

临床报道

通瘀灵治疗糖尿病高脂血症的临床和实验研究

朱良争* 王寿生* 徐蓉娟* 钟家宝* 刘永玉** 毛良**

我们采用活血化浊的方法,用通瘀灵片对糖尿病高脂血症患者进行了临床观察,并对链脲霉素和高热量饲料诱发的非胰岛素依赖型糖尿病大鼠进行了实验研究,现报告如下。

一、临床资料

本组 72 例,男 28 例,女 44 例;最小 32 岁,最大 80 岁,其中 <40 岁 5 例,40~50 岁 8 例,>50 岁 59 例,平均年龄 52 岁。伴有冠心病 11 例,陈旧性心肌梗死 2 例,高血压病 18 例,肥胖病 4 例,胆结石 9 例,中风后遗症 3 例,尿路感染 6 例,慢性支气管炎 5 例。

本组患者根据世界卫生组织糖尿病诊断标准均确诊为糖尿病,其中 70 例为非胰岛素依赖型糖尿病,2 例为胰岛素依赖型糖尿病。绝大部分为老年糖尿病。

我院规定胆固醇>230 毫克%,甘油三酯>120 毫克%, β 脂蛋白>610 毫克%列为血脂增高。本组 72 例糖尿病患者均伴有一项以上血脂增高,其中单纯胆固醇增高者 9 例,胆固醇、甘油三酯两项增高者 8 例,胆固醇、甘油三酯、 β 脂蛋白三项均增高者 25 例,单纯甘油三酯增高者 18 例,甘油三酯、 β 脂蛋白两项增高者 11 例, β 脂蛋白、胆固醇两项增高者 1 例。

本组病例按中医辨证属阴虚燥热夹瘀血型 53 例,阴虚燥热夹痰浊型 19 例。临床主要表现为阴虚燥热,症见口干,口渴,多饮,舌红,津少有裂纹,苔光剥,脉细数。兼瘀血者见头痛,四肢疼痛或麻木,痛经,面色晦暗或有瘀斑,舌质青紫或舌下静脉怒张,脉涩;兼痰浊者见形体肥胖,头晕,胸闷,泛恶,肢麻,苔

腻,脉弦滑。

二、分组及治疗方法

72 例糖尿病高脂血症患者均先予常规降糖药治疗,一般选用 D 860 片,每次 0.5 克,日服三次。一个月后查空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、 β 脂蛋白。如空腹血糖仍高于正常且血脂高者,随机分成 A 组与 B 组。A 组:39 例,在用降糖药的基础上加用通瘀灵治疗;B 组:22 例,继续用降糖药 D 860 片治疗。如空腹血糖降至正常而血脂仍增高者为 C 组,也给予通瘀灵治疗,共 11 例。如用 D 860 片治疗 1 个月后,空腹血糖和血脂均正常者则不属本文观察的范围。

通瘀灵片的制备:将生大黄 3 份、桃仁 2 份、水蛭 5 份,烘干,研粉,混合,制成药片。每次 5 片(每片生药含量为 0.3 克),日服三次。三组病例在治疗期间均停用一切降脂药,但可根据中医辨证配合服用中药汤剂。对阴虚燥热者,一般都用益气养阴清热法。如见神疲乏力、少气懒言之气虚者,药选黄芪、太子参、黄精等;如见舌红津少、口渴多饮或苔光剥之阴虚津少者,药选生地、石斛、沙参、天花粉等;如见口干苦、善食易饥之胃热偏重者,药选黄连、知母、生石膏等;如见头晕、目眩、腰痠、多尿之肝肾不足者,药选枸杞子、女贞子、旱莲草、山萸肉等。对兼痰浊者,药选陈皮、姜半夏、白术等,如苔黄腻者,加用黄芩、黄连、川朴、竹茹;对兼瘀血者,则适当增加通瘀灵剂量(每次服量加至 6~8 片)。治疗半个

* 上海中医学院附属龙华医院内分泌组

** 上海中医学院治则治法研究室

月门诊随访一次, 3个月后复查空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、 β 脂蛋白。

三、疗效分析

疗效标准: 凡治疗前有1项或2项血脂增高, 治疗后均降至正常范围者为显效; 治疗前有2项血脂增高, 治疗后有1项降至正常范围者为有效; 治疗后增高的血脂均未达正常范围或反有升高者为无效。在A组和C组共50例用通瘀灵治疗者中, 显效26例(52%), 有效14例(28%), 无效10例(20%); 总有效率为80%。各组治疗前后的血脂及空腹血糖比较见表1。

表1 三组治疗前后的血脂、空腹血糖比较

项目	A组 (39例)	B组 (22例)	C组 (11例)
胆固醇 (mg/dl)	236.5~186.3 $50.2 \pm 7.7^{***}$	225.0~216.0 9.0 ± 11.9	212.9~184.8 28.1 ± 16.8
甘油三酯 (mg/dl)	14.5~149.0 $66.6 \pm 24.6^*$	163.8~203.2 -39.4 ± 21.6	180.9~149.2 31.7 ± 33.7
β 脂蛋白 (mg/dl)	600.6~497.8 $162.8 \pm 38.2^{***}$	592.3~605.0 -12.7 ± 40.4	568.5~526.1 42.4 ± 38.4
空腹血糖 (mg/dl)	220.8~185.0 $35.8 \pm 13.0^{**}$	188.0~167.0 21.0 ± 17.0	106.8~90.5 $16.3 \pm 4.6^{**}$

注: 表中数据上行为治疗前均值~治疗后均值, 下行为治疗前后均差值±标准误。治疗前后自身比较: $^{***}P<0.001$, $^{**}P<0.01$, $^*P<0.05$ 。

表1示, A组降血脂效果最佳, 治疗前后比较胆固醇、 β 脂蛋白和甘油三酯均有显著差异。B组对血脂影响不大, 虽然胆固醇有所下降, 但无显著意义。C组虽有降脂效果, 但降脂的幅度低于A组。在A组和C组中还可以看到空腹血糖下降(P 均 <0.01), 说明通瘀灵亦有降糖作用。

四、实验研究

将250克左右Wistar雌性大鼠随机分成三组: 正常对照组、非胰岛素依赖型糖尿病组(简称NIDDM组)及通瘀灵治疗组。正常对照组: 给大鼠喂基础饲料(总热量3.67 Cal/g, 含碳水化合物53%, 脂肪9%, 蛋白质20%)12周。NIDDM组和通瘀灵治疗组: 在大鼠的尾静脉注射链脲霉素25 mg/kg, 2周后挑选糖尿病模型大鼠, 分为二组。NIDDM组喂以

高热量饲料(总热量4.8 Cal/g, 含碳水化合物51%, 脂肪25%, 蛋白质15%)10周; 通瘀灵治疗组前5周喂的饲料与NIDDM组相同, 第6周开始喂含通瘀灵7.5%的高热量饲料5周。实验结束时, 取血测定血清甘油三酯(TG), 血清胆固醇(Tch), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-Ch)。TG测定用异丙醇提取, 乙酰丙酮显色法; Tch测定用胆固醇酶法; HDL-Ch测定用钨钼酸- Mg^{++} 沉淀法。极低密度脂蛋白胆固醇(简称VLDL-Ch)按下式计算, $VLDL-Ch = Tch - 0.2 TG$ 。

表2示, 通瘀灵对实验性大鼠的NIDDM模型有明显降血脂作用, 其中甘油三酯平均下降幅度为115.76 mg/dl, 胆固醇平均下降为38.57 mg/dl, 极低密度脂蛋白胆固醇平均下降为23.14 mg/dl。通瘀灵还可以使HDL-Ch/Tch的比值明显增高。按血脂下降百分比计算, 则甘油三酯下降幅度最为突出, 与临床观察资料相一致。

表2 三组大鼠血清TG(mg/dl)、Tch(mg/dl)、VLDL-Ch(mg/dl)、HDL-Ch/Tch值比较

检测项目	正常组 (9只鼠)	NIDDM组 (11只鼠)	通瘀灵组 (10只鼠)
血清TG	51.14 ± 8.95	$190.2 \pm 58.3^*$	$74.44 \pm 16.99^{**}$
血清Tch	63.32 ± 7.55	$108.9 \pm 17.02^*$	$70.32 \pm 18.95^{**}$
VLDL-Ch	10.32 ± 1.79	$38.03 \pm 1.79^*$	$14.89 \pm 3.40^{**}$
HDL-Ch/ Tch($\times 10$)	5.62 ± 0.62	$3.49 \pm 0.67^*$	$4.60 \pm 0.77^*$

注: 表中数字为均值±标准差。*与正常组比较 $P<0.001$, ^与NIDDM组比较 $P<0.01$, ^^与NIDDM组比较 $P<0.001$ 。

五、病案举例

林××, 女, 51岁。有糖尿病史3年, 平素常服D860片, 但空腹血糖持续在200 mg/dl以上。1987年7月来我院就诊时查空腹血糖210毫克%, 血胆固醇320毫克%, β 脂蛋白1220毫克%, 甘油三酯800毫克%。自诉头晕, 乏力, 眼部有针刺感, 视力模糊, 口干, 多饮, 夜间小便次数增多, 两手指麻木, 大便干结, 舌质红, 舌边青紫, 苔薄白, 津少有裂纹, 脉细数。诊断为糖尿病高脂血症。中医辨证为气阴两虚, 肝肾不足, 兼有瘀血。治以益

气养阴, 调补肝肾, 活血化瘀。药用通瘀灵片, 每次8片, 日服3次。并配合用黄芪、黄精、生地、南北沙参、石斛、天花粉、枸杞子、女贞子、旱莲草、山萸肉, 水煎服, 每日一剂。治疗期间D860片仍按原法使用。3个月后复查, 空腹血糖182毫克%, 血胆固醇203毫克%, 甘油三酯245毫克%, β 脂蛋白680毫克%。继续服通瘀灵片, 半年后随访, 血清胆固醇167毫克%, 甘油三酯120毫克%, β 脂蛋白440毫克%, 空腹血糖172毫克%。诸症改善, 大便通畅, 两手指麻木消失。

六、讨 论

糖尿病伴高脂血症, 在糖尿病患者中较为常见, 是糖尿病产生动脉粥样硬化的主要致病因素之一。我们用通瘀灵片治疗50例糖尿病伴高脂血症患者, 取得了较满意的疗效。在链脲霉素和高热量饲料诱发的非胰岛素依赖型糖尿病大鼠的实验模型上, 通瘀灵连续使用5周, 也显示了一致的效果。可以看出通瘀灵能显著改善糖尿病高脂血症, 其降脂作用对胆固醇、甘油三酯、 β 脂蛋白均有效, 尤其是对甘油三酯更为卓著。我们发现在糖尿病高血糖、高血脂同时存在的情况下, 通瘀灵在起到降血脂作用的同时, 大多数患者的空腹血糖也相应下降。我们还发现, 由于某些原因(如饮食、降糖药等)空腹血糖在下降而血脂仍增高时, 通瘀灵也能显示出明显降血脂的效果。服用通瘀灵片后, 除了少数人大便次数增多外, 没有发现其他副作用。

国内研究资料说明高脂血症与患者血液粘稠度及瘀血痰浊呈正相关关系, 在糖尿病中尤为突出。我们使用的通瘀灵片, 是抵当汤去虻虫组成。抵当汤是逐血攻瘀的峻剂, 用于下焦蓄血之证, 为了不伤正气故我们将此方去掉虻虫。方中水蛭为破血攻瘀之猛剂, 是治疗陈旧性瘀血之要药, 适宜于久有瘀血之证; 大黄荡涤邪热, 有攻积导滞化浊和活血通滞行瘀的作用; 桃仁活血化瘀, 推陈致新。三药合用使瘀浊互结情况缓解, 从而起到降脂作用。其降脂效果, 对糖尿病阴虚燥热夹瘀血型者优于阴虚

燥热夹痰浊型者。在临床使用中, 我们还发现对糖尿病出现的肢麻、舌麻、口舌溃烂、便秘及伴有冠心病胸闷、心悸、胸痛者都有不同程度的改善, 在伴有心梗及脑血管有损害的患者中, 可获得较长时间稳定, 这可能与通瘀灵延缓或阻碍体内和体外的血液凝结并能缓解动脉痉挛、降低血液粘稠度有关, 从而改善了对糖尿病微血管的损害。由此, 我们认为通瘀灵在延缓或减轻糖尿病心脑血管并发症方面, 具有良好的前景。

一般认为治疗单纯性高脂血症的药物, 是通过抑制人体内胆固醇和甘油三酯的合成与吸收, 或增加它们的分解、排泄等来影响血脂的代谢。而糖尿病引起的高脂血症不同, 它是由于胰岛素绝对或相对不足, 在出现糖代谢紊乱的同时, 又能使人体内脂肪代谢紊乱而产生血脂增高。临床和动物实验模型观察表明通瘀灵在降血脂的同时, 也影响糖的代谢, 多数患者血糖有不同程度下降, 特别是餐后2小时血糖下降, 能够改善葡萄糖耐量。由此, 我们认为通瘀灵可能通过影响胰岛素的功能或改善胰岛素的抗性由胰岛素生理作用的组织缺陷引起的, 表现为胰岛素水平高的同时伴有胰岛素生理作用的障碍, 从而使糖尿病的脂肪代谢得到改善, 引起血脂下降。这方面尚有待于今后进一步深入研究。

· 新书出版消息 ·

竹头木屑集 广东省东莞市中医院名誉院长何炎桑著。该书为《岭南中医药丛书》之一, 最近已由广东高等教育出版社出版。该书平装(压膜)每本定价4.9元, 请到东莞市东城街61号东莞市中医院购买(邮政编码511700)。外地邮购每本另加邮费5角, 请写清楚详细地址及邮政编码, 款到即寄。

奇效良方集成 杨蕴祥等编著, 湖南科技出版社出版。该书以明·方贤所著《奇效良方》为蓝本, 博采众长编撰而成。共选古今临床实用方剂3724首。全书76万字, 精装每册13元(含邮挂费), 欲购者请汇款至长沙市湖南省中医药研究院图书馆(410006)杨慧明收。