患者分为燥热伤肺证 (30 例) 及脾气亏虚证 (28 例) 两个证型组。选择同期无 T2DM 者 28 例为对照组, 对两个证型组和对照组 (28 例) 进行空腹血糖 (FBG)、胰岛素敏感性指数 (ISI)、IGF-1、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平的检测。**结果** ISI、IGF-1、HDL-C 水平以对照组→燥热伤肺证组→脾气亏虚证组之序递减, TG 水平以此序递增 ( $P < 0.05$ )。燥热伤肺证组和脾气亏虚证组 FBG 水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但此两组间 FBG 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。经偏相关分析发现, IGF-1 与 ISI 具有相关性。**结论** 血清 IGF-1 和血脂的异常与 T2DM 有关, 脾气亏虚证是 T2DM 胰岛素敏感性异常的关键病机。

**关键词:** 2 型糖尿病; 中医辨证分型; 血清胰岛素样生长因子 1; 血脂; 燥热伤肺证; 脾气亏虚证; 胰岛素敏感性指数

中图分类号: R 587.1 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)11-1571-04

## Relationship between serum insulin-like growth factor 1, lipid and Chinese medicine syndrome differentiation of type 2 diabetes mellitus

LIU Ying-lu, WANG Yu-juan

Department of Chinese Medicine, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1), lipid and Chinese medicine syndrome differentiation of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its clinical significance. **Methods** A total of 58 patients with T2DM who received treatment from 2014 to 2015 were selected, and they were divided into dry-heat impairing lung syndrome group ( $n = 30$ ) and deficiency of the spleen Qi syndrome group ( $n = 28$ ) according to the different type of syndrome, and 28 people without T2DM in the same period were selected as control group. The levels of fasting blood glucose (FBG), insulin sensitivity index (ISI), IGF-1, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were compared between the two syndromes group and control group. **Results** In the order of control group, dry-heat impairing lung syndrome group and deficiency of the spleen Qi syndrome group, the levels of ISI, IGF-1, HDL-C decreased and the level of TG increased ( $P < 0.05$ ). The FBG of dry-heat impairing lung syndrome group and deficiency of the spleen Qi syndrome group were significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ), but there was no difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). LDL-C in deficiency of the spleen Qi syndrome group was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in TC among three groups ( $P > 0.05$ ). The correlation analysis showed that IGF-1 was correlated with ISI. **Conclusion** The abnormalities of serum IGF-1 and lipid are related to T2DM. Deficiency of the spleen Qi syndrome is the key pathogenesis of insulin sensitivity abnormality in T2DM.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus; Chinese medicine syndrome differentiation; Insulin-like growth factor 1; Lipid; Dry-heat impairing lung syndrome; Deficiency of the spleen Qi syndrome; Insulin sensitivity index

由于世界经济的不断发展、人类生活方式改变及人口老龄化等因素,2 型糖尿病已经成为世界范围内常见的多发病,在中医学中,可将其归为“消渴”范畴。在中国普通成年人中,约 9 420 万人患有糖尿病,已成流行性的趋势<sup>[1]</sup>。胰岛素样生长因子(IGF)是一个在胚胎发育、成长、成年期间具有重要生理作用的进化保守的系统<sup>[2]</sup>。IGF 与胰岛素具有结构和功能的同源性。与胰岛素类似,IGF-1 促进外周组织中葡萄糖的摄取并可改善胰岛素抵抗<sup>[3-7]</sup>。研究表明,IGF-1 与 2 型糖尿病、胰岛素抵抗等具有相关性<sup>[8]</sup>。本文通过比较 2 型糖尿病各中医证型之间以及与对照组之间的 IGF-1、胰岛素、血脂等水平,探讨 IGF-1、血脂与 2 型糖尿病各中医证型的诊断及临床意义。报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2014 年至 2015 年南京鼓楼医院中医科 58 例 2 型糖尿病住院患者。男性 27 例,女性 31 例;年龄(63.90 ± 13.01)岁。西医诊断标准按照 2014 年美国糖尿病学会(ADA)发布的糖尿病诊疗标准进行诊断<sup>[9]</sup>;中医证候诊断标准参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>的有关内容制定,并结合临床观察将 2 型糖尿病患者分为燥热伤肺证和脾气亏虚证组。燥热伤肺证组:男性 14 例,女性 16 例,年龄(68.32 ± 12.22)岁。脾气亏虚证组:男性 13 例,女性 15 例,年龄(65.04 ± 11.40)岁。燥热伤肺证:烦渴多饮,口干咽燥,多食易饥,小便量多,大便干结。舌质红,苔薄黄,脉数。脾气亏虚证:口渴而不欲多饮,倦怠乏力,纳少,消瘦,便溏。舌淡红,苔薄白,脉细弱。排除合并心、肝、肾和造血系统等严重原发疾病,精神病患者,过敏体质或对多种药物过敏者。另设同期无糖尿病住院患者为对照组:无脑梗死、高血压病、糖尿病、糖耐量异常、严重心血管、肝、肾和造血系统等疾病,非精神病患者及病情危重者。对照组 28 例,男性 13 例,女性 15 例;年龄(57.33 ± 13.56)岁。

### 1.2 检测方法

清晨空腹采取静脉血 2 ml,分离血清,送南京鼓楼医院生化室完成空腹血糖(FBG)、胰岛素敏感性指数(ISI),及甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的检测。IGF-1 由 IGF-1 ELISA 检测试剂盒(货号:CK-E10161H)检测,购自上海韵涵生物科技。仪器: SUNRISE 酶标仪(编号: 0393000365)。ISI = 1/(空腹 INS × 空腹 BG)。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件进行统计分

析。使用方差分析及偏相关分析方法,计量资料结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,行  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组 FBG、ISI、IGF-1 比较

燥热伤肺证组及脾气亏虚证组的 FBG 显著高于对照组( $P < 0.01$ ),ISI、IGF-1 低于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );且脾气亏虚证组 ISI、IGF-1 低于燥热伤肺证组( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 各组血脂比较

燥热伤肺证组及脾气亏虚证组的 TG 显著高于对照组( $P < 0.01$ ),HDL-C 低于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );且脾气亏虚证组 TG 高于燥热伤肺证组( $P < 0.05$ )。脾气亏虚证组 LDL-C 高于对照组( $P < 0.05$ )。三组 TC 比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 FBG、ISI、TG、TC、HDL-C、LDL-C 与 IGF-1 的关系

经过偏相关分析,在 FBG、ISI、TG、TC、HDL-C、LDL-C 中,IGF-1 与 ISI 的关系最大。见表 3。

表 1 各组 FBG、ISI、IGF-1 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FBG(mmol/L)	ISI	IGF-1 (ng/ml)
对照组	28	4.99 ± 0.56	0.033 ± 0.015	96.35 ± 20.30
燥热伤肺证组	30	7.71 ± 2.11 <sup>b</sup>	0.017 ± 0.006 <sup>b</sup>	84.33 ± 13.62 <sup>a</sup>
脾气亏虚证组	28	7.72 ± 2.15 <sup>b</sup>	0.012 ± 0.004 <sup>bc</sup>	73.95 ± 13.47 <sup>ac</sup>

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与燥热伤肺证组相比,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 各组血脂比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TG	TC	HDL-C	LDL-C
对照组	28	0.99 ± 0.10	4.35 ± 0.67	1.46 ± 0.37	2.40 ± 0.60
燥热伤肺证组	30	1.53 ± 0.59 <sup>b</sup>	4.54 ± 1.01	1.22 ± 0.44 <sup>a</sup>	2.73 ± 0.86
脾气亏虚证组	28	1.90 ± 0.55 <sup>bc</sup>	4.79 ± 1.06	1.15 ± 0.36 <sup>b</sup>	2.91 ± 0.53 <sup>a</sup>

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与燥热伤肺证组相比,<sup>c</sup> $P < 0.01$ 。

表 3 FBG、ISI、TG、TC、HDL-C、LDL-C 与 IGF-1 的关系

	FBG	ISI	TG	TC	HDL-C	LDL-C
IGF-1 偏相关系数	0.059	0.298	0.025	-0.136	0.157	-0.042

## 3 讨论

成熟的 IGF-1 是由 70 个氨基酸残基组成的单链蛋白,分子量为 7 649 Da,有 B、C、A、D 4 个结构域,在脊椎动物中高度保持。其生理功能包括:(1)生长发育,IGF-1 是出生后主要的生长因子;(2)细胞增殖、分化,IGFs 通过自分泌和旁分泌机制对许多组织细胞的增殖、分化起调节作用;IGFs 能促进神经元的分化,提高神经细胞的生存能力,促进轴突的生长<sup>[11]</sup>。IGF-1 诱导的类似于胰岛素的生理反应的能

力可促进 IGF-1 活性, 补偿胰岛素抵抗患者的胰岛素。动物研究表明, 在糖尿病的早期阶段, 局部表达的 IGF-1 可增加  $\beta$  细胞增殖并诱导胰岛再生<sup>[12-13]</sup>。目前还不清楚糖代谢异常 (IGT)、空腹血糖受损 (IFG) 或 2 型糖尿病患者中 IGF 蛋白是否存在代偿性生理学改变。先前有研究表明, 低下的总 IGF-1 水平与 IGT 和糖尿病风险增加有关<sup>[14-15]</sup>。另外, 有学者认为, 大多数未控制的糖尿病患者的 IGF-1 水平是降低的, 这可能是由于高血糖抑制 IGF-1 的合成和释放, 阻断 GH 对 IGF-1 合成的促进作用所导致。经胰岛素治疗后, 血糖恢复, IGF-1 也恢复正常<sup>[16]</sup>。本文研究发现, 2 型糖尿病组患者血糖较正常组升高, ISI 较正常组降低, IGF-1 水平较正常组降低, 这与先前研究者的研究结果一致。同时, 通过偏相关分析, 在众多因素中, ISI 的偏相关系数最大, 表明 ISI 与 IGF-1 的关系最为密切, 提示 IGF-1 水平可在一定程度上评价 2 型糖尿病患者的病情。

2 型糖尿病患者存在胰岛素抵抗、胰岛素分泌相对增多, 脂肪合成增加, 患者还原性辅酶 2 供应尚充沛时, 胆固醇合成旺盛, 可形成高胆固醇血症, 且常伴有高甘油三酯血症, 血脂升高又对胰岛  $\beta$  细胞产生脂毒性, 加据胰岛素抵抗, 从而更加重脂代谢紊乱<sup>[17]</sup>。有学者认为, 糖尿病患者血脂代谢紊乱主要表现为 TG 水平升高, HDL-C 水平下降。TG 水平升高会导致血中富含 TG 的脂蛋白水平升高, 小而密的低密度脂蛋白增多, 载脂蛋白 AI 及载脂蛋白 A II 减少, 从而导致 HDL-C 水平下降。同时, 还可引起载脂蛋白 C III 增多, 脂蛋白脂酶活性下降, 凝血 VII 因子增多, 纤溶酶原激活抑制物 I 增多, 最终使血中组分向促进动脉粥样硬化方面转化<sup>[18]</sup>。本研究中, 2 型糖尿病中 2 个中医证型组患者的 TG、TC、LDL-C 较正常组升高, HDL-C 降低, 与以上学者的观点一致。说明在 2 型糖尿病患者中, 除了关注血糖、胰岛素水平, 其治疗方案应该是综合性的, 包括血脂的调整。

糖尿病属于中医消渴范畴, 病机主要在于阴津亏损, 燥热偏盛, 而以阴虚为本, 燥热为标。但随着对糖尿病的病因病机认识日渐完善, 也有学者认为纵观病因病机, 脾虚最为关键<sup>[19]</sup>。脾虚是消渴病重要的病理基础, 以脾为主的气机升降失常是消渴病的重要病机, 而五脏俱虚是消渴病的病理转归。《黄帝内经》中有关消渴病与脾虚的关系的论述。如《素问·脏器法时论》曰: “脾病者, 身重善饥。”《灵枢·本脏》曰: “脾脆……善病消瘵。”《灵枢·邪气脏腑病形》亦曰: “脾脉微小为消瘵。”脾虚失其散精作用, 不能将

水谷精微上输于肺, 使津液干涸, 化燥生热, 也不能输液于胃, 胃阴亏生热, 从而产生口渴多饮, 消谷善饥的消渴证候, 故消渴的产生主要是津液代谢失调所致。本研究结果显示, 脾气亏虚组的 ISI 和 IGF-1 水平下降较燥热伤肺组更为明显。在血脂代谢方面, TG、LDL-C 亦是脾气亏虚证组的变化最为明显。这是由于脾虚气弱, 运化失调, 聚湿生痰, 日久成瘀所致。

综上所述, IGF-1、血脂水平与 2 型糖尿病相关。ISI 与 IGF-1 关系密切, 可以在一定程度上评价 2 型糖尿病患者的病情。脾气亏虚是 2 型糖尿病的关键病机。在 2 型糖尿病综合治疗方面, 降糖和调脂同样重要。

#### 参考文献

- [1] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362 (12): 1090 - 1101.
- [2] Aneke-Nash CS, Parrinello CM, Rajpathak SN, et al. Changes in insulin-like growth factor-I and its binding proteins are associated with diabetes mellitus in older adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63 (5): 902 - 909.
- [3] Jacob R, Barrett E, Plewe G, et al. Acute effects of insulin-like growth factor I on glucose and amino acid metabolism in the awake fasted rat. Comparison with insulin [J]. *J Clin Invest*, 1989, 83 (5): 1717 - 1723.
- [4] Clemmons DR. Role of insulin-like growth factor in maintaining normal glucose homeostasis [J]. *Horm Res*, 2004, 62 (Suppl 1): 77 - 82.
- [5] Murphy LJ. The role of the insulin-like growth factors and their binding proteins in glucose homeostasis [J]. *Exp Diabetes Res*, 2003, 4 (4): 213 - 224.
- [6] Boulware SD, Tamborlane WV, Rennert NJ, et al. Comparison of the metabolic effects of recombinant human insulin-like growth factor-I and insulin. Dose-response relationships in healthy young and middle-aged adults [J]. *J Clin Invest*, 1994, 93 (3): 1131 - 1139.
- [7] Moses AC, Young SC, Morrow LA, et al. Recombinant human insulin-like growth factor I increases insulin sensitivity and improves glycemic control in type II diabetes [J]. *Diabetes*, 1996, 45 (1): 91 - 100.
- [8] 李哈, 高宏凯, 张新国. 胰岛素样生长因子 1 与 2 型糖尿病胰岛素抵抗的关系研究进展 [J]. *医学综述*, 2010, 16 (6): 906 - 908.
- [9] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014 [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37 (Suppl 1): 14 - 80.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 25 - 26.
- [11] 陈照丽. IGF 系统的生物学功能及其与肿瘤的关系 [J]. *国外医学分子生物学分册*, 2003, 25 (1): 34 - 37.
- [12] George M, Ayuso E, Casellas A, et al. Beta cell expression of IGF-I leads to recovery from type 1 diabetes [J]. *J Clin Invest*, 2002, 109 (9): 1153 - 1163.

现腰膝酸软,2 日前因劳累而加重,自行休息症状无明显改善,患者面色萎黄,神疲气短乏力,纳谷不佳,盗汗,五心烦热,腰膝酸软,双下肢有水肿,大便溏。舌红苔少,脉细数。体格检查:上中输尿管压痛(+),肾区叩击痛(+)。既往史:糖尿病肾病 5 年。主证(A):腰膝酸软。次证(B):面色萎黄,神疲气短乏力,纳谷不佳,双下肢有水肿,便溏,盗汗,五心烦热。舌脉特征(C):舌红苔少,脉细数。辅助检查(D):上中输尿管压痛(+),肾区叩击痛(+)

藏象分析如下:(A1 = 腰膝酸软) + (D1 = 上中输尿管压痛(+)) + (D2 = 肾区叩击痛(+)) → (X1 = 藏象病位在肾);(B2 = 面色萎黄) + (B3 = 纳谷不佳) + (B4 = 便溏) → (X2 = 藏象病位在脾);(B5 = 神疲气短乏力) → (X3 = 相关病性为气虚);(B6 = 双下肢有水肿) → (X4 = 相关病性为水停);(B7 = 盗汗,五心烦热) + (C1 = 舌红苔少,脉细数) → (X5 = 相关病性为阴虚内热);X1 + X2 + X3 + X4 + X5 → Z = 脾肾气阴两虚水停证。

结合现病史及相关检查,可以判断该患者病位主要在肾,脾;病性为气阴两虚和水停。故中医辨证诊断:证名:脾肾气阴两虚水停证。

#### 4 总 结

综上所述,中医认为 DN 的起病多由于消渴延绵,加之先天禀赋不足,后天精气受损,而致内生热邪,痰瘀互阻。起病伊始多为气阴虚损,而后阴损及

阳,阳气受损则其无法及时温化水液。晚期气虚阳微,血脉不能得以温煦,致脉络阻塞,瘀血内停,壅塞三焦<sup>[10]</sup>。故而,病位与脾、肾相关,病性多涉及气阴两虚、瘀血、水肿。糖尿病肾病的病因病机复杂,标本虚实错杂,疾病的发生因素纷繁复杂,临床把握整体病机,明确病因,辨别虚实,标本兼治。

#### 参考文献

- [1] 吴承玉. 中医藏象辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社,2018.
- [2] 王嘉,谷鑫,吴承玉,等. 糖尿病肾病的藏象辨证思路探析[J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(11):45-47.
- [3] 倪青,庞国明,孔宪遂,等. 糖尿病肾病的中医药研究思路与方法[J]. 中国医药学报,1998,13(4):60-62.
- [4] 马柳玲. 从五行学说浅议肾性水肿病从肺脾肾论治[J]. 新中医,2010,42(2):114-115.
- [5] 胡路,吴国庆,范伟,等. 皮持衡教授诊治糖尿病肾病的经验[J]. 四川中医,2013,30(1):15-17.
- [6] 孙超,谢晴宇,孟庆刚. 糖尿病肾病中医证素分布规律研究[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(4):266-270.
- [7] 张茹,许筠. 浅析蛭龙胶囊治疗糖尿病肾病机理[J]. 甘肃科技纵横,2012,41(2):116-117.
- [8] 赵君雅,梁立锋,史伟. 活血化瘀法治疗糖尿病肾病概述[J]. 实用中医药杂志,2010,26(1):56-57.
- [9] 马艳春,周波,宋立群,等. 从痰瘀论治糖尿病肾病的理论探讨[J]. 中医药学报,2010,38(2):86-88.
- [10] 钱秋海. 中西医结合专科病诊疗大系——糖尿病学[M]. 太原:山西科学技术出版社,1997.

收稿日期:2019-01-17 修回日期:2019-07-14 编辑:王娜娜

(上接第 1573 页)

- [13] Hügl SR, White MF, Rhodes CJ. Insulin-like growth factor I (IGF-I)-stimulated pancreatic beta-cell growth is glucose-dependent. Synergistic activation of insulin receptor substrate-mediated signal transduction pathways by glucose and IGF-I in INS-1 cells[J]. J Biol Chem, 1998, 273(28):17771-17779.
- [14] Sandhu MS, Heald AH, Gibson JM, et al. Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and development of glucose intolerance: a prospective observational study [J]. Lancet, 2002, 359(9319):1740-1745.
- [15] Vaessen N, Heutink P, Janssen JA, et al. A polymorphism in the gene for IGF-I: functional properties and risk for type 2 diabetes and myocardial infarction[J]. Diabetes, 2001, 50(3):637-642.

- [16] 裴剑浩,邝建,杨华章. 胰岛素样生长因子系统与 2 型糖尿病[J]. 医学综述,2000,6(9):406-407.
- [17] 柳红芳,王皓,胡照娟. 2 型糖尿病中医体质与肥胖、血脂、血凝指标的相关性分析[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(10):702-706.
- [18] 柴三葆,孙健斌,辛思旭,等. 2 型糖尿病患者合并代谢综合征不同组分血脂谱分析[J]. 中国动脉硬化杂志,2016,24(4):416-418.
- [19] 尹义辉. 糖尿病临床验论:名老中医程益春学术经验辑要[M]. 济南:山东科学技术出版社,2001.

收稿日期:2019-02-27 修回日期:2019-03-18 编辑:王宇