



•临床研究•

丹瓜护脉口服液治疗痰瘀互结证糖尿病大血管病变的临床疗效评价

郭芳 谢瑜 杨志刚 衡先培 米丽芬 邱晨

福建中医药大学附属人民医院内分泌科 350004

摘要：目的：观察丹瓜护脉口服液对糖尿病大血管病变（痰瘀互结证）患者的治疗效果，探讨其临床疗效、用药安全性。方法：选取我院自2015年7月~2017年7月收治的130例符合纳入标准的糖尿病大血管病变（痰瘀互结证）患者，按随机数字表随机分为观察组与对照组，对照组采用常规西药治疗，观察组另加丹瓜护脉口服液（每次2支、每日3次）口服治疗。治疗24周后比较两组患者中医证候疗效、同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白水平、尿微量白蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖及血脂（甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇）水平。结果：治疗24周后，中医证候疗效方面：观察组总有效率为92.31%（60例/65例），其中显效42例（64.6%）、有效18例（27.69%），对照组总有效率为78.46%（51例/65例），其中显效30例（46.15%）、有效21例（32.31%），观察组中医证候疗效总有效率高于对照组（ $P < 0.05$ ）；与同组治疗前相比，两组患者治疗后的同型半胱氨酸、尿微量白蛋白、超敏C反应蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖水平下降（ $P < 0.05$ ），观察组患者总胆固醇、甘油三酯较治疗前下降（ $P < 0.05$ ）；与对照组相比，观察组同型半胱氨酸、总胆固醇、甘油三酯水平降低更明显（ $P < 0.05$ ）。结论：在常规西药治疗的基础上加服丹瓜护脉口服液治疗糖尿病大血管病变（辨证属痰瘀互结证）患者具有良好的中医证候疗效及用药安全性，且在降低同型半胱氨酸、尿微量白蛋白、糖化血红蛋白、血脂水平方面具有优势。

关键词：糖尿病大血管病变；丹瓜护脉口服液；痰瘀互结；疗效

中图分类号：R256.12

文献标识码：A

文章编号：1009-5187（2017）15-031-03

动脉粥样硬化是糖尿病大血管并发症形成的基础，主要表现为主动脉、颈动脉、冠状动脉及双下肢动脉粥样硬化，其高致死致残率给患者带来了沉重的经济负担[1]。糖尿病血管病变的发病机制目前尚未完全阐明，但多数学者认为可能与患者体内糖脂代谢异常、胰岛素抵抗、氧化应激以及肾素-血管紧张素-醛固酮系统异常等相关[2]。积极地防治糖尿病并发症，制定合理的临床诊疗方案，对降低病死率和病死率具有重要的临床意义。多项研究机制表明，中医药在治疗本病方面具有辨证论治的优势[3]。丹瓜护脉方是福建中医药大学附属人民医院内分泌科衡先培主任医师在总结古今文献的基础上，通过长期临床实践研制而成的，具有清润通络、痰瘀同治的作用。本研究采取丹瓜护脉口服液治疗糖尿病大血管病变（痰瘀互结证）患者65例，整理报道如下。

1. 资料与方法

1.1 一般情况

130例患者均为我院内分泌科2015年7月~2017年7月门诊及住院患者，同符合糖尿病大血管病变西医、中医诊断标准。将全部患者分为2组，分别为观察组与对照组，各65例。其中，观察组男性35例，女性30例，年龄范围在56~74岁之间，平均年龄 62.35 ± 7.75 岁，病程范围在3.2~10.6年之间，平均病程 5.13 ± 4.76 年；对照组男性32例，女性33例，年龄范围在59~77岁之间，平均年龄 64.22 ± 6.18 岁，病程范围在2.5~11.8年之间，平均病程 7.05 ± 5.10 年。两组患者一般资料比较，经统计学比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准如下：

①患者既往有明确的糖尿病病史及治疗经历。新诊患者均符合1999年WHO的糖尿病诊断标准：凡符合下述三项中任意1项者即可诊断：1）糖尿病症状+随机时间血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ ；2）空腹血糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ ；3）葡萄糖耐量实验（OGTT）：75g葡萄糖的OGTT 2h血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 。有典型症状者，只要1次测定值符合即可诊断，不需作OGTT，无症状者上述指标应当在另一日重复试验证实之。抗体阴性且口服降糖药治疗有效，并至少在我院内分泌专科随诊3次及以上。

②糖尿病初诊年龄 ≥ 40 岁；

③大血管病变入选者必须符合以下至少1条标准：（1）有典型的心绞痛史或者是有心前区不适合并有发作性心电图ST-T段改变的患者；或者出现有典型的心肌梗死的患者，另外经冠状动脉造影证

实的患者；动态心电图和超声心动图确诊的临床冠心病（心绞痛、心肌梗死）；（2）经过头颅CT诊断为脑梗死、脑出血的患者；（3）彩色多普勒超声检查证实存在颈动脉和/或下肢动脉硬化、粥样斑块形成或血管狭窄。

1.2.2 中医辨证标准如下：

2型糖尿病中医痰湿证、血瘀证的诊断标准：参照1992年中国中医药学会消渴病（糖尿病）专业委员会制定的《消渴病（糖尿病）中医分期辨证与疗效评定参考标准》中消渴病辨证诊断参考标准：

痰湿证满足①胸闷脘痞；②纳呆呕恶；③形体肥胖；④全身困倦；⑤头胀肢沉；⑥舌苔或厚或腻。具备二项即可诊断。

血瘀证满足①定位刺痛，夜间加重；②口唇、舌暗或紫暗、瘀斑，舌下脉络紫、怒张；③肌肤甲错；④肢体麻木。有一项可诊断。

1.3 纳入标准与排除标准

1.3.1 纳入标准：（1）符合西医糖尿病诊断标准；符合糖尿病大血管病变纳入标准；（2）符合中医消渴病痰湿和血瘀证候诊断标准；（3）筛选前至少6周未用过其他中药制剂。

1.3.2 排除标准：（1）糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗性昏迷及其他急性并发症；（2）合并有严重心、肝、肾功能障碍者；（3）肿瘤、感染、活动性炎症、免疫系统、造血系统疾病患者；（4）妊娠、哺乳期妇女；（5）对所用药物过敏、不能耐受者；（6）神志不清、痴呆、精神病患者及不合作者；（7）正在参加其他临床试验的患者。

1.4 治疗方法

对照组按糖尿病治疗常规，予医学营养治疗、运动疗法、糖尿病健康教育，同时根据病情需要选择磺脲类、双胍类、噻唑烷二酮类、非磺脲类促泌剂、糖苷酶抑制剂或胰岛素等单药或联合应用。合并高血压病者根据病情需要选择血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素转化酶受体阻断剂、长效钙拮抗剂、利尿剂等。血脂高者按病情需要选择他汀类或贝特类降脂药。没有禁忌症者，均使用阿司匹林肠溶片。有其它合并情况者，可对应处理。疗程24周。

观察组在对照组基础上加用丹瓜护脉口服液，主要成分为：丹参、川芎、瓜蒌、薤白、赤芍等。由福建中医药大学附属人民医院药剂科生产，10ml $\times$ 6支/盒，闽药制字Z20150008。用法：口服，每次2支，每日3次。疗程24周。

1.5 中医证候疗效判定、观察指标与安全治疗

1.5.1 中医证候疗效判定：①显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$ ；②有效：中医临床症状、体征均有好转，



症候积分减少 $\geq 30\%$, 且 $<70\%$; ③无效: 中医临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 症候积分减少 $<30\%$ 。治疗24周后评价。

1.5.2 观察指标: 观察两组患者治疗前及治疗后同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、尿微量白蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖、血脂(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇)水平。

1.5.3 安全性观察指标: 观察两组患者治疗期间及治疗后的血常规、尿常规、肝功、肾功、心电图。

1.6 统计学方法

所有数据均使用SPSS17.0软件进行统计处理。计量资料符合正态分布的以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内前后对比使用配对t检验, 组间比较使用独立样本t检验; 计数资料采用例数(百分率)[n

(%)]表示, 使用卡方(χ^2)检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组患者中医证候疗效判定

治疗24周后, 比较两组的中医证候疗效, 观察组总有效率为92.31%(60例/65例), 其中显效42例(64.6%)、有效18例(27.69%)、无效5例(7.69%); 对照组总有效率为78.46%(51例/65例), 其中显效30例(46.15%)、有效21例(32.31%)、无效14例(21.54%)。观察组中医证候疗效的总有效率高于对照组, 且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1: 治疗后两组患者中医证候疗效判定[n(%)]

组别	例数(n)	显效	有效	无效	总有效
观察组	65	42 (64.62)	18 (27.69)	5 (7.69)	60 (92.31) *
对照组	65	30 (46.15)	21 (32.31)	14 (21.54)	51 (78.46)

注: 与对照组相比, * $P<0.05$

2.2 治疗前后两组患者同型半胱氨酸、尿微量白蛋白、超敏C反应蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖水平比较

治疗后, 两组患者同型半胱氨酸、尿微量白蛋白、超敏C反应蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖水平较治疗前下降, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与对照组相比, 观察组同型半胱氨酸水平降低更明显,

差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2: 两组患者治疗前后同型半胱氨酸、尿微量白蛋白、超敏C反应蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	同型半胱氨酸($\mu\text{mol/L}$)	尿微量白蛋白(mg/24h)	超敏C反应蛋白(mg/L)	糖化血红蛋白(%)	空腹血糖(mmol/L)
观察组	65	治疗前	32.92 $\pm$ 15.23	26.42 $\pm$ 5.21	13.32 $\pm$ 6.17	8.31 $\pm$ 1.58	9.17 $\pm$ 2.15
		治疗后	20.19 $\pm$ 6.02 # *	14.08 $\pm$ 4.92 #	8.21 $\pm$ 4.70 #	6.76 $\pm$ 1.74 #	6.49 $\pm$ 1.97 #
对照组	65	治疗前	30.42 $\pm$ 13.14	25.35 $\pm$ 6.81	13.78 $\pm$ 5.09	8.59 $\pm$ 1.97	9.25 $\pm$ 2.84
		治疗后	25.72 $\pm$ 5.93 #	17.22 $\pm$ 5.64 #	9.62 $\pm$ 4.34 #	6.92 $\pm$ 1.78 #	6.86 $\pm$ 2.05 #

注: 与对照组相比, * $P<0.05$; 与同组治疗前相比, # $P<0.05$

2.3 治疗前后两组患者血脂水平(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇)比较

治疗后, 观察组患者总胆固醇、甘油三酯较治疗前下降, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与对照组相比, 观察组患者总胆固醇、甘油三酯水平降低更明显, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3: 两组患者治疗前后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	时间	总胆固醇	甘油三酯	低密度脂蛋白胆固醇
观察组	65	治疗前	4.58 $\pm$ 1.24	2.69 $\pm$ 0.74	2.14 $\pm$ 0.97
		治疗后	2.83 $\pm$ 0.89 # *	1.82 $\pm$ 0.76 # *	2.11 $\pm$ 1.10
对照组	65	治疗前	4.91 $\pm$ 1.42	2.57 $\pm$ 0.84	2.25 $\pm$ 1.65
		治疗后	4.45 $\pm$ 1.10	2.33 $\pm$ 0.67	2.20 $\pm$ 1.13

注: 与对照组相比, * $P<0.05$; 与同组治疗前相比, # $P<0.05$

2.4 不良反应情况

两组患者治疗后血常规、肝功、肾功能、心电图未见明显异常。治疗期间两组患者未见明显不良反应症状。

3 讨论

糖尿病作为继肿瘤、心血管疾病之后的第三大严重威胁人类身心健康的常见、高发、慢性疾病, 大血管病变是患者致畸致残的重要原因, 也是国内外广泛关注的疑难病症和亟待解决的重要问题[4-5]。目前, 对于糖尿病血管病变的发病机制还没有完全阐明[6]。目前研究表明, 年龄、病程、血压、糖化血红蛋白、血脂、同型半胱氨酸、尿微量白蛋白等[7-8]与糖尿病大血管病变的发生发展相关, 其中同型半胱氨酸能通过导致血管内皮细胞损伤, 促进血管平滑肌细胞增殖, 影响低密度脂蛋白的氧化, 增强血小板功能, 促进血栓形成, 被证实是其独立危险因素。

祖国传统医学认为, 本病当属“消渴”范畴, 而“糖尿病大血管病变”可归

为“消渴”、“胸痹”、“脉痹”、“中风”、“脱疽”等范畴, 如《诸病源候论·消渴候》曰:“消渴者……久不治则经络壅涩, 留于肌肉,

变发痼疽。本变证是由于消渴日久而逐渐并发而来。消渴初期病机主要是阴虚为本, 燥热为标。消渴日久, 燥热耗气伤阴, 水液不归正化, 血流缓慢致瘀, 留而化为痰浊、水湿、瘀血; 阴虚火旺又易灼液成痰。当痰湿、瘀血阻于脉络, 血脉阻塞而发展为消渴之血管病变。气阴两虚是形成糖尿病大血管病变始动因素, 痰、瘀、毒是导致病变的关键病理因素。

丹瓜护脉方是福建中医药大学附属人民医院内分泌科衡先培主任医师在总结古今文献的基础上, 通过长期临床实践研制而成的。丹瓜护脉方由丹参、瓜蒌、赤芍、郁金、川芎、白僵蚕、薤白组成, 其中丹参、瓜蒌为君, 二者配合清热祛邪又能护营阴, 活血化痰, 标本同治; 现代研究表明, 丹参具有抗心肌缺血、抗血栓、抗动脉粥样硬化、降血脂、抗氧化等作用, 加用丹参注射液的糖尿病并发下肢血管病变患者C-反应蛋白、血清白介素、肿瘤坏死因子- α 指标明显降低, 而瓜蒌含有的油脂类、甾醇、氨基酸、蛋白质和挥发油等化学成分, 具有改善心血管疾病、抗炎、抗肿瘤、降血糖和泻下等作用; 赤芍、郁金、川芎、白僵蚕为臣, 增强活血化痰祛邪之力; 薤白等辛通开痹

(下转第34页)



坏死,如果脑组织长时间得不到充足的供血,就会发生不可逆的损伤,甚至引发死亡[4-3],发病后患者会出现运动障碍、语言障碍等,严重影响患者生活质量。急性脑梗死的特殊治疗中包括超早期溶栓治疗和抗栓治疗,阿司匹林是临床应用最普遍的一种抗栓药物。阿司匹林在一定程度上能抑制患者受损血管部位处血液中血小板的凝集,降低血栓的形成,因此在临床中阿司匹林是作为脑梗塞治疗的首选药物,对脑梗死复发起到一定的预防作用。阿司匹林是一种非甾体类抗炎药,大剂量的使用对患者的肠胃有影响,本次研究也说明300mg的使用剂量,患者接受治疗的不良反应发生率较低剂量组高[7-8],因此权衡利弊对于其剂量的把控成为研究的重点。

本次研究显示:A组患者治疗总有效率为71.43%,B组患者治疗总有效率为90%,C组患者治疗总有效率为85%,A组患者治疗总有效率明显低于其他两组, $P<0.05$,具有统计学意义。经治疗后,三组患者功能缺损评分较治疗前均有不同程度的降低, $P<0.05$,具有统计学意义;A组患者的功能缺损评分明显高于其他两组, $P<0.05$,具有统计学意义。说明急性脑梗死治疗中不同剂量阿司匹林治疗均有不同程度疗效,无明显出血倾向,其中200mg剂量的治疗效果似乎更为显著。但由于本次研究入组样本量偏小,且未区分闭塞血管来源,故有关阿司匹林在急性脑梗死治疗中的更精确的剂量和用法,我们期待更大规模的临床实验。

参考文献

- [1]林海,高晓艳,赵希海,等.不同剂量阿司匹林在急性脑梗死治疗中的疗效比较[J].中国当代医药,2013,3(20):66-67.
- [2]倪桂莲,林翔东,徐素琴.不同剂量阿司匹林治疗老年急性脑梗死的疗效及安全性评价[J].中国药业,2013,6(22):15-16.
- [3]董桂琴.不同剂量阿司匹林治疗急性脑梗死的效果比较分析[J].海峡药学,2013,4(25):231-232.
- [4]陈爱军.不同剂量阿司匹林在治疗急性脑梗死中的疗效观察[J].中国实用医药,2013,22(8):143-144.
- [5]岳亚敏,乔柏.不同剂量阿司匹林肠溶片治疗急性脑梗死的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(2):7-9.
- [6]石永芳.阿司匹林与氯吡格雷联合治疗急性脑梗塞的临床疗效[J].中国继续医学教育,2016,08(7):149-147.
- [7] Oishi M, Mochizuki Y, Hara M, et al. Effects of sodium ozagrel on hemostatic markers and cerebral blood flow in lacunar infarction. *Clinical Neuropharmacology*. 2016,10(5):367.
- [8] Park SI, Jang DK, Han YM, et al. Effect of combination therapy with sodium ozagrel and panax ginseng on transient cerebral ischemia model in rats. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2013,2(11):31-33.

(上接第32页)

之品为佐使,诸药共奏清润通络、痰瘀同治之功。

本研究通过对比西医常规治疗的对照组和加服丹瓜护脉口服液的患者中医症状改善情况及相关指标,来观察丹瓜护脉口服液对糖尿病大血管病变(痰瘀互结证)患者的临床疗效及用药安全性。研究发现,治疗24周后,观察组中医证候疗效总有效率(92.31%)优于对照组(78.46%);且在降低同型半胱氨酸、尿微量白蛋白、超敏C反应蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖、血脂水平方面具有优势。前期临床基础研究也显示,丹瓜护脉方能使糖尿病患者的血管获益;能显著保护高糖环境中的血管内皮细胞;降低高糖刺激内皮细胞所产生的活性氧自由基,有效保护血管内皮细胞的形态结构;能显著降低2型糖尿病患者的血管炎症因子,有一定的调脂、降糖、改善胰岛功能、改善血粘度的作用。

综上所述,在常规西药治疗的基础上加服丹瓜护脉口服液能更好的改善糖尿病大血管病变(痰瘀互结证)患者的中医症状,在降低同型半胱氨酸、尿微量白蛋白、超敏C反应蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖、血脂水平方面具有优势,无明显不良反应,具有较好的用药安全性。本研究表明,在常规西药治疗的基础上加服丹瓜护脉口服液疗效确切,安全性好,能在临床上推广应用。

参考文献

- [1]熊真真.2型糖尿病慢性并发症病人家庭负担及影响因素研究[D].四川大学,2007.
- [2]蒋荣,杜宏.2型糖尿病血管并发症发生机制及中药干预作用的研究进展[J].药学进展,2016,(09):665-669.
- [3]郭伙,石岩.中药复方治疗糖尿病大血管病变临床疗效及对血糖、血脂影响的系统评价[J].中华中医药学刊,2017,(06):1369-1375.
- [4]蓝元隆,黄苏萍,衡先培.建立以“脾虚痰蕴血瘀”为核心机制的T2DM辨治理论体系.福建中医药大学学报,2013,23(2):44-46.
- [5]Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. *JAMA*, 2013, 310(9):948-959.
- [6]胡丽叶,陈红军,宋光耀,等.内皮型一氧化氮合酶在2型糖尿病大鼠主动脉的表达及罗格列酮干预效果.解放军医药杂志,2015,27(2):43-46.
- [7]王福涛,王晶,刘晓阳.2型糖尿病患者尿微量白蛋白与下肢血管病变的关系[J].中国老年学杂志,2011,(20):3935-3937.
- [8]王燃.2型糖尿病大血管病变的危险因素分析[J].糖尿病新世界,2015,(03):165-167.