

参芪复方加减治疗 2 型糖尿病大血管病变患者 57 例临床观察

富晓旭 谢春光*

成都中医药大学临床医学院, 四川省成都市十二桥路 37 号, 610072

基金项目: 国家中医药临床基地业务建设科研专项资助项目(JDZX2012134);

四川省科技厅课题(2009SZ0034)

* 通讯作者: 399608585@qq.com, 15882428253

[摘要] 目的 观察参芪复方加减治疗 2 型糖尿病大血管病变的证候疗效及对生活质量的影响。方法 将 120 例 2 型糖尿病大血管病变患者随机分为治疗组和对照组各 60 例。两组患者均给予糖尿病基础治疗包括健康教育、饮食、运动、降糖、降压、降脂, 治疗组在基础治疗的同时予参芪复方加减治疗, 每日 1 剂, 两组疗程均为 8 周。观察治疗前后两组患者中医证候积分、生活质量、空腹血浆葡萄糖(FPG)、2h 血浆葡萄糖(2hPG)、糖化血清蛋白(GSP)变化情况, 分析生活质量与 FPG、2hPG、GSP 的相关性。结果 治疗组证候疗效总有效率为 94.7%, 对照组为 76.8%, 治疗组优于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后中医证候积分、FPG、2hPG、GSP 水平均明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 治疗组治疗后中医证候积分、FPG、2hPG、GSP 水平均明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组治疗后生活质量各维度及总评分均较治疗前明显提高($P<0.01$), 并在躯体疼痛、总体健康、精力、社会功能、心理健康及总评分方面优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。生存质量总评分与血糖无显著相关性($P>0.05$)。结论 参芪复方加减治疗 2 型糖尿病大血管病变能明显提高证候疗效及患者的生活质量。

[关键词] 2 型糖尿病; 大血管病变; 生活质量; 参芪复方; 证候

Clinical Observation on Modified Shenqi Compound for 57 Cases of Macrovascular Disease in Type 2 Diabetes

FU Xiaoxu, XIE Chunguang

(Chengdu University of TCM, Sichuan Province 610072)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of Modified Shenqi Compound [Modified Renshen (*Radix et Rhizoma Ginseng*) and Huangqi (*Radix Astragali*) Compound] on syndrome and quality of life (QOL) in patients with macrovascular disease (MVD) of type 2 diabetes. **Methods** Totally 120 cases of MVD of type 2 diabetes were randomized into treatment group and control group, with 60 in each. Both groups were given conventional treatment for diabetes including health education, diet control, exercise, as well as control of blood glucose, blood pressure and lipid. The treatment group was added with Modified Shenqi Compound one dose daily. The treatment lasted for 8 weeks. The changes of TCM pattern score, QOL, fasting plasma glucose (FPG), 2-hour plasma glucose (2hPG) and glycosylated serum protein (GSP) were observed in both groups before and after treatment. The correlation of QOL and FPG, 2hPG and GSP was analyzed. **Results** The total effective rate of pattern score of the treatment group and control group was 94.7% and 76.8% respectively, with significant difference between groups ($P<0.05$). The level of TCM pattern score, FPG, 2hPG and GSP was significantly decreased in both groups after treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$), especially in the treatment group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The total score and each dimension of QOL in the treatment group was significantly increased after treatment ($P<0.01$). The total score, body pain, general health, energy, social function and mental health in the treatment group was superior to that in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was no significant correlation between QOL total score and plasma glucose ($P>0.05$). **Conclusion** Modified Shenqi Compound can obviously improve the pattern efficacy and QOL for MVD of type 2 diabetes.

Keywords diabetes; macrovascular disease; quality of life; Shenqi Compound; pattern

糖尿病的主要危害在于其严重的并发症,特别是糖尿病大血管病变,严重影响患者的生活质量,危及患者的身心健康,成为伤残和死亡的重要原因。随着社会的发展,医学模式的转换,糖尿病的治疗目的也不单纯是控制血糖水平,更要缓解疾病的症状,防治并发症,帮助患者心理适应,最终改善其生活质量。参芪复方以益气养阴、活血化瘀法立方,通过总

结前人经验并结合糖尿病中医药治疗新进展而拟定^[1]。该方在临床已使用多年,取得显著疗效^[2]。本研究在观察临床疗效的同时观察了其对 2 型糖尿病大血管病变患者生活质量的影响,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2012 年 7 月至 2013 年 3 月在成都中医药

大学附属医院、绵阳市中医院及泸州医学院附属中医医院门诊及住院的 2 型糖尿病大血管病变患者 120 例,根据随机数字表分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组脱落 3 例,完成 57 例,其中男 27 例,女 30 例,年龄 35~65 岁,平均年龄(51.55±8.49)岁,病程 6 个月~33 年,平均病程(11.04±7.13)年;对照组脱落 4 例,完成 56 例,其中男 28 例,女 28 例,年龄 35~65 岁,平均年龄(51.89±7.04)岁,病程 3 个月~22 年,平均病程(11.93±7.72)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断及分型标准参照 1999 年世界卫生组织(WHO)专家咨询报告^[3]中建议的标准制定。凡符合下列条件之一者,可诊断为糖尿病:糖尿病症状+任意时间血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dl);空腹血浆葡萄糖(FPG)水平 ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dl);葡萄糖耐量试验中,2 h 血浆葡萄糖(2hPG)水平 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dl)。

2 型糖尿病:以胰岛素抵抗为主伴胰岛素分泌不足及胰岛素分泌不足为主伴胰岛素抵抗。符合以下标准中第①项和其他的任意一项者可诊断为糖尿病大血管病变:①有 2 型糖尿病病史;②动态心电图和超声心动图确诊的临床型冠心病(如心绞痛、心肌梗死等);③头颅 CT 确诊的脑梗死;④多普勒超声检查颈总动脉内膜—中层厚度 ≥ 1.2 mm;⑤多普勒超声检查下肢动脉广泛性不规则狭窄(管径 < 3 mm)或节段性闭塞。

中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》(试行)^{[4]233-234}制定。①气阴两虚兼痰浊证。主症:头痛昏蒙,胸脘满闷,呕恶痰涎;次症:口干咽燥,倦怠乏力;舌胖大有齿痕、苔白腻,脉滑或弦滑。②气阴两虚兼血瘀证。主症:口干咽燥,倦怠乏力,肢体麻木或刺痛;次症:气短懒言,手足心热,便秘溲黄;舌红少津,舌质暗有瘀斑,舌下青筋紫暗怒张,脉细数无力兼涩或弦细或弦涩。③气阴两虚兼热毒证。主症:寒战高热,全身酸痛,口干喜饮,倦怠乏力。次症:手足心热,便秘溲黄;舌红少津,苔黄,脉弦细滑数。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准者;年龄 35~65 岁;自愿参加本试验,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并严重心、肾功能不全,慢性呼吸系统疾病,急性冠脉综合征,急性脑血管意外,造血系统疾患及精神疾病;近 1 个月内有糖尿病酮症酸中毒等急性代谢紊乱;妊娠或哺乳期妇女;近 1 个月内合并严重感染或外伤史;正使用胰岛素、大剂量阿司匹林(每天超过 300 mg)、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)- α 激动剂(贝特类)、PPAR- γ 激动剂(噻唑烷二酮类)、他汀类降脂药者;过敏体质者;有酗酒或有吸毒史者。

1.5 脱落标准

出现过敏反应或严重不良事件者;依从性差或自动中途换药或加用非规定范围内联合用药者;主动提出退出试验者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均给予糖尿病基础治疗,包括糖尿病教育、饮食、运动、降糖、降压、降脂治疗。治疗组在基础治疗的同时给予参芪复方,组成:人参 5 g,黄芪 30 g,山药 15 g,山萸肉 15 g,生地黄 15 g,天花粉 20 g,丹参 15 g。根据不同兼证进行加减,兼血瘀证者加当归 15 g、川芎 15 g;兼痰浊证者加法半夏 15 g、茯苓 15 g、陈皮 15 g;兼热毒证者加黄连 10 g、黄芩 15 g。每日 1 剂,分 3 次服用,每次 150 ml。两组疗程均为 8 周。

2.2 观察指标和方法

观察治疗前后两组患者临床症状、体征、生活质量、FPG、2hPG、糖化血清蛋白(GSP)变化情况。

临床症状、体征采用中医证候积分表^{[4]234-235}观察。生活质量采用 SF-36 生活质量量表^[5]评价,包括躯体健康(PF)、躯体角色功能(RP)、躯体疼痛(BP)、总体健康(GH)、精力(VT)、社会功能(SF)、情绪角色功能(RE)、心理健康(MH)8 个维度。FPG、2hPG 采用葡萄糖氧化酶法检测,GSP 采用比色法检测。分析生活质量总分与 FPG、2hPG、GSP 的相关性。

2.3 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)^{[4]237}制定。疗效指数(n)=(治疗前证候积分-治疗后证候积分)/治疗前证候积分 $\times 100\%$ 。临床痊愈:n $\geq 95\%$,中医临床症状、体征消失或基本消失;显效:70% $\leq n < 95\%$,中医临床症状、体征明显改善;

有效: $30\% \leq n < 70\%$, 中医临床症状、体征均有好转; 无效: $n < 30\%$, 中医临床症状、体征均无明显改善, 甚或加重。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据, 计数资料采用卡方检验, 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 等级资料用秩和检验, 相关性分析采用 Pearson 相关性检验。

3 结果

3.1 两组患者证候疗效比较

表 1 示, 两组患者证候疗效比较, 治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	57	0	27(47.4)	27(47.4)	3(5.3)	54(94.7)
对照组	56	0	12(21.4)	31(55.4)	13(23.2)	43(76.8)

3.2 两组患者治疗前后中医证候积分、FPG、2hPG、GSP 水平比较

表 2 示, 两组患者治疗后中医证候积分、FPG、2hPG、GSP 水平均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组治疗后中医证候积分、FPG、2hPG、GSP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分、FPG、2hPG、GSP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分(分)	FPG(mmole/L)	2hPG(mmole/L)	GSP(mmole/L)
治疗组	治疗前	57	18.46 $\pm$ 1.53	8.70 $\pm$ 2.44	12.14 $\pm$ 3.58	2.99 $\pm$ 1.26
	治疗后	57	13.22 $\pm$ 1.53** $\Delta\Delta$	6.61 $\pm$ 1.35* Δ	9.00 $\pm$ 2.03* Δ	2.30 $\pm$ 0.49* Δ
对照组	治疗前	56	18.39 $\pm$ 1.74	8.57 $\pm$ 2.59	12.90 $\pm$ 4.68	3.01 $\pm$ 1.12
	治疗后	56	17.34 $\pm$ 1.62*	7.18 $\pm$ 1.42*	10.20 $\pm$ 2.35*	2.69 $\pm$ 0.94*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 两组患者治疗前后生活质量各维度积分及总评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PF	RP	BP	GH	VT
治疗组	治疗前	57	81.84 $\pm$ 12.01	46.05 $\pm$ 45.76	40.84 $\pm$ 28.34	34.63 $\pm$ 23.14	65.00 $\pm$ 18.66
	治疗后	57	91.05 $\pm$ 8.90*	96.05 $\pm$ 9.20*	86.11 $\pm$ 12.89* $\Delta\Delta$	61.13 $\pm$ 25.69* $\Delta\Delta$	81.05 $\pm$ 18.41* $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	56	78.04 $\pm$ 13.27	30.36 $\pm$ 40.09	50.96 $\pm$ 24.52	30.38 $\pm$ 19.17	58.04 $\pm$ 29.01
	治疗后	56	89.73 $\pm$ 5.99*	68.66 $\pm$ 14.51*	74.39 $\pm$ 11.55*	28.20 $\pm$ 22.80	63.84 $\pm$ 29.05

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3(续) 两组患者治疗前后生活质量各维度积分及总评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SF	RE	MH	总评分
治疗组	治疗前	57	60.39 $\pm$ 29.50	40.26 $\pm$ 43.08	50.32 $\pm$ 27.03	419.87 $\pm$ 147.10
	治疗后	57	97.36 $\pm$ 30.15* Δ	82.88 $\pm$ 28.38*	78.28 $\pm$ 13.78* $\Delta\Delta$	673.91 $\pm$ 82.36* $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	56	51.79 $\pm$ 35.23	45.77 $\pm$ 45.66	40.57 $\pm$ 32.43	385.89 $\pm$ 129.62
	治疗后	56	73.30 $\pm$ 23.99*	71.79 $\pm$ 30.49*	48.57 $\pm$ 18.34	518.48 $\pm$ 71.70*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

0.01)。

3.3 两组患者治疗前后生活质量各维度积分及总评分比较

表 3 示, 两组患者治疗后 PF、RP、BP、SF、RE 及总评分明显升高 ($P < 0.01$), 治疗组治疗后 GH、VT 及 MH 亦明显升高 ($P < 0.01$), 治疗后治疗组 BP、GH、VT、SF、MH 及总评分明显高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 生活质量总分与 FPG、2hPG、GSP 的相关性分析

运用 Pearson 相关分析, 将生活质量总分分别与 FPG、2hPG、GSP 进行相关性分析, Pearson 系数分别为: -0.042、-0.162、0.045, P 值分别为: 0.656、0.087、0.639。说明生存质量总分与血糖无显著相关性 ($P > 0.05$)。

4 讨论

在近年来的消渴证型研究中发现, 气阴两虚证所占消渴并发症证型比例最多^[6-8]。多数医家也以益气养阴作为糖尿病大血管病变的基本治疗思路, 认为气阴两虚是糖尿病大血管病变的主要病机和基本证型, 临床应用益气养阴法治疗本病常获佳效^[9-12]。气虚无力推动, 血行艰涩可致瘀血; 阴虚燥热, 煎熬津液, 可致熬血成瘀。久病入络, 可変生

百病,如心脉痹阻,心神失养,而发胸痹;瘀血阻脑,蒙蔽清窍,则气血逆乱,而发中风;瘀滞肢端,痹阻络脉,肢体失养而见肢体麻木、疼痛,形成痹证;络脉瘀阻,蕴毒成脓,发为疮疖、痈疽等。参芪复方以人参、黄芪大补元气,为君药;山药、山萸肉、生地黄、天花粉调补肝肾、滋阴清热,为臣药;丹参凉血活血,为佐药,共奏益气养阴、活血化瘀之效。现代药理学的研究也证实上述中药都有着确切的调节血糖的作用^[13-18]。

糖尿病大血管病变是一种影响患者生活质量,并且给个人、家庭及社会带来沉重经济负担的糖尿病并发症,被归类为一种心身疾病^[19]。因此对糖尿病大血管病变患者进行生活质量评价具有重要意义。而在实验室指标与糖尿病生活质量相关性的研究中发现,实验室指标与生活质量并不存在显著的相关性^[20],本研究的结果进一步证实了这一点,说明生活质量评分不与实验室疗效指标相关,可单独作为评判糖尿病疗效的标准。

本研究结果显示,治疗组患者在常规治疗之外加用参芪复方证候疗效优于常规治疗的对照组。参芪复方加减能降低中医证候积分、FPG、2hPG、GSP,说明益气养阴、活血化瘀法不仅能有效改善糖尿病大血管病变患者的中医症状、体征,而且能够平稳降糖,从而进一步缓解高浓度血糖对血管内皮的损伤。在生活质量的疗效方面,本研究发现,仅接受西医基础治疗的对照组患者在 GH、VT 及 MH 维度上未见明显疗效,而参芪复方加减治疗在这 3 个维度则有着显著的治疗优势;两组患者在 BP、SF 维度上均较治疗前明显改善,而参芪复方较之单纯西医基础治疗疗效更好。但在 PF、RP、RE 3 个维度,参芪复方没有体现出治疗优势,这为修正治疗方案提供了重要依据。对于气阴两虚型的 2 型糖尿病大血管病变患者,在进行中医治疗时,应在足疗程的基础上,增强改善患者体力与肢体活动度的效力,丰富病区内文娱活动、健康教育,增加医患、患者之间及患者与家属的沟通交流,以利于患者良性的情绪反馈;建设足量的运动场地与设施,并加强活动场地的安全防范,保证患者安全、有效、适度的肢体锻炼。

参考文献

- [1] 庄灿,谢春光,陈敏,等.参芪复方对 GK 大鼠主动脉血管紧张素 II 1 型受体 mRNA 表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2013,33(3):351-355.
- [2] 葛爱利.参芪复方对糖尿病血管病变患者血清脂联素、瘦素、抵抗素影响的临床研究[D].成都:成都中医药大学,2011:23.
- [3] 世界卫生组织非传染性疾病监测部.WHO 专家咨询报告:糖尿病的定义、诊断、分型与糖尿病并发症(摘登)[J].辽宁实用糖尿病杂志,2000,8(4):52-53.
- [4] 郑筱萸.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.
- [5] 刘爱忠,黄民主.临床流行病学[M].长沙:中南大学出版社,2010:349-351.
- [6] 张智龙,陈宏,吉学群,等.2 型糖尿病慢性并发症中医证候特点分析[J].中医杂志,2011,52(16):1379-1382,1386.
- [7] 尹翠梅,吕蕾,郭俊杰,等.化痰散结、活血化瘀治疗 2 型糖尿病血管病变[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(3):202-204.
- [8] 董志,刘云芹,刘国树,等.化痰散结、活血化瘀治疗 2 型糖尿病血管病变[J].光明中医,2008,23(3):269-272.
- [9] 董振华,季元,范爱平.祝谌予经验集[M].北京:人民卫生出版社,1999:34.
- [10] 董振华,季元.祝谌予治疗糖尿病慢性并发症的经验[J].中医杂志,1997,38(1):12-14.
- [11] 张瀚元,李海.再谈糖尿病血管病变[J].长春中医药大学学报,2009,25(1):46-47.
- [12] 吴刚强,喻嵘.滋阴益气活血解毒法与 2 型糖尿病及其血管并发症[J].中医药导报,2007,13(5):111-112.
- [13] 路鑫鑫.人参皂甙对 2 型糖尿病大鼠模型胰岛素抵抗的逆转活性及相关机制[J].中国老年学杂志,2011,31(24):4845-4846.
- [14] 张蕾,高文远,满淑丽.黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J].中国中药杂志,2012,37(21):3203-3207.
- [15] 郝红利,肖本见,梁文梅.山药多糖对糖尿病小鼠降血糖作用[J].中国公共卫生,2006,22(7):804-805.
- [16] 杨勇,容蓉,蒋春红,等.山茱萸不同极性提取物降糖作用的研究[J].辽宁中医杂志,2011,38(1):170-172.
- [17] 刘卫欣.鲜地黄有效部位提取分离、含量测定方法及降糖活性研究[D].北京:中国人民解放军军事医学科学院,2009:80.
- [18] 李文静,顾建新,陈惠黎,等.丹参对体外葡萄糖与蛋白质非酶结合的影响[J].上海医科大学学报,1998,25(2):133-135.
- [19] 梅妍,范玉强,韩静,等.236 例 2 型糖尿病心理因素相关的中医证候学临床研究[J].山东医药,2012,52(32):46-47.
- [20] 钱拉拉.2 型糖尿病生存质量、中医症状和实验室指标的相关研究[D].北京:北京中医药大学,2008:28.

(收稿日期:2012-08-10;修回日期:2013-06-13)

[编辑:王利芬]