

四妙勇安汤加減方 治疗2型糖尿病大血管病变30例临床观察

高洁¹, 杜雪²

(1. 安徽省凤阳县中医院, 安徽 凤阳, 233100;

2. 安徽省中医院, 安徽 合肥, 233000)

[摘要] 目的: 观察四妙勇安汤加減方治疗2型糖尿病大血管病变患者的临床疗效。方法: 选择糖尿病合并下肢大血管病变患者60例, 随机分为2组, 每组各30例。治疗组采用四妙勇安汤加減方联合基础治疗, 对照组采用西洛他唑片联合基础治疗。治疗3个月为1个疗程, 观察2组患者治疗前后的中医证候积分、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血清蛋白(GSP)变化及血管病变积分变化。结果: 愈显率治疗组为50.00%, 对照组为23.33%, 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者治疗后怕冷、皮温低、间歇跛行及疼痛积分较治疗前均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 且2组间歇性跛行及疼痛积分治疗后组间比较, 差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。2组治疗后2hPG、GSP值均较治疗前明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 且2组GSP治疗后组间比较, 差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 四妙勇安汤加減方治疗2型糖尿病大血管病变疗效较西洛他唑片治疗为优, 值得进一步探究其疗效机制。

[关键词] 2型糖尿病; 大血管病变; 中医证候; 血管病变积分; 四妙勇安汤加減方

[中图分类号] R259.872 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.07.005

Clinical effect of modified Simiao Yongan decoction in treatment of macroangiopathy in type 2 diabetes: An analysis of 30 cases

GAO Jie¹, DU Xue²

(1. Fengyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fengyang 233100, Anhui, China;

2. Anhui Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hefei 233000, Anhui, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of modified Simiao Yongan decoction in the treatment of macroangiopathy in patients with type 2 diabetes. Methods: A total of 60 patients with type 2 diabetes and macroangiopathy in the lower extremities were enrolled and randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the treatment group were given modified Simiao Yongan decoction combined with basic treatment, and those in the control group were given cilostazol tablets combined with basic treatment. Each course of treatment was 3 months. The two groups were compared in terms of the changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial glucose (2hPG), glycosylated serum protein (GSP), and macroangiopathy score. Results: There was a significant difference in cure and marked response rate between the treatment group and the control group (50.00% vs 23.33%, $P < 0.05$). Both groups had significant reductions in the scores of fear of cold, low skin temperature, intermittent claudication, and pain after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and there were significant differences in the scores of intermittent claudication and pain between the two groups after treatment ($P < 0.05$). Both groups had significant reductions in 2hPG and GSP after treatment ($P < 0.01$), and there was a significant difference in GSP between the two groups after treatment ($P < 0.01$). Conclusion: Modified Simiao Yongan decoction has a better clinical effect than cilostazol tablets in the treatment of macroangiopathy in patients with type 2 diabetes, and further studies are needed to clarify related mechanisms.

[Key words] type 2 diabetes; macroangiopathy; traditional Chinese medicine syndrome; macroangiopathy score; modified Simiao Yongan decoction

糖尿病下肢动脉病变是糖尿病足的主要原因,患病率为非糖尿病者的10倍^[1]。糖尿病下肢血管病变的防治对于提高糖尿病患者的生活质量、降低截肢率及病死率有重要意义。目前强调采取降糖、降压、调脂、抗凝、改善生活方式等多种手段早期综合干预,以延缓下肢大血管病变的发生发展。糖尿病下肢血管病变属中医学“脉痹”范畴,病机在于消渴病阴虚燥热的基础上,五脏功能失调,导致瘀血内生,瘀血痹阻,经脉不通,“不通则痛”。近年来,笔者临床运用四妙勇安汤加减治疗2型糖尿病大血管病变30例,取得满意疗效。现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 在本院糖尿病患者中随机选取合并下肢大血管病变的患者60例,按照随机数字表法将其分为治疗组与对照组,每组各30例。治疗组中,男18例,女12例;年龄最大72岁,最小47岁,平均 (65.77 ± 14.23) 岁;病程最长14年,最短5年,平均 (8.23 ± 3.61) 年。对照组中,男16例,女14例;年龄最大70岁,最小43岁,平均 (62.48 ± 13.03) 岁;病程最长11年,最短3年,平均 (7.82 ± 4.25) 年。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中国糖尿病足诊治指南》^[2]中有关糖尿病下肢血管病变的诊断标准制定。1)符合糖尿病的诊断标准;2)具有下肢缺血的临床表现;3)辅助检查提示下肢血管病变。静息时踝肱指数(ABI) < 0.9 ,或静息时ABI > 0.9 ,但运动时出现下肢不适症状,行踏车平板试验后ABI降低15%~20%或影像学提示血管存在狭窄。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)年龄40~75岁;3)患者知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)有心、肾、肝、肺、造血功能、神经功能等严重病变;2)对本研究药物过敏;3)I型糖尿病、继发性糖尿病;4)伴有脑梗死、冠心病等病变。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组均继续给予胰岛素和(或)口服降糖药等控制血糖及降血脂、降血压、改善循环等治疗。

2.2 治疗组 予中药四妙勇安汤加减方治疗。方药:金银花30g,玄参30g,当归10g,牛膝10g,水蛭

(冲)3g,地龙(冲)10g,甘草5g。水煎,每天1剂,取汁300ml,早晚2次分服。

2.3 对照组 予西洛他唑片治疗。西洛他唑片(信步,山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司,批准文号:国药准字H20054470,规格:50mg/片)口服,1片/次,2次/d。

2组均治疗3个月为1个疗程,治疗1个疗程后比较疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察2组治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血清蛋白(GSP)及中医证候积分与血管病变积分变化。1)中医证候积分标准。①肢端疼痛。0分:正常;2分:肢端偶有刺痛;4分:肢端持续疼痛;6分:肢端持续疼痛,难以入寐。②怕冷。0分:无;2分:稍畏冷;4分:畏冷,需加衣;6分:怕冷,加衣不能缓解。③乏力。0分:无;2分:不耐劳力;4分:可坚持轻体力劳动;6分:勉强支持日常活动。④口干。0分:无;2分:口干不需饮水;4分:口干需饮水;6分:饮水仍口干。⑤多汗。0分:无;2分:活动后汗多;4分:不活动也易出汗;6分:平素汗湿被。⑥舌脉。有舌质暗,或有瘀斑瘀点计4分,无计0分;脉细涩或沉细无力计2分。2)血管病变积分标准。①ABI。0分:1~1.4;1分:0.9~0.7;2分:0.7~0.5;3分:0.5~0.3。②怕冷。0分:无;1分:微怕冷,不加衣;2分:怕冷,加衣缓解;3分:怕冷,加衣不能缓解。③间歇跛行。0分:无;1分:501~1500m;2分:101~500m;3分: ≤ 100 m。④疼痛。0分:无;1分:疼痛轻,间断发作,可自行缓解;2分:疼痛明显,影响生活与工作;3分:敏感剧烈,患足不能着地,静置不能缓解。⑤皮温低。0分:无;1分:较正常低0.2℃以内;2分:较正常低0.2~0.5℃以内;3分:较正常低0.5℃以上。⑥皮色白。0分:正常;1分:稍苍白,较正常肤色略淡;2分:苍白,较正常肤色淡;3分:明显苍白,较正常肤色明显色淡。⑦指压试验。0分:3s内肤色才恢复正常;1分:5s内肤色恢复正常;2分:10s内肤色才恢复正常;3分:大于10s肤色恢复正常。⑧抬高试验。0分:大于30s肤色无明显改变;1分:30s内肤色变苍白;2分:20s内肤色变苍白;3分:10s内肤色变苍白。3.2 疗效标准 参照《实用糖尿病学》^[3]拟定。痊愈:症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq$

90% ; 显效: 症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 、但 $< 90\%$; 有效: 症状、体征有所改善, 证候积分减少 $\geq 30\%$ 、但 $< 70\%$; 无效: 症状、体征无改善, 甚至加重, 证候积分减少 $< 30\%$ 。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 对所有数据进行统计处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用 Riddit 分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组中医证候疗效比较 愈显率治疗组为 50.00%, 对照组为 23.33%, 组间比较, 差异有统计学意义。(见表 1)

表 2 2 组治疗前后血管病变积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间节点	ABI	怕冷	间歇跛行	疼痛	皮色白	皮温低	指压试验	抬高试验
治疗组	30	治疗前	1.33 $\pm$ 0.25	1.61 $\pm$ 0.30	1.31 $\pm$ 0.31	1.43 $\pm$ 0.55	1.0 $\pm$ 0.21	1.33 $\pm$ 0.64	1.3 $\pm$ 0.57	1.07 $\pm$ 0.26
		治疗后	0.82 $\pm$ 0.44	0.86 $\pm$.36 ^a	0.47 $\pm$ 0.26 ^{bc}	0.77 $\pm$ 0.52 ^{bc}	0.83 $\pm$ 0.23	0.65 $\pm$ 0.55 ^a	0.77 $\pm$ 0.67	0.77 $\pm$ 0.19
对照组	30	治疗前	1.1 $\pm$ 0.34	1.52 $\pm$ 0.42	1.25 $\pm$ 0.32	1.37 $\pm$ 0.56	1.13 $\pm$ 0.37	1.25 $\pm$ 0.53	1.2 $\pm$ 0.62	1.0 $\pm$ 0.21
		治疗后	0.9 $\pm$ 0.26	0.93 $\pm$ 0.35 ^a	0.61 $\pm$ 0.24 ^a	0.93 $\pm$ 0.39 ^a	0.90 $\pm$ 0.45	0.67 $\pm$ 0.42 ^a	0.8 $\pm$ 0.53	0.7 $\pm$ 0.22

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后各指标比较 2 组治疗后 2hPG、GSP 值均较治疗前明显降低, 差异有统计学意义; 且 2 组 GSP 治疗后组间比较, 差异亦有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后 FPG、2hPG、GSP 比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	时间节点	FPG	2hPG	GSP
治疗组	30	治疗前	6.30 $\pm$ 0.38	8.61 $\pm$ 0.73	7.42 $\pm$ 0.77
		治疗后	6.13 $\pm$ 0.49	7.12 $\pm$ 0.42 ^a	6.17 $\pm$ 0.53 ^{ab}
对照组	30	治疗前	6.18 $\pm$ 0.46	8.86 $\pm$ 0.81	7.23 $\pm$ 0.65
		治疗后	6.02 $\pm$ 0.61	7.43 $\pm$ 0.79 ^a	6.44 $\pm$ 0.43 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

4 讨 论

近年来的流行病学调查显示, 我国 18 岁及以上成人糖尿病患病率约为 11.6%^[4]。长期血糖升高可导致视网膜、肾脏、周围神经或血管等全身大血管、微血管及神经发生病变。糖尿病大血管病变是在糖尿病基础上引发的动脉粥样硬化病变, 其发病机制不仅与高龄、女性、遗传、高血糖、血脂紊乱、高血压、吸烟和肥胖等动脉粥样硬化的危险因素密切相关, 还与糖尿病相关胰岛素抵抗、内皮细胞功能受损、纤溶系统异常、氧化应激反应增强、慢性炎症反应、细胞因子增高等因素有关。胰岛素抵

表 1 2 组中医证候疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	0	15(50.00) ^a	12(40.00)	3(10.00)	27(90.00)
对照组	30	0	7(23.33)	16(53.33)	7(23.33)	23(76.67)

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后血管病变积分比较 2 组患者治疗后踝肱指数、皮色白、指压试验及抬高试验积分较治疗前均有所降低, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组患者治疗后怕冷、皮温低、间歇跛行及疼痛积分较治疗前均明显降低, 差异有统计学意义; 且 2 组间歇性跛行及疼痛积分治疗后组间比较, 差异亦有统计学意义。(见表 2)

抗时的高胰岛素血症通过促进脂质合成及刺激血管内膜平滑肌细胞增生而导致血管病变; 内皮细胞功能受损, 体内前列环素和一氧化氮释放减少, 慢性内皮一氧化氮合成活性异常, 动脉粥样硬化加速; 2 型糖尿病大血管病变显示慢性轻度炎症, 超敏 C 反应蛋白及白介素 -6 增高, 产生活性氧, 氧化应激增强, 加速大血管病变的形成和发展; 凝血/纤溶系统的异常, 活化的血小板黏附并聚集于损伤的血管内皮, 释放生长因子, 促进平滑肌细胞的增殖, 导致血管内血栓形成及血管壁粥样硬化。

糖尿病属于中医学“消渴”, 基本病机以阴虚为本, 燥热为标。糖尿病下肢血管病变为消渴变证, 一方面由于燥热内结, 营阴被灼, 热毒内蕴, 络脉瘀阻, 严重者导致痈脓; 另一方面, 阴虚内热, 耗伤津液, 血流不畅, 痹阻络脉, 常见肢体疼痛。故糖尿病下肢血管病变病机特点为阴虚、燥热、血瘀、内毒, 中医多采用养阴、清热、化瘀、通络、解毒等多种治法结合治疗。四妙勇安汤组方首见于华佗《神医秘传》, 清代医家鲍相璈将其收载于《验方新编》。方中金银花清热解毒; 玄参滋阴散结, 泻火解毒; 当归活血化瘀, 疏通经脉; 生甘草解毒; 加用牛膝逐瘀通经, 引血下行; 地龙通经活络、活血化瘀; 水蛭破血逐瘀, 通络消癥。全方共奏清热解毒、(下转第 32 页)

一标准,古师多以经验治疗为主。选取患病关节上青紫或怒张的络脉或红肿热痛之局部,碘伏棉球常规消毒,从拟刺血部位近端向远端单方向推挤,使血液聚集于拟放血部位,左手固定患病关节,右手拇、食、中指持三棱针,用腕力准确点刺,点刺务必迅速,以最大限度减轻患者疼痛。点刺出血后推挤关节局部,促进瘀血排出。肌肉丰满处可辅以拔罐,取罐后于针孔上薄铺一层消毒棉球,外敷消炎止痛类膏药。《灵枢悬解·寿夭刚柔五十一》载:“久痹不去身者,视其血络,尽出其血。”古师认为刺血应以恶血尽出为度,此法一般治疗1次即可达到良好的缓解疼痛的效果。

3 典型病案

王某,男,2018年4月2日初诊。患者有痛风病史2年,未规律服药治疗。诉夜间睡眠中突发右脚大拇指第一跖趾关节疼痛,痛势剧烈如刀割,难以忍受,遂来古师处就诊。查体见舌质红、苔黄厚,脉滑数,右脚大拇指第一跖趾关节红肿,活动受限,局部皮温升高,查血尿酸 $587\mu\text{mol/L}$ 。辨证属湿热痹阻证。于疼痛局部三棱针刺血,可见暗红色血液,伴少许白色浆液流出。因此处肌肉用拔罐难以吸附,故未拔罐。从肢体近端向远端推挤疼痛局部促使瘀血与白色浆液排出,后用消毒干棉球覆盖针孔,敷以消炎止痛膏。4月4日二诊,患者诉疼痛减轻大半。

4 小结

现代实验研究证明刺血疗法可改善全血黏度、全血还原黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数等指标,改善微循环^[3],同时可降低炎症因子的表达^[4-8],从而达到缓解疼痛的目的。

(上接第17页)养阴散结、活血止痛之功效。现代药理研究显示四妙勇安汤在抗炎症反应、保护血管内皮细胞功能、抗动脉粥样硬化、抗氧化应激、改善血液高凝前状态、改善胰岛素抵抗、改善神经组织等方面均有一定作用。另外,方中的金银花、当归对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等致病菌均有抑制作用;方中的当归、玄参有扩张血管、镇痛、增强免疫功能等作用^[5]。

本次观察结果表明,四妙勇安汤加减方可改善糖尿病大血管病变患者的中医症状,降低餐后2h血糖及糖化血清蛋白,明显减少怕冷、皮温低、间歇跛行与疼痛症状积分,其机制可能与改善胰岛素抵抗、抗血栓前状态、抗炎镇痛、营养神经及扩张血管

随着生活水平的提高,痛风的患病率呈上升趋势。刺血法能快速缓解痛风急性发作期的红肿热痛症状,安全有效,尤适用于实证、新病患者。其作为一种中医外治疗法,具有毒副作用小、起效快速等优点,有重要的临床价值。但古师强调刺血法只是针对痛风急性发作,急性期缓解后应规范治疗以防肾脏病变、关节破坏等并发症。

参考文献

- [1] 龚玉萍,苏晓清. 2016中国痛风诊疗指南解读[J]. 药品评价,2016,13(23):5-6,21.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 2016中国痛风诊疗指南[J]. 浙江医学,2017,39(21):1823-1832.
- [3] 牛乾,刘立公,梁子钧. 刺血过程中血液流变学指标的即时效应[J]. 上海针灸杂志,2011,30(7):477-478.
- [4] 魏丹蕾,赵慧玲,曾蕊,等. 刺络泻血疗法对非酒精性脂肪肝相关炎症因子IL-6、IL-18、TNF- α 的影响[J]. 中华中医药杂志,2018,33(4):1631-1633.
- [5] 荣长保,徐旺芳,姜劲峰,等. 尾静脉放血对足底电击大鼠焦虑样行为及海马区炎症因子的影响[J]. 时珍国医国药,2016,27(3):750-752.
- [6] 吕凯露,夏有兵,程洁,等. 刺血疗法对急性痛风性关节炎大鼠局部抗炎因子的影响[J]. 中国康复理论与实践,2015,21(3):276-279.
- [7] 梁莎,夏有兵,程洁,等. 刺血疗法对急性痛风性关节炎关节局部抗炎因子影响的实验研究[J]. 江苏中医药,2017,49(3):80-82.
- [8] 杨瑞青,肖镇. 痛风的诊治现状及进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2016,10(4):550-553.

(收稿日期:2018-11-29)

等有关,但尚需进一步通过实验予以证实。

参考文献

- [1] VanDamme H, Limet R. Amputation in diabetic patients[J]. Clin Podiatr Med Surg,2007,24(3):569-582.
- [2] 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中华医学杂志,2017,97(4):251-258.
- [3] 张惠芬. 实用糖尿病学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2001:166.
- [4] Xu Y, Wang L, He J, et al. 2010 China Noncommunicable Disease Surveillance Group. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA,2013,310(9):948-959.
- [5] 张瑞雪,陈光亮,方朝晖. 四妙勇安汤在糖尿病并发症中的应用及作用机制的现代研究概况[J]. 时珍国医国药,2012,23(11):2739-2740.

(收稿日期:2019-04-22)