

灯盏细辛注射液治疗 2 型糖尿病血瘀证临床观察

吴小秋, 张凰, 丁萍, 罗玉韵, 徐进华, 王丹

广东省中医院珠海医院, 广东 珠海 519015

[摘要] 目的: 观察灯盏细辛注射液治疗 2 型糖尿病血瘀证的临床疗效及其对血糖水平、证候表现及血瘀证的影响, 同时观察灯盏细辛注射液临床用药安全。方法: 将 72 例 2 型糖尿病血瘀证患者依据随机数字表分为治疗组和对照组, 治疗组 38 例, 对照组 34 例。对照组采用胰岛素治疗, 治疗组在对照组的基础上加用灯盏细辛注射液。结果: 总有效率治疗组为 92.1%, 对照组为 85.3%, 2 组比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组空腹血糖、餐后 2h 血糖比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组证候总积分、血瘀证积分比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗后未发现灯盏细辛注射液导致心悸、发热、皮疹、头晕等不良反应, 亦未发现过敏反应。结论: 灯盏细辛注射液能改善 2 型糖尿病血瘀证患者的血糖、临床症状、证候总积分及血瘀证积分, 治疗过程中暂未发现灯盏细辛注射液不良反应。

[关键词] 2 型糖尿病; 胰岛素; 灯盏细辛注射液; 血瘀证

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 05-0151-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.05.059

糖尿病是一组以长期高血糖为主要特征的代谢综合征^[1], 其中 90% 以上是 2 型糖尿病。本病约 80% 肥胖为痰盛体质, 约 60% 血脂异常^[2], 为痰浊在血; 精微蓄积为浊(糖浊、脂浊、蛋白浊), 水湿内停, 聚集蕴结为痰, 日久痰浊瘀血互结于络脉(毛细管)壁, 形成固定不移、有形可征的络脉^[3]。糖尿病属于中医学消渴病范畴, 临床常见证型为阴虚热盛证、血瘀证、阴阳两虚证、血瘀气滞证^[4]。其病机为阴津亏耗, 燥热偏盛, 但临床上多兼杂瘀血, 如《金匱要略》云: “病者如热状, 烦满, 口干燥而渴, 其脉反无热, 此为阴伏, 是瘀血也”。唐容川《血证论》: “瘀血在里, 则口渴。所以然者, 血与气本不相离, 内有瘀血, 故气不得通, 不能载水津上升, 是以发渴, 名曰血渴。瘀血去则不渴矣。”本临床研究从 2 型糖尿病血瘀证入手, 观察灯盏细辛注射液临床疗效及血瘀证候积分改善程度, 同时观察灯盏细辛注射液临床用药安全, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例来源于广东省中医院珠海

医院住院部, 共 72 例, 随机分为治疗组 38 例和对照组 34 例。治疗组男 20 例, 女 18 例; 平均年龄 (51.11 ± 13.82) 岁; 饮酒 20 例, 吸烟 21 例; 体重指数 23.80 ± 3.27 , 腰臀比 1.00 ± 0.09 。对照组男 16 例, 女 18 例; 平均年龄 (47.24 ± 10.94) 岁; 饮酒 18 例, 吸烟 17 例; 体重指数 23.20 ± 3.65 , 腰臀比 0.99 ± 0.06 。2 组治疗前年龄、性别、血糖、吸烟、年龄、体重指数、腰臀比等一般资料经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 血瘀证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]描述的血瘀络脉证。2 型糖尿病诊断标准符合世界卫生组织(WHO)1999 年确定的 2 型糖尿病诊断标准^[6]。

1.3 纳入标准 年龄 40~70 岁; 符合 1999 年 WHO 提出的糖尿病诊断标准; 初发 2 型糖尿病患者, 未经降糖药物治疗者; 或已确诊 2 型糖尿病患者, 入院前血糖控制欠佳; 经 2 位副主任医师以上严格辨证后, 确定诊断为血瘀证者。

1.4 排除标准 合并高血压、冠心病、肿瘤及严重

[收稿日期] 2013-12-13

[作者简介] 吴小秋 (1979-), 男, 主治医师, 博士研究生, 研究方向: 中医药防治内分泌疾病。

心、肝、肾功能损害者；妊娠或哺乳期妇女；1月内发生过糖尿病急性并发症者；观察期间发生糖尿病急性并发症，或发生感染等须停用灯盏细辛注射液；认知功能障碍不能配合检查和治疗者；伴有严重心、脑、肺、肝肾功能不全者；生活不能自理者。

2 治疗方法

2.1 对照组 根据糖尿病防治指南提供的方案治疗：

糖尿病健康教育：营养师进行健康教育，并制定营养餐；改善生活行为：控制体重，均衡饮食，减少脂肪摄入限制饮酒和增加运动；治疗方案：胰岛素泵持续皮下注射或早晚餐前注射赖脯胰岛素 25R，疗程为 10 天。

2.2 治疗组 在对照组治疗方案的基础上，加用灯盏细辛注射液。0.9%氯化钠注射液 250 mL 加灯盏细辛注射液 20 mL，静脉滴注，每分钟 40 滴，疗程为 10 天。灯盏细辛注射液：云南生物谷灯盏花药业有限公司提供，批准文号：国药准字 Z53021569。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 一般项目：姓名、性别、年龄(岁)、身高(m)、体重(kg)、腹围(cm)、腰围(cm)。临床症状项目：咽干口渴，胸痛，胁痛，腰痛，背痛，部位固定，或为刺痛，肢体麻木，肌肤甲错，口唇紫暗，面部瘀斑。证候积分：每个证候表现以无、轻、中、重分别评为 0、1、2、3 分，再总和每个患者证候总分进行统计分析。血瘀证评分标准按照《血瘀证诊断标准的研究》^[4]，判断标准以血瘀证总积分 19 分以下为非血瘀证，20~49 分为轻度血瘀证，50 分以上为重度血瘀证。实验室检测项目：空腹血糖、餐后 2h 血糖；肝肾功能、血脂等常规生化指标。全部受检者均抽取静脉血，在 VITROS350 干式生化仪上检测。安全性观测：可能出现的不良反应；原临床症状或体征加重。可能出现的临床检测指标的病理状态的异常等。

3.2 统计学方法 统计软件为 SPSS17.0 软件，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较计量资料采用 t 检验；非正态分布或方差不齐采用秩和检验；计数资料用构成比及率表示。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]评定。显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$ ；空腹血糖及餐后 2h 血糖

下降至正常范围，或空腹血糖及餐后 2h 血糖值下降超过治疗前的 40%，糖化血红蛋白值下降至 6.2%以下，或下降超过治疗前的 30%。有效：中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$ ；空腹血糖及餐后 2h 血糖下降超过治疗前的 40%，但未达到显效标准，糖化血红蛋白值下降超过治疗前的 10%，但未达到显效标准。无效：空腹血糖及餐后 2h 血糖无下降，或下降未达到有效标准，糖化血红蛋白值无下降，或下降未达到有效标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表 1。总有效率治疗组为 92.1%，对照组为 85.3%，2组比较，差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表 1 2组临床疗效比较

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) | Z 值 | P 值 |
|-----|----|----|----|----|---------|-------|-------|
| 治疗组 | 38 | 10 | 25 | 3 | 92.1 | 0.650 | 0.515 |
| 对照组 | 34 | 8 | 21 | 5 | 85.3 | | |

4.3 2组治疗前后空腹血糖、餐后 2h 血糖比较 见表 2。治疗后 2组空腹血糖、餐后 2h 血糖比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表 2 2组治疗前后空腹血糖、餐后 2h 血糖比较 $(\bar{x} \pm s)$ mmol/L

| 项目 | 时间 | 治疗组(n=38) | 对照组(n=34) | t 值 | P 值 |
|----------|-----|------------------|------------------|--------|-------|
| 空腹血糖 | 治疗前 | 13.63 \pm 2.99 | 12.71 \pm 3.22 | -1.254 | 0.214 |
| 餐后 2h 血糖 | 治疗前 | 14.92 \pm 3.09 | 15.94 \pm 2.30 | 1.570 | 0.121 |
| 空腹血糖 | 治疗后 | 7.73 \pm 1.53 | 8.75 \pm 1.81 | 2.574 | 0.012 |
| 餐后 2h 血糖 | 治疗后 | 10.07 \pm 2.87 | 12.79 \pm 2.67 | 4.135 | 0.000 |

4.4 2组治疗前后证候总积分、血瘀证积分比较 见表 3。治疗后 2组证候总积分、血瘀证积分比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表 3 2组治疗前后证候总积分、血瘀证积分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

| 项目 | 时间 | 治疗组(n=38) | 对照组(n=34) | t 值 | P 值 |
|-------|-----|-------------------|-------------------|-------|-------|
| 证候总积分 | 治疗前 | 11.47 \pm 3.25 | 11.79 \pm 2.67 | 0.421 | 0.675 |
| 血瘀证积分 | 治疗前 | 39.89 \pm 12.76 | 40.08 \pm 12.57 | 0.065 | 0.949 |
| 证候总积分 | 治疗后 | 5.42 \pm 1.83 | 7.35 \pm 2.54 | 3.719 | 0.000 |
| 血瘀证积分 | 治疗后 | 26.50 \pm 6.82 | 30.26 \pm 6.26 | 2.429 | 0.018 |

4.5 安全性监测 治疗后未发现灯盏细辛注射液导致心悸、发热、皮疹、头晕等不良反应，亦未发现过敏反应。

5 讨论

糖尿病是临床常见多发病、常见病，最新流行病

学调查研究显示,我国成年人中糖尿病人数有 9 240 万,严重影响我国人民生活质量与水平^[8]。本病属中医学消渴病范畴。传统中医学认为,其病机为阴津亏耗,燥热偏盛,但最近几年研究显示,在久病、老年糖尿病患者中辨证特点是肝肾阴亏、气虚血瘀多见^[9-11]。正如中医学讲所谓久病成瘀、久病入络,而糖尿病作为一种终身性、慢性疾病符合这一规律。

灯盏细辛注射液是在菊科短葶飞蓬植物灯盏花中提取的,其有效成分为总黄酮。《本草》记载灯盏花有活血舒筋,止痛消积等功效。药理研究证明,其具有温阳通脉,散寒止痛,活血化瘀等功效^[12]。既往研究发现,灯盏细辛注射液可清除氧自由基,防治细胞过氧化^[13-14],调节血管内皮细胞的功能,降低机体高凝状态,抑制血细胞与血管内皮细胞的黏附^[15]。目前该药已广泛应用于心脑血管疾病血瘀证患者的治疗。

2 型糖尿病是终身疾病,在疾病中后期可出现糖尿病肾病、糖尿病眼底病等微血管病变及心脑血管等大血管病变。而现代医学证实,血管病变与中医学血瘀证证候相符。因此积极探讨中医药防治糖尿病中晚期并发症意义重大。本研究发现,灯盏细辛注射液能改善 2 型糖尿病证候总积分、改善临床症状,同时可改善 2 型糖尿病血瘀证总积分,体现了较好的临床疗效。同时本院作为国家“重大新药创制”科技重大专项“灯盏细辛注射液”上市后临床安全性再评价临床观察基地之一,暂未发现灯盏细辛注射有不良反应。因此对 2 型糖尿病血瘀证的治疗,配合活血化瘀中药注射剂,不失为中药干预本病的一项有效途径,且经治疗后能改善患者相关症状及生活质量,值得进一步推广应用。

[参考文献]

[1] 廖二元. 内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:

1354.

- [2] 卫生部疾病控制司,中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社,2004:10.
- [3] 李振中,尹翠梅,丁学屏. 痰浊与糖尿病微血管病变[J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(11):72.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则:第 1 辑[S]. 1993:215.
- [5] 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.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社,2011:5.
- [7] 王阶,陈可冀,翁维良,等. 血瘀证诊断标准的研究[J]. 中西医结合杂志,1998,8(10):585-589.
- [8] Wenying Yang, M.D., Juming Lu, M.D., Jianping Weng, M.D., et al. Prevalence of Diabetes among Men and Women in China [J]. The New England Journal of Medicine, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [9] 潘明政,李玲. 糖尿病患者中医证候特点及其相关因素探讨[J]. 北京中医药大学学报,2006,7(13):6-12.
- [10] 徐正正. 不同糖尿病患者的证候特征[J]. 中医杂志,2000,41(1):44-46.
- [11] 王静芳. 96 例老年糖尿病中医证候分析[J]. 上海中医药杂志,1999,32(7):21-22.
- [12] 梁添书,余木生. 灯盏细辛对 2 型糖尿病 D-二聚体及血液流变学的影响[J]. 临床研究,2009,47(19):61-62.
- [13] 于兰. 灯盏细辛预防脑出血后缺血性脑损害的临床观察[J]. 临床神经病学杂志,2003,16(6):363.
- [14] 张德成,金琴,刘星楷,等. 灯盏花化学成分的研究[J]. 中草药,1985(9):24.
- [15] 沈伟忠,李高潮. 灯盏细辛注射液治疗高粘滞血症疗效观察[J]. 中国微循环,2002,6(4):222-223.

(责任编辑:骆欢欢)

欢迎订阅 2014 年《新中医》

无论国内还是国外,有中医的地方就有《新中医》,《新中医》摇中医之旗,宣中医之术,传中医之道,解中医之惑;《新中医》去伪存真,去粗取精,造就高手,培养名医。《新中医》坚持面向临床的办刊方针,及时展现当代中医的新观点、新思路、新成果、新技术、新方法、新经验,全心全意为广大读者服务。请新老读者到当地邮局订阅 2014 年《新中医》。《新中医》为广州中医药大学与中华中医药学会共同主办,每月 1 期,每期 160 页。刊号:ISSN0256-7415, CN44-1231/R。邮发代号:国内 46-38, 国外 M186。定价:每期 18 元,全年 12 期共 216 元,地址:(510405)广州市机场路 12 号。联系电话:020-36585482。