

# 加味黄连温胆汤治疗糖尿病无症状 心肌缺血的临床观察

呼永河 李 静 武娜杰 吴深涛

**摘要 目的** 观察加味黄连温胆汤治疗糖尿病无症状心肌缺血的临床疗效。**方法** 将 65 例患者随机分为两组,对照组(30 例)服用单硝酸异山梨酯(欣康片)20mg,每日 2 次;治疗组(35 例)加服加味黄连温胆汤。疗程均为 1 个月。观察两组治疗前后血糖、糖化血红蛋白、血脂、心肌酶谱、血液流变学、尿白蛋白、血常规、尿常规和肝肾功能,及 24 h 动态心电图监测和心电图平板运动试验等指标。**结果** 临床总有效率治疗组(88.6%,31/35)和对照组(56.7%,17/30)比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后心肌缺血发作频率、发作累计时间、与活动有关发生率均明显低于对照组;血脂、血液流变学方面均较治疗前有明显改善( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),红细胞聚集指数(RBCAI)、红细胞变形指数(RBCTI)与对照组比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。对照组仅全血黏度治疗后有改善( $P < 0.05$ ),其余指标治疗前后比较差异无显著性。**结论** 加味黄连温胆汤具有改善心肌缺血和血液流变学、降低血脂作用。

**关键词** 加味黄连温胆汤;糖尿病无症状心肌缺血;临床观察

**Clinical Observation on Effect of Modified Huanglian Wendan Decoction in Treating Diabetic Asymptomatic Myocardial Ischemia** HU Yong-he, LI Jing, WU Na-jie, et al *Department of Endocrinology, The First Hospital Affiliated to Tianjin College of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (350193)*

**Abstract Objective** To investigate the clinical efficacy of modified Huanglian Wendan Decoction (MHWD) on diabetic asymptomatic myocardial ischemia. **Methods** Ninety patients were randomly divided into two groups. The control group ( $n = 30$ ) was given Xinkang tablet (XKT) at a dose of 20mg, twice a day. The treated group ( $n = 35$ ) was given MHWD besides XKT as that given to the control group. The treatment course for both groups was 1 month. Indexes, including blood glucose, glycosylated hemoglobin, blood lipids, myocardial zymogram, hemorheologic parameters, urinary albumin, routine examination of blood and urine, function of liver and kidney, as well as 24h dynamic electrocardiogram and electrocardiogram exercise test were measured in the two groups before and after treatment. **Results** The total clinical effective rate in the treated group and the control group was 88.33% and 56.67% respectively ( $P < 0.05$ ), showing significant difference between them. The frequency of ischemia attacking, paroxysmal cumulative time, motion related incidence were lower in the treated group after treatment than those in the control group. Besides, in the treated group after treatment, the level of blood lipids and hemorheologic parameters were significantly improved ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), hematocrit was unchanged and triglyceride, red blood cell agglutination index and erythrocyte deformability index were obviously different to those in the control group ( $P < 0.05$ ). While in the control group after treatment, except the improving of whole blood viscosity ( $P < 0.05$ ), no significant change was found in the other indices. **Conclusion** MHWD has effects in improving myocardial ischemia, bettering hemorheologic condition and reducing blood lipids.

**Key words** modified Huanglian Wendan Decoction; diabetic asymptomatic myocardial ischemia; clinical observation

在 2 型糖尿病初诊患者中,约有 50% 的患者合并

冠心病;糖尿病患者合并冠心病的发病率为非糖尿病患者的 2.5~4.5 倍,且以女性居多<sup>[1]</sup>。据报道:对有较明确冠心病及冠心病高危因素的患者行 24 h 动态心电图监测,发现 90% 的 ST 段压低为无痛性,而仅少数出现症状,其发作频率是有症状发作的 4 倍<sup>[2]</sup>。糖

作者单位:天津中医学院第一附属医院内分泌科(天津 300193)  
通讯作者:呼永河, Tel: 022 - 27432413 转 6438, E-mail: huyonghe001@yahoo.com.cn

尿病性无症状心肌缺血的后果较为严重。2001 年 10 月—2004 年 3 月,我们采用加味黄连温胆汤治疗糖尿病性无症状心肌缺血 35 例,并以欣康片治疗的 30 例作为对照,现总结如下。

## 临床资料

1 病例选择 入选条件:(1)符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准<sup>[3]</sup>,全部为 2 型糖尿病;(2)心电图示有心肌缺血的表现:水平型或下垂型 ST 段、T 波倒置等变化,或根据 Holter 检测有变化(ST 段压低  $\geq 1$  mm,持续时间  $\geq 1$  min)<sup>[4]</sup>;(3)心电图平板运动试验为阳性结果,而无症状;(4)心脏 B 超检查心脏无明显增大;(5)有发生心血管病的危险因素:高龄、遗传、高胆固醇血症、高甘油三酯血症、高、低密度脂蛋白水平、高血压、吸烟、肥胖等;(6)无心肌炎、心肌病、心包病,其他器质性心脏病、电解质失调、内分泌病以及药物作用等情况,亦无植物神经功能失调表现。具备前 3 条再加上后 3 条中的其中 1 条即可。

2 一般资料 入选病例均为本科门诊和住院病例,符合上述诊断标准。患者 65 例,根据数字表法随机分为两组。对照组 30 例,男 17 例,女 13 例;年龄 30~73 岁,平均  $(55.9 \pm 11.3)$  岁;糖尿病病程 5 个月~28 年,平均  $(9.2 \pm 4.4)$  年;同时兼有高血压 15 例,高脂血症 19 例,视网膜病变 8 例,周围神经病变 22 例,肾病 8 例,脑梗死 5 例,下肢动脉闭塞症 3 例;口服降糖药物者 19 例,使用胰岛素者 11 例。治疗组 35 例,男 14 例,女 21 例;年龄 35~69 岁,平均  $(53.1 \pm 13.4)$  岁;病程 7 个月~3 年,平均  $(8.8 \pm 4.6)$  年;同时兼有高血压 11 例,高脂血症 10 例,视网膜病变 12 例,周围神经病变 18 例,肾病 6 例,脑梗死 4 例,下肢动脉闭塞症 4 例;口服降糖药物者 22 例,使用胰岛素者 13 例。两组患者性别、平均年龄、病程等一般资料比较差异无显著性( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 方 法

1 治疗方法 全部患者均定期检测血糖,随时调整降糖药物,严格控制空腹血糖及餐后 2 h 血糖,并定期进行饮食、运动健康教育指导。对照组用单硝酸异山梨酯(欣康片,20 mg/片,山东鲁南制药厂生产)20 mg,每日 2 次;治疗组在对照组治疗的基础上服用加味黄连温胆汤(药物组成:黄连 9 g 生姜 9 g 陈皮 15 g 半夏 12 g 茯苓 15 g 枳实 10 g 竹茹 12 g 山茱萸 12 g 白芍 12 g 人参 15 g 酸枣仁 15 g 甘草 6 g。本院制剂室统一煎熬,真空包装,每袋 150

万方数据

ml),1 袋/次,每日 2 次。以上两组均以 10 日为 1 个疗程,连续观察 3 个疗程统计疗效。

## 2 测定指标及方法

2.1 所有患者治疗前后分别检测 24 h 动态心电图(Holter),仪器为 MGY H5(北京美高仪公司生产),并做 24 h 监测日志,详细记录期间内身体状态(运动或休息),观察当 ST 段出现改变时与之核对,是否出现伴随症状体征(心绞痛或心律失常)及与身体状态的关系,来统计每例患者的心肌缺血的发作频率、发作累计时间及与活动有关的发生率,同时对照日志,如心肌缺血时伴有心绞痛或相关症状者,为冠心病心肌缺血,反之,为无症状心肌缺血;心电图平板运动试验,使用仪器为 Marquette(美国通用公司生产)。

2.2 血液生化检测 空腹血糖(FBS)及餐后血糖(PBS)测定采用全新第 5 代利舒坦血糖仪;糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)检测使用糖化血红蛋白自动分析仪;血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、心肌酶谱[乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶(HBDH)]测定使用生化全自动分析仪(BECKMAN CX-7 USA)。

2.3 血液流变学检查 仪器使用北京普利生公司 LBY-N6C 全自动自清洗血黏度仪,检测指标包括全血黏度(高、低切)、红细胞压积(HCT)、红细胞聚集指数(RBCAI)、红细胞变形指数(RBCTI)。

2.4 尿液检测 尿白蛋白(U-ALB)测定使用尿微量白蛋白分析仪(QuikRead, Finland)。

2.5 安全性指标测定 治疗前后检测包括血常规、尿常规、血清肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)。

3 统计学方法 计量资料用  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验。

## 结 果

1 疗效判断标准 参照有关文献内容制定<sup>[5]</sup>。显效:压低的 ST 段恢复正常,或大致正常;有效:ST 段回升  $> 0.05$  mV,但仍未达正常;无效:未达上述标准。

2 两组疗效比较 对照组 30 例中显效 9 例(30.00%),有效 8 例(26.67%),无效 13 例(43.33%),总有效率为 56.7%。治疗组 35 例中显效 12 例(34.29%),有效 19 例(54.28%),无效 4 例(11.43%),总有效率为 88.6%。两组总有效率比较,治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。

3 两组患者治疗前后动态心电图分析 见表 1。糖尿病无症状心肌缺血好发年龄为 35~45 岁及 65 岁以上患者;缺血发作的第 1 高峰时间为 22:00~3:00,第 2 高峰时间为 10:00~12:00,分布关系白天明显多于夜间,两组比较差异无显著性。经过治疗后,治疗组心肌缺血发作频率、发作累计时间、与活动有关发生率的治疗前/治疗后比值,明显低于对照组 ( $P < 0.01$ )。

表 1 两组患者治疗前后动态心电图分析

组别	例数	时间	发作频率 (次/24 h)	发作累计时 间(min)	与活动有关 的发生率(%)
对照	30	治疗前	97	61	71
		治疗后	45	36	46
		治疗前/治疗后(%)	46.39	59.01	64.78
治疗	35	治疗前	105	68	68
		治疗后	33	24	29
		治疗前/治疗后(%)	31.42*	35.29*	42.65*

注:与对照组治疗前/治疗后比较,\* $P < 0.01$

4 两组治疗前后血脂测定结果 见表 2。治疗组治疗后 TC、TG、LDL-C 较治疗前均显著下降 ( $P < 0.05$ ),HDL-C 明显上升 ( $P < 0.05$ ),其中 TG 下降幅度与对照组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。其他指标两组之间对比差异无显著性。对照组诸指标治疗前后比较差异均无显著性。

表 2 两组治疗前后血脂测定结果比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照	30	治前	6.18±1.90	1.89±1.42	1.03±0.57	4.24±1.67
		治后	5.62±1.16	1.83±1.15	1.18±0.44	3.87±1.43
治疗	35	治前	6.23±2.05	1.86±1.39	1.05±0.53	4.30±1.74
		治后	5.17±1.21*	1.64±1.20* <sup>△</sup>	1.47±0.46*	3.62±1.52*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

5 两组治疗前后血液流变学指标测定结果 见表 3。治疗组治疗后全血黏度、RBCAI、RBCTI 与治疗前比较差异有显著性 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );对照组全血黏度值下降明显 ( $P < 0.05$ )。RBCAI、RBCTI 两组治疗后比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。

6 两组治疗前后 FBS、PBS、HbA<sub>1c</sub>、LDH、CK、CK-MB、HBDH、U-ALB 测定结果 上述指标各组治疗前后及两组间比较差异均无显著性(具体数据略)。

7 安全性指标检测结果 两组患者治疗前后血常规、尿常规及肝、肾功能均无异常,未发生不良反应。

表 3 两组治疗前后血液流变学测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	全血黏度(mPa.s)		HCT (%)	RBCAI	RBCTI
			高切	低切			
对照	30	治疗前	5.41±0.45	12.69±2.32	51.52±2.48	3.29±0.42	1.15±0.17
		治疗后	4.49±0.56*	9.30±0.84*	44.03±2.39	2.31±0.25	0.82±0.13
治疗	35	治疗前	5.46±0.49	12.88±2.25	50.63±2.44	3.41±0.54	1.16±0.14
		治疗后	4.33±0.47**	8.74±0.92**	43.52±2.47	1.96±0.36* <sup>△</sup>	0.76±0.16* <sup>△</sup>

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

无症状性心肌缺血又称隐匿性心肌缺血,与隐性冠心病不同,后者是冠状动脉造影有明显的粥样硬化病变,而无任何临床症状<sup>[6]</sup>。流行病学研究表明,其可增加心肌梗死和猝死的危险性,急性心肌梗死后,病死率随无症状缺血的发生率增高而增加。

糖尿病患者由于广泛细小的冠状动脉内膜增厚及管腔狭窄缩小,使多种病变复合存在,如局部有脂质、复合糖类的聚集,动脉中膜的逐渐退化等,冠脉轻度狭窄时( $< 50\%$ ),临床可无心肌缺血的表现,重度狭窄时( $50\% \sim 75\%$ )可引起心肌缺血发生症状,狭窄或部分分支闭塞时常导致心肌广泛缺血,心肌内微血管病变,植物神经对心血管的影响和心肌代谢紊乱等,是引起无症状心肌缺血主要原因;发作最高峰时间为 22:00~5:00<sup>[6,7]</sup>。

本病中医学辨证以痰湿蕴结多见,脾肾气阴两虚为本,痰浊瘀血为标<sup>[8]</sup>。笔者以为其发病与心、胆关系密切,脏腑之气皆取决于胆,胆气一虚(郁),而脏腑之气皆无所遵从,心亦无主。病机概括为血虚(心肝)胆寒兼痰火内扰,即心(脏)热胆(腑)寒。治则为清火宁心、温胆消痰兼养阴安神。方药选用黄连温胆汤(出自清·陆廷珍《六因条辨》),酌加山茱萸、白芍、人参、酸枣仁。方中黄连济君火而养神,生姜温胆舒郁而通神明,同为君药而交合贯通。陈皮、半夏、茯苓 3 药为臣,共逐痰滞,宣畅心胆之气机;枳实、竹茹、党参、酸枣仁、山茱萸、白芍 6 药共佐,敛火温蕴肝胆,通利气血;甘草为使药,调和脏腑且缓调药性。诸药调和寒热于心胆,同气相合则心痹可除。

近年研究表明,温胆汤可提高肝脏总脂解酶、脂蛋白脂酶的活性,从而有效降低甘油三酯、总胆固醇水平<sup>[9]</sup>;温胆汤可能通过降低血脂,改善血中化学成分,增加红细胞和血小板表面之带电荷,降低两者之聚集率从而改善血液高凝状态<sup>[10]</sup>;有调节免疫的功能,抑制血小板凝聚,具有增强心肌抗氧化和消除自由基的作用<sup>[11]</sup>。现代医学认为冠状动脉管腔狭窄,供血不足,同时可多伴血脂、血黏度增高,因此,治疗上除应用

活血化瘀外,降脂消痰更为重要。临床观察表明:以黄连温胆汤为基础,结合辨证加味,故取得满意的疗效。

综上所述,无症状心肌缺血可以认为冠心病的表现之一,特别是糖尿病患者合并无症状心肌缺血时,其可能突然转变为心绞痛或心肌梗死,亦可能猝死,预后较为严重。应及早发现、诊断和治疗,符合中医“治未病”的思想。但其治疗心肌缺血的机制,值得进一步研究。

### 参 考 文 献

- 廖二元, 超楚生主编. 内分泌学. 北京: 人民卫生出版社, 2003:1574.  
Liao EY, Chao CS, editors. Endocrinology. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003:1574.
- 毛焕元, 杨心田主编. 心脏病学. 北京: 人民卫生出版社, 1995:1013—1014, 1015—1016.  
Mao HY, Yang XT, editors. Cardiology. Beijing: People's Medical Publishing House, 1995:1013—1014, 1015—1016.
- 钱荣立主编. 糖尿病临床指南. 北京: 北京医科大学出版社, 2000:7—11.  
Qian RL, editor. Clinical guide of diabetes. Beijing: Peking University Medical Press, 2000:7—11.
- 蔡忠生, 宗先祯, 张毅主编. 冠心病中西医结合诊疗学. 北京: 中国中医药出版社, 1998:316—317.  
Cai ZS, Zhong XZ, Zhang Y, editors. The diagnose and treatment of coronary heart disease with integrated traditional and Western medicine. Beijing: Chinese Press of Traditional Chinese Medicine, 1998:316—317.
- 吴树杰, 王静杰, 刘庶珠. 灯盏细辛治疗糖尿病性无症状心肌缺血临床研究. 中华实用中西医杂志 2003; 16(10): 1360.  
Wu SJ, Wang JJ, Liu SZ. Clinical study on treating diabetic asymptomatic myocardial ischemia. Chin J Pract Chin Modern Med 2003; 16(10):1360.
- 屈松柏, 李家庚主编. 实用中医心血管病学. 北京: 科学技术文献出版社, 2000:424, 434.  
Qu SB, Li JG, editors. Cardioangiology of practical Chinese medicine. Beijing: Scientific and Technical Documents Publishing House, 2000:424, 434.
- 徐爱艳. 糖尿病无症状心肌缺血的动态心电图分析. 温州医学院学报 2000; 30(1): 69—70.  
Xu AY. Analysis of dynamic electrocardiogram of diabetic silent myocardial ischemia. J Wenzhou Med Coll 2000; 30(1): 69—70.
- 程汉桥, 邹方昕, 黄佳娜, 等. 糖尿病患者无症状心肌缺血的危害性及中医辨证分型规律的观察. 中国中西医结合杂志 2001; 21(3): 179.  
Cheng HQ, Zhou FX, Huang JN, et al. The observation of the hazardness of diabetic silent myocardial ischemia and Syndrome differentiation in TCM. Chin J Integr Tradit West Med 2001; 21(3): 179.
- 淳泽, 李佳楠, 陈东辉, 等. 温胆汤对高脂血症大鼠脂质代谢的影响. 中国中药杂志 2003; 28(12): 1184—1186.  
Chun Z, Li JN, Chen DH, et al. Molecular mechanism of Wendan Tang in prevention of lipid metabolism disorder in adult rats. Chin J Chin Materia Med 2003; 28(12): 1184—1186.
- 陈立典, 邓铁涛. 益气除痰法治疗对男性冠心病患者血浆性激素、血脂变化的影响. 广州中医药大学学报 1996; 13(1): 5—7.  
Chen LD, Deng TT. The influence of Qi-supplementing and phlegm-eliminating therapy on plasma sex hormone and blood lipid in male patients with coronary heart disease. J Guangzhou Univ TCM 1996; 13(1): 5—7.
- 刘国胜, 薛芳. 温胆汤加减治疗冠心病心绞痛 60 例. 山东中医杂志 2004; 23(6): 342—343.  
Liu GS, Xue F. Observation on treatment of 60 patients with angina pectoris by modified Wendan decoction. Shandong J TCM 2004; 23(6): 342—343.

(收稿: 2004-12-17 修回: 2005-02-01)

## 全国围手术期中西医结合研究专题研讨会第二轮通知

中国中西医结合学会定于 2005 年 11 月 28 日—12 月 1 日在广州华夏大酒店举行“全国围手术期中西医结合研究专题研讨会”, 大会邀请吴咸中院士、陈可冀院士、马必生教授、李乃卿教授、崔乃强教授、王声球主任等多位国内外著名专家到会并进行专题讲座。并将围绕外科、妇科、骨科、肛肠、五官等的围手术期中西医结合研究以及围手术期中西医结合护理等专题开展大会交流。会议结束授予国家 I 类教育学分 6 分。欢迎踊跃投稿。截稿日期: 2005 年 10 月 30 日。来稿请寄: 广州市大德路 111 号广东省中医院科研部(510120)。联系人: 毛炜、周罗晶、老膺荣。电话: 020-81887233 转 31225; 020-81887233 转 31226。传真: 020-81874903。E-mail: maow@tom.com, luojing76@163.com, laoyr@yahoo.com.cn