

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.02.003

通络养阴方对糖尿病心肌病患者炎症反应及心室重构的影响

张珂炜¹ 余喜红¹ 郭会霞²

郑州市中医院¹糖尿病科,²医务科,郑州 450000

摘要 **目的** 探讨通络养阴方对糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DCM)患者炎症反应及心室重构的影响。**方法** 选取 2017 年 8 月—2020 年 8 月本院糖尿病科收治的 82 例 DCM 患者,按照随机数字表法分为 2 组,每组 41 例。对照组予以常规治疗,观察组在对照组基础上予以通络养阴方治疗。比较 2 组患者临床疗效、炎症反应水平及心室重构情况。**结果** 治疗后,观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇(monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ration, MHR)水平明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)显著高于对照组,左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)显著小于对照组($P < 0.05$)。**结论** 通络养阴方可通过下调 DCM 患者血清炎症反应水平、抑制心室重构、改善心功能,进而提高临床疗效。

关键词 通络养阴方;糖尿病心肌病;炎症反应;心室重构

中图分类号 R587.1 **文献标志码** A

Effect of Tongluo Yangyin Recipe on Inflammatory Response and Ventricular Remodeling in Patients with Diabetic Cardiomyopathy

ZHANG Kewei¹, YU Xihong¹, GUO Huixia²

¹Department of Diabetes, ²Department of Medical Affairs, Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract **Objective** To explore the effect of Tongluo Yangyin recipe on inflammatory response and ventricular remodeling in patients with diabetic cardiomyopathy(DCM). **Methods** From August 2017 to August 2020, 82 patients with DCM admitted to our hospital were randomly divided into 2 groups, 41 cases in each group. The control group was treated with routine treatment, and the observation group was treated with Tongluo Yangyin recipe on the basis of the control group. The clinical efficacy, the inflammatory response and ventricular remodeling were compared between the two groups. **Results** After treatment, the overall clinical treatment efficiency of the patients in the observation group was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). The levels of neutrophil to lymphocyte ratio(NLR), platelet to lymphocyte ratio(PLR) and monocyte to HDL-C ratio(MHR) in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The levels of left ventricular ejection fraction(LVEF) in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the levels of left ventricular end diastolic diameter(LVEDD) and left ventricular end systolic diameter(LVESD) in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Tongluo Yangyin recipe could reduce the serum inflammatory response level of DCM patients, inhibit ventricular remodeling, improve cardiac function, and then improve the clinical effect.

Key words Tongluo Yangyin recipe; diabetic cardiomyopathy; inflammatory response; ventricular remodeling

糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DCM)为糖尿病患者代谢紊乱及微血管病变基础上引发的心肌疾病,不能用其他心脏病变解释,可出现亚临床的心功能异常,最终进展为心力衰竭、心律失常、心源性休克甚至猝死。心室重构指各种损伤使心脏形态学发生变化,是机体病变修复和心室整体代偿及继发的病理生理反应过程。DCM 是糖尿病患者死亡的危险因素^[1],早期并无症状,当发展至心力衰竭时,心室重构往往难以逆转,这一情况使得常规西医以控制血糖、利尿剂、 β 受体阻滞剂等为主的治疗方案无法有效抑制心室重构,致使整体疗效不够理想^[2]。中医学认为,消渴日久,累及于心,即所谓消渴病变证于心,气阴两虚、血瘀阻络为本病主要病理病机,故治疗上应强调益气养阴、活血化瘀^[3]。基于此,笔者自拟通络养阴方用于 DCM 的治疗,现将过程报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院糖尿病科 2017 年 8 月—2020 年 8 月收治的 DCM 患者 82 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组,其中男 18 例,女 23 例;年龄(55.25 ± 4.85)岁,年龄范围为 50~65 岁;糖尿病病程(3.25 ± 0.75)年,病程范围为 1~6 年;纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级,Ⅱ级 30 例,Ⅲ级 11 例。观察组,其中男 16 例,女 25 例;年龄(56.01 ± 4.75)岁,年龄范围为 52~67 岁;糖尿病病程(3.32 ± 0.72)年,病程范围为 1~6 年;NYHA 心功能分级,Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 12 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合 DCM 诊断标准,有糖尿病病史且经检查证实患者有心脏扩大、心功能不全、心律失常、心肌缺血等;经医院伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

中医诊断标准:参照文献^[4]拟定气阴两虚兼血瘀证辨证标准,以气短、倦怠乏力、胸胁作痛、尿频尿多、口干欲饮等为主要表现,舌质暗红有瘀点,苔少,脉细或涩。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合 DCM 诊断标准且为气阴两虚兼血瘀证;NYHA 心功能分级Ⅱ级~Ⅲ级;左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 40\%$ 。

排除标准:I 型糖尿病;合并其他原因引起的心肌病;合并感染性疾病;合并严重肝肾功能不全、恶性肿

瘤等;对本研究药物过敏者。

1.4 治疗方法

对照组患者予以常规西医治疗,控制血糖,根据患者血糖情况予以个性化降糖方案;参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[5]予以利尿剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等,连续治疗 2 个月。

观察组在对照组常规西医治疗基础上联合通络养阴方,方药组成:黄芪 30 g,西洋参 15 g,麦冬 15 g,丹参 15 g,白芍 15 g,桂枝 12 g,葛根 10 g,当归 10 g,土鳖虫 10 g,赤芍 10 g,生姜 10 g,大枣 10 g,炙甘草 5 g,五味子 5 g;上述药物,水煎取汁,每日 1 剂,分早晚 2 次服用,连续治疗 2 个月。

1.5 观察指标及疗效评价标准

根据疗效指数评估临床疗效,疗效指数=[(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分] $\times 100\%$ 。临床疗效判定标准:临床症状基本消失,疗效指数 $\geq 70\%$ 为显效;症状明显改善, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ 为有效;未达上述标准为无效。临床治疗总有效率=[(显效+有效)例数/总例数] $\times 100\%$ 。

治疗前后采集患者空腹肘静脉血 2 mL,采用全自动血细胞分析仪(日本希森美康公司 3000)测量单核细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板计数,采用全自动生化分析仪(日本 Hitachi 7600-020)检测高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C);计算外周血中中性粒细胞/淋巴细胞(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、单核细胞/HDL-C(monocyte to HDL-C ration, MHR)。

治疗前后采用 GE Vivid E 9 彩色超声诊断系统测量 LVEF、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组患者临床治疗总有效率为 87.80%,显著高于对照组的 73.17%($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较($n=41$,例,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	15	15	11	30(73.17)
观察组	25	11	5	36(87.80) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.2 NLR、PLR、MHR 水平比较

治疗前,2 组患者 NLR、PLR、MHR 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者 NLR、PLR、MHR 水平均较治疗前明显下降,且观察组显著

表 2 2 组患者 NLR、PLR、MHR 水平比较($n=41$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NLR	PLR	MHR
对照组	治疗前	2.86 $\pm$ 0.38	117.98 $\pm$ 26.56	0.52 $\pm$ 0.12
	治疗后	1.98 $\pm$ 0.28 [*]	109.25 $\pm$ 11.79 [*]	0.41 $\pm$ 0.11 [*]
观察组	治疗前	2.89 $\pm$ 0.36	116.23 $\pm$ 26.52	0.51 $\pm$ 0.11
	治疗后	1.87 $\pm$ 0.21 ^{*△}	101.52 $\pm$ 10.72 ^{*△}	0.34 $\pm$ 0.10 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$,与对照组比较[△] $P<0.05$

表 3 2 组患者 LVEF、LVESD、LVEDD 水平比较($n=41$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)
对照组	治疗前	38.61 $\pm$ 3.61	47.31 $\pm$ 4.32	34.31 $\pm$ 2.71
	治疗后	44.92 $\pm$ 3.85 [*]	44.95 $\pm$ 2.52 [*]	29.85 $\pm$ 2.32 [*]
观察组	治疗前	38.52 $\pm$ 3.56	47.25 $\pm$ 4.23	34.26 $\pm$ 2.63
	治疗后	50.02 $\pm$ 3.15 ^{*△}	41.32 $\pm$ 2.28 ^{*△}	26.23 $\pm$ 1.24 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$,与对照组比较[△] $P<0.05$

3 讨论

DCM 是指在病因学上不能用高血压性心脏病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心脏瓣膜病及其他心脏病变来解释的心肌疾病。胰岛素抵抗、高胰岛素血症使糖脂代谢紊乱,产生大量游离脂肪酸、晚期糖基化终产物,进而使线粒体功能障碍,对心肌微循环造成不同程度损伤,以诱发心肌细胞凋亡,出现心室结构重构,严重影响患者心功能。临床常规西医治疗主要通过控制血糖、利尿剂、 β 受体阻滞剂等,其能有效控制症状,但在抑制心室重构方面并不理想。

本病可归属于中医学“消渴病心病”范畴,中医学认为,该病为本虚标实之证,消渴以虚、燥、热为本,燥热日久可耗气伤阴,至气阴两伤;热耗营阴,血行涩滞,久而久之成瘀;久病及心,心体受损,气虚鼓动乏力,瘀血痹阻心脉而诱发本病,故治疗原则应以益气养阴、活血化瘀为主^[6-7]。通络养阴方是由丹参、黄芪、白芍等中药组成,方中丹参可活血祛瘀、通经止痛;西洋参补气养阴;黄芪补气升阳、益卫固表、利水消肿,可强化西洋参补气之功效;白芍敛阴和营;麦冬生津养阴;五味子益气生津;土鳖虫破血逐瘀;当归活

低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 LVEF、LVESD、LVEDD 水平比较

治疗前,2 组患者 LVEF、LVESD、LVEDD 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者 LVEF 水平均较治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组($P<0.05$);2 组患者 LVESD、LVEDD 均较治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组($P<0.05$)。见表 3。

血补血;桂枝温经通阳;大枣、生姜调和脾胃;葛根解表清热;甘草调和诸药;全方达益气养阴、和营通脉、化瘀通络之功。本研究结果显示,治疗后观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组,提示通络养阴方可提高 DCM 患者临床疗效。

无论糖尿病还是 DCM,免疫炎症途径为二者共同关键致病特征。NLR 是近年来新型的炎症指标,可整合多种细胞免疫信息,全面评估机体相关炎性细胞的激活状态。近期研究^[8]认为,NLR 与糖尿病微血管病变、大血管病变等慢性并发症的发生联系紧密;糖尿病患者活化的血小板对动脉粥样硬化的发生和进展有加速作用,这一情况提示 PLR 可反映血管炎性状态;MHR 经证实可反映机体炎症与氧化应激程度,故监测上述指标的水平变化有利于评估机体炎症反应水平。本研究结果显示,治疗后观察组患者 NLR、PLR、MHR 水平显著低于对照组,提示通络养阴方可下调 DCM 患者血清炎症反应水平。考虑其原因可能为,方中西洋参活性成分皂苷具有改善血液循环、抗心肌氧化、提高心肌耐缺氧能力等作用,其提取物多糖成分能通过对巨噬细胞进行刺激,促使一氧化氮、白细胞介素 6 等分泌而达到免疫调节作用,还可

增强网状内皮系统的吞噬功能,促使淋巴细胞增殖和转化,改善炎症反应水平^[9];黄芪可通过钙信号、配体受体相互作用通路等提高免疫球蛋白、免疫细胞亚群,增强机体免疫功能,进而调节血清炎症反应水平^[10]。

炎症细胞可通过分泌细胞因子和生长因子刺激心肌纤维化,加重心肌组织损伤,导致心室重构,影响心功能。本研究结果显示,治疗后观察组患者 LVEF 水平显著高于对照组,LVESD、LVEDD 水平显著低于对照组,提示通络养阴方可抑制 DCM 患者心室重构。考虑其原因可能为,方中丹参有效成分丹参素能作用于离子通道,对胞浆内钙平衡进行调节,进而抑制钙、钠通道,调节心室肌细胞动作电位时程,改善心肌功能,还能明显抑制血管紧张素Ⅱ所诱导的心肌细胞凋亡,通过再灌注损伤补救激酶通路,激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 发挥抗凋亡作用而保护心肌细胞^[11];当归多糖可阻滞钙离子内流或促进钾离子外流,降低动作电位振幅,抑制心室结构重构^[12];葛根素能通过调节一氧化氮含量及其合酶表达而保护心肌细胞,且一项动物模型证实,含有葛根的汤剂能通过增加心肌组织中缝隙连接蛋白 43(Connexin43, Cx43)表达,改善模型大鼠的心肌酶学指标,改善心功能^[13]。

综上所述,通络养阴方可通过下调 DCM 患者血清炎症反应水平、抑制心室重构、改善心功能,进而提高临床疗效。控制血糖水平也是糖尿病心肌病患者治疗的重要环节,而本研究尚未对此展开探讨,且样本量较少,可能导致研究结果出现偏倚,后期将弥补上述不足,进一步展开讨论。

参 考 文 献

[1] 潘利亚,张晓卉,尹新华. 糖尿病心肌病发病机制的研究

进展[J]. 中国心血管杂志,2017,22(2):143-146.

- [2] 叶加虎,孙虹,朱平. 糖尿病心肌病的药物治疗进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2020,22(5):551-552.
- [3] 王贞贞,赵泉霖,宋亚一,等. 中医药防治糖尿病心肌病进展[J]. 中国中医急症,2020,29(4):728-731.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [6] 董丽,杨思进,白雪,等. 刍议“消渴病心病”认识糖尿病心肌病[J]. 天津中医药大学学报,2020,39(1):117-120.
- [7] 赵风华,张勇慧,李楠. 益气养阴活血方联合穴位敷贴治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 中西医结合研究,2019,11(1):18-19,21.
- [8] 丘如,黄贵心. 血炎症指标 NLR、PLR 及 MHR 与糖尿病性心肌病的相关性研究[J]. 国际内分泌代谢杂志,2020,40(6):367-371.
- [9] 王承龙,殷惠军,史大卓,等. 西洋参茎叶皂苷心血管药理研究概述[J]. 中药新药与临床药理,2006,17(1):76-78.
- [10] 孔祥琳,吕琴,李运伦,等. 黄芪甲苷对心脑血管疾病的现代药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(2):218-223.
- [11] 焦育强,刘文斌,袁夏,等. 丹参素及其衍生物心血管作用机制的研究进展[J]. 药学实践杂志,2015,33(5):389-391,405.
- [12] 王华,孙娜. 当归的有效化学成分及药理作用研究进展分析[J]. 山东化工,2017,46(18):59-60.
- [13] 余海彬. 葛根素通过介导 Sirt1 调控 PI3 K/AKT 和 AMPK 信号通路改善 H9c2 心肌细胞的缺氧损伤[D]. 郑州:郑州大学,2020.

(收稿日期:2021-09-25)