

玉液汤加味治疗 2 型糖尿病合并冠心病的临床分析

成玲, 李占川*, 梁俊国

(内蒙古医科大学第一附属医院, 呼和浩特 010050)

[摘要] **目的:** 探讨玉液汤加味治疗 2 型糖尿病(T2DM)合并冠心病(气阴两虚兼痰或瘀证)的临床证状及抗炎和抗氧化作用机制。**方法:** 将 118 例患者随机按数字表法分为对照组 58 例和观察组 60 例。对照组采用胰岛素或口服降糖药特制血糖;口服阿司匹林肠溶片,100 mg/次,1 次/d;血脂异常,口服阿托伐他汀钙片,10 mg/次,1 次/d;高血压,口服卡托普利片,12.5~25.0 mg/次,1 次/d。观察组西医治疗措施同对照组,并给予玉液汤加味内服,1 剂/d。两组疗程均为治疗 3 个月。检测治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c),空腹血糖(FPG),餐后 2 h 血糖(2 hPG),三酰甘油(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白(LDL-C),载脂蛋白 A(ApoA),载脂蛋白 B(ApoB),降钙素原(PCT),同型半胱氨酸(Hcy),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和 8-异前列腺素 F2a(8-ios-PGF2a)水平;进行治疗前后 Gensini 评分和中医证候评分;进行治疗前后心电图检测。**结果:** 治疗后观察组 HbA1c 水平均低于对照组($P < 0.05$);观察组 LDL-C 和 ApoB 水平均低于对照组($P < 0.05$), HDL-C 和 ApoA 水平均高于对照组($P < 0.05$);观察组 Gensini 评分和中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$);观察组患者 PCT, Hcy, IL-6, TNF- α 和 hs-CRP 均低于对照组($P < 0.01$);观察组患者 MDA 和 8-ios-PGF2a 均低于对照组($P < 0.01$), SOD 和 GSH-Px 水平均高于对照组($P < 0.01$);经秩和检验分析;观察组心电图疗效优于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 在降糖、调脂和抗血小板等治疗的基础上,给予玉液汤加味治疗 T2DM 合并冠心病患者,具有调节糖脂代谢作用,减轻冠状动脉狭窄程度,具有抗炎和抗氧化应激作用。

[关键词] 2 型糖尿病; 冠心病; 气阴两虚兼痰或瘀证; 玉液汤加味; Gensini 评分; 抗炎; 抗氧化

[中图分类号] R25; R255.4; R256; R256.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)21-0078-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191531

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190408.1600.004.html>

[网络出版时间] 2019-04-10 15:06

Clinical Efficiency of Modified Yuyetang to Type 2 Diabetes Mellitus Combined with Coronary Heart Disease

CHENG Ling, LI Zhan-chuan*, LIANG Jun-guo

(The First Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical effect of modified Yuyetang to type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with coronary heart disease (deficiency of Qi and Yin or phlegm syndrome and stasis syndrome) and the mechanisms of anti-inflammation and anti-oxidation. **Method:** One hundred and eighteen patients were randomly divided into control group (58 cases) and observation group (60 cases) by random number table. Patients in control group was orally given insulin or special blood glucose for hypoglycemic agents, aspirin enteric-coated tablets, 100 mg/time, 1 time/day. Patients with dyslipidemia got atorvastatin, 10 mg/time, 1 time/day. And patients with hypertension got captopril tablets, 12.5-25.0 mg/time, 1 time/day. In addition to the therapy of control group, patients in observation group were also given modified Yuyetang, 1 dose/day. A course of

[收稿日期] 20190304(104)

[基金项目] 内蒙古自治区科技厅项目(2017MS08103)

[第一作者] 成玲, 硕士, 主治医师, 从事心内疾病临床研究工作, E-mail: chenling4585@163.com

[通信作者] *李占川, 主治医师, 从事心内疾病临床研究工作, E-mail: lyzqxjfgc166@qq.com

treatment was 3 months. Before and after treatment, levels of glycated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FPG), 2-hours postprandial glucose (2 hPG), blood lipids triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C), apolipoprotein A (ApoA), apolipoprotein B (ApoB), procalcitonin (PCT), homocysteine (Hcy), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px) and 8-Isoprostaglandin F2a (8-iso-PGF2a) were detected. Gensini and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome were scored, and electrocardiogram was detected. **Result:** After treatment, levels of FPG, HbA1c, LDL-C, ApoB, scores of Gensini and TCM syndrome, PCT, Hcy, IL-6, TNF- α and hs-CRP in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and levels of MDA and 8-iso-PGF2a were lower than those in control group ($P < 0.01$), while levels of HDL-C, ApoA, SOD and GSH-Px were higher than those in control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). By rank sum test analysis, the effect of electrocardiogram was better than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** In addition to hypoglycemic, lipid-lowering and antiplatelet therapies, Modified Yuye decoction can regulate glucose and lipid metabolism of patients with T2DM and coronary heart disease, relieve degree of coronary artery stenosis, with anti-inflammatory and anti-oxidative stress effect.

[**Key words**] Type 2 diabetes mellitus; coronary heart disease; deficiency of both qi and Yin and phlegm or blood stasis syndrome; modified Yuyetang; Gensini score; anti-inflammatory; antioxidant

2 型糖尿病 (T2DM) 已经成为我国主要的慢性疾病之一, T2DM 导致的糖、脂代谢紊乱是心、脑血管疾病的独立危险因素; T2DM 患者血糖、血压和血脂控制综合达标率仅为 5.6%, 阿司匹林的应用率也偏低, 其发生心、脑血管疾病的风险较非糖尿病患者增加 2~4 倍^[1]。其中 T2DM 患者的冠心病发病率高达 55%, 有 75% 的 T2DM 患者最终死于冠心病^[2]。临床上心肌梗死的患者中有约 2/3 患有糖尿病或者糖耐量异常, 研究显示糖化血红蛋白 (HbA1c) 每下降 1%, 心肌梗死的发生率下降 14%, 可见良好控制 T2DM 合并冠心病患者的血糖非常必要, 而 T2DM 并发冠心病的机制复杂, 涉及糖基化终产物、蛋白激酶激活及氧化应激和炎症免疫等多个方面, 需要采取综合的措施进行积极干预^[3]。

现代中医学者将 T2DM 合并冠心病归为“消渴胸痹”“消心病”“糖心病”等范畴。早在《金匱要略》载有“消渴, 气上撞心, 心中疼热”, “厥阴病, 消渴重, 心中痛”, 病机以气虚为主, 可兼阴虚、阳虚, 标实痰浊、血瘀是导致消渴胸痹的重要病理要素, 病机错综复杂^[4]。现代医学以控制血糖、调脂和抗血小板治疗为主, 但长时间的药物应用导致患者出现不同程度的药物耐受性, 治疗效果不能得到较好的保证, 而中医针对其发病机制多采取益气养心、理气通脉或化痰益气通脉等法进行辨证, 取得了较好的效果^[5]。玉液汤载于《医学衷中参西录》, 具有养阴生津、固肾止渴之功, 药理研究显示具有抗氧化及修

复胰岛 β 细胞作用, 能调节糖、脂代谢, 有效控制 T2DM 大鼠血糖^[6]。临床上玉液汤广泛用于糖尿病及其并发症的治疗, 陈红霞等^[7]的系统评价显示, 玉液汤可有控制 T2DM 症状、体征、降低血糖, 并具有调脂、抗氧化和改善胰岛素敏感性等作用。戴红等^[8]的实验观察显示玉液汤可抑制糖尿病模型大鼠炎症反应、调节免疫网络, 起到防治糖尿病及其并发症的作用。本研究基于消渴胸痹的病机特点, 及玉液汤的研究基础, 观察了玉液汤加味治疗 T2DM 合并冠心病患者的临床疗效, 并从抗炎、抗氧化方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经内蒙古医科大学第一附属医院伦理委员会审查批准 (批号 2016NYK03041), 共纳入医院内分泌科、心血科 2016 年 7 月至 2018 年 7 月的 130 例患者作为研究对象。采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 65 例。对照组男 39 例, 女 26 例; 年龄 48~75 岁, 平均 (61.94 \pm 8.65) 岁; T2DM 病程 5~11 年, 平均 (7.69 \pm 2.83) 年, 冠心病病程 1~3.5 年, 平均 (2.15 \pm 0.77) 年; 合并血脂异常 52 例, 合并高血压 41 例, 有吸烟史 34 例, 体质指数 (BMI) (26.29 \pm 3.14) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。观察组男 41 例, 女 24 例; 年龄 50~75 岁, 平均 (62.31 \pm 8.96) 岁; T2DM 病程 5.5~12 年, 平均 (7.81 \pm 2.94) 年, 冠心病病程 1~3 年, 平均 (2.09 \pm 0.72) 年; 合并血脂异常 50 例, 合并高血压 44

例,有吸烟史 36 例, BMI (26.47 ± 3.08) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。研究期间对照组脱落、失访 7 例,完成 58 例,观察组脱落、失访 5 例,完成 60 例。两组患者基本资料比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 T2DM 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[9] 标准制定。典型糖尿病症状(多饮、多尿、多食、体质量下降),加上任意时间血糖检测 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;或加上空腹血糖(FPG) $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;或加上葡萄糖负荷后 2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。冠心病诊断标准参照《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[10],根据典型的心绞痛发作,含用硝酸甘油后缓解,均经心电图或动态心电图或负荷试验或选择性冠状动脉造影确诊。

1.2.2 气阴两虚兼痰或瘀证 参照《糖尿病中医诊疗标准》^[11] 制定。疲乏无力,易汗出,口干口苦,心悸失眠,舌红少津,嗜食肥甘,形体肥胖,胸闷刺痛,唇舌紫暗,苔厚腻,舌有瘀斑,脉滑或脉弦涩。

1.3 纳入标准 ①符合 T2DM 和冠心病的西医诊断标准,先有 T2DM 的病史,再继发冠心病;②符合气阴两虚兼痰或瘀证诊断标准;③年龄 45 ~ 75 岁,男女不限;④患者同意配合治疗,并取得其签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①1 型糖尿病患者或妊娠期糖尿病患者;②1 个月内有糖尿病酮症酸中毒者;③合并严重感染性疾病者;④急性心梗、不稳定性心绞痛或有心脏手术史者,合并充血性心力衰竭、重度心律失常者;⑤合并严重的肝肾不全者,或血液、神经、消化、呼吸等系统严重疾病,精神病患者,肿瘤患者;⑥同期采用其他中医药治疗措施,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组参照指南给予糖尿病饮食,适量运动,戒烟、限酒、减肥等非药物治疗干预^[9],采用胰岛素或口服降糖药特制血糖;口服阿司匹林肠溶片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H13023635),100 mg/次,1 次/d;血脂异常,口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051407),10 mg/次,1 次/d;高血压,口服卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H31022986),12.5 ~ 25 mg/次,1 次/d。观察组西医治疗措施同对照组,并内服玉液汤加味,药物组成,山药 20 g,太子参 20 g,黄芪片 30 g,知母 10 g,葛根 10 g,五味子 5 g,天花粉 15 g,鸡内金 10 g,丹参 20 g,三七粉 3 g^(冲服),川芎 10 g,红曲 5 g,法半夏 10 g,陈皮 10 g,甘草片 5 g。随证加减见五心烦热、

口燥、咽干阴虚甚者加麦冬 10 g,生地黄 20 g;肢体困重、脘腹胀、胸闷之痰浊中阻者加苍术、麸炒白术、枳实各 10 g;胸闷刺痛,痛有定处者加红花 5 g,地龙 10 g。1 剂/d。饮片由医院中药房提供,采用煎药机煎煮 2 次,混合药液至 240 mL,分早、晚 2 次服用。两组疗程均连续治疗 3 个月。

1.6 观察指标 ①血糖糖化血红蛋白(HbA1c),FPG 和餐后 2 h 血糖(2 hPG),采用罗氏全自动生化仪检测,(批号分别为 201802H11,2017012D04);于治疗前后各评价 1 次。②血脂三酰甘油(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HLD-C),低密度脂蛋白(LDL-C),载脂蛋白 A(ApoA),载脂蛋白 B(ApoB),采用罗氏全自动生化仪检测,(批号 2018011Z25);于治疗前后各评价 1 次。③Gensini 评分^[12]进行治疗前后冠脉造影检查,将病变血管分为左主干、左前降支、回旋支和右冠状动脉;对每支血管病变程度进行定量评定,无影像学改变者计 0 分,狭窄 $\leq 25\%$ 计 1 分,26% ~ 50% 计 2 分,51% ~ 75% 计 4 分,76% ~ 90% 计 8 分,91% ~ 99% 计 16 分,100% 计 32 分;不同节段冠状动脉乘以相应系数:左主干病变,得分 $\times 5$;左前降支近段 $\times 2.5$,中段得分 $\times 1.5$,远段得分 $\times 1$;第一对角支 $\times 1$;第二对角支 $\times 0.5$;左回旋支近段 $\times 2.5$,远段和后降支均 $\times 1$,后侧支 $\times 0.5$;右冠近、中、远段和后降支均 $\times 1$ 。最终积分为各分支积分之和。④炎症因子检测降钙素原(PCT),同型半胱氨酸(Hcy),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)。PCT 和 Hcy 采用免疫荧光法检测,试剂盒(美国 Bio-Rad 公司,批号分别为 170905B,1804019);IL-6, TNF- α 和 hs-CRP 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(南京建成生物科技有限公司,批号分别为 20180309, 20180117, 201712091);于治疗前后各检测 1 次。⑤氧化应激指标检测治疗前后超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和 8-异前列腺素 F2a(8-ios-PGF2a),SOD 采用黄嘌呤氧化酶法检测,MDA 采用硫代巴比妥酸法检测,试剂盒(同仁化学研究所,批号分别为 20180231,201807101);GSH-Px 和 8-ios-PGF2a 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(南京建成生物科技有限公司,批号分别为 20171207,201711093);于治疗前后各检测 1 次。⑥中医证候评分参照《中药新药临床研究指导原则》各症状按无、轻、中、重,分别记 0,1,2,3 分;于治疗前后各评价 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定标准。进行治疗前后心电图检查,疗效标准为显效见静息心电图恢复正常;有效见静息心电图缺血性 S-T 段下降,治疗后回升 1.5 mm 以上,但仍未恢复正常;或主要导联倒置 T 波变浅达 50% 以上;或 T 波由平坦转为直立;无效见静息心电图与治疗前基本相同。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用检验,等级资料采用秩和检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血糖控制情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 FPG, 2 hPG, HbA1c 水平均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后,观察组 HbA1c 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 治疗后两组 FPG, 2 hPG 水平, 组间比较无统计学差异, 见表 1。

表 2 两组治疗前后血脂控制情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of lipid control between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TC /mmol·L ⁻¹	TG /mmol·L ⁻¹	HDL-C /mmol·L ⁻¹	LDL-C /mmol·L ⁻¹	ApoA /g·L ⁻¹	ApoB /g·L ⁻¹
对照	58	治疗前	6.35 ± 0.87	2.57 ± 0.70	0.97 ± 0.25	4.36 ± 0.84	1.01 ± 0.23	0.89 ± 0.16
		治疗后	4.79 ± 0.74 ¹⁾	1.56 ± 0.49 ¹⁾	1.17 ± 0.36 ¹⁾	2.91 ± 0.62 ¹⁾	1.18 ± 0.28 ¹⁾	0.78 ± 0.12 ¹⁾
观察	60	治疗前	6.28 ± 0.92	2.55 ± 0.67	0.95 ± 0.24	4.42 ± 0.89	1.04 ± 0.20	0.91 ± 0.19
		治疗后	4.58 ± 0.62 ¹⁾	1.42 ± 0.43 ¹⁾	1.43 ± 0.37 ^{1,2)}	2.38 ± 0.51 ^{1,2)}	1.39 ± 0.31 ^{1,2)}	0.67 ± 0.12 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 Gensini 评分和中医证候评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 Gensini 评分和中医证候评分均下降 ($P < 0.05, P < 0.01$); 治疗后,观察组 Gensini 评分和中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 Gensini 评分和中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of Gensini and traditional Chinese medicine syndrome between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Gensini	中医证候 分
对照	58	治疗前	23.95 ± 4.97	22.87 ± 4.53
		治疗后	20.31 ± 4.62 ¹⁾	16.03 ± 2.89 ²⁾
观察	60	治疗前	24.08 ± 5.02	22.68 ± 4.22
		治疗后	17.64 ± 4.18 ^{2,3)}	8.77 ± 1.84 ^{2,4)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

表 1 两组治疗前后血糖控制情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood sugar control between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FPG /mmol·L ⁻¹	2 hPG /mmol·L ⁻¹	HbA1c /%
对照	58	治疗前	9.34 ± 1.36	11.84 ± 2.59	8.93 ± 0.85
		治疗后	6.79 ± 0.78 ¹⁾	8.17 ± 1.23 ¹⁾	6.64 ± 0.78 ¹⁾
观察	60	治疗前	9.41 ± 1.49	11.90 ± 2.45	8.85 ± 0.92
		治疗后	6.38 ± 0.61 ¹⁾	7.81 ± 0.95 ¹⁾	5.77 ± 0.59 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血脂控制情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 TC, TG, LDL-C 和 ApoB 水平均明显下降 ($P < 0.05$), HDL-C 和 ApoA 水平均显著上升 ($P < 0.05$); 治疗后,观察组 LDL-C 和 ApoB 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), HDL-C 和 ApoA 水平高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后两组间 TC, TG 水平比较, 差异无统计学意义, 见表 2。

2.4 两组患者治疗前后 PCT, Hcy, IL-6, TNF- α 和 hs-CRP 变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后,两组患者 PCT, Hcy, IL-6, TNF- α 和 hs-CRP 均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后,观察组 PCT, Hcy, IL-6, TNF- α 和 hs-CRP 均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 SOD, MDA 和 8-ios-PGF2a GSH-Px 变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 MDA 和 8-ios-PGF2a 水平均明显下降 ($P < 0.01$), SOD 和 GSH-Px 水平显著升高 ($P < 0.01$); 治疗后,观察组患者 MDA 和 8-ios-PGF2a 均低于对照组 ($P < 0.01$), SOD 和 GSH-Px 水平均高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

2.6 两组患者心电图疗效比较 经秩和检验分析,观察组患者心电图疗效优于对照组 ($Z = 2.055, P < 0.05$), 见表 6。

3 讨论

T2DM 导致脂代谢紊乱, 出现高脂血症, 诱发冠

表 4 两组患者治疗前后 PCT, Hcy, IL-6, TNF- α 和 hs-CRP 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of PCT, Hcy, IL-6, TNF- α and hs-CRP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PCT/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	Hcy/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	58	治疗前	0.97 \pm 0.14	17.55 \pm 2.82	34.65 \pm 7.83	14.06 \pm 2.65	26.01 \pm 4.37
		治疗后	0.69 \pm 0.11 ¹⁾	12.83 \pm 2.37 ¹⁾	22.82 \pm 4.48 ¹⁾	8.05 \pm 1.64 ¹⁾	20.27 \pm 3.55 ¹⁾
观察	60	治疗前	0.95 \pm 0.13	17.79 \pm 2.94	33.38 \pm 7.44	14.18 \pm 2.52	25.79 \pm 4.24
		治疗后	0.51 \pm 0.09 ^{1,2)}	9.65 \pm 2.04 ^{1,2)}	17.19 \pm 3.79 ^{1,2)}	5.59 \pm 1.43 ^{1,2)}	15.62 \pm 3.36 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

表 5 两组患者治疗前后 SOD, MDA, GSH-Px 和 8-ios-PGF2a 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of changes of SOD, MDA, GSH-Px and 8-ios-PGF2a between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SOD/ $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	MDA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	GSH-Px/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	8-ios-PGF2a/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	58	治疗前	80.92 \pm 8.81	7.53 \pm 1.81	143.63 \pm 46.27	281.75 \pm 60.07
		治疗后	90.44 \pm 10.25 ¹⁾	6.16 \pm 1.55 ¹⁾	186.29 \pm 53.02 ¹⁾	231.39 \pm 54.29 ¹⁾
观察	60	治疗前	79.41 \pm 8.69	7.42 \pm 1.79	145.42 \pm 47.61	279.06 \pm 59.48
		治疗后	102.13 \pm 12.48 ^{1,2)}	5.03 \pm 1.20 ^{1,2)}	223.47 \pm 56.92 ^{1,2)}	160.68 \pm 50.42 ^{1,2)}

表 6 两组患者心电图疗效比较

Table 6 Comparison of effect of electrocardiogram between two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照	58	20	27	11
观察	60	34	20	6

状动脉粥样硬化(AS),从而导致冠心病的发生,由于糖尿病自主神经病变减弱冠心病的缺血症状,以无症状性心肌缺血以及无痛性心肌梗死引起的后果最为严重,导致延误疾病发现,使预后更差^[13]。炎症反应是 AS 发生及发展重要因素,贯穿于冠心病发生、发展的整个过程,长期、过度炎症因子刺激,可导致不良心血管事件发生,促炎性细胞因子可作为 AS 诊断标志物^[14]。氧化应激在导致 AS 起着重要作用,糖尿病患者中氧化应激的致病作用更为明显,是导致 T2DM 合并心血管疾病的重要机制^[3]。高血糖导致体内氧化还原反应增多,产生体内大量氧自由基,引起氧化应激,后者通过多种通路导致 AS,并可直接影响心肌细胞功能,使内皮细胞功能受损也可导致血管功能障碍和 AS 形成^[15]。糖尿病患者的高凝血状态也是发生大血管病变的重要原因,阿司匹林可有效预防包括卒中、心肌梗死在内的心脑血管事件^[9]。可见 T2DM 合并冠心病危险因素众多,机制复杂,现代医学单一的措施难以获得最佳的临床疗效,而中医药具多层次、多靶点的作用特点,有望从多方面起到治疗效应。

中医认为消渴的病机特点阴虚燥热,日久炼血

成瘀,炼津成痰,燥热之邪耗气伤阴,气随津脱,气血不畅也可成瘀,气不行津形成痰湿,痰浊、血瘀使心脉闭阻,则形成“消渴胸痹”^[4]。因生活方式等原因,消渴不再是消瘦体型,而是腹型肥胖,其病症的不断变化,在 T2DM 合并冠心病中痰湿血瘀证和脾虚湿盛型临床非常常见^[16],可见瘀血与痰浊二种病理要素是消渴导致胸痹主要原因。近来杨正荣等^[17]学者的总结显示 T2DM 合并冠心病为本虚标实,虚实夹杂之证,以气阴两虚为主,以血瘀痰阻为标,并与理化指标异常密切相关,如血脂代谢异常是 T2DM 合并冠心病的证型形成的物质基础之一,特别是与痰浊闭阻有关;Hcy,hs-CRP 在痰瘀互阻证水平最高;FPG,HbA1c 水平在气阴两虚夹瘀型患者更高。因此在治疗除益气养阴外,还要兼顾化痰通络和化痰消浊之法。

玉液汤加味中黄芪片补益肺脾之气,得葛根助能升元气;山药补脾养胃、生津益肺、补肾涩精,知母、天花粉养阴清热、润燥止渴,五味子益气生津、收敛固肾,鸡内金助脾健运,运化水谷精微以“化饮食中糖质为津液也”,加入太子参益气健脾、生津润肺,助黄芪片以补气行血;丹参活血散瘀、通络止痛,三七粉散瘀止痛,川芎行气活血通络,法半夏、陈皮化痰消浊,红曲活血化瘀、健脾消食、降压降脂,甘草片益气调和诸药。全方奏益气养阴、固肾止渴、化痰消浊、通络止痛之功。

T2DM 患者除 TG 升高和 HDL-C 下降紊乱为特征外,还存在载脂蛋白异常,其中 ApoB 是导致 AS 的结构蛋白,反映了血循环中致动脉粥样硬化脂蛋

白的总和,通过促进炎症反应以及斑块形成导致 AS 发生;ApoA 是 HDL-C 的主要载脂蛋白,具有抗炎、抗氧化、促进胆固醇逆向转运等抗 AS 的作用^[18]。本组资料显示治疗后观察组 FPG, HbA1c, LDL-C 和 ApoB 水平均低于对照组, Gensini 评分和中医证候评分均低于对照组, HDL-C 和 ApoA 水平均高于对照组, 糖尿病心电图疗效优于对照组, 可见在西医常规治疗的基础上给予玉液汤加味内服, 可起到调节糖、脂代谢作用, 也可减轻中医临床症状, 减轻冠状动脉狭窄程度。

PCT, Hcy 和 hs-CRP 均是重要促炎因子, 参与了 AS 发生、发展, 研究证实 Hcy, PCT, hs-CRP 水平与冠脉病变支数及 Gensini 评分明显相关, T2DM 患者冠脉病变程度随血清炎症标志物 Hcy, hs-CRP 和 PCT 水平升高而加重^[14]。IL-6, TNF- α 可加剧 T2DM 患者局部炎症反应及 AS 的进展^[19]。活性氧 (ROS), 8-iso-PGF2a 和 MDA 均是过量脂质蓄积产生的氧化指标, 反映了机体的氧化应激程度, 氧化程度超过过氧化物的清除, 出现氧化和抗氧化的失衡, 进而发生组织的损伤; 而 SOD 和 GSH-Px 具有抗氧化作用, 反映了机体对过氧化物的清除能力, 抑制氧化应激损伤^[19-20]。本组资料显示治疗后观察组患者实 Hcy, PCT, hs-CRP, IL-6, TNF- α , MDA, 8-iso-PGF2a 均低于对照组, SOD 和 GSH-Px 水平均高于对照组, 提示了玉液汤加味具有抑制促炎因子表达, 调节机体的氧化/抗氧化失衡状况, 改善氧化应激和炎症状态, 起到减轻 AS 作用, 从而减轻 T2DM 患者冠脉病变情况。

综上, 在降糖、调脂和抗血小板等治疗的基础上, 给予玉液汤加味治疗 T2DM 合并冠心病, 具有调节糖脂代谢作用, 抗炎和抗氧化应激作用, 减轻冠状动脉狭窄程度, 改善临床症状。

[参考文献]

[1] 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.

[2] 李静芳, 张苏河, 张东铭, 等. 2 型糖尿病合并冠心病患者的心率变异性及其与心脏结构功能变化的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(17): 19-22.

[3] 薛建军, 范强, 杨丽霞, 等. 糖尿病心肌病发病机制及中医药治疗概述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 211-217.

[4] 陈会君, 穆雪, 赵菲, 等. 糖尿病合并冠心病的中医研究进展[J]. 中医药信息, 2016, 33(2): 115-117.

[5] 孙远南, 陆明荣, 倪慧, 等. 六味地黄丸对 2 型糖尿病合并冠心病患者血糖控制及心血管事件的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2924-2926.

[6] 刘勇, 柏合, 刘洁婷, 等. 中药方剂玉液汤治疗 2 型糖尿病大鼠的作用机制研究[J]. 光明中医, 2017, 32(12): 1727-1729.

[7] 陈红霞, 李双蕾, 郑景辉. 玉液汤治疗 2 型糖尿病的 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 680-683.

[8] 戴红, 李娜, 陈欣怡, 等. 玉液汤及其拆方对糖尿病大鼠炎症因子 IL-1 β , IL-6, TNF- α 影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(1): 59-62.

[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 30(8): 893-942.

[10] 中华医学会心血管病学分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.

[11] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(6): 540-547.

[12] 徐三彬, 张华, 郑建普, 等. 同型半胱氨酸对 2 型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(5): 468-471.

[13] 侯晓沛, 田艳蒙. 冠心病合并糖尿病患者治疗策略选择[J]. 心血管病学进展, 2017, 38(2): 145-150.

[14] 姬劲锐, 刘静, 刘恒亮, 等. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清炎症标志物变化与冠状动脉病变的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(33): 70-72.

[15] 王婧文, 孔维颖, 白云浩, 等. 冠心病合并 2 型糖尿病与单纯冠心病发病机制及危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(23): 2999-3002.

[16] 张旭颖, 刘兆平, 杜科涛, 等. 2 型糖尿病合并冠心病中医证候的调查研究[J]. 四川中医, 2013, 31(5): 62-65.

[17] 杨正荣, 暴雪丽, 董陈露, 等. 2 型糖尿病合并冠心病中医证型相关性研究进展[J]. 环球中医药, 2017, 10(5): 631-635.

[18] 陈斌. 2 型糖尿病合并冠心病患者 apoB/apoAI 比值与冠脉病变的相关性[J]. 安徽医药, 2016, 20(1): 74-77.

[19] 何柳, 何嘉莉, 谢雯雯. 桃红四物汤对痰瘀互结型糖尿病合并动脉粥样硬化患者心率变异性、血脂及 CRP 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(13): 169-173.

[20] 静娜, 侯瑞田, 金凤表, 等. 通心络胶囊对 2 型糖尿病合并冠心病病人氧化应激的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(21): 2727-2729.

[责任编辑 何希荣]