

清化瘀热方对糖尿病心肌病患者 hs-CRP、IL-6 影响的临床研究

王旭¹ 洪兵² 周学平¹ 邵鑫¹

(1 南京中医药大学,江苏南京,210029;2 江苏省淮安市第二人民医院,江苏淮安,223002)

摘要 目的: 观察基于“国医大师”周仲瑛教授“瘀热致消”理论拟定的清化瘀热方对糖尿病心肌病患者临床疗效、hs-CRP、IL-6的影响。**方法:** 将74例糖尿病心肌病瘀热证患者随机分为治疗组和对照组各37例。对照组采用西药常规治疗,治疗组在对照组常规治疗基础上加用口服清化瘀热方。2个月为1个疗程,共观察3个疗程。**结果:** 治疗组总有效率、血糖、hs-CRP、IL-6指标变化均优于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 清化瘀热方治疗糖尿病心肌病瘀热证疗效确切,能降低糖尿病心肌病患者hs-CRP、IL-6水平,具有抑制2型糖尿病炎症反应的作用。

关键词 清化瘀热方;糖尿病心肌病;临床研究

Clinical Research on Prescription of Removing Heat and Eliminating Blood Stasis to Interfere hs-CRP and IL-6 in Diabetic Cardiomyopathy

Wang Xu¹ Hong Bing² Zhou Xueping¹ Shao Xin¹

(1 Nanjing traditional Chinese Medicine University, Jiangsu Nanjing, 210029;

2 Jiangsu Second People's Hospital of Huaian City, Jiangsu Huaian, 223002)

Abstract Purpose: On account of Great master of TCM and professor Zhou Zhongying's theory that Stagnated Heat resulting in Diabetes, to observe clinical effect of the prescription of removing heat and eliminating blood stasis to Interfere hs-CRP and IL-6 in Diabetic Cardiomyopathy. **Methods:** 74 patients with the syndrome of stagnated heat of diabetic cardiomyopathy were randomly classified into two groups that treated group 37 cases and controlled group 37cases. The patients of controlled group were treated by normal treatment and modern medicine while the patients of treated group were treated by the prescription of removing heat and eliminating blood stasis on the basis of treated group treatment. Two months was a course of treatment, and observed 3 courses of treatment. **Results:** Compared with the controlled group, the general effective rate, blood glucose, hs-CRP and IL-6 in the treat group had an advantage. ($P < 0.05$) **Conclusion:** The prescription of removing heat and eliminating blood stasis has sure curative effected in treating diabetic cardiomyopathy. It can drop the level of hs-CRP and IL-6 on the patients of diabetic cardiomyopathy. And it has an affect on inhibiting type 2 diabetes and its inflammatory responses.

Key words Clearing stasis heat method; Diabetic cardiomyopathy; Clinical research

糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DC) 是糖尿病引发的一种慢性心肌病理改变,是糖尿病患者的主要心血管并发症之一^[1]。近来研究显示,炎症因子如血清高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)等参与糖尿病心肌病的发病,而且对心血管系统有进一步损害作用,在2型糖尿病的发生发展进程中起着重要作用^[2]。周仲瑛教授为中国首届“国医大师”、中国著名中医学者,业医六十余载,医术精湛,精于思辨,善于创新,独创“瘀热致消”理论^[3]。本研究采用清化瘀热方治疗糖尿病心肌病,观察其临床疗效和对hs-CRP、IL-6的影响,获得满意结果,现总结报告如下。

1 资料

1.1 一般资料

全部病例均来自于2008年1月至2010年6月住院及门诊患者。随机分为2组。治疗组37例,男性16例,女性21例。年龄(59.82±14.81)岁;糖尿病病程5~10年19例,11~15年10例,16~20年6例,>20年2例;合并高血压病19例,视网膜病变25例;周围神经病变16例。对照组37例,男性17例,女性20例;年龄(58.49±14.19)岁;糖尿病病程5~10年18例,11~15年11例,16~20年5例,>20年3例;合并高血压病20例,视网膜病变24例,周围神经病变15例。2组年龄、性别、病程、合并症无明显差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

糖尿病诊断标准参照1999年世界卫生组织(WHO)专家咨询报告与国际糖尿病联盟公布的糖尿病诊断标准^[4];糖尿病性心脏病中医诊断参照《内分泌代谢病中西医诊治》^[5]和《实用内分泌学》^[6]中诊断标准制定;中医瘀热证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]和《瘀热论》^[8]中诊断标准。主症:①心悸;②口渴欲饮;③胸闷刺痛。次症:①心烦失眠;②唇甲青紫;③倦怠乏力;④大便干结;⑤浮肿。舌脉:舌质紫暗,或有瘀点、瘀斑,舌下脉络粗大、迂曲,苔薄黄腻,脉细涩或细数。主症2项+次症3项,结合舌脉即可确诊。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:在饮食、运动治疗的基础上,口服二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司)、阿卡波糖(拜耳医药保健有限公司)或皮下注射胰岛素控制血糖,同时给予缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司)控制血压等。

治疗组:在对照组治疗的基础上加用清化瘀热方(由生地、黄连、丹参、赤芍、鬼箭羽等组成)。水煎服,每日1剂,分2次口服。2组均以2个月为1个疗程,共观察3个疗程。

2.2 观察指标

空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、hs-CRP、IL-6。

2.3 统计方法

统计分析将采用SPSS16.0统计分析软件进行计算。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,统计学分析采用t检验,率的检验采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]。显效:临床症状明显好转,证候积分减少 $\geq 70\%$,理化检查指标恢复正常或下降超过治疗前的40%。有效:临床症状好转,证候积分减少 $\geq 30\%$,理化检查指标下降超过治疗前的20%。无效:临床症状无改善,证候积分减少不足30%,理化检查指标未达到以上标准。

3.2 治疗结果

3.2.1 组治疗前后疗效比较

表1 组治疗前后疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	37	16*	17	4	89.19%*
对照组	37	5	17	16	56.75%

注: ** $P<0.01$

3.2.2 组治疗前后FBG、PBG、HbA1c水平的变化

治疗后2组患者FBG、PBG、HbA1c水平均明显降低,与治疗前相比均有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$);治疗组与对照组比较,FBG、PBG、HbA1c水平均有显著性差异($P<0.05$)。见表2。

表2 2组治疗前后FBG、PBG、HbA1c水平的变化($\bar{x}\pm s$, n=37)

组别		FBG/(mmol·L ⁻¹)	PBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c(%)
治疗组	治疗前	8.18±1.68	15.51±2.38	8.79±1.89
	治疗后	6.47±0.84 ^{Δ*}	7.37±0.55 ^{Δ*}	6.62±0.56 ^{Δ*}
对照组	治疗前	8.92±1.70	15.66±2.45	8.77±1.88
	治疗后	7.30±0.98 ^Δ	8.92±0.63 ^Δ	7.77±0.59 ^Δ

注：治疗前后比， $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ ；治疗后比：* $P < 0.05$

3.2.3 治疗前后两组 hs-CRP、IL-6 的变化

治疗后治疗组患者 hs-CRP、IL-6 均较治疗前降低，具有显著性差异($P < 0.01$)，与对照组比较均有差异($P < 0.05$)；对照组 IL-6 较治疗前有显著性改善($P < 0.05$)，但 hs-CRP 无明显差异($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后 hs-CRP、IL-6 水平的变化($\bar{x} \pm s$, $n=37$)

组别	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (mg/L)
治疗组	治疗前	8.14±3.45
	治疗后	5.54±1.98 $\Delta\Delta^*$
对照组	治疗前	22.33±4.39
	治疗后	14.76±4.89 $\Delta\Delta^*$
对照组	治疗前	8.22±3.67
	治疗后	22.67±4.65
对照组	治疗前	7.01±3.34
	治疗后	18.13±4.54 Δ

注：治疗前后比， $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ ；治疗后比：* $P < 0.05$ 。

4 讨论

糖尿病心肌病由于心脏微血管病变和心肌代谢紊乱引起心肌广泛性坏死的损害，可诱发心力衰竭、心律失常、心源性休克和猝死。本病属于中医学“消渴”、“心悸”、“怔忡”、“胸痹”等范畴。“国医大师”周仲瑛教授认为，消渴之初始，常有肺胃燥热或脾胃湿热之因由，燥热、湿热郁结日久，煎熬津血，血脉失疏，血液粘滞，运行不畅，瘀郁化热，久病入络，而致络热血瘀。且瘀热是消渴病及其变证的主要病机^[3]。瘀热阻滞脉络，气血无以荣养心脉，心脉失养，故见心悸、胸闷刺痛、唇甲青紫之症，临证治之当重视清化瘀热。本研究已有的研究^[9]提示，清化瘀热方具有改善糖尿病心肌病患者的临床症状，降低血糖的作用。

IL-6 是细胞因子家族中的成员，是一个可变的糖基化蛋白质。2 型糖尿病血浆中 IL-6 主要来源于脂肪组织、内皮等，过度糖化终末产物亦能刺激巨噬细胞产生细胞因子，促成糖耐量减低、脂血症、胰岛素抵抗，加速动脉粥样硬化，最后导致疾病产生，过高的 IL-6 浓度也可能导致胰岛 β 细胞功能的损害，更加速糖尿病的进程^[10]与此同时 IL-6 可诱导肝脏等器官分泌 CRP，CRP 能直接作用于血管内皮，调节巨噬细胞摄入 LDL-C 有助于泡沫细胞形成，当 CRP 与脂蛋白结合后，由经典途径激活补体系统，造成血管内膜受损，从而引发血栓形成或脂质沉积的进一步加重，这些改变加速了 DCM 的发生、发展。CRP 又可诱导单核细胞、平滑肌细胞分泌 IL-6，形成正反馈。近来医学基础与临床研究显示炎症过程正逐渐成为影响糖尿病心肌病的重要影响因素^[11]。本研究结果表明，清化瘀热方能降低糖尿病心肌病患者 hs-CRP、IL-6 水平，具有抑制 2 型糖尿病炎症反应的作用。

总之，糖尿病心肌病治疗立足于清化瘀热，效果显著，“国医大师”周仲瑛教授“瘀热致消”的学术思想，值得弘扬和进一步深入研究。

参考文献

- [1]廖二元,莫朝晖.内分泌学:下册[M].2版.北京:人民卫生出版社,2007:1491-1504.
- [2]Laa sonen DE,Niskanen L,Punnonen K,et al.Sex Hormones,Inflammation and the Metabolic Syndrome: a Population based Study[J].Eur Endocrinol,2003,149:601-608.
- [3]王旭,朱垚,陆明.周仲瑛瘀热致消学术思想探究[J].中医杂志,2009,(3):206-207.
- [4]Momin M,Robert L,Dana D, et al.The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes[J].Diabetes Care, 2000,23(8):1108-1112.
- [5]吕仁和,赵进喜.糖尿病及其并发症中西医诊治学[M].北京:人民卫生出版社,2009:560.
- [6]刘新民.实用内分泌学[M].3版.北京:人民军医出版社,2004:1427.
- [7]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]周仲瑛.瘀热论[M].北京:人民卫生出版社,2007:20-25.
- [9]清化瘀热方治疗糖尿病心肌病的临床研究[J].南京中医药大学学报,2010,(6): 412-414
- [10]Pickup,Crook.Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system?[J].Diabetologia,1999;42(4):497.

[11]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,(4):373-374.