

益气活血方治疗糖尿病心肌病合并心力衰竭的临床观察※

● 常 晓* 李惠林 王 玲 黄若兰 张 忠

摘 要 目的:分析自拟益气活血方对糖尿病心肌病患者心功能及炎症因子 C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)的影响。方法:将 2014 年 1 月~12 月期间 80 例糖尿病心肌病合并心力衰竭患者随机分为两组,其中对照组 40 例,采用西医常规治疗,观察组 40 例,在对照组基础上加用自拟益气活血方治疗,均治疗 30d 后,观察心功能变化和对 CRP、FIB 的影响。结果:两组患者治疗后均能够降低 CRP、FIB 和改善心功能,但观察组降低 CRP、FIB 和改善心功能幅度明显高于对照组($P < 0.05$);观察组总有效率 95.00%,明显高于对照组的 72.50%($P < 0.05$)。结论:益气活血方能明显改善糖尿病心肌病患者的的心功能,可降低炎症因子 CRP、FIB 水平,对改善临床症状有较佳疗效。

关键词 益气活血 糖尿病心肌病 心功能 炎症因子

糖尿病心肌病是糖尿病患者发生的心肌病变,是与心脏瓣膜病、冠心病、高血压性心脏病病理基础不同的心肌病变,是在糖代谢紊乱的基础上发生微血管病变,最终导致心肌广泛的灶性坏死,临床表现有心功能异常、心力衰竭、心律失常、猝死。现代学者研究认为^[1]:炎症因子在糖尿病心肌病的发病中起着重要的作用,而通过用中医药调节人体阴阳气血来治疗糖尿病心肌病取得了较为肯定的效果,心功能得到改善,炎症因子 C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)水平也得到了降低。笔者在常规西医治疗基础上加用自拟益气活血方改善 40 例糖尿病心肌病合并心力衰竭患者 CRP、FIB 和心功能效果确切,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为我院重症医学科及心血管科 2014 年 1 月~12 月期间 80 例糖尿病心肌病合并心力衰竭住院患者,经超声心动图、X 射线检查、临床症状与体征等检查证实,符合糖尿病心肌病合并心

力衰竭的诊断标准,排除药物禁忌症和无法判定疗效等患者,随机分为对照组和观察组。对照组 40 例,其中男 19 例,女 21 例;年龄 33~78 岁,平均(49.5 ± 7.3)岁;病程 2~84 个月,平均(28.5 ± 6.6)个月。观察组 40 例,其中男 17 例,女 23 例;年龄 36~76 岁,平均(45.5 ± 6.5)岁;病程 2~90 个月,平均(28.6 ± 6.6)个月。两组患者在性别、年龄和病程方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),可以进行数据的比较分析。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2005 年中华医学会糖尿病学分会制定的中国糖尿病防治指南标准^[2-3]制定。其中糖尿病心肌病诊断标准:糖尿病伴胸闷、胸痛、乏力、心悸、呼吸困难、水肿;超声心动图见左心室舒张功能降低,室壁运动减弱,心功能下降;X 射线检查显示:心脏扩大;心电图特征性改变。

1.2.2 中医诊断标准 参照 2002 年国家药品监督管理局修订的《中药新药临床研究指导原则》^[4]:主症胸闷、心悸、胸痛伴乏力、自汗,面紫色暗,神疲乏力,舌淡紫,脉细弱而涩。

1.3 纳入标准 (1)符合西医诊断标准及中医诊断标准;(2)无慢性肾脏疾病或严重心衰;(3)无精神类疾病能配合治疗者。

※基金项目 广东省中医药局科研课题(No. 20152053)

* 作者简介 常晓,女,在读博士研究生,主治医师,主要从事中医药治疗内分泌疾病的临床与科研工作。

• 作者单位 广州中医药大学附属深圳市中医院(518033)

1.4 排除标准 (1)有慢性肾脏疾病或严重心衰者;(2)除本病外尚有其他炎性疾病者;(3)不符合以上诊断标准及纳入标准者。

1.5 治疗方法 对照组患者采用常规西药治疗:入选患者均卧床休息、糖尿病饮食,皮下注射胰岛素控制血糖,同时予拜阿司匹林(100mg qd),地高辛(0.125mg qd),螺内酯(20-40mg qd),呋塞米(20-40mg qd),阿托伐他汀钙(20mg qn),单硝酸异山梨酯(40mg qd)治疗时间为30d。观察组在对照组基础上加自拟的益气活血汤:人参10g,黄芪30g,丹参15g,当归15g,白术10g,桃仁15g,红花15g,茯苓10g,川芎10g,甘草10g,日1付,在我院中医科煎药中心进行统一熬制,以防患者或家属熬药不当造成药物有效成分不能充分溶解,每付中药取药汁200mL,嘱患者早晚2次各100mL温服。两组患者均连续治疗30d。

1.6 观测指标 (1)实验室指标:检测时选择患者静脉血作为化验样本,观测所有患者治疗前后血清CRP、FIB的水平变化;(2)心功能变化:采用超声心动

图测定患者心功能,记录治疗前后左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVDd)、左室收缩末期内径(LVDs)变化;(3)综合疗效:心功能改善达到2级或以上患者判定为显效;心功能改善达到1级,但不足2级者判定为有效;心功能改善不足1级,甚至加重者判定为无效。

1.7 统计分析方法 采用SPSS18.0软件进行数据统计处理。数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验室指标 治疗后两组患者均能够降低CRP和FIB,但观察组降低幅度明显高于对照组,数据差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后CRP、FIB浓度水平差值进行比较,数据差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后CRP、FIB浓度水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别		CRP(mg/L)	FIB(g/L)
观察组(n=40)	治疗前	20.16±2.36	4.98±0.88
	治疗后	7.53±1.09*	3.34±0.49* [△]
	改善值	12.36±0.29	1.64±0.39
对照组(n=40)	治疗前	21.09±3.39	5.12±0.86
	治疗后	10.02±1.12*	3.22±0.52* [△]
	改善值	11.07±0.11 [▲]	1.09±0.29 [▲]

注:治疗前后组内比较,* $P < 0.05$;两组组间治疗后比较,[△] $P < 0.05$,两组间治疗前后改善值比较,[▲] $P < 0.05$ 。

2.2 心功能变化 两组患者均能够降低治疗后LVDd、LVDs和提高LVEF,但观察组降低治疗后LVDd、LVDs和提高LVEF幅度明显高于对照组,数据

差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后观测指标的差值进行比较,数据差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后心功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别		LVEF(%)	LVDd(mm)	LVDs(mm)
观察组(n=40)	治疗前	31.1±5.6	60.12±2.41	50.26±2.35
	治疗后	42.0±3.4*	54.32±2.34*	44.67±2.16*
	改善值	10.9±0.8	5.80±0.7	5.95±0.6
对照组(n=40)	治疗前	30.9±4.9	60.20±2.36	50.78±2.76
	治疗后	35.0±2.6* [△]	58.53±2.31* [△]	48.12±1.96* [△]
	改善值	4.1±0.4 [▲]	1.76±0.4 [▲]	2.66±0.4 [▲]

注:治疗前后组内比较,* $P < 0.05$;两组组间治疗后比较,[△] $P < 0.05$,两组间治疗前后改善值比较,[▲] $P < 0.05$ 。

2.3 综合疗效 两组患者均治疗 30 天后,对照组显效 21 例,有效 8 例,无效 11 例;观察组显效 26 例,有效 12 例,无效 2 例。观察组总有效率 95.00%,明显高于对照组 72.50%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

医学界普遍认为炎症反应与糖尿病心肌病之间有一定的相关性,炎症反应的持续存在会使糖尿病心肌病病情加重。有学者研究表明:对糖尿病心肌病的检测采用 CRP 值预测是可靠的指标,CRP 是非特异性、敏感性的炎症组织损伤标志物^[5],存在炎症反应时人体血清中其水平明显增加,反映机体炎症状态,可作为一种独立的危险因素进行检测,丁宏等研究认为 CRP 与糖尿病心肌病发病有一定的相关作用^[6]。FIB 也是一种可以加剧心血管疾病发生的危险因素,是与糖尿病心肌病相关的炎症标志物,纤维蛋白原转化为纤维蛋白,导致血液粘滞度增大,血小板聚集,过多的血小板聚集在冠脉管壁,导致血流变慢,发生血栓的危险性增加,血管平滑肌细胞、内皮细胞在 FIB 作用下分泌内皮因素,可以导致冠脉损伤,增加心肌耗氧^[7]。因此,通过药物干预微循环能够改善糖尿病心肌病合并心力衰竭患者的临床症状。

现代医学在治疗糖尿病心肌病疗效确切,但药物的安全性在医学界尚存争议。笔者尝试在现代医学基础上增加传统医学治疗方案效果理想。传统医学认为糖尿病心肌病归属“消渴病”、“胸痹”范畴,《内经》篇记载“心病者,胸中痛,胁支满,胁下痛,膺背肩胛间痛,两臂内痛。”张仲景认为“消渴,气上撞心,心中痛热”,中医认为消渴病多因长期饮食失节,过食肥甘厚味、辛辣香燥,损伤脾胃,致脾胃运化失职,积热内蕴,消谷耗液。或因劳欲过度、房室不节、情志失调、禀赋不足等。消渴病缠绵难愈,其主要病变部位在肺、胃、肾,基本病机为阴津亏耗,燥热偏盛。热灼津亏血瘀,消渴病日久则病情失控,致阴损及阳,阴阳俱虚,机体阴阳失衡,气血、脏腑功能失调,络脉瘀阻,经脉失养,气血逆乱,脏腑器官受损则出现疔、痈、眩晕、下肢坏疽等兼证,湿热之毒可趁机侵犯心包,导致心脏受累。根据病位、病机及症状之不同,消渴病又有上消、中消、下消之称谓,糖尿病心肌病即为消渴病之上消范畴,糖尿病心肌病多属气虚血瘀型,治疗当用益气活血之法。笔者采用自拟的益气活血方对糖尿病心肌病患者进行治疗取得了较好的临床效果,服用 30d 后患者心功能得到明显改善,并且 CRP、FIB 的血清浓度水平明显降低。方中共有人

参、黄芪、丹参、当归、白术、桃仁、红花、川芎、甘草等 9 味中药,其中人参、黄芪大补元气为君药,取“气为血之帅”,气足则血行畅通之意。丹参、桃仁、红花为臣药,三药共奏通经活络、祛瘀止痛之效。方中白术健脾养心为佐药,川芎为活血行气之药,取其补而不滞之意。茯苓利水渗湿,健脾,且能养心安神,茯苓利水而不伤正气,宁心同时改善糖尿病浮肿症状。甘草调和诸药药烈性,且能补益心气,方中 9 味共奏益气活血之效。国内学者进行药理研究认为:人参能增加心肌收缩力,增强患者心脏射血功能,增加冠脉灌注同时减少心肌耗氧量,并且具有抗机体氧自由基的作用。有学者研究证明黄芪具有升阳、补益心气,增强患者心肌的收缩力,提高射血分数,改善患者心功能不全的临床作用^[8-9]。丹参活血化瘀、宁心,同时可以有效地清除自由,对再灌注损伤起到保护作用,而桃仁、红花活血同时也能减少心肌耗氧^[10],全方可以有效改善患者临床症状。有学者研究表明益气活血中药对血清中炎症因子的水平有明显的降低作用。本研究两组患者治疗后均能够降低 CRP、FIB 和改善心功能,但观察组降低 CRP、FIB 和改善心功能幅度明显高于对照组,表明益气活血方能够有效的改善患者的 CRP、FIB 和心功能。

参考文献

- [1] westermann D, Walther T, savvatis K, et al. Gene deletion of the kinin receptor B1 attenuates cardiac inflammation and fibrosis during the development of experimental diabetic cardiomyopathy[J]. Diabetes, 2009, 58(6): 1373—1381.
- [2] 潘长玉. Joslin 糖尿病学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 660—755.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 2013 年中国 2 型糖尿病防治指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6: 447—497.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 108—109.
- [5] 唐显军. 血管紧张素受体拮抗剂的研究进展[J]. 心血管病学进展. 2004, 25(3): 172. 174.
- [6] 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. 374.
- [7] 洪永敦, 黄衍寿. 冠心病中医证候与炎症因子关系的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22(2): 81—85.
- [8] 张京春. 陈可冀院士治疗冠心病心绞痛学术思想与经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志. 2005, 3(7): 634—636.
- [9] 孙平龙, 尚云, 卫新国, 等. 黄芪保心汤对实验性心肌缺血大鼠心肌组织 MDA、SOD 水平及心肌组织形态学的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2000, 14(2): 38—40.
- [10] 田晓磊, 薛姜军, 丁小明, 等. 丹参注射液在肾移植术后早期的应用[J]. 中国中西医结合杂志[J]. 2005, 25(5): 404—407.