

芪蛭降糖胶囊治疗 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症 104 例

莫爵飞 闫秀峰 倪青

【摘要】 目的 评价芪蛭降糖胶囊治疗 2 型糖尿病一、二期下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效。**方法** 将 146 例基线具可比性的一、二期 2 型糖尿病下肢动脉硬化闭塞症患者采用非随机同期对照研究,最终治疗组纳入 104 例,给予常规治疗加芪蛭降糖胶囊口服;对照组纳入 42 例,给予常规治疗,共观察 12 周。结果 治疗组总有效率为 93.27%,较对照组 85.71%,差异具有显著性($P < 0.05$);与对照组相比,治疗组的症状积分异常显著改善,优于对照组,差异具有显著性($P < 0.05$);在缓解患者下肢发凉怕冷、酸胀和皮肤紫暗方面,在控制空腹和餐后 2 小时血糖在 8~12 周时均表现为优于对照组,且治疗 12 周后,HbA1c 控制情况优于对照组;下肢多普勒超声检查结果也有明显改善($P < 0.05$)。**结论** 芪蛭降糖胶囊对 2 型糖尿病一、二期下肢动脉硬化闭塞症有显著的治疗作用。

【关键词】 糖尿病下肢动脉硬化闭塞症; 芪蛭降糖胶囊; 治疗; 中医药

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.02.007

Clinical study on the effect of Qizhi Jiangtang Capsule (a TCM formula) in treating 104 patients with diabetic lower limbs arteriosclerosis obliterans (ASO) MO Jue-fei, YAN Xiu-feng, NI Qing. Department of Surgery, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: NI Qing, E-mail: niqing669@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of Qizhi Jiangtang Capsule (a TCM formula) in treating type 2 diabetic lower limb arteriosclerosis obliterans (DLASO) of first stage or second stage.

Methods 146 type 2 diabetes patients with comparable baseline with lower limb arteriosclerosis obliterans were, by method of non-randomized concurrent controlled trial, divided into two groups, i. e. the treatment group, in which 104 patients received conventional therapy plus Qizhi Jiangtang Capsule; and the control group, in which 42 patients were given conventional treatment, both were observed for 12 weeks. **Results**

In the treatment group, the total effective rate was 93.27%, significantly higher than that of the control group (85.71%) ($P < 0.05$); Compared with the control group, the treatment group improved significantly abnormal symptom score, significantly better than that of the control group ($P < 0.05$); In alleviating cold feeling or aversion to coldness in the lower limbs, dark purple skin, soreness and distension sensations in the lower limbs, and in the control of fasting and 2h postprandial blood glucose at 8-12 weeks, and HbA1c level at 12 weeks after treatment are all better than the control group ($P < 0.05$); and most importantly, the lower limbs' Doppler ultrasound blood flow examination results in both groups have been significantly improved, and results in treatment group are better than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Qizhi Jiangtang Capsule has significant therapeutic effect on diabetic diabetic lower limb arteriosclerosis obliterans (ASO) of first stage or second stage.

基金项目:北京市科技计划课题(D08050703020802)

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院外科(莫爵飞),内分泌科(闫秀峰,倪青)

作者简介:莫爵飞(1963-),本科,副主任医师。研究方向:血管外科与糖尿病足。E-mail:dfree614@sina.com

通讯作者:倪青(1968-),出站博士后,博士生导师,主任医师。研究方向:糖尿病及其并发症的中医治疗。E-mail:niqing669@163.com

【Key words】 Diabetic lower limb arteriosclerosis obliterans (ASO); Qizhi Jiangtang Capsule;

Treatment; Traditional Chinese medicine (TCM)

糖尿病下肢动脉硬化闭塞症 (diabetic lower limb arteriosclerosis obliterans, DLASO) 是糖尿病患者致残的主要原因之一,也是糖尿病的常见并发症,该病临床发生率呈逐年增多趋势,截肢率和病死率较高。防治下肢血管病变,改善肢体供血状况,是减少糖尿病足致残的主要措施。由于其发病机理尚未完全阐明,尽管目前治疗手段较多,但总体治疗情况仍有待于提高。自 2001 年以来,随着临床科研信息一体化采集系统在病房的使用,能够实现对新入院患者一定的设计,后续便可形成较为细致规范的临床研究。使日常病历中的真实信息,同步地转化成可分析的结构化数据而保存到数据库中,至今已积累了大量的数据。笔者选取“芪蛭降糖胶囊”治疗 2 型糖尿病合并一、二期下肢动脉硬化闭塞症 104 例,总结报告如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

本组病例均来源于 2003 年 4 月至 2009 年 6 月在中国中医科学院广安门医院外科和内分泌科住院患者,共 146 例。治疗组 104 例,其中男 29 例,女 75 例;年龄最小者 48 岁,最大者 80 岁,平均 (66.71 ± 7.12) 岁;下肢动脉硬化闭塞症病程最短 1 个月,最长 7 年,平均 (4.59 ± 1.76) 年;I 期 64 例、II 期 40 例;合并冠心病 46 例,其中伴心肌病变 8 例;肾病 52 例,缺血性脑血管病 63 名,视网膜病变 6 例,白内障 27 例,周围神经病变 55 例,高血压

52 例,高脂血症 50 例。对照组 42 例,其中男 11 例,女 31 例;年龄最小者 49 岁,最大者 78 岁,平均 (65.97 ± 6.78) 岁;下肢动脉硬化闭塞症病程最短 1.5 个月,最长 7 年,平均 (4.544 ± 1.87) 年;I 期 25 例、II 期 17 例;合并冠心病 18 例,其中伴心肌病变 4 例;肾病 19 例,缺血性脑血管病 25 名,视网膜病变 2 例,白内障 19 例,周围神经病变 17 例,高血压 19 例,高脂血症 22 例。中医辨证均属于气阴两虚挟瘀型。两组在性别、年龄、病程、病变程度、并发症及中医证型等方面总体上无明显差异 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。除白内障情况 ($P = 0.030$) 外,其余均为 $P > 0.05$,表明两组差异无统计学意义。综合白内障情况与下肢动脉硬化闭塞症的关系并无绝对的影响,故比较此两组结果可基本认为具有可比性。尽管非随机可能造成一些偏倚和混杂因素的影响,但鉴于以上基线信息在统计学方面基本无显著性差异,故无须进一步采用多因素模型进行校正。本研究无失访。

1.2 诊断及辨证标准

2 型糖尿病诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[1] (以下简称《指导原则》)、WHO1997 年糖尿病诊断标准;动脉硬化性闭塞症诊断标准参照 1995 年 10 月中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会修订的动脉硬化性闭塞症诊断标准及《临床分期标准》一、二期:一期 (局部缺血期):有慢性肢体缺血表现,以间歇性跛行为主,有发凉、麻木、胀痛、抗寒能力减退。二期 (营养障碍

表 1 治疗组和对照组的基线及其统计学分析

| 项目 | 治疗组 (n = 104) | 对照组 (n = 42) | 统计方法和统计量 | P |
|------------------------|---------------|--------------|------------------------------|-------|
| 性别 (男/女) | 29/75 | 11/31 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 0.000$ | 0.833 |
| 年龄 ($\bar{x} \pm s$) | 66.71 ± 7.12 | 65.97 ± 6.78 | t 检验, $t = 4.668$ | 0.610 |
| 病程 ($\bar{x} \pm s$) | 4.59 ± 1.76 | 4.54 ± 1.87 | t 检验, $t = 0.250$ | 0.803 |
| 分期 (I/II) | 64/40 | 25/17 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 0.051$ | 0.853 |
| 伴随疾病 | | | | |
| 冠心病/心肌病 | 46/8 | 18/4 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 0.133$ | 0.736 |
| 肾病/总例数 | 52/104 | 19/42 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 0.272$ | 0.715 |
| 缺血性脑血管病/总例数 | 63/104 | 25/42 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 0.014$ | 1.000 |
| 视网膜病变/总例数 | 6/104 | 2/42 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 0.059$ | 1.000 |
| 白内障/总例数 | 27/104 | 19/42 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 5.152$ | 0.030 |
| 周围神经病变/总例数 | 55/104 | 17/42 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 1.843$ | 0.203 |
| 高血压/总例数 | 52/104 | 19/42 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 0.000$ | 1.000 |
| 高脂血症/总例数 | 50/104 | 22/42 | 四格表 Pearson $\chi^2 = 0.222$ | 0.716 |

期):肢体缺血表现加重,同时有皮肤粗糙,汗毛脱落,趾(指)甲增厚,趾(指)脂肪垫萎缩,肌肉萎缩,间歇性跛行,有静息疼痛。中医诊断和辨证标准参照《指导原则》^[1]“治疗糖尿病”中符合“气阴两虚”和“血瘀脉络”的具体内容。

1.3 纳入标准

符合上述 2 型糖尿病一、二期下肢动脉硬化闭塞症诊断标准以及中医诊断和辨证标准的患者。结合广安门医院内部症状流行病学调查结果,该组患者一般表现为下肢麻木感、发凉怕冷、紫暗、乏力、皮温降低、足背动脉(或胫后动脉)搏动减弱、间歇性跛行、静息痛、口干、喜饮、舌暗红,苔少,脉沉等症。

1.4 排除标准

合并急性代谢功能紊乱、严重心、肝、肾、脑的并发症须紧急救治者、妊娠、过敏,原有其他严重原发性疾病及不合作者、以及年龄大于 80 岁的患者。

1.5 治疗方法

全部病例均在糖尿病教育、糖尿病饮食、运动疗法、口服降糖药或注射胰岛素、降压、调脂等疗法的基础上进行治疗,其间尽可能地将空腹血糖控制在 5~7 mmol/L,餐后 2 小时血糖控制在 5~10 mmol/L 范围内(接近 1999 年糖尿病亚太地区 2 型糖尿病政策组制定的糖尿病治疗的控制目标的“良好”到“一般”范围)。在此基础上,观察 12 周,以比较芪蛭降糖胶囊的参与和未参与的治疗效果。其中,对照组(常规治疗组)是在糖尿病基础治疗上,加用 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注 + 前列地尔注射液 2 ml 入壶 1 次/日(出院时改为尼麦角林胶囊 30 mg 口服 1 次/日)加阿司匹林肠溶片 100 mg 口服 1 次/日;治疗组(常规治疗 + 芪蛭降糖胶囊组)是在对照组的用药基础上,加用芪蛭降糖胶囊 6 粒,口服 3 次/日,均持续用药观察 12 周。12 周内出院者予随访跟踪。本研究无失访者。

1.6 观察指标及方法

将接受常规治疗 + 芪蛭降糖胶囊治疗的一、二期下肢动脉硬化闭塞症患者 104 例作为治疗组,并采用非随机同期对照研究方法,将同期行常规治疗

的 42 名患者作为对照组,比较二者的疗效。具体观察项目包括:(1)两组患者在治疗前和治疗 12 周总体疗效判定情况;(2)治疗前、治疗 4 周、8 周、12 周各次空腹血糖(FBG)和餐后 2 小时血糖(P2hBG);(3)治疗前治疗后两组临床症状及症状积分变化情况、糖化血红蛋白 HbA1c 和比较彩色多普勒超声诊断仪测量股动脉血流参数,包括股动脉收缩期最大血流速度(MAX)、舒张期末血流速度(MIN)、平均血流速度(TAMX)、搏动指数(PI)及阻力指数(RI);(4)安全性观察。

1.7 疗效判定标准

参照前述中国中西医结合学会周围血管疾病专家委员会和《指导原则》的疗效判定标准制定,分为完全缓解、显效、有效、无效四级。完全缓解:临床症状基本消失,肢体血流循环及血流速度明显改变,能持续步行;显效:临床症状明显改善,肢体血流循环及血流速度均有改善;能持续步行;有效:临床症状减轻,肢体血流循环及血流速度略有改善,间歇性跛行;无效:治疗 1 个疗程后症状及体征无改善或病情继续发展者。

1.8 统计学方法

数据统计采用 SPSS 16.0 软件。具体为:(1)基线及一般前后疗效计量资料比较采用完全随机设计两均数比较 *t* 检验,同组治疗前后指标变化采用配对设计两均数比较 *t* 检验,结果用均数 ± 标准差表示($\bar{x} \pm s$);(2)整体疗效比较:各层级的疗效比较采用两独立样本的非参数检验(SPSS 16.0 软件提供的 Mann-Whitney U 法秩和检验)。(3)过程指标采用两组重复测量资料方差分析,用一般线性模型(GLM-repeated measures)检验。

2 结果

2.1 两组总体疗效比较

治疗组总有效率 93.27%,对照组总有效率 85.71%,两组疗效经 Mann-Whitney U 法秩和检验,比较有显著性差异($P < 0.05$),治疗组优于对照组。见表 2。

表 2 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症临床疗效比较

| 组别 | 例数 | 完全缓解(%) | 显效(%) | 有效(%) | 无效(%) | 总有效率(%) | Z | P |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|--------|-------|
| 治疗组 | 104 | 16(15.38) | 48(49.48) | 33(34.02) | 7(6.73) | 97(93.27) | -4.450 | <0.01 |
| 对照组 | 42 | 4(9.52) | 13(30.95) | 19(45.24) | 6(14.29) | 36(85.71) | | |

2.2 治疗前后两组症状比较

参照《指导原则》要求,并结合本课题组流行病学调查数据选择共计 6 个主要症状进行观察,分别是下肢麻木、发凉怕冷、酸胀、间歇跛行(疼痛)、皮肤紫暗、脉搏减弱。根据治疗反应,分为基本消失、减轻、无效(未减轻或加重)三个类别,统计如下。

结果表明,治疗组和对照组在改变所有上述症状方面,均取得较好的疗效,有效率为 82.86%~100%。在缓解麻木、间歇性跛行和脉搏减弱三个症状上,经秩和检验,两组无显著性差别($P>0.05$);但在缓解发凉怕冷、酸胀和皮肤紫暗方面,治疗组优于对照组,经秩和检验,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

2.3 两组症状积分比较($\bar{x}\pm s$)

上述每个症状按《指导原则》对该相应症状的轻、中、重分级而分别定为 1,2,3 分,依次代表症状逐渐加重,另外,加入 0 分表示无该症状或症状消失,总分 18 分。计算治疗前后每位患者实际的症状积分变化,用以评价和比较两组症状改变程度。

结果表明,两组治疗前积分比较,无显著性差异($t=0.791, P>0.05$),具有可比性;两组治疗后较治疗前均有症状改善,经 t 检验,差异有统计学意义(治疗组 $t=33.295, P<0.01$ 对照组 $t=17.737, P<0.01$),同时治疗后两组间比较,经 t 检验,差异有统计学意义($t=-3.986, P<0.01$)。见表 4。

表 4 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症患者治疗前后症状积分比较

| 组别 | 总例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|-----|-------------------|-------------------|
| 治疗组 | 104 | 10.67 \pm 1.510 | 4.664 \pm 1.235 |
| 对照组 | 42 | 10.45 \pm 1.56 | 5.57 \pm 1.272 |

2.4 两组治疗过程中血糖变化情况比较

两组治疗前 FBG 无显著性差异($P>0.05$),具有可比性;疗后 0~8 周两组间同期的 FBG 之间差别没有统计学意义,但 8~12 周时,治疗组血糖情况整体上优于对照组,且有显著性统计学意义($P<0.01$)。见表 5。

表 3 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症患者治疗前后临床症状比较

| 症状 | 例数 | 基本消失(%) | 减轻(%) | 无效(%) | 有效率(%) | Z | P |
|----------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|--------|-------|
| 麻木 | | | | | | | |
| 治疗组(疼痛) | 86 | 45(52.33) | 31(36.05) | 10(11.63) | 76(88.37) | -.886 | >0.05 |
| 对照组 | 35 | 15(42.86) | 14(40.00) | 6(17.14) | 29(82.86) | | |
| 发凉怕冷 | | | | | | | |
| 治疗组 | 104 | 67(64.42) | 22(32.84) | 15(14.42) | 89(85.58) | -3.262 | <0.01 |
| 对照组 | 42 | 15(35.71) | 20(47.62) | 7(16.67) | 35(83.33) | | |
| 酸胀 | | | | | | | |
| 治疗组 | 56 | 32(57.14) | 16(28.57) | 8(14.29) | 48(85.71) | -2.974 | <0.01 |
| 对照组 | 20 | 9(45.00) | 8(40.0) | 3(15.0) | 17(85.0) | | |
| 间歇跛行(疼痛) | | | | | | | |
| 治疗组 | 67 | 27(40.30) | 33(49.25) | 7(10.45) | 58(89.55) | -.246 | >0.05 |
| 对照组 | 26 | 10(38.46) | 13(50.0) | 3(11.54) | 23(88.46) | | |
| 皮肤紫暗 | | | | | | | |
| 治疗组 | 61 | 36(59.02) | 25(40.98) | 0(0) | 61(100.0) | -3.461 | <0.01 |
| 对照组 | 25 | 12(48.0) | 13(52.0) | 0(0) | 25(100.0) | | |
| 脉搏减弱 | | | | | | | |
| 治疗组 | 82 | 25(30.49) | 42(51.22) | 15(18.29) | 67(81.71) | -.355 | >0.05 |
| 对照组 | 36 | 13(36.11) | 15(41.67) | 8(22.22) | 28(77.78) | | |

表 5 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症患者空腹血糖(FBG)变化情况比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

| 组别 | 例数 | 疗前 | 治疗 4 周 | 治疗 8 周 | 治疗 12 周 | 两组间整体疗效比较 |
|------|-----|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|--------------------|
| 治疗组 | 104 | 8.3 \pm 1.100 | 6.83 \pm .815 | 7.16 \pm 1.130 | 7.08 \pm .959 | $F=60.375; P<0.01$ |
| 对照组 | 42 | 8.45 \pm .984 | 6.86 \pm .861 | 7.11 \pm 1.104 | 7.53 \pm .780 | |
| 每列两组 | t | -0.335 | -0.199 | 0.235 | -2.701 | $F=2.363; P<0.01$ |
| 比较 | P | >0.05 | >0.05 | >0.05 | <0.01 | |

两组治疗前 P2hBG 无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性; 疗后 0 ~ 8 周两组间同期的 P2hBG 之间差别没有统计学意义, 但 8 ~ 12 周时, 治疗组血糖情况整体上优于对照组, 且有显著性统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.5 两组治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c, %)变化比较

两组治疗前积分比较, 无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性; 两组治疗后均有症状改善, 有统计学意义 ($P < 0.05$), 同时两组间治疗后比较, 有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 7。

结果表明, 两组治疗前糖化血红蛋白比较, 无显著性差异 ($t = 0.283, P > 0.05$), 具有可比性; 两组治疗后较治疗前均有症状改善, 经 t 检验, 差异有统计学意义 (治疗组 $t = 33.029, P < 0.01$, 对照组 $t = 22.828, P < 0.01$), 同时治疗后两组间比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t = -3.256, P < 0.01$)。见表 7。

表 7 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症患者治疗前后糖化血红蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|-----|-------------|--------------|
| 治疗组 | 104 | 8.31 ± 0.45 | 6.48 ± 0.286 |
| 对照组 | 42 | 8.29 ± 0.43 | 6.66 ± 0.320 |

3.6 两组治疗前后股动脉彩色多普勒超声血流参数比较

结果表明, 两组治疗前各项比较均无显著性差

异 ($P > 0.05$), 具有可比性; 各组治疗前后自身比较 $P < 0.05$; 两组治疗后比较, MAX、MIN、PI、RI 变化均有显著性差异 ($P < 0.05$), 但 TAMX 在两组治疗后比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 无标记表示同组或同期比较没有统计学意义。两组自身治疗前后比较均有统计学差异 ($P < 0.05$); 两组疗后比较有统计学差异者, 治疗组均优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 8。

2.6 安全性观察

患者均未出现芪蛭降糖胶囊相关的不良反应。

3 讨论

糖尿病是下肢动脉硬化闭塞症的主要病因, 可造成血管内皮细胞损伤、动脉粥样硬化发生及血栓形成, 终致管腔狭窄或闭塞。下肢彩超检查可显示动脉粥样硬化或斑块形成。临床表现为肢体缺血、营养障碍或坏疽发生, 截肢率和死亡率较高^[2]。然而尽管目前临床治疗方法较多, 但仍有待于不断探索和进一步提高。中医药一直是干预该疾病的重要手段, 充分发挥中医药防治作用, 开展中医药治疗本病的研究具有现实的意义。

糖尿病下肢动脉硬化闭塞症属中医学“消渴病”、“脉痹”、“脱疽”等范畴。该病是在消渴病基础上发病, 故以气阴虚为本, 正虚贯穿本病始终, 是在气阴两虚的基础上渐至血行瘀滞, 发为本病^[3]。临床观察表明本病 I 期多为气虚血瘀症, II 期则为寒凝血瘀症^[4]。本文通过对 104 例有并发 I、II 期 DLASO 患者的临床研究表明, 与科内常规相比, 二

表 6 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症患者餐后 2 小时血糖 (P2hBG) 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

| 组别 | 例数 | 疗前 | 治疗 4 周 | 治疗 8 周 | 治疗 12 周 | 两组间整体疗效比较 |
|------|-----|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------|
| 治疗组 | 104 | 13.01 ± 1.932 | 8.40 ± 1.253 | 8.37 ± 1.228 | 8.37 ± 1.289 | $F = 284.047; P = 0.000$ |
| 对照组 | 42 | 13.08 ± 1.899 | 8.27 ± 1.209 | 8.42 ± 1.265 | 8.95 ± 1.268 | $F = 1.254; P = 0.219$ |
| 每列两组 | t | -0.197 | 0.571 | -0.228 | -2.474 | $F = 2.522; P = 0.000$ |
| 比较 | P | 0.844 | 0.569 | 0.820 | 0.015 | |

表 8 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症患者治疗前后股动脉彩色多普勒超声血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | MAX (cm/s) | MIN (cm/s) | TAMX (cm/s) | PI | RI |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 治疗组 ($n = 104$) | | | | | |
| 治疗前 | 38.08 ± 3.824 | 10.85 ± 2.316 | 28.13 ± 4.087 | 1.64 ± 0.230 | 0.85 ± 0.106 |
| 治疗后 | 55.66 ± 4.249 ^{ab} | 18.32 ± 1.866 ^{ab} | 28.13 ± 4.087 ^a | 1.41 ± 0.218 ^{ab} | 0.55 ± 0.042 ^{ab} |
| 对照组 ($n = 42$) | | | | | |
| 治疗前 | 37.84 ± 4.972 | 11.06 ± 2.405 | 27.52 ± 3.704 | 1.67 ± 0.235 | 0.84 ± 0.110 |
| 治疗后 | 45.64 ± 5.652 ^a | 15.67 ± 1.921 ^a | 27.67 ± 4.229 ^a | 1.62 ± 0.210 ^a | 0.64 ± 0.043 ^a |

注: 同组治疗前后比较, ^a $P < 0.05$; 治疗组与对照组治疗后组间比较, ^b $P < 0.05$ 。

者均具有较好的疗效,同时也可以看出,联合芪蛭降糖胶囊可使疗效进一步提高。治疗组芪蛭降糖胶囊治疗后结果提示:在缓解患者下肢发凉怕冷、酸胀和皮肤紫暗方面,在控制空腹和餐后 2 小时血糖在 8~12 周时均表现为优于对照组,且治疗 12 周后,HbA1c 控制情况优于对照组;多普勒检测提示芪蛭降糖胶囊治疗后血管内径增宽、血液流速增快、血液流量明显增多,下肢血流障碍得到改善,对患者临床症状和病情好转,减少痛苦,具有较好的疗效。

“芪蛭降糖胶囊”是中国中医科学院广安门医院首席研究员、中国中西医结合学会内分泌专业委员会主任委员林兰主任医师根据自己多年的临床经验和研究,发明的纯中药制剂。早在 1995 年便成为广安门医院的内部制剂,应用多年,患者反映良好。该方主要由黄芪、生地、黄精、水蛭等药所组成,具有益气养阴、活血化瘀之功效:为标本同治、攻补兼施之剂。方中黄芪补气升阳;黄精补气滋肾润燥;生地养阴生津,三者相得益彰,均为气阴双补之品;辅以水蛭味辛咸善入血分活血化瘀;水蛭得黄芪,破瘀活血,攻而不伤正气;黄芪得水蛭,益气活血、祛瘀生新,补而不滞。如此治疗功效,正应本病病机,故能取得较好的疗效。同时研究结果也提示,在积极采用综合方法治疗本病的同时,尽早联合芪蛭降糖胶囊治疗,将会更好地缓解本病病情。至于长期用本药是否可降低截肢率及病死率,还有待于进一步研究。

同时,现代中药药理研究也表明,黄芪具有抑制或清除氧自由基、改善血糖、抑制血小板凝集、调血压、降血脂及改善循环的作用^[5-6];黄精中的黄精多糖能抑制糖尿病鼠组织糖基化终产物 mRNA 的表达,对高血糖及糖基化终产物造成的组织损伤具有保护作用^[7],临床表现出较好的降糖作用^[8];生地黄能明显改善血瘀证大鼠血液流变学相关指标,具有改善微循环的作用^[9],临床提示具有降糖作用^[10];水蛭具有抗凝、抗血栓、改善血流变,清除氧自由基^[11],相互配伍,达到对糖尿病下肢动脉硬化闭塞症的较好治疗作用。

目前,中医临床研究越来越倾向于基于真实世界临床研究的趋势,而不是西医单纯为了评价疗效而刻意设计的与临床实际难以相符的临床研究;同时中医研究主张采用“从临床中来,到临床中去”的

研究模式,而不是“从实验室到临床”^[12]。本研究是基于真实临床中并存的有效而通用的治疗基础上,进行中医药干预,属于实用性随机对照试验(PRCT)的范畴^[13-14],即看似随机对照试验(RCT)研究,但里面蕴含了对大量真实临床行为和数据的反映,评价的指标为对临床症状改观这一临床实际的治疗需求与中医证候指标衔接紧密,相互结合,符合真实世界临床研究的特点,对相应病人的治疗具有方案探索的研究性质。因此,本研究结果,较一般的中医药防治相关病种的临床观察和临床报道具有更好的应用价值。

参 考 文 献

- [1] 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,2002:233-237.
- [2] 陈柏楠,秦红松,刘政. 糖尿病肢体动脉闭塞症血管张力因素和变化特点[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(9):798-800.
- [3] 倪青. 著名中医学家林兰教授学术经验之九:血痹脱疽皆因虚补虚通络重活血——治疗糖尿病肢体血管病的经验[J]. 辽宁中医杂志,2001,28(3):131-132.
- [4] 宫卫星. 温经活血法内外兼治糖尿病下肢动脉硬化闭塞症[J]. 中国中医药现代远程教育,2008,6(8):833-834.
- [5] 黄南龙,张碧玉. 简述黄芪的药理作用与临床应用[J]. 海峡药学,2009,21(1):137-139.
- [6] 杨金泉,何海波. 黄芪的药理作用研究进展[J]. 医学理论与实践,2010,23(2):148-150.
- [7] 吴荣,李友元,邓洪波,等. 黄精多糖对糖尿病鼠心和肾组织糖基化终产物受体 mRNA 表达的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2004,13(4):2451.
- [8] 王跃兰,文开学. 中药黄精治疗糖尿病的实践与研究[J]. 家庭护士,2007,5(11):16-18.
- [9] 赵润生,张一昕,苗冬雪,等. 生地黄对血瘀模型大鼠血液流变性的影响[J]. 中药药理与临床,2006,22(3):123.
- [10] 常东明,岳苏华. 地黄药理作用的研究概况[J]. 新乡医学院学报,1989,6(4):282-285.
- [11] 王丽彦,隗玲,刘军. 水蛭临床应用进展[J]. 中医药信息,2001,18(5):341.
- [12] 刘保延,胡镜清,谢雁鸣,等. 中医药学现代个体诊疗体系建立的构想与研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2003,5(1):1-6.
- [13] 费宇彤,杨红,刘建平. 实用性随机对照试验及其在中医药领域的应用[J]. 中医杂志,2008,49(2):116-118.
- [14] 青雪梅,房繁恭,刘保延,等. 实用性随机对照试验及其方法学特征思考[J]. 北京中医药大学学报,2008,31(1):14-18.

(收稿日期:2012-11-09)

(本文编辑:刘群)