

当归四逆汤治疗糖尿病下肢血管病变临床观察

孟繁烨, 陈胜男, 谢敏, 邹忠江, 雷星星, 熊晓玲

(四川省中西医结合医院, 四川 成都 610041)

摘要: 目的: 分析对于糖尿病下肢血管病变 (LEAD) 患者联用当归四逆汤与单用前列地尔的治疗效果比较。方法: 对照组单独以药物前列地尔行静滴治疗, 观察组联合应用当归四逆汤口服治疗。结果: 观察组的总有效率 90%, 对照组 77.5% ($P < 0.05$); 观察组 ABI 高于对照组, 症状评分低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 LEAD 患者治疗中联用当归四逆汤及前列地尔较单用西药可显著提升疗效。

关键词: 糖尿病; 下肢血管病变; 前列地尔; 当归四逆汤

中图分类号: R 587.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 12-0138-02

糖尿病下肢血管病变 (LEAD) 是糖尿病的重要并发症之一, 也是导致糖尿病足的重要原因, 患者主要有肢体凉感、间歇性跛行、静息痛等, 严重者合并感染, 出现溃疡, 甚至坏疽, 导致截肢。LEAD 的治疗包括纠正不良生活方式, 严格控制血糖、血压、血脂, 扩血管药物的使用、血管内微创术及手术治疗等^[1], 中医主要为活血化瘀类中成药动静脉注射及针灸治疗, 我科采用口服当归四逆汤治疗糖尿病下肢血管病变, 取得了显著疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院 2019 年 1 月~2020 年 4 月期间符合糖尿病下肢血管病变诊断、年龄在 40~76 岁之间的患者, 获得知情同意后, 分别按入选的先后顺序进行编号 (1~80 号); 再使用 spss11.0 统计软件生成随机数字表, 将各种证型 1~80 号病例随机平均分成两组, 每组 40 例病例进行治疗。对照组男性 19 例, 女性 21 例; 年龄 48~76 岁, 平均 (59.28 ± 2.97) 岁; 糖尿病病程 10~19 年, 平均 (13.21 ± 2.61) 年; LEAD 病程 (2.72 ± 0.65) 年。观察组男性 20 例, 女性 20 例; 年龄 47~75 岁, 平均 (58.95

± 3.13) 岁; 糖尿病病程 9~19 年, 平均病程 (12.98 ± 2.77) 年; LEAD 病程 (2.44 ± 0.88) 年。两组患者基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准如下 ①糖尿病诊断标准采用《中国 2 型糖尿病诊治指南 2017 版》^[2]: 糖尿病症状 (高血糖所导致的多饮、多食、多尿、体重下降、皮肤瘙痒、视力模糊等急性代谢紊乱表现), 加随机血糖 $\geq 16.1 \text{ mmol/L}$, 或空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$, 或葡萄糖负荷后 2h 血糖无糖尿病症状者, 需改日重复检查。②糖尿病下肢血管病变诊断标准: 糖尿病患者静息踝肱指数 (ABI) ≤ 0.90 , 可诊断 LEAD。^[3]

1.3 病例纳入标准与排除标准 ①纳入标准: 符合糖尿病下肢血管病变西医诊断标准; 年龄在 40~80 岁之间, 并获得知情同意后。②排除标准: 不符合纳入标准; 年龄在 40 岁以下或 80 岁以上; 彩色多普勒超声提示下肢血管形成血栓者; 下肢皮肤红肿溃烂者; 有心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发疾病; 精神病患者; 过敏体质或对多种药物过敏; 依从性差者。③中止标准: 治疗期间出现严重不良反应者; 出现严重合并症者; 患者不愿配合或不能

[9] Decker S O, Incamps A, Sigl A, et al. Soluble Interleukin-1 Receptor Antagonist (sICAM-1), Thrombospondin-1, and Vinculin for the Identification of Septic Shock Patients Suffering from an Invasive Fungal Infection [J]. Mediators of Inflammation, 2020, 2020 (1): 1-13.

[10] 李雅纯, 方敬, 杨帆, 等. 化痰通络中药对糖尿病肾病大鼠肾脏和 AMPK/Nox4 信号通路的作用研究 [J]. 中草药, 2021, 52 (11): 3278-3285.

[11] 郭帅, 白璐, 潘利敏, 等. 补阳还五汤合参芪地黄汤化痰对糖尿病肾病小鼠肾小管间质纤维化的作用及机制研究 [J]. 中草药, 2022, 53 (2): 470-477.

[12] 陈志强, 王春宁, 王月华, 等. 益气养阴消癥通络中药对Ⅲ期和Ⅳ期糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (2): 1018-1021.

[13] Richard V K, Mandeep M, Pavithra P, et al. Inhibition of SREBP with fatostatin does not attenuate early diabetic nephropathy in male mice [J]. Endocrinology, 2018, 159 (3): 1479-1495.

[14] 薛晓妮, 孙军院, 孙媛媛. 益气活血解毒汤联合西药治疗糖尿病肾病Ⅳ期的临床效果 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49 (05): 49-50.

[15] 阮媛媛, 张莹莹, 赵俊琳, 等. zeste 2 多梳抑制复合物 2 亚基增强子 (EZH2) 促进糖尿病肾病发生及进展 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2020, 36 (3): 212-219.

[16] 吴宇, 张铮, 方锦颖, 等. 中药免疫抑制剂联合血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗早中期糖尿病肾病有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (24): 3101-3109.

[17] 张英, 刘飞. 益气滋肾方治疗早期糖尿病肾病 50 例临床疗效观察 [J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19 (02): 141-144.

[18] 文辉. 糖尿病肾病中医药治疗研究近况 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21 (01): 86-87.

[19] 张彬, 张雪涟, 张晨阳, 等. 冠心丹参方调控 Nrf2 信号通路治疗糖尿病肾病的作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45 (11): 2595-2600.

(收稿日期 2022-11-15)

完成治疗者。

1.4 治疗方法 两组均采用控制血糖、血压、血脂等基础治疗，对照组给予前列地尔注射液 10μg 加入生理盐水 100m L 静脉缓慢滴注，每日 1 次，疗程 4 周。治疗组在此基础上联合当归四逆汤加味口服，方药为：当归 10g，桂枝 10g，赤芍 15g，细辛 5g，通草 10g，大枣 15g，黄芪 30g，乳香 5g，炙甘草 5g，鸡血藤 20g。采用免煎剂，每天 1 剂，加开水 300ml 搅拌均匀，分 3 次口服，每次 100ml。

1.5 观察项目 (1) 所有入选病例治疗第 0、4 周分别行症候评分、静息踝肱指数 (ABI)、血常规、肝肾功，对其进行比较。(2) 主要相关症状：患者下肢凉感、静息痛、麻木、间歇性跛行等改善，每周观察其变化并评分，其症状分级量化评分标准：(1) 下肢凉感：无凉感，0 分；下肢偶感发凉，2 分；下肢时有凉感，4 分；下肢长期凉感，6 分。(2) 静息痛：无疼痛，0 分；偶有疼痛，2 分；经常疼痛，4 分；持续疼痛，6 分。(3) 肢体麻木：无肢体麻木，0 分；偶感肢体麻木，2 分；经常肢体麻木，4 分；持续肢体麻木，难以忍受，6 分。(4) 间歇性跛行 (50~60 米/分钟)：500 米以上，无疼痛，0 分；300~499 米，有痛感，2 分；100~299 米，有痛感，4 分；无法行走或行走<100 米，痛感明显，6 分。(5) 酸痛感：偶感酸痛，2 分；活动时感酸痛，4 分；休息状态下感酸痛，6 分。(6) 气短乏力：活动量大时感气短乏力，2 分；活动就出现气短乏力，4 分；休息出现气短乏力，6 分。(7) 畏寒：微畏寒，2 分；畏寒明显，4 分；畏寒，欲加衣被，6 分。(8) 脉微涩紧：有，2 分。

1.6 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]，根据根据临床症状、体征变化及症状积分减少程度分为显效、有效、无效。

1.7 统计学分析 采用 SPSS19.0 处理数据，计量资料行 *t* 检验，计数资料行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 见表 1。

表 1 两组疗效比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	40	15	21	4	90.0*
对照组	40	12	19	9	77.5

注：与对照组比较，* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后临床症状评分改善情况比较 见表 2。

表 2 两组治疗前后临床症状评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	40	28.48± 5.89	11.08± 1.95*
对照组	40	28.29± 6.02	14.99± 2.62

注：与对照组比较，* $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后静息踝肱指数 (ABI) 比较 见表 3。

表 3 两组治疗前后静息踝肱指数 (ABI) 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组 n=40	0.63±0.15	0.98±0.14*
对照组 n=40	0.64±0.14	0.79±0.13

注：与对照组比较，* $P<0.05$

3 讨 论

糖尿病是严重威胁人类健康的主要疾病之一，我国糖尿病的发病率为 10% 左右，而大样本调查显示根据踝肱指数 (ABI) 检查结果判断，50 岁以上合并至少一种心血管危险因素糖尿病患者中五分之一的患者合并糖尿病下肢血管病变^[5]。导致了沉重的疾病负担。

LEAD 可归属中医“消渴痹病、脱疽病”等范畴，“消渴病”以阴虚为本燥热为标，逐渐发展至气阴两虚、阴阳两虚、脉络瘀阻，从而出现各种并发症。《类证治裁》中提到“诸气血凝滞者，久而成痹”。《伤寒论》厥阴病篇第 351 条提到“手足厥冷，脉细欲绝者，当归四逆汤主之”。^[6]当归四逆汤主治厥阴伤寒，风寒中于血脉，手足厥寒，脉细欲绝之证。此证为阴血内虚，不能荣于脉，阳气外虚，不能温于四末，故手足厥寒，脉细欲绝。此方证与糖尿病下肢血管病变导致的肢体凉感、疼痛、足背动脉搏动减弱相符，方中用当归养血通脉；桂枝温阳通络、祛风散寒，白芍滋养阴血，调和营卫；细辛散血分之寒，通草利九窍、通血脉，大枣、炙甘草补益中土、化气生血；黄芪补元阳，充腠理，托疮生肌；乳香活血祛风，舒筋止痛；鸡血藤活血通络止痛、养血荣筋。窦昌贵等^[7]报道表明当归四逆汤口服有很好的镇痛作用；也有一定抗炎消肿作用。黄芳等^[8]通过实验研究显示当归四逆汤的活血化瘀功效与抗凝、降低血液黏度、降低血小板聚集性、促进血肿吸收有关。在我们多年的临床应用中，发现口服当归四逆汤加味较单用西药临床治疗糖尿病下肢血管病变取得了更好的效果，并且无明显不良反应，值得推广。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病患者合并下肢动脉病变的筛查及管理规范 [J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5 (2): 82-88.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10 (1): 4-67.

[3] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南 [J]. 中华医学杂志, 2015, 95 (24): 1883-1896.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233~237.

[5] 赵志刚, 杨俊朋, 边蓉蓉. 糖尿病神经病变检查方法的选择及诊断分层的思考 [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6 (4): 205-207.

[6] 谢明. 方剂学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 164.

[7] 窦昌贵, 成俊, 黄芳, 等. 当归四逆汤镇痛抗炎作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5 (5): 38-39.

[8] 黄芳, 黄罗生, 成俊, 等. 当归四逆汤活血化瘀作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5 (5): 31-32.

(收稿日期 2020-08-20)