

· 临床论著 ·

# 益气养阴活血方治疗早期糖尿病心肌病的临床观察

张艳<sup>1</sup> 王澎澎<sup>2</sup> 蔡欢<sup>3</sup>

**摘要** **目的** 观察益气养阴活血方对早期糖尿病心肌病患者的临床疗效。**方法** 将 80 例早期糖尿病心肌病患者随机分为对照组和治疗组, 每组 40 例。两组均采用基础降糖治疗, 对照组口服阿托伐他汀钙片; 治疗组在对照组的基础上加用益气养阴活血方治疗。两组均治疗 12 周。观察两组患者治疗前后空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白 A1c (glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、TC、TG、LDL-C、HDL-C、餐后 2 h 血糖 (2 h postprandial blood glucose, 2 h PG)、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、E 峰/A 峰比值 (E/A) 及中医证候疗效变化情况。**结果** 与本组治疗前比较, 治疗后两组 FBG、2 h PG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 均降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 HDL-C 升高 ( $P < 0.05$ ), 两组 LVEF、E/A 值均提高 ( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, 治疗组治疗后 FBG、2 h PG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 均明显降低, HDL-C 升高, LVEF、E/A 值升高明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组中医证候疗效为 90.0% (36/40), 优于对照组 [67.5% (27/40)], 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.781, P = 0.028$ )。**结论** 益气养阴活血方在早期糖尿病心肌病的治疗方面, 具有辅助降糖、协同调脂、改善心室舒张功能、改善中医证候疗效的作用。

**关键词** 糖尿病心肌病; 早期; 益气养阴活血方

Treatment of Early Diabetic Cardiomyopathy by Yiqi Yangyin Huoxue Recipe ZHANG Yan<sup>1</sup>, WANG Peng-peng<sup>2</sup>, and CAI Huan<sup>3</sup> 1 Department of Endocrinology, Baoding No. 1 Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei (071000); 2 Department of TCM, The PLA 252 Hospital, Hebei (071000); 3 Faculty of Physical Education, Hebei Normal University, Hebei (050024)

**ABSTRACT** **Objective** To observe the effect of Yiqi Yangyin Huoxue Recipe (YYHR) on early diabetic cardiomyopathy patients. **Methods** Totally 80 early diabetic cardiomyopathy patients were randomly assigned to the control group and the treatment group, 40 cases in each group. All patients received basic treatment of hypoglycemics. Those in the control group additionally took Atorvastatin Calcium Tablet (ACT), while those in the treatment group additionally took YYHR. The therapeutic course for all was 12 weeks. Changes of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), TC, TG, LDL-C, HDL-C, 2 h postprandial blood glucose (2 h PG), left ventricular ejection fraction (LVEF), E/A ratio, and efficacy of TCM syndromes were observed in the two groups before and after treatment. **Results** Compared with before treatment in the same group, levels of FBG, 2 h PG, HbA1c, TC, TG, and LDL-C all decreased in the two groups after treatment ( $P < 0.05$ ); HDL-C increased in the treatment group after treatment ( $P < 0.05$ ); LVEF and E/A ratio were improved in the two groups after treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, FBG, 2 h PG, HbA1c, TC, TG, and LDL-C all obviously decreased, HDL-C was elevated, LVEF and E/A ratio were obviously improved in the treatment group after treatment (all  $P < 0.05$ ). The efficacy of TCM syndromes was 90.0% (36/40) in the treatment group, obviously better than that of the control group [67.5% (27/40)] with statistical difference ( $\chi^2 = 4.781, P = 0.028$ ). **Conclusion** YYHR could auxiliarily lower blood glucose, regulate blood lipids, improve ventricular diastolic function, and improve the efficacy of TCM syndromes in treatment of early diabetic cardiomyopathy.

作者单位: 1. 河北省保定市第一中医院内分泌科 (河北 071000); 2. 解放军 252 医院中医科 (河北 071000); 3. 河北师范大学体育学院 (石家庄 050024)

通讯作者: 王澎澎, Tel: 15830223827, E-mail: bingshen2016@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20170315.038

**KEYWORDS** diabetic cardiomyopathy; early stage; Yiqi Yangyin Huoxue Recipe

糖尿病心肌病 (diabetic cardiomyopathy, DCM) 是指特发于糖尿病患者、除外冠心病、高血压病等疾病、以心室舒张或收缩功能障碍及心脏结构改变为主要表现、最终可进展为心力衰竭的一种疾病, 组织病理表现为心肌细胞肥厚、变性, 微血管病变伴血管再生障碍及血管周围和 (或) 心肌间质纤维化<sup>[1]</sup>。在早期阶段患者可无明显症状, 后期可出现心律失常、心功能不全的表现。Shcannwel CM 等<sup>[2]</sup> 在研究中观察到, 心室舒张功能的损害, 是糖尿病心肌病早期的临床特征之一。早期 DCM 临床特征为心室舒张功能受损, 超声心动图可以在症状出现前发现异常, 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 及舒张早期峰值速度 E 峰/舒张晚期峰值速度 A 峰 (E/A) 有助于舒张功能不全的诊断<sup>[3]</sup>。有研究表明, 益气养阴活血中药能够从不同方面改善高血糖、高血脂及胰岛素抵抗对心血管的损害, 延缓 2 型糖尿病心血管损害进程<sup>[4]</sup>。根据中医学辨证理论及早期糖尿病心肌病的临床特点, 笔者自拟益气养阴活血方治疗早期 DCM, 观察临床疗效, 现将结果报道如下。

## 资料与方法

**1 诊断标准** 西医诊断标准: 2 型糖尿病患者符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准<sup>[5]</sup>。中医辨证分型参考《中医内科学》中消渴及胸痹的诊断标准<sup>[6]</sup>, 中医诊断证属气阴两虚兼血瘀证者, 表现为偶有少气懒言、神疲乏力, 活动后明显, 或五心烦热, 或自汗盗汗, 面色无华或晦暗, 唇甲淡暗或青紫, 舌质淡暗或有瘀斑, 脉细或涩。

**2 纳入标准** (1) 符合西医诊断及中医辨证分型标准; (2) 年龄 36 ~ 65 岁; (3) 患者心脏超声符合早期糖尿病心肌病表现: LVEF  $\geq 50\%$ , E/A  $< 1$ ; (4) 患者自愿接受临床观察并签署知情同意书。

**3 排除标准** (1) 2 周内发生过感染、服用  $\beta$ -受体阻滞剂、阿托品、洋地黄类药物者; (2) 有严重肝、肾、脑疾病及糖尿病急慢性并发症者。

**4 一般资料** 将 80 例 2013 年 1 月—2015 年 12 月在保定市第一中医院内分泌科就诊早期 DCM 患者, 采用随机数字表方法分为治疗组和对照组, 每组 40 例。治疗组男性 22 例, 女性 18 例; 年龄 38 ~ 65 岁, 平均 (49.07  $\pm$  9.15) 岁; 糖尿病病程 3 ~ 14 年, 平均 (7.45  $\pm$  3.49) 年; 体重指数 (body mass index, BMI) 为 (25.91  $\pm$  3.12) kg/m<sup>2</sup>。对照组男性 24 例, 女

性 16 例; 年龄 36 ~ 64 岁, 平均 (48.63  $\pm$  9.88) 岁; 糖尿病病程 3 ~ 15 年, 平均 (8.16  $\pm$  3.97) 年; BMI (25.26  $\pm$  3.41) kg/m<sup>2</sup>。两组患者性别、年龄、BMI、病程一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**5 治疗方法** 两组均采用基础治疗, 嘱患者糖尿病饮食, 进行适度运动。80 例患者均每天早晚餐前皮下注射门冬胰岛素 30 注射液 (300 IU/支, 丹麦诺和诺德公司) 控制血糖, 根据血糖高低调整胰岛素剂量。血糖控制目标: 空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 在 4.0 ~ 7.0 mmol/L 之间, 餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial blood glucose, 2 h PG) 在 6.0 ~ 11.1 mmol/L 之间。对照组给予基本降糖治疗的同时口服阿托伐他汀钙片 (20 mg/片, 辉瑞制药有限公司) 20 mg, 1 次/晚降脂治疗, 治疗组在对照组的基础上, 加用益气养阴活血方 (河北省保定市第一中医院中药房提供水煎剂): 黄芪 30 g 葛根 20 g 丹参 20 g 丹皮 12 g 五味子 9 g, 每次量约 150 mL 每天早、晚餐后 1 h 口服。两组均治疗 12 周。

## 6 观察指标及方法

**6.1 生化指标** 空腹 12 h 后次晨采静脉血测 FBG、糖化血红蛋白 A1c (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、TC、TG、LDL-C、HDL-C 及 2 h PG。

**6.2 超声心动图指标** 患者在入院后、接受治疗前行超声心动图, 包括 LVEF 及 E/A。

**6.3 中医证候疗效评价** 中医证候疗效评价标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup> 制定。痊愈: 主要临床症状、体征消失或基本消失; 显效: 主要症状、体征显著减轻, 但未恢复到发作前水平; 有效: 主要临床症状、体征有减轻, 但程度不显著。无效: 主要症状、体征无改善, 甚至加重。总有效率 (%) = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

**7 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

**1 两组治疗前后生化指标比较 (表 1)** 与本组治疗前比较, 治疗后两组 FBG、2 h PG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 均降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组治疗后 HDL-C 升高, 且各指标治疗组优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 治疗前后两组生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组(40 例)		治疗组(40 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG (mmol/L)	8.97 ± 1.59	6.52 ± 0.89*	9.01 ± 1.62	6.06 ± 1.03* <sup>△</sup>
2 h PG (mmol/L)	13.42 ± 2.21	9.43 ± 1.17*	12.80 ± 2.71	8.85 ± 1.04* <sup>△</sup>
HbA1c (%)	7.70 ± 1.36	6.23 ± 0.72*	7.68 ± 1.35	5.86 ± 0.79* <sup>△</sup>
TC (mmol/L)	6.12 ± 0.97	5.65 ± 0.92*	6.09 ± 1.17	5.24 ± 0.81* <sup>△</sup>
TG (mmol/L)	2.54 ± 0.63	1.85 ± 0.52*	2.56 ± 0.61	1.62 ± 0.48* <sup>△</sup>
LDL-C (mmol/L)	3.51 ± 0.76	3.17 ± 0.73*	3.49 ± 0.74	2.02 ± 0.91* <sup>△</sup>
HDL-C (mmol/L)	0.90 ± 0.25	1.01 ± 0.26	0.92 ± 0.23	1.27 ± 0.28* <sup>△</sup>

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

2 两组治疗前后超声心动图指标比较(表 2) 与本组治疗前比较,两组治疗后 LVEF、E/A 值均提高( $P < 0.05$ ),且治疗组高于对照组( $P < 0.05$ )。

表 2 两组治疗前后超声心动图指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	LVEF (%)	E/A
对照	40	治疗前	58.5 ± 4.1	0.79 ± 0.16
		治疗后	60.3 ± 3.7*	0.86 ± 0.13*
治疗	40	治疗前	59.1 ± 3.9	0.78 ± 0.18
		治疗后	62.7 ± 5.1* <sup>△</sup>	0.93 ± 0.14* <sup>△</sup>

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

3 两组中医证候疗效比较(表 3) 中医证候疗效治疗组优于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.781, P = 0.028$ )。

表 3 两组中医证候疗效比较

组别	例数	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 (%)
对照	40	6	9	12	13	67.5
治疗	40	14	17	5	4	90.0*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

### 讨 论

DCM 是糖尿病的重要并发症之一,严重影响糖尿病患者的生活质量,是引起患者死亡的重要原因,早期的干预治疗对 DCM 患者有重要意义<sup>[8]</sup>。DCM 独立于血管和瓣膜疾病,最初表现为无症状的舒张功能障碍,进展为有症状的心力衰竭<sup>[9]</sup>。中医早在《黄帝内经》中就提出了“治未病”的理论,其基本原则包括:未病先防、欲病先防、既病防变、愈后防复<sup>[10]</sup>。其中既病防变即指当机体患病后,尤其是患病早期,采取有效的治疗,控制疾病的发展,改善机体的预后,恢复至健康状态。因此,早期 DCM 的防治显得尤为重要。中药在防治慢性疾病方面具有独特的作用,特别是在 DM 慢性并发症这种复杂的疾病中彰显优势。

中医根据 DCM 的症状体征将其归属为“消渴”、“胸痹”、“心悸”、“怔忡”等病证范畴。中医学理论认

为,心主血脉,消渴病久,耗气伤阴,进而导致气阴两虚,迁延不愈,心脉受损,久病入络,血行不畅,则出现瘀血阻滞之证。DCM 为本虚标实之证,其中气虚、阴虚、血瘀为其主要病机,三者相互影响,且血瘀贯穿于疾病的始终。治疗上以益气养阴、活血化瘀为主要治则。方药选择益气养阴活血方,方中黄芪为君药,补中益气,善治内伤劳倦及一切气衰血虚之证;臣药为葛根和丹参,其中葛根养阴生津,丹参活血祛瘀止痛;佐药为丹皮和五味子,其中丹皮清热凉血,活血化瘀,五味子敛肺滋肾,生津止汗。诸药配伍,共奏益气养阴、活血化瘀之功效。现代药理研究表明,黄芪具有调节血糖、改善外周组织对胰岛素的抵抗、改善心肌肥大、缓解心肌缺血、扩张动脉血管、抗病毒和防心肌纤维化等作用<sup>[11]</sup>;葛根具有降低血压、减慢心率、降低心肌耗氧量、扩张冠状血管、改善心肌的代谢、抑制动脉硬化、改善微循环、抗氧自由基等作用<sup>[12]</sup>;丹参水溶性化合物具有降低心肌缺血诱因、增加冠状动脉供血、清除自由基、抗血小板聚集和血栓生成、改善缺血心肌能量代谢、抗心肌缺血/再灌注损伤等作用<sup>[13]</sup>;丹皮具有抗病原微生物、抗心肌缺血、抗炎、保护肝脏、降血糖、增强机体免疫力等作用<sup>[14]</sup>;五味子具有改善心脑血管缺血症状、增强记忆、保肝降酶、抗氧化、抗肿瘤、降血脂、降血糖、抗疲劳、增强机体抵抗力等作用<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,两组患者均治疗 12 周,与对照组比较,治疗组患者 FBG、2 h PG、HbA1c 均明显降低,提示益气养阴活血方联合胰岛素治疗的降糖作用明显优于单纯应用胰岛素治疗,该方具有辅助降糖的作用。与对照组相比,治疗组患者的 TC、TG、LDL-C 均明显降低,HDL-C 明显升高,提示益气养阴活血方联合降脂药物治疗作用明显优于单纯应用降脂药物治疗,协同调脂作用主要体现在降低 TC、TG、LDL-C 及升高 HDL-C 方面。另外,与对照组比较,治疗组患者对 LVEF、E/A 改善作用明显,且对中医证候疗效明显改善。综上所述,益气养阴活血方在早期 DCM 的治疗方面,具有辅助降糖、协同调脂、改善心室舒张功能、

改善中医证候疗效的作用。该方能够积极有效地控制 DCM 的进展,且组方精良,疗效确切。同时为该方防治早期 DCM 的机制研究提供了临床观察基础。

### 参 考 文 献

- [1] Murarka S, Movahed MR. Diabetic cardiomyopathy[J]. J Card Fail, 2010, 16(12): 971-979.
- [2] Schannwell CM, Schneppenheim M, Perings S, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy[J]. Cardiology, 2002, 98(1-2): 33-39.
- [3] 杨跃进,王红,宋光远. 糖尿病心肌病[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(10): 794-796.
- [4] 王明星,张军. 益气养阴活血中药对改善 2 型糖尿病患者心血管损伤的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(17): 1953-1955.
- [5] Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes[J]. Diabetes, 1999, 48(4): 937-942.
- [6] 周仲瑛主编. 中医内科学[M]. 第 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 135-145, 407-414.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
- [8] 赵娜娜,鲁翔. 糖尿病心肌病的治疗进展[J]. 医学综述, 2013, 19(3): 502-504.
- [9] 王婵媛,汪晓霞. 糖尿病心肌病与氧化应激[J]. 医学综述, 2015, 21(17): 3177-3179.
- [10] 赵登科. 中医疗未病基本原则及方法探究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(19): 48-49.
- [11] 孙秀玲,姜明霞. 黄芪药理作用机制的研究进展[J]. 中医临床研究, 2015, 7(17): 140-141.
- [12] 尹丽红,李艳枫,孟繁琳. 葛根的化学成分、药理作用和临床应用[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(3): 371-373.
- [13] 陈俞材,方莲花,杜冠华. 丹参水溶性化合物抗心肌缺血作用的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(2): 162-165.
- [14] 张燕丽,孟凡佳,左冬冬. 丹参与丹皮配伍后的化学成分及药理作用变化研究进展[J]. 中医药信息, 2014, 31(1): 127-128.
- [15] 赵红霞,鞠大宏,刘梅洁,等. 五味子有效成分药理学研究进展[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(10): 1334-1336.

(收稿:2016-06-21 修回:2016-09-24)

责任编辑:白霞  
英文责编:张晶晶

## 中国南方中西医结合论坛 5 周年会议纪要

2017 年 4 月 8 日,第 19 届中国南方国际心血管病学术会议中西医结合论坛在广州白云国际会议中心圆满召开!会议邀请了中华中医药学会副会长、中国工程院吴以岭院士、中华医学会心血管病分会主任委员、中国科学院葛均波院士,以及霍勇教授、范维琥教授、郭姣教授、吴宗贵教授、张敏州教授、王昱教授、韩晶岩教授等一批著名心血管专家,会议围绕“中西医结合防治心血管疾病”主题进行学术交流。

围绕中西医结合防治心血管疾病,专家们从各个角度做了颇具分量的讲座,主要内容包括了吴以岭院士《通路干预保护微血管阻抑心血管事件链研究》、葛均波院士《泛血管医学的发展与展望》、郭姣教授《糖脂代谢病中西医结合综合防控》、马长生教授《心血管疾病互联网管理模式》以及张敏州教授《心肌梗死中医药防治标准化建设》等精彩讲题,内容涵盖了中医及中西医结合治疗心肌梗死的基础研究、临床诊疗、冠脉介入及二级预防等方面,尤其着重对近年来中西医结合领域新的技术和新的循证成果等进行学术交流。

当天的大会正值中西医结合论坛举办五周年,具有承前启后的重要意义。与会专家回顾了心肌梗死中医药防治的标准化建设之路。2014 年,由陈可冀院士、张敏州教授、霍勇教授联合国内心血管领域 62 位西医、中医和中西医结合专家起草制定了《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》,填补了该领域的空白,在行业内产生重大影响,有力促进我国心肌梗死中西医结合治疗水平的提高。随着循证研究证据的不断积累,在 2015 年举办的中国南方国际心血管病学术会议上,成立了全国心肌梗死中医药防治联盟,在此基础上,广东省中医院又牵头起草制定了《急性心肌梗死中医临床诊疗指南》,指南的制订引进了国际临床实践指南编写思路和方法,整合和吸纳了国内外中医药临床研究成果的经验。

论坛主席张敏州教授在开幕式致辞:从《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》的发布到全国心肌梗死中医药防治联盟的成立,再到《急性心肌梗死中医临床诊疗指南》的发布,实现了从心肌梗死“专家共识”到以循证医学证据为基础的“临床指南”的跨越,有力促进我国心肌梗死中医药防治标准化建设,提高心肌梗死中医药临床诊疗水平,从而规范心肌梗死中医药防治的方案,提升中医药防治心肌梗死的整体水平,在我国中医药循证事业发展过程中具有重要意义。明年 4 月,我们还将发布《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》,这又是一个重大举措!

广东省中医院陈达灿院长、广东省中医药学会吕玉波会长、广州中医药大学王省良校长、中国工程院吴以岭院士和广东省中医药局徐庆锋局长也分别在致辞中肯定了近年来中西医结合论坛在心肌梗死中医药防治标准化建设的工作,对心肌梗死“专家共识”到以循证医学证据为基础的“临床指南”的制订都给予高度评价,也对明年《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》的发布寄予厚望。

《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》将严格遵循当前最新的循证医学标准,通过大范围搜集古今文献,整理医学证据,并采用国际主流的方法对医学证据实行科学的评价及证据分级,然后通过多次全国范围的专家论证,最终制定并发布。

论坛名誉主席陈可冀院士发来致辞:“习近平主席说过:‘要以开放包容的心态,促进传统医学与现代医学更好地融合’。衷心祝贺大会成功!”

广东省中医院胸痛中心  
全国心肌梗死中医药防治联盟