

黄芪桂枝五物汤合生脉饮治疗糖尿病心肌病心脏功能的临床疗效

韦玉娜¹, 莫雪梅², 王强³, 曲楠⁴, 钟润芬⁴, 韦斌^{4*}

(1. 广西中医药大学, 南宁 530024; 2. 武警广西总队医院, 南宁 530002;

3. 广西国际壮医医院, 南宁 530001; 4. 广西中医药大学附属瑞康医院, 南宁 530011)

[摘要] 目的:观察黄芪桂枝五物汤合生脉饮治疗糖尿病心肌病心脏功能的疗效及抗心肌纤维化和抗炎作用。方法:将96例患者按随机数字表法分为观察组和对照组各48例。两组均给予控制血糖、血脂、血压及抗心衰等综合措施。对照组口服通脉降糖胶囊,3粒/次,3次/d;观察组口服黄芪桂枝五物汤合生脉饮加减,1剂/d。两组疗程均为3个月。进行治疗前后超声心电图检查记录左室射血分数(LVEF),舒张早期峰值速度E峰/舒张晚期峰值速度A峰,计算(E/A),左心室舒张末期内径(LVEDd)和每搏输出量(SV),检测治疗前后心肌钙蛋白-I(cTn-I),cTn-T,肌酸激酶同工酶(CK-MB),乳酸脱氢酶(LDH),转化生长因子- β_1 (TGF- β_1),基质金属蛋白酶-2(MMP-2),胰岛素样生长因子-1(IGF-1),白细胞介素-6(IL-6),IL-1,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),可溶性ST2(sST2)和半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平;进行治疗前后心功能不全症状评价和中医证候评分。结果:治疗后观察组LVEF,E/A均高于对照组($P<0.01$);观察组cTn-I,cTn-T,LDH和CK-MB水平均低于对照组($P<0.01$);观察组TGF- β_1 ,MMP-2,IGF-1,IL-6,IL-1,TNF- α ,NT-proBNP,sST2和Gal-3水平均低于对照组($P<0.01$);观察组临床疗效高于对照组($Z=1.974,P<0.05$)。结论:在西医常规干预的基础上,黄芪桂枝五物汤合生脉饮加减治疗DCM气阴两虚兼血瘀证患者,具有抗炎、抗心肌纤维化,抑制心肌重塑作用,可起到减轻心肌组织损伤,提高心室舒张功能的效果,从而保护心脏功能,有着较好的临床疗效,值得临床使用。

[关键词] 糖尿病心肌病;黄芪桂枝五物汤;生脉饮;心肌纤维化;炎症因子;心脏功能

[中图分类号] R289;R587;R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)19-0104-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210334

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201211.1317.002.html>

[网络出版日期] 2020-12-11 17:06

Protective Effect of Huangqi Guizhi Wuwutang Combined with Shengmaiyin on Cardiac Function of Diabetic Cardiomyopathy

WEI Yu-na¹, MO Xue-mei², WANG Qiang³, QU Nan⁴, ZHONG Run-fen⁴, WEI Bin^{4*}

(1. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530024, China;

2. Armed Police Guangxi Corps Hospital, Nanning 530002, China;

3. Guangxi International Zhuang Medical Hospital, Nanning 530001, China;

4. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530011, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the protective effect of Huangqi Guizhi Wuwutang combined with Shengmaiyin on the heart function in patients with diabetic cardiomyopathy and explore its anti-myocardial fibrosis and anti-inflammatory effects. **Method:** The 96 patients were randomly divided into observation group (48 cases) and control group (48 cases). Both groups were given comprehensive measures to control blood

[收稿日期] 20201116(006)

[基金项目] 国家自然科学基金项目[地区科学基金项目(81960867)];广西壮族自治区中医药局科研课题(GZZC2020090);广西壮族自治区中医药局科研课题(GZZC2020125);广西中医药大学一流学科建设开放课题(2019XK008)

[第一作者] 韦玉娜,副教授,从事中医经方的实验及临床研究工作,E-mail:18644330@qq.com

[通信作者] *韦斌,副主任医师,从事心血管疾病的中西医结合临床研究和实验研究工作,E-mail:120771597@qq.com

sugar, blood lipids, blood pressure and heart failure. Patients in control group took Tongmai Jiangtang capsule, 3 granules/time, 3 times/day. Patients in observation group took Huangqi Guizhi Wuwutang combined with modified Shengmai Yin, 1 dose/day. The treatment courses were three months in both groups. Left ventricular ejection fraction (LVEF), early diastolic peak velocity E peak/late diastolic peak velocity A peak (E/A), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd) and cardiac output per stroke (SV) through echocardiography were recorded before and after therapy. Cardiac troponin-I (cTn I), troponin T (cTn-T), creatine kinase isoenzyme -MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) before and after treatment, matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), interleukin-6 (IL-6), IL-1, tumor necrosis factor- α (TNF- α), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), soluble ST2 (sST2) and galectin-3 (Gal-3) levels were detected. Symptom of cardiac insufficiency and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score were evaluated before and after treatment. **Result:** The LVEF and E/A data in observation group were higher than those in control group ($P<0.01$). The levels of cTn-I, cTn-T, LDH and CK-MB in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). After treatment, the levels of TGF- β_1 , MMP-2, IGF-1, IL-6, IL-1, TNF- α , NT-proBNP, sST2 and Gal-3 in the observation group decreased and were lower than those in the control group ($P<0.01$). The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($Z=1.974, P<0.05$). **Conclusion:** On the basis of conventional intervention of western medicine, Huangqi Guizhi Wuwutang combined with modified Shengmai Yin has anti-inflammatory and anti-myocardial fibrosis effects, with inhibitory effect on myocardial remodeling, and can reduce myocardial tissue damage to improve ventricular diastolic function and protect heart function. With such high clinical efficacy, it is worthy of clinical use.

[Keywords] diabetic cardiomyopathy; Huangqi Guizhi Wuwutang; Shengmai Yin; myocardial fibrosis; inflammatory factors; heart function

糖尿病心肌病(DCM)是糖尿病(DM)的重要并发症,其引起心肌代谢紊乱、微血管病变、心肌纤维化/肥大,最终引起心功能损伤,导致心力衰竭,成为DM致死的主要原因^[1]。DCM发病机制复杂目前仍未明了,可能与糖、脂代谢紊乱,胰岛素分泌异常引起的氧化应激、炎症反应、内皮功能损害等使心肌细胞凋亡、心肌纤维化有关^[1]。有效地控制血糖仍是DCM基本治疗措施,并控制血脂、血压等危险因素,给予防治心衰的对症处理,以保护心肌,延缓DCM进展,改善患者的预后,目前仍然缺乏特异性的治疗药物^[2]。

DCM属中医消渴并发心悸、胸痹等范畴,乃消渴病久,耗气伤阴,气阴两虚,心脉失养或阴虚燥热,炼液成痰,痰浊闭阻心脉,或气不行血,久病入络,血脉不畅,瘀血痹阻心脉所致,为本虚标实之证^[3]。中医药可改善DCM不适症状,具有降血糖、保护心功能,抗心肌纤维等多层次、多靶点的效应^[4]。黄芪桂枝五物汤出自张仲景《金匮要略》,用于气虚血滞诸证,能温中补虚,和里缓急止痛。临床广泛用于DM并发症、心肌缺血、冠心病、中风等多种疾病的治疗,对于心血管疾病有保护血管内皮

功能、减轻炎症反应、防止微血栓、改善心肌缺血等药理效应^[5]。实验研究显示本方可调节DCM模型动物血脂、血糖、体质量、心肌损伤标志物及心肌丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)等相关蛋白的表达,起到缓解糖尿病心肌病变的作用^[6]。生脉饮源于《医学启源》,具有益气生津、养阴复脉之功,能抗氧化、改善微循环、抑制细胞凋亡、保护心肌细胞、改善心脏功能,减少氧化应激,在免疫应答的负调节中发挥保护作用^[7]。笔者以黄芪桂枝五物汤合生脉饮加减用于DCM气阴两虚兼血瘀证患者,在保护心功能等方面收到了较好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经广西中医药大学附属瑞康医院伦理委员会审查批准(批号KYRK2018014-02)。96例患者均来源于2018年4月至2020年4月本院心血管科和内分泌科。按随机数字表法分为对照组48例,研究期间脱落3例、剔除2例,完成44例;观察组48例,研究期间脱落3例、剔除1例,完成44例。两组患者年龄、性别,DM病程、纽约心脏协会(NYHA)心功能分级、体质量指数(BMI)等基线资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information in two groups

组别	性别 男/女	年龄 ($\bar{x}\pm s$)/岁	DM病程 ($\bar{x}\pm s$)/年	DCM病程 ($\bar{x}\pm s$)/年	NYHA 心功能分级/例			BMI ($\bar{x}\pm s$)/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$
					I	II	III	
对照	22/26	52.47±6.53	7.84±1.02	1.35±0.21	10	23	15	25.26±2.34
观察	24/24	51.94±6.89	7.92±1.04	1.31±0.20	9	23	16	25.31±2.40

1.2 诊断标准 ①DM诊断标准,参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[8]中关于2型糖尿病(T2DM)诊断标准和《糖尿病性心脏病》^[9]诊断标准制定。有较长的T2DM病史(>5年),可有心功能不全的症状、体征,超声心电图检查左室射血分数(LVEF),舒张早期峰值速度E峰/舒张晚期峰值速度A峰,计算(E/A)出现异常(E/A<1),并排除其他原因所致的心肌病。②气阴两虚兼血瘀证辨证标准,参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]标准制定。气短,倦怠乏力,心悸,胸闷,胸胁作痛,五心烦热,或自汗盗汗,口干欲饮,舌质暗红有瘀点,少苔或薄白苔或白腻苔,脉细或涩。

1.3 纳入标准 ①符合T2DM的诊断标准;②经超声心电图检查LVEF下降,且E/A<1;③符合气阴两虚兼血瘀证诊断标准;④年龄18~75岁,男女不限;⑤NYHA心功能分级I级,II级和III级者;⑥患者同意本方案治疗,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①冠心病、高血压病、甲状腺功能亢进等引起的心肌病;②合并瓣膜性心脏病、扩张型心肌病、病毒性心肌炎等心脏病患者;③合并自身免疫性疾病、严重血液系统疾病、肺功能不全、肾功能不全、肿瘤、慢性感染等疾病者;④合并糖尿病急性并发症患者。

1.5 治疗方法 两组患者均控制血糖、血脂、血压及抗心衰等综合治疗。对照组口服通脉降糖胶囊(规格0.4g/粒,保定天浩制药有限公司,国药准字Z20026853),3粒/次,3次/d。观察组口服黄芪桂枝五物汤合生脉饮加减,药物组成为黄芪30g,西洋参、麦冬、丹参、白芍各15g,桂枝12g,葛根、当归、土鳖虫、赤芍、生姜片、大枣^(掰)各10g,炙甘草、五味子各5g,1剂/d。以上饮片由瑞康医院中药房统一提供,经梁巨艳副教授鉴定符合2015年《中华人民共和国药典》相关标准,采用煎药机(瑞安市永历制药机械有限公司)统一煎煮2次,混合药液至400mL,200mL/次,分早、晚饭后1h温服。两组疗程均为3个月。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①超声心电图检查,治疗前

后各评价1次,比较LVEF,E/A,左室舒张末期内径(LVEDd),每搏心输出量(SV)。②心肌损伤标记物,采用化学发光法检测心脏肌钙蛋白-I(cTn-I),肌钙蛋白-T(cTn-T),酶活性法检测肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)和乳酸脱氢酶(LDH),试剂盒(南京建成科技有限公司,批号分别为C1901104,C10182,B190573,A202563);治疗前后各检测1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①心功能不全症状评价,治疗前后进行NYHA心功能分级评价。②中医证候评分^[11],进行分级与评分,于治疗前后各评价1次。③抗心肌纤维化作用,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测治疗前后转化生长因- β_1 (TGF- β_1),基质金属蛋白酶-2(MMP-2)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1),试剂盒(上海广锐生物科技公司,批号分别为GR19021,G2032,19472A)。④抗炎作用,采用ELISA法检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6),IL-1和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为J17209,J3045,J2714)。⑤心功能预后预测因子,采用放射免疫法检测N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),采用ELISA法检测可溶性ST2(sST2)和半乳糖凝集素-3(Gal-3),试剂盒(军事医学科学院,批号分别为L02045,J18719,N65037);治疗前后各检测1次。

1.7 疗效标准 参见文献^[10]制定,显效为主要症状、体征基本消失,中医证候评分减少>75%,NYHA心功能提高2级以上;有效为主要症状、体征明显减轻,中医证候评分减少>30%,NYHA心功能提高1级;无效为临床症状、体征有所减轻,中医证候评分减少<30%,NYHA心功能提高不足1级者;加重为NYHA心功能恶化1级或1级以上,临床症状、体征加重。

1.8 统计学分析 数据采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计数资料采用%表示,比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后LVEF,E/A,LVEDd,SV变化比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者

LVEF, E/A 和 SV 均有明显提高 ($P < 0.05$), LVEDd 均有明显减少 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 LVEF, E/A 均

显著高于对照组 ($P < 0.01$), 两组间 LVEDd, SV 比较, 差异无统计学意义。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 LVEF, SV, LVEDd 和 E/A 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

Table 2 Comparison of changes in LVEF, SV, LVEDd and E/A before and after treatment between in two groups ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	时间	LVEF/%	SV/mL	LVEDd/mm	E/A
对照	治疗前	46.52±4.76	62.68±6.77	67.74±6.25	0.72±0.11
	治疗后	53.71±5.59 ¹⁾	66.93±7.53 ¹⁾	63.49±6.13 ¹⁾	0.83±0.12 ¹⁾
观察	治疗前	46.45±4.69	62.75±6.63	67.60±6.17	0.71±0.10
	治疗后	58.36±5.02 ^{1,2)}	68.53±7.48 ¹⁾	62.53±6.58 ¹⁾	0.95±0.14 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$; 与治疗前对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者治疗前后 cTn-I, cTn-T, LDH 和 CK-MB 水平变化比较 与本组治疗前比较, 治疗后两组患者 cTn-I, cTn-T, LDH 和 CK-MB 水平均显著

下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 cTn-I, cTn-T, LDH 和 CK-MB 水平均显著低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 cTn-I, LDH, cTn-T 和 CK-MB 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

Table 3 Comparison of cTn-I, LDH, cTn-T and CK-MB levels before and after treatment between in two groups ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	时间	cTn-I/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	cTn-T/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	CK-MB/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	0.94±0.13	261.76±18.19	0.57±0.10	1.24±0.27
	治疗后	0.52±0.10 ¹⁾	233.52±16.66 ¹⁾	0.25±0.06 ¹⁾	0.78±0.15 ¹⁾
观察	治疗前	0.96±0.12	259.47±20.15	0.56±0.11	1.31±0.25
	治疗后	0.27±0.08 ^{1,2)}	210.43±15.94 ^{1,2)}	0.13±0.04 ^{1,2)}	0.51±0.11 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与治疗前对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4~6 同)。

2.3 两组患者治疗前后 TGF- β_1 , MMP-2 和 IGF-1 水平变化比较 与本组治疗前比较, 治疗后两组患者 TGF- β_1 , MMP-2 和 IGF-1 水平均显著下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 TGF- β_1 , MMP-2 和 IGF-1 水平均显著低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 5 两组患者治疗前后 IL-1, IL-6 和 TNF- α 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

Table 5 Comparison of IL-1, IL-6 and TNF- α levels before and after treatment between in two groups ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	时间	IL-1/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	24.26±2.70	42.29±4.78	29.37±3.41
	治疗后	17.18±2.13 ¹⁾	32.91±3.85 ¹⁾	22.19±2.67 ¹⁾
观察	治疗前	23.97±2.73	41.83±4.71	30.06±3.39
	治疗后	13.86±1.68 ^{1,2)}	26.65±3.09 ^{1,2)}	17.33±2.25 ^{1,2)}

表 4 两组患者治疗前后 TGF- β_1 , IGF-1 和 MMP-2 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

Table 4 Comparison of TGF- β_1 , IGF-1 and MMP-2 levels before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	时间	TGF- β_1 / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IGF-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	MMP-2/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	50.06±5.71	17.44±2.09	315.59±40.63
	治疗后	42.22±4.56 ¹⁾	12.74±1.72 ¹⁾	230.22±27.68 ¹⁾
观察	治疗前	49.85±5.65	17.32±1.93	312.47±38.29
	治疗后	34.24±3.67 ^{1,2)}	9.35±1.25 ^{1,2)}	163.43±21.46 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后 IL-6, IL-1 和 TNF- α 水平变化比较 与本组治疗前比较, 治疗后两组患者 IL-6, IL-1 和 TNF- α 水平显著下降, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组上述炎症因子比对照组显著下降 ($P < 0.01$)。见表 5。

者 NT-proBNP, sST2 和 Gal-3 水平显著下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 NT-proBNP, sST2 和 Gal-3 水平均显著低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 6。

2.5 两组患者治疗前后 NT-proBNP, sST2 和 Gal-3 水平变化比较 与本组治疗前比较, 治疗后两组患

表 6 两组患者治疗前后 sST2, Gal-3 和 NT-proBNP 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

Table 6 Comparison of sST2, Gal-3 and NT-proBNP levels before and after treatment between in two groups ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	时间	sST2/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	Gal-3/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	NT-proBNP/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	2.11±0.26	21.78±2.65	1204.12±147.35
	治疗后	1.73±0.21 ¹⁾	16.63±2.27 ¹⁾	698.27±125.22 ¹⁾
观察	治疗前	2.14±0.25	21.65±2.48	1216.69±155.74
	治疗后	1.35±0.17 ^{1,2)}	13.14±1.84 ^{1,2)}	377.52±89.47 ^{1,2)}

2.6 两组患者临床疗效比较 经等级资料的秩和检验,治疗后对照组加重2例,无效7例,有效21例,显效14例;观察组加重0例,无效4例,有效17例,显效23例;观察组临床疗效明显高于对照组($Z=1.974, P<0.05$)。

3 讨论

我国成年人T2DM的患病风险增加2~4倍,导致心血管疾病发病率居高不下^[8]。胰岛素抵抗(IR)和高胰岛素血症使糖、脂代谢紊乱,产生大量的晚期糖基化终产物(AGEs),游离脂肪酸(FFAs)及并使钙稳态失调、自噬、内质网应激、线粒体功能障碍等,影响心肌微循环,出现心肌能量代谢障碍,诱发心肌细胞凋亡/坏死,心肌细胞异常增生,心肌间质纤维化的增加,持久的纤维化使心脏结构重塑,反应性引起室壁增厚、膨胀,从而影响舒张期和收缩期功能障碍,导致心律失常和心力衰竭^[1]。

中医认为消渴日久,累及于心,《黄帝内经》有言:“心痺者,脉不通”“心脉……微小为消痺”“心脆则善病消痺热中”。《伤寒论》也云“消渴,气上撞心,心中痛热”。可见中医对消渴病心病颇有记载,消渴以虚燥热为本,燥热日久不断耗气伤阴,终至气阴两伤;热耗营阴,津亏血少,血行涩滞,滞而为瘀;久病及心,心体受损,气虚鼓动乏力,瘀血痹阻心脉^[3]。可见DCM为本虚标实之证,本虚以气阴两虚为主,标实为血瘀阻络,各种病理因素相互影响,因此多治以益气养阴、活血化瘀之法^[3]。

黄芪桂枝五物汤合生脉饮中以西洋参补气养阴、清热生津,丹参活血祛瘀、通经止痛、凉血清心,黄芪补气升阳、行滞通痹、生津养血,白芍养血敛阴和营,麦冬养阴生津、润肺清心,土鳖虫破血逐瘀,五味子益气生津、补肾宁心,桂枝温经通阳,大枣、生姜调和营卫,葛根清热生津止渴,当归活血补血通经,炙甘草益气和中,调和诸药。全方共奏益气养阴,化瘀通络,和营通脉之功。西洋参活性成分皂苷、多糖等具有改善血液循环、抗心肌缺血、抗心肌氧化、降糖、强化心肌收缩、提高耐缺氧能力、调节血压、抑制血小板凝聚及预防动脉硬化等作用^[12]。黄芪能保护心肌细胞、减轻心肌缺血-再灌注损伤,抗心律失常、强心、调节血压、调节血液黏稠度等作用^[13]。葛根具有降糖、改善IR,心肌保护、降血压、降血脂、抗氧化应激、减轻炎症反应等作用^[14]。丹参有抗氧化、抗炎和抗心肌细胞凋亡作用,有抗高血脂、抗高血压和抗动脉粥样硬化作用,有保护内皮细胞等作用^[15]。当归能保护心肌、抑制

心肌细胞肥大、抗血小板凝聚、抗动脉粥样硬化、抗心律失常、抗炎、抗氧化及调节血糖、血脂作用^[16]。

LVEF从容积的角度反映的心室的射血功能,反映了左心室功能,是评估心衰程度和治疗效果的客观指标。E/A是间接评价左心室舒张功能重要指标。cTn I和cTn T是心肌收缩的调节蛋白,水平升高反映了心肌损伤,是心肌受损的标志物^[17];心肌酶谱CK-MB和LDH也反映了心肌损伤程度,但特异性不高。本组资料显示治疗后观察组LVEF, E/A均高于对照组, cTn I, cTn T, LDH和CK-MB水平均低于对照组,结果提示黄芪桂枝五物汤合生脉饮加减减轻了心肌组织损伤,提高了心室舒张功能,保护了DCM患者的心脏功能。

如前所述心肌纤维化是最重要DCM病理特征,是由多种细胞参与的复杂病理生理过程,其中TGF- β_1 是心肌成纤维细胞转分化的主要调控因子,AGEs,高糖等刺激TGF- β_1 表达和下游信号的增加,从而刺激心肌成纤维细胞的增殖与转化^[18]。心肌细胞外基质(ECM)的堆积是心肌纤维化关键, MMP-2作为心肌组织I, III型胶原完全降解限速酶,影响ECM了降解,在心肌纤维化和心脏重塑中起着重要作用^[19]。IGF-1在DCM心肌重构中起着重要作用,参与了心肌肥厚病理过程^[20]。DM心肌细胞和炎症细胞分泌炎症因子和促纤维化因子刺激心肌纤维化,其中IL-6, IL-1和TNF- α 等促炎因子在DCM心肌成纤维化中扮演着重要作用^[18]。

LVEF, NT-proBNP, sST2, Gal-3等是心衰的重要预后因子^[20]。NT-proBNP反映心脏容量负荷或压力负荷的改变,与心功能不全程度呈正相关,是评估心功能不全严重程度及预后的重要指标;Gal-3可促进成纤维细胞的增殖和胶原形成与沉积,使巨噬细胞浸润心肌,使心肌重塑、肥厚;压力负荷的增加使心肌细胞、心肌成纤维细胞分泌sST2增多,在心肌重塑和心肌纤维化中起着重要作用^[21]。

本组资料结果显示治疗后观察组TGF- β_1 , MMP-2, IGF-1, IL-6, IL-1, TNF- α , NT-proBNP, sST2和Gal-3水平均有下降并低于对照组,提示了黄芪桂枝五物汤合生脉饮加减内服可抑制DCM患者心肌纤维化、减轻心肌炎症反应,抑制心肌重塑,从而保护了心脏结构和功能,起到改善预后的效果。

通脉降糖胶囊具有养阴清热、清热活血之功,是治疗气阴两虚,脉络瘀阻所致的消渴病的中成药,本研究选择作为对照药物。黄芪桂枝五物汤合生脉饮加减治疗DCM气阴两虚兼血瘀证患者具有

抗炎、抗心肌纤维化,抑制心肌重塑作用,可起到减轻心肌组织损伤,提高心室舒张功能的效果,从而保护心脏功能,有着较好的临床疗效。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 潘利亚,张晓卉,尹新华. 糖尿病心肌病发病机制的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2017, 22(2): 143-146.

[2] 叶加虎,孙虹,朱平. 糖尿病心肌病的药物治疗进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(5): 551-552.

[3] 张艳,王澎澎,蔡欢. 益气养阴活血方治疗早期糖尿病心肌病的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(5): 543-546.

[4] 王贞贞,赵泉霖,宋亚一,等. 中医药防治糖尿病心肌病进展[J]. 中国中医急症, 2020, 29(4): 728-731.

[5] 张颖,关皎,刘爽爽,等. 黄芪桂枝五物汤的化学成分和药理作用研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2018, 39(4): 295-298.

[6] 易丹. 黄芪桂枝颗粒对糖尿病SD大鼠心肌MAPKs的影响[D]. 成都:成都中医药大学, 2019.

[7] 林美斯,陈哲杰,罗林,等. 生脉饮研究现状及其制剂开发中的问题分析[J]. 中药与临床, 2017, 8(2): 69-73.

[8] 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.

[9] 尹卓娜,蔡德鸿,陈宏. 糖尿病性心脏病[M]. 北京:人民军医出版社, 2004: 1427.

[10] 郑筱萸. 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.

[11] JIA G, WHALEY-CONNELL A, SOWERS J R. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and

insulin-resistance-induced heart disease [J]. Diabetologia, 2018, 61(1): 21-28.

- [13] 董丽,杨思进,白雪,等. 刍议“消渴病心病”认识糖尿病心肌病[J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(1): 117-120.
- [12] 钟运香,袁娇,刘丰惠,等. 西洋参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(7): 130-133.
- [14] 姚红旗,侯雅竹,王贤良,等. 黄芪心血管药理作用研究进展[J]. 河南中医, 2019, 39(2): 302-306.
- [15] 李昕,潘俊娴,陈士国,等. 葛根化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国食品学报, 2017, 17(9): 189-195.
- [16] 王冰瑶,吴晓燕,樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(17): 2571-2575.
- [17] 李曦,张丽宏,王晓晓,等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.
- [18] 尹茂山,许淑红,牟艳玲. 2型糖尿病大鼠早期血清cTnI水平与心功能的变化[J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31(9): 1709-1714.
- [19] 高嘉梦,胡兵,申锸. 心肌成纤维细胞转分化与糖尿病心肌病的研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(10): 885-889.
- [20] LI G, XING W, ZHANG M, et al. Antifibrotic cardioprotection of berberine via downregulating myocardial IGF-1 receptor-regulated MMP-2/MMP-9 expression in diabetic rats[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2018, 315(4): H802-H813.
- [21] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [22] SHAH R V, JANUZZI J R. Soluble ST2 and galectin-3 in heart failure[J]. Clin Lab Med, 2014, 34(1): 87-97.

[责任编辑 何希荣]