

中药仙贞片对气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者红细胞变形性的影响

申 涛[△] 郭赛珊 梁晓春 王 琰 陶丽华

内容提要 目的:在既往临床研究表明仙贞片有降血糖、抗自由基损伤,改善红细胞膜钠、钾 ATP 酶的基础上,进一步探讨仙贞片对糖尿病患者血液流变学的影响。方法:采用激光衍射法观察 60 例气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者的红细胞变形及聚集能力,并对其中的 30 例给予仙贞片治疗 8 周。结果:(1)60 例 2 型糖尿病患者的红细胞变形性低于 40 名健康人对照组($P < 0.001$),而红细胞聚集指数则高于对照组($P < 0.001$)。相关检验显示,2 型糖尿病患者的红细胞变形性与血浆纤维蛋白原水平呈负相关, $P < 0.05$;而与胆固醇水平呈正相关, $P < 0.05$ 。(2)30 例仙贞片治疗组治疗后红细胞变形性升高,与治疗前相比有显著性差异($P < 0.05$);血浆纤维蛋白原及空腹血糖降低,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$);与 30 例观察组相比,以上指标亦有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:仙贞片具有改善 2 型糖尿病患者红细胞变形性的作用。

关键词 仙贞片 气阴两虚 肾虚血瘀 2 型糖尿病 红细胞变形性

Effects of Chinese Herbs Xianzhen Tablet on the Deformability of Erythrocyte in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Patients with Deficiency of Both Qi and Yin and Deficiency of Kidney with Blood Stasis Shen Tao, Guo Saishan, Liang Xiaochun, et al *Beijing Union Hospital, PUMC, Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100730)*

Objective: To explore the effects of Xianzhen Tablet (XZT) on the hemorheology of type 2 diabetes (NIDDM) on the basis of previous studies in XZT, that have indicated its ability to deplete fasting blood glucose, to reduce the injury of free radical to the body, to improve the $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ in the erythrocyte membrane of NIDDM. **Methods:** Erythrocyte deformability and aggregation were studied with Ektacytometer in a total of 60 type 2 diabetes who were randomly divided into two groups. One was XZT treated group, another was placebo group. **Results:** (1) The erythrocyte deformability of type 2 diabetes was lower than that in normal subjects ($P < 0.001$), but the erythrocyte aggregation increased abnormally than that of health people ($P < 0.001$). The correlation test indicated there were negative correlation with plasma fibrinogen and positive correlation with blood cholesterol ($P < 0.05$). (2) The erythrocyte deformability in the XZT treated group with 30 patients improved after 8 weeks treatment ($P < 0.01$), with the decreased fasting blood glucose and plasma fibrinogen ($P < 0.05$). Compared with placebo group, there was significant statistical difference ($P < 0.01$). **Conclusions:** XZT could improve the erythrocyte deformability in the type 2 diabetes.

Key words Xianzhen Tablet, Deficiency of both Qi and Yin, Deficiency of Kidney with blood stasis, non-insulin dependent diabetes mellitus, erythrocyte deformability

红细胞变形性指红细胞在一定的外力作用下改变形状的性质。它是影响血液粘度及微循环的重要因

素。糖尿病时红细胞变形性降低已被越来越多的研究所证实⁽¹⁾。为探索中医药对糖尿病的疗效,在仙贞片既往研究的基础上,我们进一步观察了仙贞片对气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者红细胞变形性的影响。

中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院(北京 100730)

[△] 现在四川省中医药研究院针灸所(成都 610031)

临 床 资 料

采用 1980 年 WHO 糖尿病的诊断标准⁽²⁾, 及祝湛予教授的糖尿病辨证分型标准⁽³⁾, 共选择气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者 60 例, 均系 1995 年 10 月~1996 年 4 月在北京协和医院中医科糖尿病专科门诊就诊的糖尿病患者。按配对随机分组原则, 以同性别、同年龄(年龄差不大于 9 岁)、同病程(病程差不大于 5 年)的标准进行配对, 再随机分为治疗组和观察组。治疗组 30 例, 男性 8 例, 女性 22 例; 年龄 51~68 岁, 平均 59.4 岁; 病程 3 个月~13 年, 平均 7.27 年; 体重指数 21~26, 平均 23.89; 口服降糖药者 19 例, 并发糖尿病眼底病变者 16 例, 合并周围神经病变者 7 例。观察组 30 例, 男性 8 例, 女性 22 例; 年龄 53~70 岁, 平均 60.5 岁; 病程 1~22 年, 平均 8.03 年; 体重指数 20~26, 平均 22.36; 口服降糖药者 24 例, 并发糖尿病眼底病变者 14 例, 合并周围神经病变者 9 例。另选健康人 40 名, 作为对照组, 均为本院职工, 经体格检查除外心、肺、肝、肾等器官疾病, 血压正常, 无糖尿病家族史, 中医辨证无血瘀证。男女各 20 名, 年龄 52~61 岁, 平均 56.7 岁; 体重指数 21~26, 平均 23.56。

治 疗 方 法

60 例气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者自进入观察后停用一切中药 4 周, 保持原来的饮食控制及降糖西药的用法及用量, 分别于第 2、4 周末测定空腹血糖, 取均值为治疗前的血糖水平, 第 4 周末同时测定红细胞变形指数、聚集指数、纤维蛋白原、血脂等指标。然后于 4 周末开始, 治疗组予以仙贞片(黄芪 30g 丹参 30g 生地 20g 女贞子 30g 仙灵脾 20g 菟丝子 15g 枸杞子 10g 决明子 20g 知母 30g 黄连 10g 黄芩 10g 水蛭 3g, 由北京东升制药厂生产, 每片含生药 1.0g), 每次 10g, 每日 3 次, 餐后 0.5h 服用。观察组予以由赋型剂淀粉制成的药片(厂家同上), 每片含淀粉 0.75g, 每次 3 片, 每日 3 次。两组疗程均为 8 周, 疗程结束后复查上述各项指标。

观察项目及检测方法: 治疗前后的临床症状与体征(口干多饮、倦怠乏力、自汗、盗汗、大便秘结、腰酸腰痛、跟膝酸痛、肢麻肢痛、舌暗瘀斑); 红细胞变形指数、聚集指数采用北京世帝科学仪器公司的 LG-B-190 型红细胞变形/聚集激光仪测定; 血浆纤维蛋白原采用盐析双缩脲比色法; 全血粘度采用日本产 BRL-500 型锥板回旋粘度计测定; 空腹血糖、胆固醇、甘油三酯采用酶法测定。各项指标均在采血后 4h 内完成。

统计学方法: 组间比较采用配对 t 检验或 U 检验, 治疗前后比较采用 t 检验。

结 果

1 疗效判定标准 参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》中消渴病(糖尿病)疗效判定标准。显效: 治疗后症状基本消失, 空腹血糖 $< 7.2 \text{ mmol/L}$, 或血糖较治疗前下降 30% 以上; 有效: 治疗后症状明显改善, 空腹血糖 $< 8.3 \text{ mmol/L}$, 或血糖较治疗前下降 10% 以上; 无效: 治疗后症状无明显改善, 血糖下降未达上述标准。

2 治疗结果

2.1 血糖疗效 治疗组中显效 7 例, 有效 14 例, 无效 9 例, 总有效率 70.0%; 观察组中显效 1 例, 有效 4 例, 无效 25 例, 总有效率 16.7%, 与治疗组总有效率比较有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2 临床症状 治疗组治疗后的临床症状多有改善, 尤以自汗、大便秘结、口干多饮、腰酸腰痛、舌质暗等症改善明显, 其有效率分别是 67%、57%、40%、40%、23%, 与观察组以上症状的有效率(13%、20%、9%、17%、0%)相比, 均有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 实验室检查

3.1 60 例气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者红细胞变形指数、聚集指数的变化 60 例气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者的红细胞变形指数为 0.42 ± 0.04 , 低于 40 名健康人对照组(0.51 ± 0.02), 两组比较有显著性差异($P < 0.001$); 红细胞聚集指数(3.68 ± 0.50)高于对照组(2.78 ± 0.42), 两者比较, 亦有显著性差异($P < 0.001$)。

3.2 红细胞变形指数与血胆固醇、纤维蛋白原的关系 60 例气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者的红细胞变形指数与血胆固醇水平呈正相关, $r = 0.28$, $P < 0.05$; 而与血纤维蛋白原浓度呈负相关, $r = -0.32$, $P < 0.05$ 。

3.3 仙贞片对气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者红细胞变形指数、聚集指数、空腹血糖等指标的影响 见附表。治疗组经仙贞片治疗后, 红细胞变形指数升高, 与治疗前比较, 有显著性差异($P < 0.05$), 与观察组比较, 亦有显著性差异($P < 0.01$)。治疗组治疗后血浆纤维蛋白原浓度降低, 与治疗前比较, 有显著性差异($P < 0.05$), 与观察组比较, 亦有显著性差异($P < 0.01$)。治疗组治疗后空腹血糖下降, 与治疗前比较, 有显著性差异($P < 0.05$), 与观察组比较, 亦有显

附表 仙贞片对气阴两虚兼肾虚血瘀 2 型糖尿病患者红细胞变形指数、聚集指数、空腹血糖等指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	红细胞 变形指数	红细胞 聚集指数	空腹血糖 (mmol/L)	纤维蛋白原 (g/L)	全血粘度(CP)		胆固醇	甘油三酯
					3.83s ⁻¹	192s ⁻¹	(mmol/L)	(mmol/L)
治疗 疗前	0.41±0.04	3.61±0.42	11.95±3.44	4.32±0.92	14.18±3.91	4.36±0.62	5.37±1.32	1.73±0.84
(30) 疗后	0.46±0.03* [△]	3.82±0.52	10.26±2.96* [△]	3.83±0.89* [△]	14.09±4.22	4.11±0.62	5.20±1.61	1.85±1.31
观察 疗前	0.42±0.04	3.75±0.57	11.29±2.80	4.04±0.69	14.95±3.33	4.26±0.51	5.31±1.64	1.69±0.63
(30) 疗后	0.41±0.03	3.87±0.54	12.09±3.24	4.06±0.79	13.44±3.42	4.30±0.63	5.60±1.33	1.76±0.97

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与观察组治疗后比较,[△] $P<0.01$;()内为例数

著性差异($P<0.01$)。但仙贞片对治疗组的红细胞聚集指数、全血粘度、胆固醇及甘油三酯均无影响。

讨 论

一些临床及实验研究提示,血浆纤维蛋白原浓度升高,可粘附于红细胞膜表面,导致红细胞变形的 ATP 大量消耗,红细胞变形性降低^[4]。此外,脂代谢紊乱可引起红细胞膜脂类结构和功能的变化,膜流动性下降,红细胞变形性降低^[5]。我们的研究表明,2 型糖尿病患者的红细胞变形性比健康人低,且与血浆纤维蛋白原呈负相关,与胆固醇呈正相关。

糖尿病属中医“消渴”范畴。我们根据北京协和医院名老中医祝湛予教授的经验,研制了益气养阴、补肾活血的仙贞片。方中黄芪甘温,有益气、固表止汗之功;仙灵脾、菟丝子补肾益气,补而不燥,配黄芪以阳中求阴,增强黄芪益气止汗之力;枸杞子、女贞子、生地、知母甘寒,滋补肝肾之阴,补而不腻,以阴中求阳,配黄芩、黄连苦寒清热,则滋阴之力更强,且防黄芪、仙灵脾之温。丹参、水蛭活血祛瘀,寓通于补,化瘀而不伤正,因而对患者临床证候有较显著的改善作用。

现代药理研究表明,丹参、黄芪有直接改善红细胞变形性的功效^[6],水蛭、仙灵脾有增加血流量,改善微

循环的作用^[7],黄芩、生地、枸杞子等有降低血糖的作用^[8]。由以上药物组成的仙贞片在 2 型糖尿病及其微血管并发症方面具有较好的应用价值。

参 考 文 献

1. 张胜兰,郭述苏,董政军,等.糖尿病患者红细胞变形能力受损.中华内分泌代谢杂志 1989;5(2):95—98.
2. 董砚虎,钱荣立,逢力男,等.糖尿病及其并发症当代治疗.第 1 版.济南:山东科学技术出版社,1994:14—15.
3. 祝湛予,郭赛珊,梁晓春,等.对糖尿病中医辨证指标及施治方药的探讨.上海中医药杂志 1982;(6):5—7.
4. Bauersachs RM, Shaw SJ, Zeidler A, et al. Red blood cell aggregation and blood viscoelasticity in poorly controlled type 2 diabetes mellitus. Clinical Hemorheology 1989;9:935—952.
5. 周 宁,王国宝,何海明,等.糖尿病患者血液流变学、血脂和载脂蛋白水平及其关系研究.中国糖尿病杂志 1996;4(3):181—185.
6. 钱自奋.红细胞变形性的生理及临床意义.中国中西医结合杂志 1995;15(4):245—246.
7. 叶显纯,孙文忠,金 岚,等.中药临床手册.第 1 版.上海:上海科学技术出版社,1993:20—25.
8. 吴寿金.降血糖植物多糖的研究概况.中草药 1992;23(10):549—552.

(收稿:1997-11-19 修回:1998-03-27)

首届世界创新医学大会征文通知

经卫生部(卫国合文发(1998)第 108 号文)批准,首届世界创新医学大会将于 1999 年 4 月 26~29 日在北京召开。大会名誉主席:吴阶平 张文康;会议主席:钱信忠 徐善衍;执行主席:耿德章 张愈。

会议宗旨:推动医学的创新与发展。

会议内容:大会专题报告,分专业组学术交流研讨,产品展示,对优秀论文和产品颁奖。

大会征文要求如下:(1)内容:与医学相关的各分支专业的专著、论文、综述均可;(2)论文发表与未发表均可,未入选论文恕不退稿;(3)论文要求有理论与实用价值,有创新,文字力求准确、简练、通顺,以 2500 字之内为宜,截稿日期:1999 年 1 月底;(4)入选论文将颁发国际会议论文证书,授予继续教育学分,优秀论文收入论文集正式出版并表彰,详情可来函索取;(5)论文及评审费 60 元寄至:北京西站南路 16 号国家医药管理局培训中心 1109 室世界创新医学大会组委会 崔玉梅收。邮编:100073。电话:(010)90886446、63402255 转 1109。