

[参考文献]

- [1] 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] Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in The China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study [J]. *Lancet*, 2008, 371 (9626): 1783-1789.
- [3] Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial[J]. *Lancet*, 2002, 359 (9323): 2072-2077.
- [4] 杨文英,林丽香,齐今吾,等.阿卡波糖盒二甲双胍对 IGT 人群糖尿病预防的效果——多中心 3 年前瞻性观察[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2001, 17(3): 131-134.
- [5] 伍新林. 中西医结合治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2008, 9(1): 51-53.
- [6] 曲晓璐,陈大舜,姚欣艳,等. 1718 例 2 型糖尿病患者糖尿病肾病发病率及其中医证型分布特点[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2003, 4(12): 713.
- [7] 陈超. 参芪降糖胶囊对糖耐量减低患者血糖及血脂水平的干预作用[J]. *现代中西医结合杂志*, 2005, 14(13): 1681-1682.
- [8] 汪何. 益气滋阴中药配方颗粒对糖耐量减低干预的观察[J]. *山西中医*, 2004, 20(3): 10-11.

(责任编辑:马力)

降糖三黄片治疗瘀热互结证糖尿病患者颈动脉粥样硬化的超声评价

潘莹莹,赵萍,张学群

广州中医药大学第一附属医院超声科,广东 广州 510405

[摘要] 目的:探讨降糖三黄片治疗瘀热互结证 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化病变的超声研究价值。方法:将 50 例患者随机分为降糖三黄片组、安慰剂组各 25 例。在拜糖苹的基础上分别加用降糖三黄片或安慰剂治疗。记录中医证候积分变化,超声检测治疗前后患者颈动脉收缩末期中膜厚度(IMT)、颈动脉血流峰值流速(V_{max})及管壁径向切向最大应变(S_{max})。结果:降糖三黄片组治疗后大便干结、消谷善饥、口唇紫暗症状均较前改善($P < 0.05$),降糖三黄片组改善较安慰剂组显著($P < 0.05$)。降糖三黄片组治疗后 IMT、 S_{max} 均较治疗前改善($P < 0.05$)。2 组治疗后 IMT、 S_{max} 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:降糖三黄片可改善瘀热互结证糖尿病患者的颈动脉粥样硬化。

[关键词] 糖尿病;颈动脉粥样硬化;降糖三黄片;瘀热互结

[中图分类号] R587.2 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 08-0095-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.08.044

大血管病变是糖尿病患者主要并发症和致残早死的重要原因,其病理改变为动脉粥样硬化及血栓形成,大多数糖尿病患者死于心脑血管疾病等大血管病变。如何更有效地预防、遏制糖尿病患者大血管并发症的发生与发展,成为国内外关注且亟待解决的问题。中药降糖三黄片是针对 2 型糖尿病患

者气阴不足、瘀血阻络的病机,由《伤寒论》经方桃核承气汤加味研制而成。笔者通过彩色多普勒超声、超声速度向量成像技术(VVI)观察降糖三黄片治疗后糖尿病患者颈动脉超声参数的改变,探讨降糖三黄片对糖尿病患者颈动脉粥样硬化的干预作用。

[收稿日期] 2015-03-22

[基金项目] 广东省中医药局课题 (20141078)

[作者简介] 潘莹莹 (1979-),女,主治医师,研究方向:血管超声。

1 临床资料

1.1 诊断标准 中医诊断标准：参照《中药新药临床研究指导原则》制定，主症为：①大便干结；②消谷善饥；③肢体麻木、刺痛；④口唇紫暗；⑤胸闷胸痛。次症为：①口渴多饮；②怕热喜冷；③肌肤甲错；④舌紫或紫暗、有瘀斑、舌下脉络怒张。主症具备3项以上，次症具备1项以上即可诊断。西医诊断标准：符合1999年WHO糖尿病诊断标准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准：中医辨证为瘀热互结兼血瘀证，男性，年龄50~65岁。排除标准：①有内分泌病史，如库欣综合征、甲状腺功能亢进等；②既往有严重心脑血管疾病、肝肾疾病、手术病史者；③有严重糖尿病并发症者；④脑卒中、高热患者。

1.3 一般资料 病例均来源于广州中医药大学第一附属医院内分泌科住院的初次诊断患者，男性，共50例，随机分为降糖三黄片组和安慰剂组。降糖三黄片组25例，平均年龄(57.9±3.7)岁，血压(139.3±15.2)/(74.6±6.9)mmHg。安慰剂组共25例，平均年龄(59.8±4.0)岁，血压(140.9±16.1)/(76.8±7.6)mmHg。2组一般资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。

2 治疗方法

2组患者均给予拜糖苹(与第1口饭同服)，每次50mg，每天3次，空腹血糖均控制在7.0mmol/L以下。

2.1 降糖三黄片组 加用降糖三黄片(由大黄、桃仁、桂枝、芒硝、甘草、玄参、生地黄、麦冬、黄芪等组成，广州中医药大学第一附属医院制剂室制备成片剂，每片0.25g)，每次10片，每天3次。

2.2 安慰剂组 加用安慰剂，每次10片，每天3次。

2组疗程均为1年。

3 观察指标与统计学方法

3.1 超声检测 患者在治疗前、治疗1年后行超声疗效评价。采用西门子Sequoia 512超声诊断仪，配有VVI分析软件，选择15L8W线阵探头，探头频率12.0MHz。检查步骤：受检者取平卧位；连接同步心电图，帧频维持在60~100Hz。采用15L8W线阵探头于颈动脉至分叉1cm处对颈动脉行短轴扫查，当颈动脉前后壁内膜显示清楚时，采集连续3个心动周期的短轴二维动态灰阶图像，进行动态存储及脱机分析；测定颈动脉收缩末期中膜厚度(IMT)，记录并取平均值。然后用彩色多普勒观察腔内血流充盈情况，测量峰值流速。图像分析：将存储的图像以MO盘导入VVI分析系统，回放所采集的二维动态图像，利用VVI分析软件，选择收缩早中期，手工逐点描记颈动脉短轴内膜，第一点选在血管短轴前壁，均匀描计8个点，按照顺时针方向将管壁分为前壁、前内侧壁、内侧壁、后内侧壁、后壁、后外侧壁及前外侧壁，每2点间自动添加2个取样点，将管壁分为24小节段，参照点置于管腔中心，分析软件根据标记点自动识别跟踪管壁内膜，在VVI软

件提供的6节段分析图中测量计算各节段的管壁径向切向最大应变(Smax)，各项均取3个心动周期中的平均值。径向即为室壁上某一点与中心点连线的方向，切向则垂直于径向。记录颈动脉血流峰值流速(Vmax)根据描记曲线，软件自动计算Smax，导出数据，进行统计分析，对比各结果得出研究对象的运动信息。

3.2 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》制定中医证候积分评分标准：无症状计0分；较轻症状计1分，症状明显影响工作或生活质量计3分。

3.3 统计学方法 应用SPSS11.0软件处理数据，计量资料采用成组t检验、方差齐性检验、配对t检验，计数资料采用χ²检验。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后中医证候积分比较 见表1。降糖三黄片组治疗后大便干结、消谷善饥、口唇紫暗症状均较前改善(P<0.05)。降糖三黄片组改善较安慰剂组显著(P<0.05)。

表1 2组治疗前后中医证候积分比较(̄x±s) 分

证候	降糖三黄片组		安慰剂组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
大便干结	4.28±0.68	3.28±0.61 ^{①②}	4.24±0.66	4.08±0.64
消谷善饥	3.48±0.65	2.40±0.58 ^{①②}	3.20±0.81	3.40±0.87
口唇紫暗	3.60±0.71	2.80±0.65 ^{①②}	3.44±0.51	3.52±0.65

与本组治疗前比较，①P<0.05；与安慰剂组治疗后比较，②P<0.05

4.2 2组治疗前后IMT、Smax、Vmax比较 见表2。降糖三黄片组治疗后IMT、Smax均较治疗前改善(P<0.05)。2组治疗后IMT、Smax比较，差异均有统计学意义(P<0.05)。

表2 2组治疗前后IMT、Smax、Vmax比较(̄x±s)

指标	时间	降糖三黄片组	安慰剂组
		治疗前	治疗后
IMT(mm)	治疗前	1.15±0.20	1.22±0.16
	治疗后	0.96±0.14 ^{①②}	1.24±0.11
Smax	治疗前	4.99±0.30	4.87±0.21
	治疗后	5.43±0.33 ^{①②}	4.81±0.19
Vmax(cm/s)	治疗前	56.6±4.32	56.9±3.91
	治疗后	56.4±4.44	56.4±3.35

与本组治疗前比较，①P<0.05；与安慰剂组治疗后比较，②P<0.05

5 讨论

动脉粥样硬化是指发生在大型或中型的弹力型动脉壁及内膜下，脂质沉积，血管内皮细胞受损、血小板黏附聚集、炎性细胞浸润、氧自由基损伤，同时伴有中层平滑肌细胞向内膜移行、增殖，导致内膜增厚，并逐渐发展成粥样斑块，是一个缓慢而复杂的病理过程^[1]。糖尿病大血管病变包括冠状动脉疾

病和外周血管疾病,它的发生及其严重性与高血糖密切相关,高血糖和高胆固醇可使一氧化氮合酶(NOS)生物活性下降,导致NO产生减少,血管内皮依赖性舒张功能减退,从而导致血管功能障碍和动脉粥样硬化形成。同时糖尿病多合并脂质代谢紊乱,使得血管壁弹性下降,血管内皮细胞和平滑肌细胞受损,导致血管内膜损伤,有利于斑块和附壁血栓形成。动脉粥样硬化是一种全身性的疾病,颈动脉粥样硬化与心脑血管动脉粥样硬化有着共同的病理生理学基础和危险因素^[2]。Schumacher HC等^[3]研究表明,颈部血管病变,特别是颈动脉粥样硬化是脑梗死的危险因素,动脉粥样硬化斑块(CAS)脱落造成的远端动脉闭塞,可以成为脑梗死的病因。CAS发病率与冠心病发病率密切相关,CAS的发生率随着冠状动脉的狭窄而增高。Lekakis JP等^[4]研究发现颈动脉窦IMT>0.8 mm诊断冠心病的阳性预测值为85%,阴性预测值为66%。CAS与心脑血管病的发生发展关系密切,它们之间的密切相关性使得颈动脉硬化能作为全身动脉硬化的窗口。颈动脉超声可以检查颈动脉内IMT及CAS,评价病变程度,并对治疗情况进行定期观察,对冠心病、脑卒中的流行病学研究以及预防、诊断及治疗都具有重要的意义。

糖尿病病位在血脉,气阴两虚是糖尿病周围血管病最常见的主证,而血瘀证是最常见的兼证,贯穿疾病的始终^[5]。李志颖^[6]指出气虚则无力推动血脉运行,血行迟缓,久而致瘀;阴虚则血液黏腻而涩滞不畅,同样可以致瘀,再则痰浊阻络亦可致血行不畅,形成瘀血,或痰湿内生,经脉受阻,气化不利,瘀血由生。瘀血阻滞部位不同,临床上可见多种并发症。若瘀血阻滞脉络,引起其结构和功能的改变,导致动脉粥样硬化或斑块形成,则会导致颈动脉狭窄甚至闭塞。基于以上对糖尿病气阴不足、瘀血阻络的病机认识,笔者以泻热祛瘀、益气养阴为治则,拟定降糖三黄片进行治疗干预。该方以桃核承气汤加黄芪、生地黄等组成。方中桃核承气汤泻热祛瘀,生地黄、黄芪益气养阴,共达泻热祛瘀、益气养阴之功。本研究结果表明在患者服用降糖三黄片之后,瘀热互结症状明显改善,表明中医药更能改善糖尿病患者的主观不适症状。同时本研究发现降糖三黄片治疗1年后,降糖三黄片组与安慰剂组IMT、S_{max}比较均有不同程度改善。推测可能是降糖三黄片通过改善了糖尿病患者外周血管动脉硬化的程度,从而减轻因血糖异常导致的血管内皮功能受损情况。

目前,VVI技术已被广泛应用于血管的研究,陈明等^[7]于

2008年运用VVI技术对2型糖尿病患者的足背动脉长轴管壁运动进行初步评价,研究发现VVI技术能在常规超声指标难以测量血管内皮受损时,血管未出现明显形态学改变时已出现弹性指标下降。而本研究通过VVI技术对2型糖尿病患者颈动脉力学参数进行定量评价,结果提示降糖三黄片组与安慰剂组S_{max}均有不同程度改善,且降糖三黄片组S_{max}大于安慰剂组。表明中医药在改善糖尿病患者内皮功能方面具有优势,同时也显示VVI技术可早于IMT提示动脉血管内皮功能的损害,凸显了VVI技术在发现早期亚临床动脉硬化的优越性。

因此,早期发现2型糖尿病动脉粥样硬化,早期辨证诊断并采用降糖三黄片进行干预治疗,可以提高患者的生活质量,减少糖尿病血管并发症的发生,将危险分层,在治疗效果评价上发挥重要作用。

[参考文献]

- [1] 陈国伟,郑宗愕.现代心脏内科学[M].长沙:湖南科学技术出版社,1994:861.
- [2] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I[J]. Circulation, 2003, 108(14): 1664- 1672.
- [3] Schumacher HC, Khaw AV, Meyers PM, et al. Intracranial angioplasty and stent placement for cerebral atherosclerosis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15(1 Pt 2): S123- S132.
- [4] Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponiu AT, et al. Atherosclerotic changes of extra coronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis [J]. Am J Cardiol, 2000, 85: 949- 952.
- [5] 赵丹阳,孟瑶,王瑞丽.糖尿病下肢血管病变的中医证候分布[J].中医药信息,2011,28(4): 54- 56.
- [6] 李志颖.益安降糖散为主综合治疗气阴两虚型糖尿病[J].中医药研究,1996(2): 10- 11.
- [7] 陈明,谢明星,王新房,等.速度向量成像技术对2型糖尿病患者足背动脉管壁运动的初步评价[J].中国医学影像技术,2008,24(4): 549- 552.

(责任编辑:骆欢欢,李海霞)