

滋阴活血方治疗儿童糖尿病 45 例临床观察*

王建军, 赵德运[△], 张剑霄, 刘 玲, 刘艳辉

(河北省儿童医院药剂科, 河北 石家庄 050030)

摘要:目的 探讨滋阴活血方治疗儿童糖尿病的临床疗效。方法 选取医院 2015 年 12 月至 2016 年 12 月收治的糖尿病患儿 90 例, 采用随机数字表法分为观察组与对照组, 各 45 例。对照组患儿给予常规西医治疗, 观察组患儿在此基础上加用滋阴活血方。结果 观察组总有效率为 93.33%, 显著高于对照组的 77.78% ($P < 0.05$); 观察组患儿治疗后的空腹血糖(FBG)为 (6.41 ± 0.32) mmol/L, 餐后 2 h 血糖(2 hPG)为 (10.01 ± 0.36) mmol/L, 糖化血红蛋白(HbA_{1c})为 $(6.13 \pm 0.48)\%$, 总胆固醇(TC)为 (4.11 ± 0.67) mmol/L, 三酰甘油(TG)为 (1.47 ± 0.23) mmol/L, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)为 (192.41 ± 12.78) ng/L, 基质金属蛋白酶-3(MMP-3)为 (102.56 ± 6.62) ng/mL, 显著低于对照组的 (6.89 ± 0.37) mmol/L, (11.66 ± 0.42) mmol/L, $(6.78 \pm 0.36)\%$, (4.36 ± 0.62) mmol/L, (1.61 ± 0.27) mmol/L, (225.67 ± 13.78) ng/L, (127.32 ± 4.89) ng/mL ($P < 0.05$)。结论 滋阴活血方能降低糖尿病患儿血糖、血脂水平, 减少肾损伤, 改善肾功能, 临床疗效显著, 值得推广。

关键词: 糖尿病; 小儿; 滋阴活血方; 基质金属蛋白酶-3; 肿瘤坏死因子- α ; 临床疗效

中图分类号: R285.6; R272

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)08-0030-03

Clinical Observation on Ziyin Huoxue Recipe for Treating 45 Children Patients with Diabetes Mellitus

Wang Jianjun, Zhao Deyun, Zhang Jianxiao, Liu Ling, Liu Yanhui

(Department of Pharmacy, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050030)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Ziyin Huoxue Recipe for treating children patients with diabetes mellitus.

Methods Totally 90 children patients with diabetes mellitus admitted to our hospital from December 2015 to December 2016 were selected and divided into the observation group and the control group by random number table method, 45 cases in each group. The control group was given conventional Western medicine, on this basis, the observation group was given Ziyin Huoxue Recipe.

Results The total effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 77.78% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FBG was (6.41 ± 0.32) mmol/L; 2 hPG was (10.01 ± 0.36) mmol/L, HbA_{1c} was $(6.13 \pm 0.48)\%$, TC was (4.11 ± 0.67) mmol/L, TG was (1.47 ± 0.23) mmol/L, TNF- α was (192.41 ± 12.78) ng/L, MMP-3 was (102.56 ± 6.62) ng/mL in the observation group, which were significantly lower than (6.89 ± 0.37) mmol/L, (11.66 ± 0.42) mmol/L, $(6.78 \pm 0.36)\%$, (4.36 ± 0.62) mmol/L, (1.61 ± 0.27) mmol/L, (225.67 ± 13.78) ng/L, (127.32 ± 4.89) ng/mL in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Ziyin Huoxue Recipe can reduce levels of blood sugar and blood lipid, reduce renal injury and improve renal function in children with diabetes mellitus, it is worthy of promotion.

Key words: diabetes mellitus; children; Ziyin Huoxue Recipe; MMP-3; TNF- α ; clinical effect

糖尿病是胰岛素功能障碍或分泌不足引起的内分泌疾病, 以脂肪、碳水化合物、蛋白质代谢紊乱, 高血糖为主要特征, 出现心血管、肾脏、神经功能障碍^[1]。其中最常见的 2 型糖尿病可选择胰岛素或口服降糖药物治疗。儿童和青少年 2 型糖尿病患者使用的口服降糖药物与成人基本一致, 但绝大多数口服降糖药物却未在儿童和青少年人群中进行全面、系统的安全性研究, 因此其药品说明书中均不推荐或禁用于儿童和青少年。中医认为, 儿童糖尿病是因先天不足导致的脏器功能障碍或后天损耗过度, 故本研究中采用滋阴活血方治疗儿童糖尿病, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 1 月至 2016 年 4 月收治的糖尿病患儿 90 例, 均符合《中国糖尿病防治指南》及《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》中糖尿病的诊断标准^[2]。排除肝、肾功能不全, 神经疾病, 严重感染等患者。本研究征得我院医学伦理委员会批准及患儿家属同意, 并与患儿家属签署知情同意书。采用随机数字表法将入选患儿分为观察组与对照组, 各 45 例。两组患儿的性别、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。详见表 1。

*基金项目: 2017 年度河北省医学科学研究重点课题计划项目 [201613b1501315a]。

第一作者: 王建军 (1970-), 汉族, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为医院药学及儿童合理用药, (电话) 0311-85911048。

[△]通信作者: 赵德运 (1974-), 汉族, 硕士研究生, 主任药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱) 1504822517@qq.com。

表1 两组患儿一般资料比较($n=45$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)	
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$
观察组	24/21	3~15	7.62 ± 3.55	0.5~4	2.32 ± 0.81
对照组	25/20	4~16	7.84 ± 3.21	0.5~5	2.46 ± 0.96

1.2 治疗方法

两组患儿均接受饮食指导及运动疗法,对照组患儿给予常规西医治疗,口服格列齐特片(亚宝药业集团股份有限公司,国药准字H20043145,规格为每片80 mg),每日1次,1次40 mg;口服盐酸二甲双胍片(齐鲁制药有限公司,国药准字H37020561,规格为每片0.25 g),每日2次,1次0.125 g。治疗2个月。

观察组患儿在对照组患儿治疗基础上给予滋阴活血方,组方为丹参、玄参、生黄芪各30 g,葛根、苍术、生地黄、熟地黄各15 g,当归、川芎、木香、赤芍、天花粉各

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=45$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	24(53.33)	18(40.00)	3(6.67)	42(93.33)*
对照组	19(42.22)	16(35.56)	10(22.22)	35(77.78)

注:与对照组比较, $\chi^2=10.472$,* $P=0.001<0.01$ 。

表4 两组患儿血糖及血脂水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=45$)

组别	时间	FBG(mmol/L)	2 hPG(mmol/L)	HbA _{1c} (%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
观察组	治疗前	8.90 ± 1.62	14.84 ± 2.57	7.67 ± 1.33	5.02 ± 0.81	1.92 ± 0.72
	治疗后	6.41 ± 0.32 [#]	10.01 ± 0.36 [#]	6.13 ± 0.48 [#]	4.11 ± 0.67 [#]	1.47 ± 0.23 [#]
	t 值	3.981 0	4.723 0	3.875 0	3.902 0	4.985 0
	P 值	0.012 4	0.003 4	0.018 6	0.012 1	0.002 7
对照组	治疗前	8.88 ± 1.67	14.92 ± 2.85	7.71 ± 1.47	5.07 ± 0.87	1.89 ± 0.69
	治疗后	6.89 ± 0.37	11.66 ± 0.42	6.78 ± 0.36	4.36 ± 0.62	1.61 ± 0.27
	t 值	3.652 0	4.091 0	3.126 0	3.872 0	3.996 0
	P 值	0.025 4	0.010 8	0.032 7	0.026 4	0.018 2

注:与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。表4同。

表5 两组患儿治疗前后MMP-3及TNF- α 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=45$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	MMP-3(ng/mL)
观察组	治疗前	254.54 ± 26.76	152.91 ± 10.25
	治疗后	192.41 ± 12.78 [#]	102.56 ± 6.62 [#]
	t 值	5.871 2	6.198 2
	P 值	0.000 2	0.000 0
对照组	治疗前	252.87 ± 26.63	154.48 ± 10.38
	治疗后	225.67 ± 13.78	127.32 ± 4.89
	t 值	4.265 3	3.981 2
	P 值	0.001 7	0.004 3

3 讨论

糖尿病与动脉粥样硬化密切相关。血液中的糖过多与胰岛素分泌不足或机体对胰岛素的反应下降有关^[4]。

10 g,加水500 mL,浸泡0.5 h后煎煮,分早、晚2次口服,治疗2个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察两组患儿的血糖指标,包括空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c});血脂指标,包括三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC);以及基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。临床疗效参照《中药新药临床研究指导原则》分为显效、有效和无效,总有效=显效+有效^[3]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表3 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n=45$]

组别	恶心	呕吐	便秘	红斑	贫血	合计
观察组	1(2.22)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(2.22)*
对照组	1(2.22)	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	1(2.22)	6(13.33)

注:与对照组比较, $\chi^2=8.297$,* $P<0.05$ 。

糖尿病的发病通常是胰岛素抵抗的结果,胰岛素抵抗与动脉粥样硬化关系密切。如果还伴有其他危险因素,如肥胖、高血压和血脂异常,发生冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)和脑卒中的风险将成倍增长^[5]。胰岛素不仅掌管血糖水平,还是体内其他两大类物质——脂肪和蛋白质代谢的主要调控因素^[6]。糖尿病患者胰岛素的生物调节作用发生障碍时,常伴有脂质代谢紊乱,最常见的是TG水平升高和HDL-C水平下降。因此,为了避免心脑血管疾病的发生,糖尿病患者既要控制好血糖,也要控制好血脂^[7]。

近年来,许多学者认为糖尿病是一种自然免疫与低度炎症性疾病,TNF- α 是重要的炎性因子,能参与调节很多免疫反应、细胞死亡、炎症及肿瘤的产生;MMP-3则是一组锌与钙离子依赖性的肽链内切酶,能

降解细胞外基质蛋白质。研究表明,糖尿病患者的 $\text{TNF}-\alpha$ 水平会升高,导致肾小球局部微血管通透性改变,造成肾损伤^[8],且 $\text{MMP}-3$ 蛋白表达也会增加^[9]。

中医认为,饮食不节、情志失调、劳欲过度、素体虚弱等因素均可导致消渴。该病的病机特征是阴虚燥热,以阴虚为本,以燥热为标,且两者互为因果:燥热甚者则阴虚越甚,阴虚甚者则燥热越甚。消渴的病变部位在肺、胃和肾,而以肾脏病变为重。如果患者肺燥阴虚,津液失于滋润,则会出现口干舌燥、烦渴多饮的上消症状;若患者胃热炽盛,腐熟水谷的能力过盛,则会出现多食易饥的中消症状;若患者肾虚精亏,不能约束小便,则会出现尿频量多、尿浊如脂膏的下消症状;若患者兼有肺燥、胃热与肾虚的因素,则会同时出现“三多”(多饮、多食、多尿)等症状^[10-11]。迁延日久,形寒肢冷,面色黧白或黧黑,浮肿,皮肤毛发干枯无华,头晕乏力,耳鸣耳聋,腰酸腿软,夜尿频数,大便稀溏,多伴有并发症,或有酮中毒现象。舌苔薄白,舌质淡胖,脉沉细无力。清代张锡纯的《医学衷中参西录》中明确指出,消渴起于中焦,中医治疗糖尿病,从脏腑病机论治,认为上焦宜润肺养阴、生津止渴;中焦宜清胃泻火或清胃润燥,以治消谷善饥;下焦宜滋补肝肾、育阴清热,使水火相济、阴平阳秘。从标本虚实论治,认为消渴病以阴虚为本,燥热为标;正虚之中,以肾虚为本,痰湿、血瘀为标;肾虚之中,阴虚为常,火衰为变。从“三消”轻重论治,认为标实证轻,本伤病重,消渴病出现传变(并发症),病情更重。此时,常需滋阴补肾、益气健脾、化痰逐瘀、活血通络诸法并用,方可取得好的疗效。因此,中医治疗糖尿病,原则上常宜滋补,慎用攻伐及寒凉药物,根据病程长短,因人施治,实行个体化治疗,从而达到防治糖尿病及其并发症的目的。滋阴活血方中黄芪益气补肾,川芎、丹参活血化瘀,苍术、赤芍、木香、玄参凉血行气,葛根生津止渴,生地黄、天花粉滋阴清热,熟地黄补血滋润,当归补血和血,全方具有益气滋阴、活血化瘀之功效^[6]。

本研究中,观察组患儿总有效率显著高于对照组,且治疗后 FBG, 2 hPG, HbA_{1c} , TC, TG, $\text{TNF}-\alpha$, $\text{MMP}-3$ 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$),与 Izumi 等^[12]的研究结果一致。表明滋阴活血方能调节 $\text{MMP}-3$ 及其组织

综上所述,滋阴活血方能降低糖尿病患儿血糖、血脂水平,减少肾损伤,改善肾功能,临床疗效显著,有推广价值。

参考文献:

- [1] 孟德廷,江 寰,林志勇,等. 清热滋阴活血方剂用于2型糖尿病伴牙周炎患儿疗效观察[J]. 山东医药,2011,51(35): 34-36.
- [2] 唐海峰. 用益气滋阴活血法对糖尿病合并脑梗塞患儿进行治疗的临床效果观察[J]. 当代医药论丛,2014,12(10):27-28.
- [3] 王金虎,郑连中. 益气滋阴活血方治疗糖尿病疗效观察[J]. 陕西中医,2012,33(4):424-425.
- [4] 王秉新. 益气滋阴活血方治疗糖尿病的疗效观察[J]. 光明中医,2014,29(6):1236-1237.
- [5] 李 媛. 自拟益气滋阴活血方结合西药治疗糖尿病临床分析[J]. 中外医学研究,2016,14(6):131-132.
- [6] 赵永玲. 益气滋阴活血方治疗糖尿病疗效观察[J]. 糖尿病新世界,2014,34(12):7.
- [7] Shingu Y, Shiya N, Ooka T, et al. Augmentation index is elevated in aortic aneurysm and dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87(5): 1373-1377.
- [8] 赵云清,罗建华,周其志. 阿司匹林抵抗对大动脉粥样硬化性脑梗死复发的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 13(4): 691-692.
- [9] Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, et al. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2010, 11(1): 61-74.
- [10] Váradý E, Feher E, Levai A, et al. Estimation of vessel age and early diagnose of atherosclerosis in progeria syndrome by using echo-tracking[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2014, 44(4): 297-301.
- [11] Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(19/20): 1412-1420.
- [12] Izumi S, Muano T, Mori A, et al. Common carotid artery stiffness, cardiovascular function and lipid metabolism after menopause[J]. Life Sci, 2006, 78(15): 1696-1701.
- [13] Araki T, Emoto M, Teramura M, et al. Effect of adiponectin on carotid arterial stiffness in type 2 diabetic patients treated with pioglitazone and metformin[J]. Metabolism, 2012, 55(8): 996-1001.
- [14] Brodzki J, Lüne T, Marsál K, et al. Impaired vascular growth in late adolescence after intrauterine growth restriction[J]. Circulation, 2011, 111(20): 2623-2628.
- [15] Mori A, Uchida N, Inomo A, et al. Stiffness of systemic arteries in appropriate- and small-for-gestational-age newborn infants[J]. Pediatrics, 2012, 118(3): 1035-1041.

(收稿日期:2017-11-28)

本栏目由

重庆英康医疗器械有限公司

协办

抑制剂的表达,减少 $\text{TNF}-\alpha$ 含量,缓解糖尿病患儿的临床症状,降低血糖、血脂水平^[13-15]。