

## 二术二陈汤加减对 2 型糖尿病痰浊血瘀证 主要心血管高危因素的观察

云冰<sup>1\*</sup>, 吴英萍<sup>2</sup>

(1. 三亚市中医院, 海南 三亚 572015; 2. 海南省中医院, 海口 570203)

**[摘要]** **目的:** 探讨二术二陈汤加减对 2 型糖尿病(T2DM)痰浊血瘀证主要心血管高危因素的影响及抗炎效果。**方法:** 将 142 例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各 72 例。对照组采用注射胰岛素或口服降糖药控制血糖;口服拜阿司匹林肠溶片,100 mg/次,1 次/d;口服替米沙坦片,40 mg/次,1 次/d;口服阿托伐他汀钙片,10 mg/次,1 次/d,并进行非药物干预措施。观察组西医处理措施同对照组,并内服二术二陈汤加减治疗,1 剂/d,每周服用 5 d。两组患者连续治疗 24 周,再进行 24 周随访。监测空腹血糖(FPG),餐后 2 h 血糖(2 hPG),糖化血红蛋白(HbA1c),收缩压(SBP),舒张压(DBP),三酰甘油(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);记录 48 周内的主要心血管事件、脑血管事件和周围血管事件的发生情况;进行治疗前后体质量(BMI),颈动脉内膜-中层厚度(IMT),弗明汉高危风险评分(FRS)和腰臀比评价;检测治疗前后降钙素原(PCT),同型半胱氨酸(Hcy),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),胱抑素 C(CysC)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)。**结果:** 治疗后观察组患者 2 hPG,HbA1c,SBP 和 DBP 均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组 TC,TG,LDL-C 均低于对照组( $P < 0.05$ ),HDL-C 高于对照组( $P < 0.05$ );在 48 周的观察期间,观察组患者主要心血管事件的发生率为 9.23%,低于对照组的 23.44% ( $\chi^2 = 4.775, P < 0.05$ );观察组患者主要终点事件的累积发生率为 20%,低于对照组的 39.06% ( $\chi^2 = 5.639, P < 0.05$ );观察组 IMT,BMI 均低于对照组( $P < 0.05$ );经秩和检验分析,观察组患者 FRS 心血管危险情况轻于对照组( $Z = 2.165, P < 0.05$ );治疗后观察组患者 hs-CRP,PCT,Hcy,CysC 和 MMP-9 均低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:** 在常规西医综合治疗的基础上,采用内服二术二陈汤加减治疗 T2DM 痰浊血瘀证患者,可减轻血清炎症因子,能有效控制 T2DM 患者的心血管疾病高危因素,从而起到了降低主要心血管事件发生的效果。

**[关键词]** 2 型糖尿病;痰浊血瘀证;二术二陈汤;炎症因子;心血管事件;心血管高危因素

**[中图分类号]** R25;R587.1;R255;R2544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)23-0104-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20192035

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190627.1106.005.html>

**[网络出版时间]** 2019-06-28 10:59

### Effect of Modified Erzhu Erchentang on Major Cardiovascular Risk Factors Caused by Type 2 Diabetes Mellitus with Phlegm Turbidity and Blood Stasis Syndrome

YUN Bing<sup>1\*</sup>, WU Ying-ping<sup>2</sup>

(1. Sanya Traditional Chinese Medicine (TCM) Hospital, Sanya 572015, China;

2. Hainan Provincial Hospital of TCM, Haikou 570203, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the efficacy of Erzhu Erchentang on major cardiovascular risk factors caused by type 2 diabetes mellitus (T2DM) with phlegm turbidity and blood stasis syndrome, and its anti-inflammatory effect. **Method:** One hundred and forty-two patients were randomly divided into control group and observation group by random number table. Patients in control group got insulin or oral hypoglycemic drugs for controlling blood sugar, aspirin enteric-coated tablets, 100 mg/time, 1 time/day, telmisartan tablets, 40 mg/time, 1 time/day, atorvastatin, 10 mg/time, 1 time/day, and non-drug interventions. In addition to the therapy of

**[收稿日期]** 20190528(004)

**[基金项目]** 海南省自然科学基金项目(814342)

**[通信作者]** \* 云冰,主治中医师,从事中医内科临床工作,E-mail:357839466@qq.com

control group, patients in observation group were also given modified Erzhu Erchentang, 1 dose/day, 5 times/week. The course of treatment was 24 weeks. And a 24-week follow-up was recorded. And levels of fasting blood glucose ( FPG ), 2 h postprandial blood glucose ( 2 hPG ), glycosylated hemoglobin ( HbA1c ), systolic blood pressure ( SBP ), diastolic blood pressure ( DBP ), triglyceride ( TG ), total cholesterol ( TC ), high-density lipoprotein cholesterol ( HDL-C ) and low-density lipoprotein ( LDL-C ) were detected. And the occurrence of major cardiovascular events, cerebrovascular events and peripheral vascular events were recorded. Before and after treatment, levels of body mass index ( BMI ), carotid intima-media thickness ( IMT ), framingham risk ( FRS ) and waist-hip ratio ( WHR ) were assessed. And procalcitonin ( PCT ), homocysteine ( Hcy ), hypersensitive C-reactive protein ( hs-CRP ), cystatin C ( CysC ) and matrix metalloproteinase-9 ( MMP-9 ) were measured. **Result:** After treatment, levels of 2 hPG, HbA1c, SBP, DBP, TC, TG, LDL-C, IMT and BMI in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ), while level of HDL-C was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). During 48 hours of observation, the incidence of major cardiovascular events in observation group was 9.23%, which was lower than 23.44% in control group ( $\chi^2 = 4.775, P < 0.05$ ). The cumulative incidence of major endpoint events in observation group was 20%, which was lower than 39.06% in control group ( $\chi^2 = 5.639, P < 0.05$ ). According to rank sum test, cardiovascular risk in observation group was lighter than that in control group ( $Z = 2.165, P < 0.05$ ). And levels of hs-CRP, PCT, Hcy, CysC and MMP-9 were all lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In addition to the comprehensive therapy of conventional western medicine, modified Erzhu Erchentang can increase the reduce serum inflammatory factors and control the high risk factors of cardiovascular disease of patients with T2DM, so as to reduce the major cardiovascular events.

[ **Key words** ] type 2 diabetes mellitus; phlegm turbidity and blood stasis syndrome; Erzhu Erchentang; inflammatory factors; cardiovascular events; cardiovascular risk factors

2 型糖尿病 ( T2DM ) 是最重要的非传染性慢性疾病, T2DM 导致的糖、脂代谢紊乱是心、脑血管疾病的独立危险因素, 因此个体化干预心血管风险, 降低心血管事件发生率, 是 T2DM 防治的重要目标之一<sup>[1-2]</sup>。调查显示我国 T2DM 患者血糖、血压和血脂控制的达标率分别为 47.7%, 28.4%, 36.1%, 综合达标率仅为 5.6%<sup>[3]</sup>, 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<sup>[1]</sup>, 控制现状不容乐观, 全面减少 T2DM 大血管和微血管并发症, 降低主要心血管高危因素, 对改善 T2DM 的结局有重要临床意义<sup>[4]</sup>。

T2DM 中医归为消渴, 多因禀赋异常、五脏柔弱、过食肥甘、情志失调、久坐少动、运动量减少等, 导致阴虚或气虚为本, 痰浊血瘀为标, 虚实夹杂的病机特点, 痰浊、瘀血导致血脉不利, 损伤脏腑, 是并发症发生和发展的病理基础<sup>[5]</sup>。二术二陈汤 ( 也称“苍白二陈汤” ) 源于《张氏医通》, 能运脾化湿浊, 用于痰湿浊毒内蕴、脾失健运诸证。王志宏等<sup>[6]</sup>实验显示本方可调节代谢综合征 ( MS ) 模型大鼠的血脂, 降低动脉粥样硬化指数 ( AI ), 抑制主动脉细胞间黏附分子-1 ( ICAM1 ) 的表达, 也可降低脂肪组织核转录因子- $\kappa$ B ( NF- $\kappa$ B ) 表达, 抑制脂肪组织低度炎症,

起到调节脂代谢和抗动脉粥样硬化 ( AS ) 的效果。试验研究显示二陈汤具有降脂、降糖、抗炎、抗氧化、抗病原微生物、调节免疫功能等作用, 临床用于“痰瘀”所致心脑血管系统疾病, 如中风、眩晕、头痛、高脂血症、动脉粥样硬化、冠心病、高血压和心律失常的防治均有较好的疗效<sup>[7]</sup>。针对痰浊血瘀标实是 T2DM 患者心血管等并发症发生的病理基础, 本研究观察了二术二陈汤加减对 T2DM ( 痰浊血瘀证 ) 患者主要心血管高危因素的影响观察。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 共纳入三亚市中医院老年科和海南省中医院内分泌科 2016 年 5 月至 2018 年 1 月的 144 例患者作为观察对象, 2 个研究中心各 72 例, 根据随机数字表法分为对照组和观察组各 72 例。对照组男性 40 例, 女性 32 例; 年龄 45~73 岁, 平均 ( 60.81 ± 10.27 ) 岁; 病程 6~13 年, 平均 ( 9.05 ± 3.47 ) 年; 有吸烟史 31 例, 饮酒史 35 例, 体质指数 ( BMI ) ( 26.79 ± 2.93 )  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。观察组男性 38 例, 女性 34 例; 年龄 46~74 岁, 平均 ( 61.35 ± 10.82 ) 岁; 病程 6~15 年, 平均 ( 9.63 ± 3.52 ) 年; 有吸烟史 33 例, 饮酒史 32 例, BMI ( 26.84 ± 2.81 )  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。试验期间对照组脱落、失访 8 例, 完成 64 例, 观察组

脱落、失访 7 例,完成 65 例。两组患者上述基线资料比较无显著性差异,具有可比性。本研究经医院伦理委员会审查批准(批号 2016SYZYKY03011-02)

**1.2 诊断标准** T2DM 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》<sup>[8]</sup>制定标准,血脂异常诊断标准参照《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》<sup>[9]</sup>制定标准。痰浊血瘀证辨证标准参照《糖尿病中医诊疗标准》<sup>[5]</sup>制定标准,症状为形体肥胖,嗜食肥甘,脘腹满闷,肢体沉重呕恶眩晕,恶心口黏,头重嗜睡,或伴肢体麻木或疼痛,下肢紫暗,胸闷刺痛,唇舌紫暗,苔白厚腻,脉弦涩。

**1.3 纳入标准** ①符合 T2DM 的诊断标准,病程  $\geq 5$  年;②符合血脂异常的诊断标准;③无心肌缺血的证据(经心电图或彩色多普勒超声心动图);④符合痰浊血瘀证辨证标准;⑤年龄 45 ~ 75 岁,男女不限;⑥收缩压(SBP)  $\geq 140$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP)  $\geq 90$  mmHg,糖化血红蛋白(HbA1c)  $\geq 7.5\%$ , BMI  $\geq 23.5$  kg  $\cdot$  m<sup>-2</sup>;⑦患者依从性好,并取得患者签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①明确诊断为冠心病患者;②合并中风史者;③合并肝、肾功能严重不全者;④2 个月内有糖尿病酮症酸中毒或高渗性昏迷者;⑤合并频繁的低血糖事件者;⑥肿瘤、精神病患者,认知功能异常者;⑦合并呼吸系统、消化系统、内分泌、血液和神经系统严重自闭症者;⑧严重过敏体质,对本研究已知药物过敏者或有用药禁忌者。

**1.5 治疗方法** 对照组参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》<sup>[8]</sup>给予注射用胰岛素或口服降糖药控制血糖;口服拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20080078),100 mg/次,1 次/d;口服替米沙坦片(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字 H20050715),40 mg/次,1 次/d;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。并进行非药物干预措施。观察组西医治疗措施同对照组,并给予二术二陈汤加减内服,药物组成有麸炒白术 15 g,苍术 15 g,法半夏 10 g,陈皮 15 g,茯苓 15 g,甘草片 5 g,泽泻 10 g,丹参 20 g,僵蚕 10 g,姜黄 10 g,净山楂 10 g,决明子 15 g。根据中医辨证论治特点随证加减,气虚者加黄芪 30 g,党参片 15 g;阴虚者加天花粉、葛根各 15 g,生地黄 20 g;肝肾不足者加熟地黄 20 g,枸杞子 20 g,山茱萸 10 g;腹部胀满者加炒莱菔子、焦槟榔、枳实各 15 g。1 剂/d,饮片由三亚市中医院中药房提供,采用煎药机煎煮,混合药液至

240 mL,120 mL/袋,分早、晚 2 次温服。每周服用 5 d。两组患者均连续治疗 24 周,再进行 24 周随访。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标** ①血糖和血压控制情况,监测空腹血糖(FPG),餐后 2 h 血糖(2 hPG),糖化血红蛋白(HbA1c),收缩压(SBP),舒张压(DBP),并比较治疗后 24 周 FPG,2 hPG, HbA1c,SBP,DBP 水平变化情况。②血脂控制情况,监测三酰甘油(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),并比较治疗后 24 周 TG,TC,HDL-C 和 LDL-C 的水平变化情况比较<sup>[9]</sup>。③主要终点事件比较,记录治疗期 24 周和随访期 24 周,共 48 周内的主要心血管事件(主要记录冠心病新诊情况),脑血管事件[主要记录脑卒中(脑梗死、脑出血),蛛网膜下腔出血,一过性脑缺血发作等发生情况]和周围血管事件(如血管重建、下肢慢性溃疡等等)。

**1.6.2 次要疗效指标** ①检测颈动脉内膜-中层厚度(IMT),于治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪测量 IMT。②检测治疗前后降钙素原(PCT),同型半胱氨酸(Hcy),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),胱抑素 C(CysC)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平;PCT,Hcy 采用免疫荧光法检测,CysC,hs-CRP,MMP-9 酶联免疫吸附法检测,试剂盒(军事医学科学院,批号分别为 20180369,20180106A,2017120915,201801204,2018023301)。③弗明汉高危风险评分(FRS)<sup>[10]</sup>评分,根据年龄,收缩压,吸烟状态,TC,LDL-C 等各个参数运算出总分,再查表,得出相应 10 年心脏病危险评分,增加 < 10% 为低危,增加 10% ~ 20% 为中危,> 20% 为高危,于治疗后进行评价。④进行 BMI 和腰臀比比较,于治疗前后评价 1 次。

**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,组间比较采用  $\chi^2$  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 FPG,2 hPG,HbA1c,SBP 和 DBP 水平变化情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者 FPG,2 hPG,HbA1c,SBP 和 DBP 均明显下降( $P < 0.01$ );治疗后 24 周,观察组 2 hPG,HbA1c,SBP 和 DBP 均低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),FPG 与对照组比较无统计学差异,见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 FPG, 2 hPG, HbA1c, SBP 和 DBP 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of levels of changes of FPG, 2 hPG, HbA1c, SBP and DBP in both groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	FPG /mmol·L <sup>-1</sup>	2 hPG /mmol·L <sup>-1</sup>	HbA1c /%	SBP /mmHg	DBP /mmHg
对照	64	治疗前	9.75 ± 1.52	11.59 ± 2.36	9.23 ± 1.04	159.84 ± 13.62	95.73 ± 8.11
		治疗 24 周	6.62 ± 0.93 <sup>1)</sup>	8.35 ± 1.47 <sup>1)</sup>	6.73 ± 0.87 <sup>1)</sup>	132.57 ± 10.05 <sup>1)</sup>	80.26 ± 6.73 <sup>1)</sup>
观察	65	治疗前	9.81 ± 1.55	11.78 ± 2.49	9.15 ± 1.02	160.28 ± 12.83	96.09 ± 7.94
		治疗 24 周	6.27 ± 0.68 <sup>1)</sup>	7.64 ± 0.89 <sup>1,2)</sup>	6.03 ± 0.65 <sup>1,2)</sup>	124.53 ± 8.75 <sup>1,2)</sup>	73.43 ± 6.23 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗 24 周比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 TC, TG, HDL-C 和 LDL-C 水平变化情况比较 与治疗前相比较,两组患者 TC, TG, LDL-C 均有下降 ( $P < 0.05$ ), HDL-C 上升

( $P < 0.05$ ); 治疗后 24 周, 观察组 TC, TG, LDL-C 均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), HDL-C 高于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 TC, TG, HDL-C 和 LDL-C 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of changes of levels of TC, TG, HDL-C and LDL-C in both groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ) mmol·L<sup>-1</sup>

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照	64	治疗前	6.35 ± 1.03	2.61 ± 0.65	4.49 ± 0.93	0.98 ± 0.21
		治疗 24 周	4.89 ± 0.75 <sup>1)</sup>	1.70 ± 0.48 <sup>1)</sup>	2.82 ± 0.59 <sup>1)</sup>	1.25 ± 0.26 <sup>1)</sup>
观察	65	治疗前	6.43 ± 1.07	2.59 ± 0.70	4.53 ± 0.95	0.97 ± 0.20
		治疗 24 周	4.41 ± 0.58 <sup>1,2)</sup>	1.45 ± 0.37 <sup>1,2)</sup>	2.39 ± 0.54 <sup>1,2)</sup>	1.42 ± 0.31 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗 24 周比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者主要终点事件情况比较 在 48 周的观察期间, 观察组主要心血管事件的发生率为 9.23%, 低于对照组的 23.44%, 比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.775, P < 0.05$ ); 观察组主要终点事件的累积发生率为 20%, 低于对照组的 39.06%, 比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.639, P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者主要终点事件情况比较

Table 3 Comparison of the main endpoint events in both groups 例 (%)

组别	例数	心血管事件	脑血管事件	周围血管事件	全因死亡	累积总发生
对照	64	14(23.44)	5(7.81)	4(6.25)	2(3.13)	25(39.06)
观察	65	6(9.23) <sup>1)</sup>	3(4.62)	2(3.08)	2(3.08)	13(20.00) <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后 IMT, BMI, 腰臀比水平变化情况比较 与治疗前比较, 两组患者 BMI, 腰臀比均有下降 ( $P < 0.05$ ); 对照组 IMT 变化无统计学意义, 观察组 IMT 降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组 IMT, BMI 均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 腰臀比组间比较无统计学意义, 见表 4。

2.5 两组患者治疗后 FRS 心血管危险评估情况比较 采用秩和检验分析, 观察组患者 FRS 心血管

表 4 两组患者治疗前后 IMT, BMI, 腰臀比水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of changes of IMT, BMI, and waist-hip ratio in both groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IMT /mm	BMI /kg·m <sup>-2</sup>	腰臀比
对照	64	治疗前	1.24 ± 0.28	26.79 ± 2.93	0.97 ± 0.05
		治疗后	1.20 ± 0.25	23.84 ± 2.54 <sup>1)</sup>	0.91 ± 0.04 <sup>1)</sup>
观察	65	治疗前	1.25 ± 0.31	26.84 ± 2.81	0.97 ± 0.06
		治疗后	1.05 ± 0.16 <sup>1,2)</sup>	22.62 ± 2.13 <sup>2)</sup>	0.90 ± 0.05 <sup>1)</sup>

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

危险情况轻于对照组 ( $Z = 2.165, P < 0.05$ ), 见表 5。

2.6 两组患者治疗前后 hs-CRP, PCT, Hcy, CysC 和 MMP-9 水平变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 hs-CRP, PCT, Hcy, CysC 和 MMP-9 均有下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者 hs-CRP, PCT, Hcy, CysC 和 MMP-9 均明显低于对照组, 比较差异有统计学意义, ( $P < 0.01$ ), 见表 6。

### 3 讨论

T2DM 是心、脑血管疾病的独立危险因素,

表 5 两组患者治疗后 FRS 心血管危险评估情况比较

Table 5 Comparison of FRS cardiovascular risk assessment in both groups before and after treatment

组别	例数	低危	中危	高危
对照	64	17	31	16
观察	65	28	29	8

表 6 两组患者治疗前后 hs-CRP, PCT, Hcy, CysC 和 MMP-9 水平变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of changes of levels of hs-CRP, PCT, Hcy, CysC and MMP-9 in both groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	hs-CRP /ng·L <sup>-1</sup>	PCT /μg·L <sup>-1</sup>	Hcy/ μmol·L <sup>-1</sup>	CysC /mg·L <sup>-1</sup>	MMP-9 /ng·L <sup>-1</sup>
对照	64	治疗前	16.75 ± 3.35	0.89 ± 0.15	20.15 ± 4.27	1.65 ± 0.43	126.01 ± 17.38
		治疗后	8.66 ± 1.92 <sup>1)</sup>	0.68 ± 0.13 <sup>1)</sup>	14.03 ± 2.84 <sup>1)</sup>	1.32 ± 0.35 <sup>1)</sup>	80.25 ± 13.15 <sup>1)</sup>
观察	65	治疗前	16.68 ± 3.41	0.90 ± 0.14	20.59 ± 4.31	1.70 ± 0.46	122.79 ± 18.20
		治疗后	6.29 ± 1.58 <sup>1,2)</sup>	0.55 ± 0.10 <sup>1,2)</sup>	11.70 ± 2.28 <sup>1,2)</sup>	1.04 ± 0.29 <sup>1,2)</sup>	52.02 ± 11.38 <sup>1,2)</sup>

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

1%,继发性心血管病的风险就增加 21%<sup>[11]</sup>。血压的升高使心血管病、卒中、肾病及视网膜病变的发生和进展风险明显增加,大大增加了靶器官的损害,也增加了 T2DM 的病死率<sup>[1]</sup>。T2DM 患者常伴有血脂代谢异常,后者是引起糖尿病血管病变的重要危险因素,对动脉粥样硬化性心血管疾病的发生和发展起着重要促进作用,并导致残余风险增加<sup>[12]</sup>。

中医认为消渴病久,气阴两虚,气虚则运血无力,血行不畅,内生瘀血,阻滞脉络,心脉痹阻;气虚鼓动无力,湿浊内聚,化生痰毒,阻碍气机,痰浊瘀血搏结,阻碍血脉通畅,出现微血管和大血管,斑块形成,血管基底膜增厚,影响血液运行,加重了血管的损伤,成为糖尿病血管病变的病因病机<sup>[13]</sup>。中医认为痰瘀同源,痰源于津,瘀本于血,津液凝聚而为痰,血液瘀滞而成瘀,国医大师邓铁涛教授指出,痰浊凝聚阻碍气血运行,血行瘀滞而成瘀血,因此痰瘀二者同源。痰瘀同源是消渴病久,脏腑功能阴阳失调的病理产物,现代研究认为痰瘀与糖尿病、冠心病、肥胖症,IR 等多种代谢问题引起的疾病密切相关<sup>[14]</sup>。

二术二陈汤加减中陈皮理气燥湿化痰浊,法半夏燥湿化痰,茯苓健脾化湿,麸炒白术益气健脾、燥湿化痰,苍术燥湿健脾,泽泻利水渗湿、化浊降脂,丹参活血通经祛瘀,姜黄破气通经行血,净山楂消食健胃,行气散瘀,化浊降脂,决明子清热润肠通便,僵蚕化痰散结,甘草片益气和中、解毒调和诸药。全方共奏燥湿化痰,活血散瘀,理气健脾之功,正扣消渴日久痰浊血瘀标实的病机。

而伴有高血压、血脂紊乱时,发生心脑血管疾病大大增加,因此严格的控制血糖、血压、血脂,以降低心血管事件和死亡发生风险因素<sup>[1]</sup>。HbA1c 是 T2DM 患者并发心、脑血管疾病最主要的风险因素,与 AS 严重程度呈正相关,对预测冠状动脉病变严重程度的价值,高于 FPG, 2 hPG, HbA1c ≥ 5% 时,每增加

IMT 与 AS 有密切关系,可预见糖尿病大血管并发症的发生,有利于早期防治大血管并发症的发生<sup>[15]</sup>。本组资料显示,治疗后观察组患者 2 hPG, HbA1c, SBP 和 DBP 均低于对照组,观察组 IMT, BMI 均低于对照组,观察组患者 FRS 心血管危险情况轻于对照组,在 48 周的观察期间,观察组患者主要心血管事件的发生率和主要终点事件的累积发生率均低于对照组,以上结果显示,在西医控制血糖、血压、血脂和抗血小板等综合治疗的基础上,采用二术二陈汤加减针对 T2DM 的痰瘀标实病机进行治疗,可进一步控制血糖、血脂、血压、肥胖等危险因素,从而起到了降低主要心血管事件发生的效果。

糖脂代谢紊乱导致糖尿病血管病变的机制复杂,其中炎症反应是最公认的机制,多种炎症相关因子参与了 AS 始动因素,是促进 T2DM 心脑血管疾病发生发展重要机制。Hcy 可使血管内的自由基和过氧化氢生成过多,使血小板聚集,损伤血管内皮细胞,最终导致 AS 的形成, Hcy 与 IMT, T2DM 大血管病变均呈相关,是二者的独立危险因素<sup>[15]</sup>。PCT 是降钙素的前肽,体病炎症反应时升高,心血管事件中均有不同程度的 PCT 水平,是心血管事件的预测因子<sup>[16]</sup>。hs-CRP 与 AS, 心肌梗死等心血管疾病的发生、发展及预后均密切相关,被认为是心血管事件的危险因子之一,参与了 T2DM 大血管病变的过程,是糖尿病发生 AS 的一个重要危险因素<sup>[17]</sup>。CysC 与促凝、促细胞凋亡, IR, 氧化应激、炎症损伤和 AS 形成均有密切关系,是引起糖尿病血管病变和神经

病变的重要因子,近来还发现 CysC 可能是老年糖尿病患者合并高血压的独立危险因素<sup>[18]</sup>。MMP-9 与 AS 关系非常密切,在缺氧、氧化 LDL-C 及各种炎症因子的刺激下,MMP-9 表达增强,并参与糖尿病患者血管再生、炎症反应等病理过程,血清 MMP-9 水平的升高在一定程度上反映了 T2DM 慢性并发症的发生、发展,是早期发现糖尿病合并血管病变的指标<sup>[19]</sup>。本组资料显示治疗后观察组患者 hs-CRP, PCT, Hcy, CysC 和 MMP-9 均低于对照组,提示了二术二陈汤加减可抑制 T2DM 患者血清炎症因子,从而有利于心血管疾病的高危因素的控制。

综上,在常规西医综合治疗的基础上,采用二术二陈汤加减治疗 T2DM 痰浊血瘀证患者,可进一步促使患者血糖、血脂、血压的达标,减轻血清炎症因子,更能有效控制心血管疾病高危因素,从而起到了降低主要心血管事件发生的效果,值得临床使用。

[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] Neumiller J J, Setter S M. Review of Linagliptin for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Ther, 2012, 34(5):993-1005.

[3] Ji L, HU D, PAN C, et al. Primacy of the 3 B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients[J]. Am J Med, 2013, 126(10):925. e11-925. e22.

[4] 庄宁,张建东,万钢,等. 2 型糖尿病管理八年联合达标对心血管事件及全因死亡的影响研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(25):3109-3116.

[5] 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.

[6] 王志宏,季旭明,吴智春,等. 苍白二陈汤对代谢综合征大鼠血脂水平和主动脉 ICAM1 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(6):1243-1245, 1474.

[7] 刘姿瑶,朱晓明,高小宇,等. 二陈汤在心脑系统疾病中运用与探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(7):183-186.

[8] 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.

[9] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10):937-953.

[10] 孙奥松. CT 冠状动脉钙化积分与传统危险积分临床应用的对比[J]. 实用医药杂志, 2017, 34(2): 139-141.

[11] 常红叶,齐力,夏薇. 糖化血红蛋白和血小板活化标志物检测在糖尿病并发症及心脑血管疾病诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(10):1775-1777.

[12] 尹纯,孙艺红. 2 型糖尿病血脂异常及治疗[J]. 心血管病学进展, 2017, 38(5):488-492.

[13] 张愿,谢红艳,谢春光. 益气健脾升阳化浊法防治糖尿病血管病变[J]. 光明中医, 2017, 32(16): 2330-2331.

[14] 张颖,张明雪. 冠心病合并糖尿病从痰瘀论治[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4):107-109.

[15] 张蕊,何建秋,葛晓春,等. 颈动脉内-中膜厚度和血浆同型半胱氨酸与 2 型糖尿病大血管并发症的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(11):1380-1383.

[16] 姬劲锐,刘恒亮,索森森,等. 降钙素原及同型半胱氨酸与 2 型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(3):235-238.

[17] 王莹,王爱华,田甜. 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化中内皮素-1,脂联素, C 反应蛋白的水平及相关代谢指标的相关性[J]. 广东医学, 2019, 40(7):1020-1024.

[18] 赵坤,蔡双兵,肖丹,等. 老年糖尿病患者血清胱抑素 C 水平与原发高血压相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(4):357-360.

[19] 陈晓文,李竞. 基质金属蛋白酶 9 与糖尿病血管病变的关系[J]. 医学综述, 2016, 22(5):954-957.

[责任编辑 何希荣]