

仙贞片对肾虚血瘀 II 型糖尿病患者 红细胞 SOD、血清 LPO 及血脂、血糖的影响

郭赛珊¹ 陈玉碧³ 梁晓春¹ 王香定¹ 张宏² 孙仁宇²

摘要 68例肾虚血瘀 II 型糖尿病患者,采用配对随机分组法,分为治疗组(仙贞片组),对照组(安慰剂组)。观察仙贞片对该型患者红细胞超氧化物歧化酶(RBC-SOD)活性和含量、血清过氧化脂质(LPO)、血脂、血糖以及临床症状的影响。结果病例组较健康对照组 SOD 活性低下, LPO 含量升高,均有显著差异($P<0.05$)。仙贞片治疗后 RBC-SOD 含量升高($P<0.001$),血清 LPO 含量降低($P<0.05$), HDL-C 含量升高($P<0.05$),血糖下降($P<0.05$),肾虚症状明显改善,而对照组无明显变化。

主题词 糖尿病,非胰岛素依赖型/血液 肾虚/血液 @ 仙贞片

近年来的研究表明,糖尿病与自由基损伤有密切关系。因此,寻找既有抗自由基损伤,又有降低血糖、调节血脂作用的中草药方剂具有重要的临床价值。我们从补肾活血立法,自拟仙贞片,观察对肾虚血瘀 II 型糖尿病患者 SOD、LPO、血糖、血脂及临床证候的影响。

1 临床资料

选择经体格检查无心、肺、肝、肾等系统疾患,肝肾功能、血压、血、尿常规无异常,无血瘀证及无糖尿病史的健康人 34 名作为健康人组,其中女性 20 名,男性 14 名,年龄 32~70 岁,平均 46.76 ± 9.20 岁。

采用 1985 年 WHO 糖尿病的诊断标准及祝湛予教授对糖尿病的辨证分型标准^[1]以及血瘀证研究国际会议制定的血瘀证诊断标准^[2]。选择 1991 年 4 月~1991 年 12 月在协和医院中医科糖尿病专科门诊具有以下条件的 II 型

糖尿病患者:肾虚血瘀证候;疗前空腹血糖两次平均值 $\geq 6.05\text{mmol/L}$ (109mg/dl);近期内无糖尿病酮症酸中毒、无感染、结核,心、肝、肾功能基本正常;能配合治疗,饮食控制,工作与生活条件有规律而稳定者 68 例为糖尿病治疗组(简称糖尿病组)。其中男性 32 例,女性 36 例,年龄 39~68 岁(54.19 ± 8.45 岁),病程 1~25 年(6.18 ± 5.45 年),其中单纯饮食控制者 12 例,口服降糖药治疗并饮食控制者 56 例。

2 观察及治疗方法

2.1 分组与治疗方法:采用配对随机分组法,68 例患者按同性别、年龄(相差 ≤ 9 岁)、病程(相差 ≤ 5 年),进行配对,随机分仙贞片组与安慰剂组,两组均衡性检验无显著差别,具有可比性。受试患者自进入观察组后停用一切中药 4 周,保持原来的饮食控制及降糖药物的用法、用量治疗。第 4 周末测 RBC-SOD 活性和 SOD 含量、血清 LPO 含量、血脂、血糖、SGPT、BUN、Cr 以及血、尿常规,3 天后给药。采用单盲给药、仙贞片组给予仙贞片,安慰剂组给予安慰剂片,疗程 2 个月,疗程末分别测定上述各项指标。

仙贞片由仙灵脾、女贞子、黄芪、丹参、何首乌、菟丝子、枸杞子、黄芩、山楂 9 味药物组成。每片含生药 1.0g,每服 10g,每日 3 次。安慰剂片由赋形剂淀粉配制,每片含淀粉 0.75g,每服 2.25g,均于饭后半小时服用。两种药片由协和医院制剂室生产。

2.2 检测项目及测定方法:RBC-SOD 活性测定:采用邻苯三酚自氧化抑制法测定^[3]SOD 活力单位为 U,以 U/gHb 表示;RBC-SOD 含量测定:采用酶联吸附试验,SOD 彩色免疫板,单位以 $\mu\text{g/gHb}$ 表示;血清 LPO 含量测定:采

1 中国医学科学院北京协和医院中医科,北京市东单(100730)

2 中国协和医科大学病理生理研究室

3 北京中医医院

收稿日期:1994-07-29

用硫代巴比妥酸(TBA)荧光法测定^[4],单位以nmol/ml表示;空腹血糖(FBG)及餐后2小时血糖(PBG)测定:采用真糖法,单位以mmol/L表示,正常值为3.6~6.0mmol/L(65~109mg/dl);胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)测定:采用酶学法,单位以mmol/L表示,正常值TC为2.17~6.47mmol/L(84~250mg/dl),TG为0.43~1.58mmol/L(38~140mg/dl),HDL-C为0.88~1.63mmol/L(34~63mg/dl);测定血清SGPT、BUN、Cr以及血、尿常规。

3 结果与分析

表1 SOD、LPO 的检测结果分析

分 组	例 数	SOD		LPO
		活性(U/gHb)	含量(μ g/gHb)	(nmol/ml)
健康人组	34	6140 $\pm$ 874	361 $\pm$ 78	1.58 $\pm$ 0.3
糖尿病组	68	5758 $\pm$ 861	364 $\pm$ 90	1.80 $\pm$ 0.7
仙贞片组				
治疗前	34	5668 $\pm$ 681	354 $\pm$ 80	1.90 $\pm$ 0.7
治疗后	34	5830 $\pm$ 1030	450 $\pm$ 132	1.60 $\pm$ 0.6
安慰剂组				
治疗前	34	5850 $\pm$ 1012	375 $\pm$ 100	1.70 $\pm$ 0.6
治疗后	34	5736 $\pm$ 1061	404 $\pm$ 98	1.70 $\pm$ 0.6

3.1 RBC-SOD 活性、含量和血清 LPO 含量:68例糖尿病患者与34名健康者的SOD、LPO结果见表1。糖尿病组SOD活性低于健康对照组差异显著($P<0.05$),SOD含量两组间无差别($P>0.05$);血清LPO含量高于健康对照组差异显著($P<0.05$)。

仙贞片组疗后RBC-SOD活性较疗前提高,安慰剂组疗后RBC-SOD活性略有下降,但均无显著差异($P>0.05$),两组间比较无显著差异($P>0.05$)。仙贞片组疗后较疗前升高,

差异非常显著($P<0.001$)。安慰剂组疗后较疗前亦有所升高,但差异不显著($P>0.05$),两组比较有非常显著的差异($P<0.001$)。仙贞片组疗后LPO含量较疗前下降,差异显著($P<0.05$),而且接近健康对照组水平(1.61 ± 0.3 , $P>0.05$),安慰剂组疗后较疗前无明显改变,两组比较有显著差别($P<0.05$)。

3.2 仙贞片对肾虚血瘀II型糖尿病患者血脂血糖的影响:表2示,仙贞片组疗后TC、TG水平较疗前均有所下降,安慰剂组则有所上升,但均无明显差异($P>0.05$);两组比较亦无明显差异($P>0.05$)。仙贞片组HDL-C疗后水平较疗前升高差异显著($P<0.05$),但仍低于健康对照组(1.64 ± 1.25)有显著差别($P<0.05$)。安慰剂组疗后无明显变化($P>0.05$);两组比较有非常明显的差别($P<0.01$)。

3.3 仙贞片对肾虚血瘀II型糖尿病患者血糖的影响:参照1988年制定的糖尿病疗效判定标准,治疗后FBG、PBG下降至正常或较疗前下降 $\geq 30\%$ 为显效;下降10~29%为有效; $<10\%$ 为无效。仙贞片组疗后FBG、PBG下降,与疗前比较差异显著($P<0.05$),安慰剂组疗后亦有下降与疗前比较无明显差异($P>0.05$),两组间比较有显著差异($P<0.05$)。仙贞片组疗后FBG显效8例,有效13例,无效13例,总有效率61.8%。安慰剂组显效者3例,有效者4例,无效27例,总有效率为20.6%。两组经卡方检验有非常明显的差异($P<0.01$)。PBG治疗组疗后显效7例,有效14例,无效13例,总有效率61.8%。安慰剂组疗后显效3例,有效14例,无效17例,总有效率50%。两组经卡方检验无明显的差异($P>0.05$)。

表2 仙贞片对肾虚血瘀II型糖尿病患者血脂血糖的影响(单位mmol/L)

组 别	例数	TC	TG	HDL-C	FBG	PBG
治疗组						
疗前	34	5.32 $\pm$ 1.27	2.02 $\pm$ 2.09	1.20 $\pm$ 0.36	10.92 $\pm$ 2.84	15.83 $\pm$ 5.86
疗后	34	5.27 $\pm$ 1.06	1.96 $\pm$ 1.67	1.37 $\pm$ 0.36	9.77 $\pm$ 2.93	13.03 $\pm$ 4.69
对照组						
疗前	34	5.08 $\pm$ 0.97	1.89 $\pm$ 1.40	1.23 $\pm$ 0.42	10.16 $\pm$ 2.93	13.81 $\pm$ 4.93
疗后	34	5.17 $\pm$ 1.19	1.92 $\pm$ 1.38	1.18 $\pm$ 0.44	10.79 $\pm$ 3.43	13.06 $\pm$ 3.72

3.4 仙贞片对肾虚血瘀 II 型糖尿病患者临床证候的影响: 治疗后仙贞片组和安慰剂组临床证候改善率, 腰膝无力分别为 76.9% 和 16.0%, 腰背酸痛为 70.6% 和 37.0%, 肢麻肢痛为 53.5% 和 10.0%, 咽干口燥为 79.4% 和 25.8%, 乏力气短为 82.2% 和 21.7%, 自汗盗汗为 80.0% 和 19.2%, 口渴喜饮为 50.0% 和 22.2%, 大便秘结为 70.6% 和 16.0%。服药期间无不良反应, 肝、肾功能无异常变化。

4 讨论

已有动物实验和临床观察报道, 糖尿病患者体内 LPO 水平明显升高, SOD 水平下降^[5]。本文观察的 68 例肾虚血瘀 II 型糖尿病患者较健康人血清 LPO 含量明显升高, SOD 活性显著下降, 表明了糖尿病患者体内自由基损伤增强, 脂质过氧化物生成增加, 机体的抗氧化酶系统功能下降, 有研究认为, 高血糖状态、高脂血症以及肾虚均可以引起体内自由基的中间产物增强^[6~8]。所以, 寻找既有抗自由基损伤作用又有降血糖、降血脂作用的中药方剂具有重要的临床价值。为此观察了仙贞片对肾虚血瘀 II 型糖尿病患者 SOD、LPO、血糖及血脂的影响, 与安慰剂作对照。34 例患者服用仙贞片, 治疗两个月后, SOD 活性有所上升, SOD 含量明显升高, 血清 LPO 含量明显下降, 而且接近健康人水平, 血糖亦有一定的下降, 总有效率达 61.8%。HDL-C 含量显著升高, 肾虚血瘀的证候有一定的改善, 尤以乏力气短、咽干口燥、腰膝无力主要症状的改善较为明显, 服药期间未出现不良反应, 对肝肾功能无影响, 无毒副作用。说明仙贞片具有提高抗氧化酶含量, 抑制脂质过氧化反应, 减少 LPO 产生, 有抗自由基损伤的作用; 有降低血糖及提高 HDL-C 水平, 改善临床症状的功效。

糖尿病属中医消渴范畴, 病机特点为阴虚燥热, 日久病变可波及阴、阳、气、血及各个脏腑, 以至气阴两虚, 阴阳俱衰, 肾虚血瘀。仙贞片正是以补肾活血, 调整阴阳、气血、脏腑而立法, 方中黄芪、仙灵脾、菟丝子益气补肾; 女贞子、枸杞子、何首乌、黄芩滋阴清热补肾; 丹参、山楂活

血化瘀。方中诸药有抗自由基损伤的作用, 以仙灵脾、女贞子为最强^[9]。

本方还具有降低血糖、降低血脂的作用, 丹参、枸杞子降低血糖, 黄芪可双向性调节血糖, 何首乌、枸杞子、黄芩、山楂降低血脂, 提高清除胆固醇能力^[11~15], 此外黄芪、丹参、山楂还有促进血液循环, 改善微循环等作用^[16,17]。总之, 仙贞片补肾活血, 改善症状, 抗自由基损伤, 降血糖, 升高 HDL-C 等作用, 是有一定的药理学基础的, 是一既抗自由基损伤, 又有降血糖作用的有效方药。

5 参考文献

- 1 祝谌予, 等. 对糖尿病中医辨证指标及施治方药的探讨. 上海中医药杂志 1982; 6: 5.
- 2 血瘀证诊断参考标准. 中西医结合杂志 1989; 9 (2): 111.
- 3 黄维嘉, 等. 邻苯三酚自氧化抑制法测定人红细胞超氧化物歧化酶. 中华医学检验杂志 1989; 12(4): 206.
- 4 李晶, 等. 超短波抗炎作用的机理探讨. 中华医学检验杂志 1990; 12(4): 206.
- 5 陈玉碧, 等. 糖尿病与过氧化脂质和超氧化物歧化酶. 医学研究通讯 1992; 21(12): 1.
- 6 Jones AF, et al: Inhibitory effect of superoxide dismutase on fmetosamine assay. Chin chem 1987 33: 1147.
- 7 Heary RL. Platelet function, Throm Hemostasis 1977; 4: 93.
- 8 陈文为. 补肾益脾方剂清除自由基实验. 中国医药学报 1986; 1(1): 25.
- 9 梁晓春, 等. 肾虚衰老与自由基的关系以及补肾药对自由基的影响. 中西医结合杂志 1990; 10(8): 511.
- 10 吴寿金. 降血糖植物多糖的研究概况. 中草药 1992; 23 (10): 549.
- 11 上海中医学院方药教研组编. 中药临床手册. 第 1 版. 上海人民出版社, 1977: 262.
- 12 成都中医学院主编. 中药学. 第 1 版. 上海科技出版社, 1978: 311.
- 13 邓文龙, 等. 何首乌研究进展. 中草药 1987; 18(8): 43.
- 14 王晓东, 等. 中药抗氧化作用研究进展. 中药药理与临床 1990; 6(2): 41.
- 15 朱伯卿, 等. 气虚相关理论的研究补气药治疗气虚血瘀心力衰竭. 中西医结合杂志 1986; 2: 75.
- 16 金惠铭, 等. 丹参素对微循环障碍家兔微血管和血浆乳酸含量的影响. 中西医结合杂志 1985; 5(5): 271.
- 17 诸衍芳. 山楂核醇提取物对鹌鹑血清和动脉壁胆固醇水平的影响. 中草药 1988; 10(1): 25.

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Clinical Investigation on Acupuncture Treatment of Pain Induced by Cancer of Stomach

Dang Wen

By observation of 48 cases of pain due to gastric carcinoma, it was shown that acupuncturing (including filiform needling and acupoint injection) with patient's mind concentrating at the tender site. The results were rather satisfactory. After a therapeutic course of one month, the long-term analgesic rate of both treating groups was similar to that of the western drug group (all around 81%), while the markedly effective rate was superior to the later group. Treatment in all groups upgraded the living qualities of the patients. Acupuncturing and acupoint injection inhibited the side and toxic effect of chemotherapy, improved the indexes of high viscosity in hemorheology, elevated the powered activity of Cu, Zn, SOD. Based on the above results, the author claims that, the analgesic effect of acupuncturing in gastric carcinoma has a bearing on the elevation of PLEK, improvement of cellular immunity and upgrading of living quality.

Author's Address: Candidate of Doctorate, Chengdu College of TCM (presently working at the Jiuxianqiao Hospital, Beijing, 100016)

Key Words: Carcinoma of stomach/acupuncture therapy pain, stubborn/acupuncture therapy

(Original article on page 277)

Clinical Study on Cerebral Vascular Disorders (Blood Stasis Type) Treated with Active Component of Fructus Tribuli

Zhou Duan, Gu Renyue, Chen Qiong, Zhu Tianming, et al.

Tablet 912 — II, active ingredients from Fructus Tribuli, was applied for treating 40 cases of cerebral vascular disorders. After a course of 3 months, it was found that the tablet markedly improved the clinical symptoms, lowered the blood viscosity, regulated platelet functions, ameliorated the microcirculation, increased the cerebral blood flow. When compared with Carlan tablet, the action of improving clinical manifestations was basically the same, while for that of correlated clinical indices, 912 — II is better than the latter tablet.

Authors' Address: Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200032

Key Words: Cerebral vascular accident/TCM therapy

Fructus Tribuli/therapeutic action blood stasis/TCM therapy

(Original article on page 289)

Impact of Xian Zhen Tablet on Erythrocytic SOD, Serum LPO, Blood Lipids and Glucose in Diabetes Mellitus of Kidney-deficiency—Blood-stasis Type II

Guo Saishan, Chen Yubi, Liang Xiaochun, et al.

68 such cases of diabetes were randomly divided into treating group (Xianzhen Tablet), control group (placebo). Indices on activity and contents of RBC — SOD, LPO, blood lipids, blood glucose, and clinical symptoms were examined. Results revealed that decreased activity of SOD, increased LPO content were more remarkable in the treating group, with significant difference ($P < 0.05$). At the same time, for the treating group, RBC — SOD content was increased ($P < 0.001$), serum LPO lowered ($P < 0.05$), HDL — C contents increased ($P < 0.05$), and blood glucose decreased ($P < 0.05$), and the symptoms of kidney deficiency were also markedly mitigated; while for those in the control group, these changes were not obvious.

Authors' Address: Beijing Union Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730

Key Word: Diabetes mellitus, non insulin — dependent type/blood kidney deficiency/blood

(Original article on page 291)

Cerebral Infarction Treated with Chuan Zhi Powder: Report of 34 Cases

Li Wanpeng, Su Changhu, Li Mingsheng, et al

Thirty-four cases were treated, with 19 cases basically cured, 9 cases markedly improved, 3 cases improved, the total effective rate being 91.8%. For the 33 cases in the control group treated with Trioxethylrutin, the figures were 13 cases, 5 cases, 3 cases and 63.62% respectively. The efficacy of Chuan Zhi Powder is markedly superior to the control group ($P < 0.01$). In the treating group the maximal aggregation rate of platelet, blood viscosity, and RBC hematocrit were all markedly lowered, and the muscular strength after treatment also improved remarkably.

Authors' Address: Yuncheng District Hospital, Shanxi Province 044000

Key Words: Cerebral infarction/TCM therapy

(Original article on page 294)