

加味补阳还五汤对糖尿病心肌病患者 BNP, CRP, HbA1c 的影响

赵榕¹, 赵利^{2*}, 刘光辉²

(1. 福州市第二医院检验科, 福州 350007; 2. 福建中医药大学附属人民医院, 福州 350004)

[摘要] **目的:**探讨加味补阳还五汤对糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DCM)患者血浆 B 型脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)变化水平的影响。**方法:**研究对象分为糖尿病(diabetes mellitus, DM)对照组(30 例)和 DCM 组(23 例), DCM 组在常规西药治疗的基础上加用加味补阳还五汤治疗 3 周,并测定治疗前后血浆 BNP, CRP, HbA1c 水平;**结果:**DCM 组患者的 BNP, CRP, HbA1c 明显高于 DM 对照组($P < 0.05$), DCM 组应用加味补阳还五汤治疗后, BNP 及 CRP 较治疗前下降($P < 0.05$);治疗前后 HbA1c 水平变化无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**BNP 与 CRP 水平升高能作为临床反映 DCM 病变严重程度的血清学指标,而加味补阳还五汤能降低其水平,显示其对 DCM 具有较好的疗效。

[关键词] 加味补阳还五汤; 糖尿病心肌病; B 型脑钠肽; C 反应蛋白; 糖化血红蛋白

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0311-04

[doi] 10.11653/syjf2013110311

Effects of Jiawei Buyang Huanwu Decoction on Diabetic Cardiomyopathy Patients' BNP/CRP/HbA1c

ZHAO Rong¹, ZHAO Li^{2*}, LIU Guang-hui²

(1. Clinical Laboratory of the Second Hospital of Fuzhou, Fuzhou 350007, China;

2. People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of Jiawei Buyang Huanwu decoction on diabetic cardiomyopathy (DCM) patients' plasma B-type natriuretic peptide (BNP), C-reactive protein (CRP) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) change levels. **Method:** The subjects were divided into diabetic control group (30 cases) and DCM group (23 cases). The DCM group, on the basis of conventional western medicine, plus Jiawei Buyang Huanwu decoction, after 3 weeks of treatment, and then measure the plasma BNP, CRP, and HbA1c level before and after treatment. **Result:** Diabetic cardiomyopathy patients' BNP, CRP and HbA1c significantly higher than that of the diabetic control group ($P < 0.05$) and DCM group, after the treatment of Jiawei Buyang Huanwu decoction, BNP and CRP decreased ($P < 0.05$) than before treatment, while the change of HbA1c level is not statistically significant before and after treatment. **Conclusion:** The higher levels of BNP and CRP can reflect the lesion severity of DCM as a clinical serological markers, while Jiawei Buyang Huanwu Decoction can reduce their levels, displaying its good effect on the treatment of DCM.

[Key words] Jiawei Buyang Huanwu decoction; diabetic cardiomyopathy; plasma B-type natriuretic peptide (BNP); C-reactive protein (CRP); hemoglobin A1c (HbA1c)

[收稿日期] 20121125(007)

[基金项目] 福建省卫生厅青年基金项目(2011-2-33)

[第一作者] 赵榕, 主管检验师, 本科学历, 从事临床检验工作, Tel:13609502612, E-mail:490866005@qq.com

[通讯作者] * 赵利, 主治医师, 硕士研究生, 从事中西医结合心血管病的研究, Tel:13358252157, E-mail:13020399@qq.com

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 患者发生心力衰竭的比例显著高于非 DM 患者,其中糖尿病心肌病 (diabetic cardiomyopathy, DCM) 是其原因之一。美国的一项研究显示,DCM 的发生率为 0.76%^[1]。DCM 是糖尿病的主要并发症,一旦发生心力衰竭,病死率显著增加。加味补阳还五汤是福建中医药大学附属人民医院防治 DM 心血管并发症的经验方,本研究旨在探讨加味补阳还五汤对 DCM 患者血浆 B 型脑钠肽 (BNP), C 反应蛋白 (CRP), 糖化血红蛋白 (HbA1c) 的影响,为临床判断疗效提供实验室检查参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2008 年 6 月至 2011 年 6 月福州市第二医院及福建省人民医院心血管内科及内分泌科住院 2 型糖尿病患者,共 53 例,2 型糖尿病对照组患者 30 例,DCM 治疗组患者共 23 例,所有 2 型糖尿病患者均符合中华医学会糖尿病学分会 2005 年制定的中国糖尿病防治指南标准;糖尿病心肌病诊断标准:①有糖尿病伴心悸、胸闷、气短、乏力、呼吸困难、发绀、水肿;②心电图改变;③超声心动图:左心室扩大,室壁运动减弱,左心室舒张功能降低,心功能下降;④胸部 X 射线片:心脏扩大,肺瘀血;⑤心功能检查:收缩期 (PET) 延长,左室射血时间 (LVET) 及 PET/LVET 增加;⑥除外其他器质性心脏病者^[2]。心力衰竭诊断标准参照《内科学》^[3],心功能分级符合《中药新药临床研究指导原

则》(试行)^[4]中的 II ~ IV 级,病程 6 个月以上,左室射血分数 (LVEF) < 40%。

1.2 排除标准 急性心肌梗死,不稳定性心绞痛,肺源性心脏病,其他器质性心脏病;收缩压 > 26.6 kPa (200 mmHg) 或舒张压 > 17.3 kPa (130 mmHg);慢性肝、肾功能不全,肿瘤,自身免疫性疾病,感染性疾病,严重出血性疾病。

1.3 方法 2 型 DM 组常规西药控制血糖,DCM 组在常规西药治疗基础上按气阴两虚夹瘀证予加味补阳还五汤:生黄芪 15 g,山药 15 g,苍术 9 g,桃仁 5 g,红花 5 g,当归 9 g,川芎 6 g,赤芍 10 g,茯苓 15 g,生地黄 15 g,玄参 15 g,水煎服,日 1 剂,1 周为 1 个疗程,共 3 个疗程。

1.4 BNP, CRP 及 HbA1c 的测定方法 所有患者于入院第 2 天及治疗 3 周后清晨空腹状态下采取静脉血测定 BNP, CRP, HbA1c,采用发光免疫分析法测定血浆 N 末端钠尿肽 (NT-proBNP);免疫透析比浊法测定血浆 CRP;高效液相色谱分析法测定 HbA1c。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计软件包进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。*P* < 0.05 为具有统计学意义。

2 结果

2 型糖尿病组与 DCM 组治疗前后 BNP, CRP 及 HbA1c 水平 (表 1)。

表 1 两组患者 BNP, CRP 及 HbA1c 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | BNP/ng·L ⁻¹ | CRP/mg·L ⁻¹ | HbA1c/% |
|-----------------|-----|------------------------------|----------------------------|-------------|
| 2 型 DM (n = 30) | 治疗前 | 76.89 ± 13.19 | 7.12 ± 1.06 | 6.14 ± 0.48 |
| | 治疗后 | 75.06 ± 12.94 | 6.95 ± 1.04 | 6.05 ± 0.53 |
| DCM (n = 23) | 治疗前 | 481.33 ± 69.89 ¹⁾ | 21.31 ± 5.80 ¹⁾ | 6.30 ± 0.64 |
| | 治疗后 | 375.22 ± 47.06 ²⁾ | 14.08 ± 5.35 ²⁾ | 6.24 ± 0.65 |

注:与 2 型糖尿病组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.05;与本组治疗前比较²⁾ *P* < 0.05。

DCM 组治疗前 BNP 水平较 2 型糖尿病治疗前增高,差异有统计学意义 (*P* < 0.05); DCM 组治疗前 CRP 水平较 2 型糖尿病治疗前增高,差异有统计学意义 (*P* < 0.05); DCM 组治疗后 BNP 水平较治疗前下降,差异有统计学意义 (*P* < 0.05); DCM 组治疗后 CRP 水平较治疗前下降,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),两组患者糖化血红蛋白治疗前后差异无统计学差异;2 型糖尿病组治疗前后 BNP, CRP, HbA1c 水平差异无统计学差异。

3 讨论

DCM 最早在 1972 年由 Rubler 等提出,研究

发现有 4 名 DM 患者在冠状动脉正常的情况下发生了心衰,此后其迅速成为临床和基础研究的热点^[5],目前普遍认为左心室功能不全是 DCM 早期的重要标志,随着病变的进展,会逐渐出现左心室肥厚和收缩功能不全^[6]。

BNP 是惟一真正的心室激素,由心室肌细胞合成和分泌,参与心血管系统的病理生理过程,具有扩张血管、利尿、利钠,抑制 RAS 等广泛的心血管作用,并特异地调节心室的收缩功能和压力负荷^[7]。刺激 BNP 分泌的条件主要是心室负荷的增加,心室病理状态下血浆 BNP 升高。Groennin g, Richards 等

研究认为,BNP 是反映左室舒张末期容积和左室射血分数最强的独立指标^[8],具有较强的敏感性和特异性^[9]。

CRP 是应激状态时肝脏合成的,是机体对炎症、组织损伤、感染等反应而产生的高敏非物异性急性期反应蛋白。CRP 在许多心血管疾病中也有升高,亦是心血管疾病独立的危险因子^[10]。由于糖尿病的慢性炎症及内皮损伤,CRP 的大量产生可引起血管内皮受损,导致心肌缺血、缺氧,激活凝血及 RAS 系统,使心功能进行性恶化,对于 DCM,CRP 水平的升高与心血管危险性呈正相关^[11]。

从分析结果可知:DCM 组治疗前 BNP 及 CRP 水平较 2 型 DM 治疗前增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示血浆 BNP 和 CRP 水平升高是可以作为临床反映 DCM 心肌病损发生心力衰竭严重程度的血清学指标。

对 DCM 目前尚无特效的治疗方法,主要是以纠正代谢紊乱和对症治疗为主,尽量延缓心力衰竭的进展。目前虽然现代医药治疗在改善心力衰竭方面取得了一定进展,但对患者的治疗及预后影响尚不一致,而联合中医治疗则显出明显优势。补阳还五汤源自清代王清任《医林改错》,方由黄芪、当归、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花组成,具有补气通络之效,目前被大量应用 DM 并发症的治疗,以改善 DM 的虚、瘀证候。补阳还五汤对糖尿病有治疗作用^[12],现代药理研究表明该方有降低血液黏度、抗凝、促溶、减少血小板黏附聚集、使毛细血管开放数目增多、微循环血流加快、消除自由基、抗动脉粥样硬化、保护内皮的作用^[13-15]。

加味补阳还五汤是福建中医药大学附属人民医院防治 DM 心血管并发症的经验方,其由补阳还五汤原方加生地、玄参养阴生津等中药等组成,具有益气养阴,活血化瘀之功,方中含生黄芪-生地黄、苍术-玄参两对药对,具有降血糖的作用^[16]。既往研究显示加味补阳还五汤能够改善 DM 患者的微循环障碍^[17-18]。

本研究从实验室指标上证实加味补阳还五汤对 DCM 有治疗作用,可以作为临床判断 DCM 治疗效果的参考。因糖化血红蛋白反应 3 个月血糖的平均水平,故两组患者糖化血红蛋白治疗前后差异无统计学差异,但笔者观察到治疗前后糖化血红蛋白有下降趋势,虽然差异无统计学意义可能与治疗时间不够长有关;两组患者糖化血红蛋白水平组间比较及治疗前后比较差异均无统计学差异,提示加味补

阳还五汤对 DCM 的治疗作用可能不是基于血糖的控制,也可能由于观察时间不够长,有待进一步研究进一步明确。

[参考文献]

- [1] Bertoni A C, Tsai A, Kasper E K, et al. Diabetes and diopathic cardiomyopathy [J]. Diabetes Care, 2003, 26: 2791.
- [2] 全小林. 糖尿病中医防治指南解读[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:223.
- [3] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:170.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:78.
- [5] Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu Y Z, et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis [J]. Am J Cardiol, 1972, 30(6):595.
- [6] Van den Brom C E, Huisman M C, Vlasblom R, et al. Altered myocardial substrate metabolism is associated with myocardial dysfunction in early diabetic cardiomyopathy in rats: studies using positron emission tomography [J]. Cardiovasc Diabetol, 2009, 8:39.
- [7] 陈红,胡大一. CHARM 研究简介[J]. 中国医药导刊, 2004, 6(2):91.
- [8] Seino Y, Ogawa A, Yamashita, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2004, 6(3):295.
- [9] Vuolteenaho O, Ala-Kopsala M, Ruskoaho H. BNP as a biomarker in heart disease [J]. Adv Clin Chem, 2005, 40: 31.
- [10] Richards Am, Doughty R, Nicholls M G, et al. Neurohumoral prediction of benefit from carvedilol in ischemic left ventricular dysfunction [J]. Circulation, 1999, 99(6): 786.
- [11] 丁宏,胡燕燕. 血清 C 反应蛋白与糖尿病性心肌病的关系 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2008, 16(4):373.
- [12] 张林军,刘军,常超,等. 补阳还五汤治疗 2 型糖尿病研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1):243.
- [13] 谢明剑. 补阳还五汤防治脑缺血损伤的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(7):618.
- [14] 邱顺辉,章常华,高书亮,等. 补阳还五汤抗动脉粥样硬化与间隙连接蛋白关系的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18):161.

阳和汤加减治疗老年肺癌术后疼痛

林涛*

(河南省南阳市中心医院胸外科,河南 南阳 473000)

[摘要] **目的:**探讨阳和汤加减对老年肺癌术后疼痛的治疗疗效。**方法:**对河南省南阳市中心医院收治的 120 例老年肺癌术后患者随机分为实验组以及对照组,实验组采用阳和汤(每日 1 剂,早晚服下)进行治疗,对照组采用盐酸曲马多片(每 12 h 1 次,100 mg/次)进行治疗,两组均 2 周为 1 个疗程,1 个疗程后,对两组患者治疗疗效、疼痛评分以及不良反应进行比较。**结果:**实验组患者其治疗有效率为 91.67%,明显优于对照组的 85.00% ($P < 0.05$);两组患者服药前后疼痛评分比较无明显的差异性 ($P > 0.05$),实验组患者其不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:**阳和汤加减对老年肺癌术后疼痛具有良好的治疗疗效,同时可增强患者机体免疫力。

[关键词] 阳和汤;肺癌;疼痛

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0314-03

[doi] 10.11653/syfy2013110314

Yanghe Tang to Reduce Elderly Lung Cancer for Treatment of Postoperative Pain Effect Analysis

LIN Tao*

(Nanyang Central Hospital Thoracic Surgery, Nanyang 473000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the Yanghe Tang to reduce elderly lung cancer for the treatment of postoperative pain curative effect. **Method:** The data of 120 cases of lung cancer in elderly patients postoperative patients were randomly divided into experimental group and control group, while the study group with Yanghe Tang treatment, control group using tramadol hydrochloride tablet treatment, and the two groups of patients, curative effect and adverse reaction pain score comparison. **Result:** The effective rate was 91.67% in patients with the treatment was better than 85.00% in control group ($P < 0.05$); Two groups of patients before and after medication pain score is no significant difference, the patient the adverse reactions occur opportunity was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yanghe Tang to reduce elderly lung cancer postoperative pain has good curative effect, and at the same time, patients can enhance immunity.

[Key words] Yanghe Tang; lung cancer; pain

[收稿日期] 20121210(033)

[通讯作者] *林涛,副主任医师,从事胸外科方面的临床与基础研究, E-mail: lt3179@163.com, 15723367148

[15] 刘玉晖,杨丹,游宇,等.补阳还五汤含药血清抗同型半胱氨酸致内皮细胞损伤的作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(22):192.

[16] 祝谌予.中医药对在临床的应用.见刘于中主编.中药药理与临床研究进展(第一册)[M].北京:科学技术出版社,1992:13.

[17] 金威尔,刘安.加味补阳还五汤为主治疗非增殖型

糖尿病视网膜病变的临床研究[J].中国中医眼科杂志,2008,18(5):270.

[18] 刘光辉,江蕊,徐朝阳.加味补阳还五汤治疗糖尿病黄斑水肿 20 例疗效观察[J].福建中医药,2011,42(1):22.

[责任编辑 邹晓翠]