

· 临床报道 ·

益气滋阴活血法治疗糖尿病合并脑梗死 45 例

袁玉娇 占戈

【摘要】 目的 观察益气滋阴活血法治疗糖尿病合并脑梗死的效果。**方法** 选择 90 例糖尿病合并脑梗死(中医辨证为气阴两虚、瘀血阻络证)患者,按随机数字表法分为治疗组与对照组各 45 例,两组均给予西医常规治疗,同时,治疗组加用补阳还五汤合生脉散加减中药汤剂。两组疗程均为 28 天。观察治疗前、治疗后 7 天、14 天、28 天后中医证候积分值、神经功能缺损程度(NIHSS 评分)、日常生活能力状态(BI 指数)的变化情况,治疗前、治疗后 28 天检测空腹血糖、餐后血糖、血脂及血同型半胱氨酸水平。**结果** (1)中医证候方面,治疗组中医证候积分的改善及疗效优于对照组($P<0.05$)。(2)治疗组在减少 NIHSS 评分及增加 BI 指数分值方面优于对照组($P<0.05$)。(3)两组均能明显降低空腹及餐后血糖水平,两组比较有显著性差异($P<0.05$)。(4)治疗组在降低甘油三脂、同型半胱氨酸水平方面优于对照组($P<0.05$)。**结论** 益气滋阴活血法治疗糖尿病合并脑梗死可改善中医证候,减轻神经功能缺损程度,起效时间较短,并可提高日常生活能力,降低甘油三脂及同型半胱氨酸水平。

【关键词】 糖尿病合并脑梗死; 益气滋阴活血法; 临床疗效

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.07.025

糖尿病合并脑梗死是糖尿病主要血管的并发症之一,是由于高血糖、高血脂等因素导致纤溶、凝血系统异常发生的颅内大血管和微血管的病损,与单纯脑梗死疾病患者比较,其发病率高,预后差^[1]。糖尿病并发症的发生与糖尿病的病程、血压、血糖等密切相关,脑血管病已成为糖尿病死亡的重要原因^[2]。既往临床研究表明,糖尿病合并脑梗死患者的主要病机为气阴两虚、瘀血阻络^[3]。本研究通过益气滋阴活血法治疗糖尿病合并脑梗死患者 45 例,以观察其治疗糖尿病合并脑梗死的效果。

1 对象与方法

1.1 对象

选择北京市东城区第一人民医院 2011 年 10 月~2014 年 11 月的住院患者共 90 例,按随机数字表法分为治疗组 45 例和对照组 45 例。其中治疗组男性 23 例,女性 22 例,平均年龄(66.58 ± 8.56)岁,糖尿病病程 1.3~20.2 年,对照组男性 21 例,女性 24 例,平均年龄(65.47 ± 8.27)岁,糖尿病病程 1.5~19.8 年。两组性别、年龄、病程、中医证候积分、神经功能缺损程度(national institute of health stroke scale, NIHSS)、日常生活能力状态(barthel index, BI)等比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

中医诊断标准:根据 2002 年卫生部制定的《中药新药临

床研究指导原则·中风病、糖尿病》的标准,结合王永炎院士主编的《今日中医内科学》中消渴合并中风气阴两虚、瘀血阻络证的证候特征拟定。主症:半身不遂,偏身麻木,口眼喎斜,言语不利或肢体萎软;兼症:面色㿗白或青黑,倦怠乏力,气短懒言,五心烦热,口燥咽干,自汗盗汗,舌紫黯或有瘀斑、瘀点和(或)胖大边有齿痕,苔薄白或剥脱苔,脉沉细或迟缓或涩等。

现代医学诊断标准:脑梗死诊断标准根据 1995 年全国第四次脑血管病分类标准。糖尿病诊断标准根据美国糖尿病协会推荐的糖尿病诊断标准。

1.3 纳入标准

(1)符合上述诊断标准的糖尿病合并脑梗死患者。(2)中医辨证为气阴两虚、瘀血阻络证患者。(3)发病 7 天之内。(4)年龄 40~80 岁。

1.4 排除标准

(1)脑出血、短暂性脑缺血发作、心源性脑栓塞、脑外伤等非糖尿病脑血管疾病。(2)应急性高血糖患者。(3)糖尿病酮症酸中毒患者(4)有精神疾病患者。(5)心、肺、肝、肾、血液系统和内分泌系统等存在严重原发性疾病患者。

1.5 疗效评定标准

参照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中临床神经功能缺损程度的评分标准、美国国立卫生研究院卒中量表评分标准、中华人民共和国卫生部颁布的中药新药治疗中风病的临床研究指导原则、国家中医药管理局脑病急症协作组起草制定的中风病的诊断疗效标准和中医证候的分级量化评分标准评价中风病疗效和中医证候疗效。

作者单位:100075 北京市东城区第一人民医院中医科

作者简介:袁玉娇(1982-),女,硕士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗脑血管疾病。E-mail:yuanyujiao1982@126.com

中医证候疗效评定标准:中医证候积分方法:主症:无:0 分,轻度:2 分,中度:4 分,重度:6 分;兼症:无:0 分,轻度:1 分,中度:2 分,重度:3 分。基本痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 、 $<90\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

1.6 分组与治疗

对照组予西医常规治疗,包括西药降血糖、抗血小板聚集、改善脑代谢、维持水电解质平衡、降血压等。治疗组在对照组基础上加用补阳还五汤合生脉散加减方:生黄芪 40 g、生地黄 30 g、当归 15 g、川芎 15 g、麦冬 15g、牛膝 15 g、赤芍 10 g、桃仁 10 g、地龙 10 g、五味子 10 g。于本院药剂科应用全自动煎药机,煎取 400 mL,每天 1 剂,分 2 次服用。观察治疗前、治疗后 7 天、14 天、28 天后中医证候积分值、神经功能缺损程度(NIHSS 评分)、日常生活能力状态(BI 指数)的变化情况,治疗前、治疗后 28 天检测空腹血糖、餐后血糖、血脂及血同型半胱氨酸水平。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件包进行统计学处理。研究数据呈正态分布,计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组间计量资料的比较采用独立样本 *t* 检验,同组治疗前后计量资料的比较采用

配对 *t* 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗不同时期中医证候积分及中医证候疗效比较

由表 1 可见:经 *t* 检验,治疗组于治疗 14 天、28 天后中医证候积分较前明显下降,治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组于治 28 天后中医证候积分较前明显下降,治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$)。两组于治疗后 7 天比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 14 天、28 天比较差异有统计学意义($P<0.01$)。由表 2 可见:两组治疗 28 天后,治疗组中医证候疗效总有效率 91.1%,高于对照组的 73.3%,经 χ^2 检验,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后神经功能缺损(NIHSS 评分)及 BI 指数比较

由表 3 可见,经 *t* 检验,治疗组于治疗 14 天、28 天后,神经功能缺损评分均较治疗前显著下降($P<0.05$),对照组于治疗 28 天后,神经功能缺损评分均较治疗前显著下降($P<0.05$),两组间于治疗后 14 天、28 天后神经功能缺损评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)。由表 4 可见,经 *t* 检验,治疗组、对照组均于治疗 28 天后,BI 指数均较治疗前显著上升($P<0.05$),两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 7 天	治疗 14 天	治疗 28 天
治疗组	45	21.14 \pm 6.45	19.31 \pm 6.02	16.69 \pm 5.36 ^{ab}	8.87 \pm 4.56 ^{ab}
对照组	45	22.09 \pm 6.08	21.23 \pm 6.25	20.22 \pm 6.18	13.65 \pm 4.75 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.01$ 。

表 2 两组中医证候疗效比较(%)

组别	<i>n</i>	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	45	5	8	28	4	91.1%
对照组	45	2	5	26	12	73.3%

表 3 两组治疗前后神经功能缺损(NIHSS 评分) $(\bar{x}\pm s)$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 7 天	治疗 14 天	治疗 28 天
治疗组	45	14.15 \pm 3.12	12.68 \pm 2.79	5.65 \pm 2.68 ^{ab}	4.64 \pm 2.31 ^{ab}
对照组	45	14.21 \pm 3.23	13.07 \pm 3.02	11.66 \pm 2.85	9.43 \pm 2.46 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 BI 指数评分 $(\bar{x}\pm s)$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 7 天	治疗 14 天	治疗 28 天
治疗组	45	28.16 \pm 15.94	32.27 \pm 16.42	45.26 \pm 20.42	78.26 \pm 20.26 ^{ab}
对照组	45	27.49 \pm 16.02	31.16 \pm 16.35	43.22 \pm 21.37	65.55 \pm 18.24 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 5 两组治疗前后血糖及血脂比较($\bar{x} \pm s$, $n=45$)

组别	FBG	PBG	TC	TG	LDL-C	HCY
治疗组						
治疗前	11.32±1.25	15.25±3.16	5.24±1.42	1.75±0.62	3.41±1.31	16.51±8.49
治疗后	6.28±0.56	8.54±1.28	4.98±1.04	0.94±0.46	2.98±1.01	9.22±3.25
对照组						
治疗前	11.24±2.15	16.13±3.27	5.22±1.28	1.78±0.79	3.38±1.49	15.96±7.74
治疗后	7.56±0.98	9.68±1.96	5.10±1.23	1.64±0.76	3.27±1.25	12.22±4.62

2.3 两组治疗前后血糖、血脂及同型半胱氨酸水平比较

经 t 检验,治疗组、对照组空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 小时血糖(postprandial blood glucose, PBG)水平均较前明显下降,两组比较有统计学差异($P < 0.05$)。治疗组、对照组治疗前后胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)均较前无明显下降,两组比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗组甘油三酯(triglyceride, TG)、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)水平较治疗前下降($P < 0.05$),对照组甘油三酯、同型半胱氨酸水平较治疗前无明显下降($P > 0.05$),两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨论

糖尿病是脑梗死发生的独立危险因素之一^[4]。气虚血瘀,瘀热生毒,毒损脑络是糖尿病合并脑梗死的主要病机^[5],糖尿病脑梗死的病位主要在肝,涉及脾、肾、脑^[6],实验研究表明滋阴益气活血方可能通过降低血浆内皮素 ET 及脑组织中一氧化氮的生成而发挥抗糖尿病脑缺血作用^[7]。具有益气养阴活血功效的人参、玉竹、川芎药物血清可以促进脑梗死后高糖培养的神经干细胞增殖^[8]。

本研究针对糖尿病合并脑梗死主要病机特点,采用补阳还五汤合生脉散加减益气滋阴活血法治疗,具有改善中医证候,减轻神经功能缺损程度、提高日常生活能力作用,并且较对照组起效时间短。补阳还五汤是清代的名医王清任以气虚血瘀立论的名方,王清任曰:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀。”补阳还五汤中重用黄芪大补元气,气旺血行,瘀去络通,与小剂量的活血药当归尾、赤芍、川芎、桃仁、红花、地龙相配伍,共奏补气活血通络功效。生脉散是有 800 余年历史的良方,具有益气滋阴的功效,加用牛膝引血下行,加强祛瘀力量。刘会贤等^[9]通过动物实验发现补阳还五汤对脑缺血后远期神经修复具有促进作用,可能与补气活血通络,改善神经元细胞的微环境有关。吴小秋等^[10]研究发现,早期强化治疗联合生脉注射液能减轻 2 型糖尿病血管炎症指标。

本研究表明以补阳还五汤合生脉散加减方为主的益气滋阴活血法可有效降低血糖、甘油三酯及同型半胱氨酸水平,可使动脉粥样硬化风险进一步降低,从而延缓脑梗死的发生。崔新富^[11]研究认为,补阳还五汤能改善微循环、提高组织耐缺氧能力。亦有研究指出,补阳还五汤能降低血脂,

抗动脉硬化,抗血栓形成及预防血栓再发^[12]。林森^[13]研究发现,补阳还五汤结合常规治疗对慢性脑缺血具有较好的治疗作用,能显著改善慢性脑缺血患者脑血流状况。2 型糖尿病存在胰岛素抵抗,其产生与体内非酶糖基化、自由基等因素密切相关。研究表明,生脉散中麦冬多糖、五味子能通过不同的方式改善胰岛素的敏感性,从而减弱胰岛素的抵抗,而且麦冬多糖^[14]和五味子油^[15]均具有保护胰岛细胞功能,两者配伍在复方中可起到相辅的作用。杨明炜等^[16]研究表明生地能够促进胰岛素抵抗脂肪细胞葡萄糖消耗量,改善胰岛素抵抗,其机制可能与促进脂联素分泌,减少瘦素分泌有关。廖泽云等^[17]研究指出生脉散口服液能够调节高脂血症大鼠血脂代谢、改善血流状态、清除氧自由基,对高脂血症有一定的治疗作用。

本研究采用益气滋阴活血法治疗糖尿病合并脑梗死虽然取得较为良好疗效,但研究样本量较小,其长期疗效和基础作用机理仍有待进一步观察。

参 考 文 献

- [1] Barid T A, Parsons M W, Phan T, et al. Persistent poststroke Hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome[J]. Stroke, 2003, 34(9): 2208-2214.
- [2] 王克非, 许珂, 宋艳琴. 银丹通脑胶囊治疗糖尿病并发脑梗死后遗症的康复治疗作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(1): 121-123.
- [3] 韩辉, 田金洲, 韩明向, 等. 糖尿病脑梗死的中医证候特征[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(11): 1002-1005.
- [4] Gray CS, Hidreth AJ, Sandercock PA, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke-hyperglycaemia; the UK Glucose Insulin in Stroke trial (GIST-UK) [J]. Lancet Neurol, 2007, 6(5): 397-406.
- [5] 曹晓岚, 孙志升. 2 型糖尿病并脑梗塞的中医病机治法初探[C]//中华中医药学会脑病分会成立大会暨 2008 年全国中医脑病学术研讨会论文汇编. 中华中医药学会, 广州, 2008: 29-32.
- [6] 刘苇苇, 黄静, 倪青. 基于 CNKI 的糖尿病脑梗死证候要素及靶位研究文献分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(5): 15-20.
- [7] 邓奕辉, 陈大舜, 李定祥. 滋阴益气活血法对糖尿病合并脑缺血大鼠内皮素、一氧化氮及一氧化氮合酶含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(8): 25-26.

- [8] 韩辉,田金洲,吴丽敏,等. 益气养阴活血药物血清对脑缺血再灌注后高糖培养大鼠神经干细胞增殖的影响[J]. 安徽中医学院学报,2010,29(6):51-55.
- [9] 刘会贤,刘敬霞,俞维,等. 补阳还五汤和星菱承气汤促进脑缺血大鼠神经修复和对肝肾功能的保护研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(8):247-250.
- [10] 吴小秋,刘志龙,张凰,等. 早期胰岛素强化治疗联合生脉注射液对 2 型糖尿病血管炎症因子的影响[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(2):295-297.
- [11] 崔新富. 补阳还五汤临床治疗脑血管疾病应用观察[J]. 中国临床研究,2012,4(7):54-55.
- [12] 费洪新,姜波,张英博,等. 补阳还五汤对脑组织作用机制的研究进展[J]. 中医药信息,2015,32(1):125-127.
- [13] 林森. 补阳还五汤对慢性脑缺血患者脑血流及血液流变学的影响[J]. 实用中医内科杂志,2012,26(7):38-39.
- [14] 张克英,勾宗蓉,等. 川麦冬多糖降血糖实验研究[J]. 四川中医,2012,30(2):58-59.
- [15] 柴可夫,覃志成,王亚丽,等. 北五味子油对糖尿病小鼠抗氧化及葡萄糖转运蛋白 4MRNA 表达的影响[J]. 中医药学刊,2006,2(4):1199.
- [16] 杨明炜,王志伟,陆付耳,等. 黄连与生地及其配伍对胰岛素抵抗脂肪细胞 3T3-L1 脂联素与瘦素分泌的影响[J]. 中西医结合研究,2014,6(6):293-296.
- [17] 廖泽云,姜锦林,刘红. 生脉散对实验性高血脂症大鼠血液流变学及抗氧化作用的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(10):1478-1479.

(收稿日期:2015-04-08)

(本文编辑:董历华)