

活血解毒降糖方对糖尿病急性冠脉综合征 经皮冠脉介入术后心脏重构的影响

符显昭 许靖 李春燕 黄文华 李星婵 邱石源

(广西壮族自治区右江民族医学院附属医院中医科, 广西壮族自治区 百色 533000)

【摘要】目的 探讨活血解毒降糖方对糖尿病并发急性冠脉综合征(ACS)患者经皮冠脉介入术(PCI)后心脏重构以及心功能预后的影响,并探讨其可能作用机制。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择2014年2月至2015年8月广西壮族自治区右江民族医学院附属医院中医科收治的65例已行PCI术的糖尿病ACS患者,按计算机随机排序法分为观察组33例和对照组32例。观察组在标准化西医治疗基础上加用活血解毒降糖方;对照组给予单纯的西医标准化治疗,疗程均为2个月。治疗前后用心脏彩色超声检测左室舒张期末直径(LVEDD)、左室收缩期末直径(LVESD)、左室舒张期末室间隔厚度(LVEST)、左室后壁厚度(LVPWT)、左室短轴缩短率(Δ FS)、每搏量(SV)、心排血量(CO)、心排血指数(CI)、左室射血分数(LVEF)、二尖瓣快速充盈期与心房收缩期血流速度比值(E/A);用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清血管紧张素-II(Ang-II)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,并评价心功能和临床疗效。**结果** 观察组临床总有效率明显高于对照组[87.88%(29/33)比68.75%(22/32), $P<0.05$];两组治疗后血清炎性介质(IL-6、TNF- α 、CRP)及Ang-II水平均较治疗前明显降低,且观察组的降低程度较对照组更显著[IL-6(ng/L):128.72 \pm 32.79比144.48 \pm 37.69, TNF- α (ng/L):28.45 \pm 7.55比36.14 \pm 13.83, CRP(ng/L):4.69 \pm 1.02比7.98 \pm 2.16, Ang-II(ng/L):72.98 \pm 18.53比83.47 \pm 22.39,均 $P<0.05$];治疗后观察组左室形态学指标LVEDD、LVESD均低于对照组[LVEDD(mm):51.85 \pm 2.82比58.45 \pm 2.93, LVESD(mm):36.85 \pm 3.68比41.85 \pm 3.45,均 $P<0.05$],而左室功能指标 Δ FS、SV、CO、CI、LVEF、E/A明显高于对照组[Δ FS(%):32.86 \pm 5.02比26.7 \pm 4.86, SV(mL):68.77 \pm 4.28比48.66 \pm 3.86, CO(L/min):5.87 \pm 0.82比5.21 \pm 0.38, CI($\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$):55.56 \pm 8.82比47.85 \pm 8.38, LVEF:0.598 \pm 0.039比0.520 \pm 0.038, E/A:1.48 \pm 0.17比1.08 \pm 0.19, $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 。**结论** 活血解毒降糖方能够改善糖尿病ACS患者PCI术后心脏重构,提高心功能,从而改善预后,治疗作用部分来自于抗炎和调节Ang-II水平。

【关键词】 活血解毒降糖方; 糖尿病; 急性冠脉综合征; 经皮冠脉介入术; 心脏重构

Effect of Huoxue Jiedu Jiangtang formulation on heart remodeling in diabetic patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention Fu Xianzhao, Xu Jing, Li Chunyan, Huang Wenhua, Li Xingchan, Qiu Shiyuan. Department of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Youjiang National Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China

Corresponding author: Xu Jing, Email: 1010822574@qq.com

【Abstract】Objective To explore the effects of Huoxue Jiedu Jiangtang formulation (HJJF) on heart remodeling as well as heart function prognosis in diabetic patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI) and to analyze its possible treatment mechanisms. **Methods** A prospective study was conducted. Sixty-five diabetic ACS patients who had received PCI therapy and admitted to Department of Traditional Chinese Medicine of Affiliated Hospital of Youjiang National Medical College in Guangxi were enrolled, and they were randomly divided into a observation group (33 cases) and a control group (32 cases) by a computer from February 2014 to August 2015. On the basis of western medicine therapy, the observation group additionally received HJJF, while the control group was given standardized western medicine only. The therapeutic course for all was 2 months. Before and after treatment, the left ventricular morphology indexes [left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic ventricular septal thickness (LVEST), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT)] and the cardiac function data [left ventricular fractional shortening (Δ FS), stroke volume (SV), cardiac output (CO), the cardiac index (CI), left ventricle ejection fraction (LVEF), maximum blood flow velocity of early diastolic/atrium late diastolic (E/A)] were detected with echocardiography to evaluate the heart function; the serum levels of angiotensin-II (Ang-II), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) were tested with enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) to assess the clinical effect of the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was higher than that

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.003

基金项目: 国家自然科学基金地区项目(81460698); 广西自然科学基金项目(2015GXNSFAA139221); 广西高校科研项目(YB2014303); 广西中医药民族医药自筹经费科研项目(GZZC14-62); 广西壮族自治区百色市科技开发项目(百科计字[2014]9号)

通讯作者: 许靖, Email: 1010822574@qq.com

in the control group [87.88% (29/33) vs. 68.75% (22/32), $P < 0.05$]; after treatment, serum inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , CRP) and the Ang-II in two groups were significantly decreased compared with before treatment, the improvement degrees of above index in observation group were better than those in control group [IL-6 (ng/L): 128.72 \pm 32.79 vs. 144.48 \pm 37.69, TNF- α (ng/L): 28.45 \pm 7.55 vs. 36.14 \pm 13.83, CRP (ng/L): 4.69 \pm 1.02 vs. 7.98 \pm 2.16, Ang-II (ng/L): 72.98 \pm 18.53 vs. 83.47 \pm 22.39, all $P < 0.05$]; the left ventricular morphology indexes (LVEDD, LVESD) in observation group were lower than those in the control group [LVEDD (mm): 51.85 \pm 2.82 vs. 58.45 \pm 2.93, LVESD (mm): 36.85 \pm 3.68 vs. 41.85 \pm 3.45, all $P < 0.05$]; while cardiac function indexes (Δ FS, SV, CO, CI, LVEF, E/A) in observation group were higher than those in control group [Δ FS (%): 32.86 \pm 5.02 vs. 26.7 \pm 4.86, SV (mL): 68.77 \pm 4.28 vs. 48.66 \pm 3.86, CO (L/min): 5.87 \pm 0.82 vs. 5.21 \pm 0.38, CI (mL \cdot s $^{-1}$ \cdot m $^{-2}$): 55.56 \pm 8.82 vs. 47.85 \pm 8.38, LVEF: 0.598 \pm 0.039 vs. 0.520 \pm 0.038, E/A: 1.48 \pm 0.17 vs. 1.08 \pm 0.19, $P < 0.05$ or $P < 0.01$]. **Conclusion** HJJF can improve heart remodeling and elevate heart function, resulting in better prognosis in diabetic ACS after PCI; its partial therapeutic effects might come from its anti-inflammatory action and regulation of Ang-II level.

【Key words】 Huoxue Jiedu Jiangtang formulation; Diabetes; Acute coronary syndrome; Percutaneous coronary intervention; Heart remodeling

糖尿病是冠心病的危险因素,糖尿病患者中冠心病发生率及致死率较非糖尿病人群高 2~4 倍^[1]。急性冠脉综合征(ACS)是冠心病的危重类型,其病情变化快,病死率和致残率高,根据心电图有无 ST 段持续性抬高及有无心肌坏死标志物的改变,可以将 ACS 分为不稳定型心绞痛(UA)、非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI)、ST 段抬高心肌梗死(STEMI)。研究表明,ACS 发生后,尽管合并冠状动脉(冠脉)多支病变患者在成功行急诊经皮冠脉介入术(PCI)后再进行预防性干预非梗死相关血管等措施也不能降低再发心肌梗死(心梗)和心源性死亡的风险^[2]。由于糖尿病冠心病患者冠脉一般呈多支狭窄并常伴微血管病变,冠脉病变程度与多种危险因素有关,其中糖尿病是最显著的独立危险因素^[3]。心力衰竭(心衰)治疗的目标防止和延缓心肌重构的发展,从而降低心衰的病死率和住院率^[4],而不仅仅是改善临床症状、提高生活质量。尽管行 PCI 后患者症状获得了暂时缓解,但仍面临着心脏重构的进展,预后差。目前,西药治疗心衰很难逆转或延缓其进展。根据中医理论,气虚血瘀证、痰湿内阻为慢性心衰最常见病机^[5],而糖尿病属中医消渴病范畴,气阴两虚、燥热内蕴为消渴病的基本病机,气虚致瘀,阴虚加剧燥热,热瘀内蕴可化毒,因此“虚、瘀、毒”是糖尿病 ACS 的重要致病因素^[6]。本研究通过观察具有滋阴益气活血解毒作用的活血解毒降糖方对糖尿病 ACS 患者术后心脏重构的影响,探求中西药互补防治、延缓和降低糖尿病病死率的有效方法。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准:符合中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)诊断标准^[7];ACS 诊断参照由中华医

学会心血管病分会、中华心血管病杂志编辑委员会公布的《不稳定型心绞痛和急性非 ST 段抬高心肌梗死诊断和治疗指南》(2007 年版)^[8]和《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》2015 年版^[9]。

1.1.2 中医辨证标准:消渴并胸痹气阴两虚、痰瘀阻滞型诊断参考《中药新药临床研究指导原则》^[10]。

1.2 病例纳入、排除、剔除与脱落标准

1.2.1 纳入标准:诊断糖尿病合并 US, NSTEMI 与 STEMI,年龄 33~75 岁;经冠脉造影证实为单支血管直径狭窄 $\geq 75\%$,并行 PCI 治疗,中医辨证符合气阴两虚、痰瘀内阻证的糖尿病 ACS 患者;研究方案经医院伦理委员会批准,取得受试者同意并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准:非经 PCI 手术治疗糖尿病 ACS 者;非气阴两虚、痰瘀阻滞者;有严重的心脏瓣膜病、心功能达到美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 IV 级者;有严重肝肾功能不全者。

1.2.3 剔除与脱落标准:不愿继续配合治疗中途自行退出者,依从性差或失访者;资料不全以致无法对疗效及安全性作出评估者;因其他原因致使病情恶化危及生命者。

1.3 临床资料(表 1):采用前瞻性研究方法。选择 2014 年 2 月至 2015 年 8 月在本院心血管内科及中医科住院的 65 例患者,所选病例均符合纳入标准。按计算机随机排序法将 65 例患者分为观察组(33 例)和对照组(32 例)。两组患者性别、年龄、体质质量指数(BMI)、糖尿病病程、冠心病病程、诊断构成比、NYHA 心功能分级等方面的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。

1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

表 1 两组患者一般临床资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI ($\text{kg/m}^2, \bar{x} \pm s$)	病程($\bar{x} \pm s$)		UA [例(%)]	NSTEAMI [例(%)]	STEAMA [例(%)]	NYHA 心功能 分级(级, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			糖尿病(年)	冠心病(月)				
对照组	32	17	15	64.82 ± 11.92	25.92 ± 0.45	12.35 ± 5.75	35.21 ± 15.15	16(50.00)	11(34.38)	5(15.62)	2.04 ± 0.88
观察组	33	18	15	66.47 ± 10.75	25.72 ± 0.36	12.81 ± 5.82	34.95 ± 15.78	17(51.51)	10(30.30)	6(18.18)	2.05 ± 0.82

1.5 治疗方法:两组 UAP、STEAMA、NSTEAMI 患者的治疗均按照 UAP、急性 NSTEAMI 和急性 STEAMI 指南进行^[8-9]。PCI 术后,患者均皮下注射低分子肝素钙注射液(4.1 kU,每日 1 次),口服氢氯吡格雷(首次 300 mg,负荷剂量后改为 75 mg,每日 1 次)、阿司匹林肠溶片(75 mg,每日 1 次)、美托洛尔(25 mg,每日 1 次)、贝那普利(20 mg,每日 1 次)、单硝酸异山梨酯(20 mg,每日 2 次)、阿托伐他汀钙(20 mg,每日 1 次);糖尿病患者按中国 2 型糖尿病防治指南^[7]给予控制饮食,降糖治疗。观察组在常规治疗基础上于 PCI 术后开始加服活血解毒降糖方(由人参 10 g、麦冬 15 g、五味子 10 g、山茱萸 10 g、生地黄 15 g、山药 15 g、大黄 5 g、鳖甲 15 g、桃仁 10 g、牡丹皮 10 g、黄连 8 g 等 13 味中药组成),每日 1 剂,水煎约 300 mL,分早、中、晚 3 次温服。治疗期间,禁止使用其他益气养阴、活血化瘀类中药。两组疗程均为 2 个月,可根据情况,在不影响试验药物疗效的前提下,对其他伴发疾病,均可给予适当处理,如合并感染进行抗感染治疗等。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 心功能疗效判定标准:心功能按 NYHA 分级 I ~ IV 级记录,心功能疗效参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]评定。显效:心衰基本得到控制,或心功能提高 2 级以上者;有效:心衰症状有所改善,心功能提高 1 级,但不足 2 级者;无效:心衰症状无改善,或心功能提高不足 1 级者;恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上。

1.6.2 血清炎性介质水平检测:入院当日及出院日早晨,取两组患者空腹静脉血 5 mL,置于含乙二胺四乙酸(EDTA)的抗凝管,离心取上清液, -80℃ 冰箱保存备检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及血管紧张素-II(Ang-II),试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供。所有操作步骤严格按照说明书进行。

1.6.3 心脏重构指标的检测:治疗前及治疗后 2 个月对患者进行超声心动图检查,检测左室形态学指标:左室舒张期末直径(LVEDD)、左室收缩期末直

径(LVESD)、左室舒张期末室间隔厚度(LVEST)、左室后壁厚度(LVPWT);心功能指标:左室短轴缩短率(Δ FS)、左室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)、心排量(CO)、心排血指数(CI)、二尖瓣快速充盈期与心房收缩期血流速度比值(E/A)。

1.6.4 不良反应:观察两组治疗过程中不良反应的发生情况。

1.7 统计学方法:使用 SPSS 17.0 统计软件分析数据,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,组间比较采用两独立样本的 *t* 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后心功能疗效比较(表 2):治疗后观察组显效、有效、总有效率均高于对照组,其中观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 两组治疗后心功能疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效[例(%)]				总有效 [% (例)]
		显效	有效	无效	恶化	
对照组	32	7(21.87)	15(46.88)	6(18.75)	4(12.50)	68.75(22)
观察组	33	10(30.30)	19(57.58)	3(9.09)	1(3.03)	87.88(29) ^a

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05

2.2 两组治疗前后血清炎性介质水平比较(表 3):与治疗前比较,两组治疗后 Ang-II、IL-6、TNF- α 及 CRP 水平均明显下降(均 *P* < 0.05);且观察组各指标的降低程度较对照组更显著,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。

2.3 两组治疗前后心脏重构指标比较(表 3):与治疗前比较,观察组治疗后 LVEDD、LVESD、LVEST、LVPWT 稍见增大,但差异无统计学意义(均 *P* > 0.05); Δ FS、SV、CO、CI、LVEF、E/A 均明显升高(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01);对照组治疗后 LVEDD、LVESD、SV、CI、LVEF、E/A 均明显升高(均 *P* < 0.05)。治疗后观察组左室形态学指标 LVEDD、LVESD 均明显低于对照组;左室功能指标 Δ FS、SV、CO、CI、LVEF、E/F 均明显高于对照组(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。

表 3 两组治疗前后血清炎症介质水平、心脏重构指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	Ang-II (ng/L)	IL-6 (ng/L)	TNF- α (ng/L)	CRP (mg/L)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	LVEST (mm)	
对照组	治疗前	30	102.58 ± 27.65	172.47 ± 37.05	45.54 ± 11.25	9.47 ± 2.21	46.75 ± 3.16	33.04 ± 2.76	9.02 ± 1.35
	治疗后	30	83.47 ± 22.39 ^a	144.48 ± 37.69 ^a	36.14 ± 13.83 ^a	7.98 ± 2.16 ^a	58.45 ± 2.93 ^a	41.85 ± 3.45 ^a	11.68 ± 1.43
观察组	治疗前	31	101.84 ± 28.50	174.37 ± 36.86	46.12 ± 10.41	9.32 ± 2.67	46.58 ± 2.97	32.85 ± 2.87	8.86 ± 1.31
	治疗后	31	72.98 ± 18.53 ^{bc}	128.72 ± 32.79 ^{bc}	28.45 ± 7.55 ^{bc}	4.69 ± 1.02 ^{bc}	51.85 ± 2.82 ^c	36.85 ± 3.68 ^c	11.22 ± 1.53

组别	例数 (例)	LVPWT (mm)	Δ FS (%)	SV (mL)	CO (L/min)	CI (mL · s ⁻¹ · m ⁻²)	LVEF	E/A	
对照组	治疗前	32	9.79 ± 1.41	23.08 ± 3.44	41.07 ± 5.37	3.34 ± 0.41	41.35 ± 6.43	0.460 ± 0.037	0.68 ± 0.16
	治疗后	32	11.13 ± 1.38	26.73 ± 4.86	48.68 ± 3.86 ^a	5.21 ± 0.38	47.85 ± 8.38 ^a	0.520 ± 0.038 ^a	1.08 ± 0.19 ^a
观察组	治疗前	33	9.85 ± 1.38	23.85 ± 3.18	40.78 ± 5.63	3.22 ± 0.48	40.91 ± 6.68	0.459 ± 0.037	0.65 ± 0.14
	治疗后	33	10.82 ± 1.25	32.86 ± 5.02 nd	68.77 ± 4.28 ^{hd}	5.87 ± 0.82 ^{bc}	55.56 ± 8.82 nd	0.598 ± 0.039 nd	1.48 ± 0.17 ^{bc}

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ，^b $P < 0.01$ ；与对照组比较，^c $P < 0.05$ ，^d $P < 0.01$

2.4 不良反应：两组患者在治疗过程中肝、肾功能均未见明显异常变化，血、尿、大便常规检查无异常，无不良反应，显示活血解毒降糖方服用安全。

3 讨论

研究发现，冠脉狭窄与心肌缺血之间并非是直接对应关系，血运重建只能解除冠脉狭窄而不能治愈心肌缺血。缺血性心脏病的发生机制原因有很多，而冠脉狭窄只是原因之一，导致心肌缺血的其他原因包括冠脉自发性血栓形成、痉挛、炎症、微血管功能异常、内皮功能异常和新生血管等^[11]。心肌缺血激活交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)，交感神经系统的激活使心肌组织儿茶酚胺过度释放，直接损害心肌细胞及心脏功能，还可使心肌细胞坏死和凋亡，导致心肌纤维化，促进心室重构；RAAS的激活使心肌局部Ang-II增多，促使醛固酮合成增加，促进心肌胶原合成增加，导致心肌纤维化，使心肌组织发生重构^[12]。心肌缺血损伤坏死产生的炎症反应，坏死物质及致炎细胞因子可使心肌纤维化、心肌细胞肥大和斑痕形成，导致心脏重构；缺血(或坏死)心肌还可导致心室舒缩活动不协调，心室射血功能受到影响，CO下降，左室舒张末压升高，使心室扩张和扭曲，加剧心脏重构。

普通人群冠心病常呈一支冠脉狭窄病变，发生ACS后经血运重建，如进行PCI后，大大降低了住院病死率，且在西药规范治疗基础上配合中药，可起到整体调理、改善预后、提高生活质量的作用^[13]。但对糖尿病人群而言，糖尿病史及血糖是影响糖尿病ACS预后的危险因素^[14]。糖尿病患者常伴冠脉内皮功能障碍、冠脉储备降低^[15]，这些均会造成心肌灌注异常，故糖尿病患者发生缺血性心脏病较非糖

尿病患者常见且严重。同时，因为糖尿病冠脉病变以多支、弥漫及小血管病变更多见，多支狭窄易导致心肌缺血，而微小动脉的狭窄对侧支循环及再灌注的建立极为不利，因此，糖尿病患者除近端冠脉受损外，更多倾向于弥漫性远端损伤，微血管的闭塞和病变及侧支循环不能及时建立可加重心肌坏死、心脏重构和心功能恶化。PCI术后，尽管梗死相关血管再通，但残余狭窄仍较多，对心肌再灌注不利。因此，糖尿病合并ACS PCI术后，仍存在较大残余风险^[16]，单纯西医干预治疗方法有限，中西医结合也要根据糖尿病的特点，组方用药要与普通人群有所不同。

糖尿病属于中医消渴病范畴，阴虚燥热是消渴病形成的基本病机，消渴发病后迁延日久，阴损及阳，可见气阴两伤或阴阳俱虚，阴虚燥热内炽，炼液成痰，痰阻经络，津少血瘀，瘀阻心脉发为胸痹。气虚致瘀，阴虚加剧内热，热瘀内蕴可化毒，痰热瘀毒互结日久可成“积”(动脉粥样硬化斑块)^[17]。其实，早在2000年前，《素问·五常政大论》就有“夫毒者，皆五行标盛暴烈之气所为也”的相关论述；宋代陈无择对毒的产生进行了简单归纳，他在《三因极一病证方论》中提出“三因致病”学说，即六淫邪气所触为外因，五脏情志所伤为内因，饮食劳倦、房事、跌扑金刃以及虫兽所伤为不内不外因，此三因既可单独致病，也可相兼为病，既可直接侵袭，也可通过内生邪气而有害，无论何邪作用于机体，均可引起正邪交争，邪气蕴结，日久便从化而成毒。古代医家的论述，都说明痰、瘀、热作为邪气蕴结日久均可化为“毒”。清代名医陈士铎在辨证论治方面作了探索，他在《医学全书·辨证玉函·心痛》以清热解毒疗法，创“泻火神丹”，使用大剂量栀子和贯众治疗

心痛取得成效。而气阴两虚,痰瘀内蕴日久可形成“积”,与《景岳全书·积聚》“汁沫凝聚,旋成癥块”论述一致。因此,对糖尿病 ACS 血运重建后的治疗原则,在滋阴益气活血解毒的基础上,更应强调软坚散结的治疗作用,拟“活血解毒降糖方”(由鳖甲、大黄、桃仁、牡丹皮、人参、麦冬、山茱萸、生地黄、山药、五味子等组成)治疗,方中大黄、鳖甲、桃仁、牡丹皮是张仲景《金匱要略》治疗“癥积”、“痞母”鳖甲煎丸的主要成分,鳖甲还具有滋阴清虚热(更适应于消渴病阴虚燥热体质)、软坚散结作用;人参、麦冬、五味子是李杲《内外伤辨惑论》治疗气阴两虚的生脉散;研究表明,生脉散对 ACS 气阴两虚型心衰疗效明显^[18];地黄(熟地黄改为生地黄,取其凉血之功效)、山茱萸、山药是明代张景岳《景岳全书》治疗真阴不足左归丸的成分。活血解毒降糖方全方扶正祛邪、攻补兼施,合用共具“益气养阴,活血解毒,软坚消积”作用。本课题组前期研究表明,活血解毒降糖方可调节 ACS 非血运重建患者促炎/抗炎因子的平衡^[19]。

与非糖尿病相比,糖尿病 ACS 患者 PCI 术后仍可因并存的糖尿病使冠心病恶化,面临着心脏重构的进展,最终引发心衰。因此,糖尿病 ACS 要本着“急于治标,缓于治本”的原则^[20],治标(PCI 术)后,心衰防治不单纯注重血流动力学改善,更重视对抗心肌重构和拮抗神经内分泌激活。因此,多靶点、多途径的治疗是未来 ACS 防治的主要思路,而这正是中医“整体观念、辨证论治、治病求本”的优势所在。本研究结果显示,活血解毒降糖方可减轻糖尿病氧化应激引发炎症反应,抑制心肌缺血所激活的 RASS 系统,从而逆转心肌重构,改善心功能,疗效优于常规治疗,且不良反应少、患者依从性好。由于本试验样本含量较少,结论的循证依据在以后的临床工作中我们还会不断深入研究,开展多中心、大样本、前瞻性临床对照研究,以便推广应用活血解毒降糖方。

参考文献

[1] 邱妙颜,田景琰. 2 型糖尿病大血管并发症危险因素分析——基于 ADVANCE 研究的启示[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014,

- 30(7): 548-552.
- [2] 张晶,王庆胜,杨红梅,等. 急性心肌梗死合并多支病变患者急诊经皮冠状动脉介入治疗后不同血运重建策略的疗效和经济学评估[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(3): 169-174.
- [3] 肖健勇,张赫男,曹路,等. 天津地区冠状动脉病变程度与冠心病患者心血管疾病的多元因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11): 650-654.
- [4] 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.
- [5] 李小茜,何建成,黄品贤,等. 基于数据挖掘技术的充血性心力衰竭常见中医证候分析的多中心研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(4): 337-341.
- [6] 符显昭,许靖,黄文华,等. 糖尿病冠心病活血解毒疗法思路的构建[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11): 2024-2027.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3): 26-89.
- [8] 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [9] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.
- [10] 郑筱萸. 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: 68-84.
- [11] 张运,陈文强. 缺血性心脏病发病机制的新观点[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 94-97.
- [12] Jołda-Mydłowska B, Salomon P. Cytokines and remodeling of the heart in patients with congestive heart failure [J]. Pol Arch Med Wewn, 2003, 109(1): 23-33.
- [13] 李军,张振鹏,王阶. 急性 ST 段抬高型心肌梗死的中西医结合治疗策略[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(1): 103-104.
- [14] 彭晓初,赵艳芳,邹大进,等. 糖尿病在急性心肌梗死危险评估中地位的探讨[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(6): 322-328.
- [15] 王莹,王涛,花立敏. 合并糖尿病的冠心病患者特点分析[J]. 中国伤残医学, 2008, 16(5): 27-28.
- [16] 苑飞,宋现涛,吕树锋. 中国内地 2008 年经皮冠状动脉介入治疗调查注册研究分析[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(7): 629-632.
- [17] 谢冠群,范永升. 热毒血瘀证探析[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(12): 3472-3474.
- [18] 杜景柏,李俊江,徐莺,等. 持续生脉注射液静脉注射治疗急性冠脉综合征合并心源性休克的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(5): 283-285.
- [19] 符显昭,许靖,李春燕,等. 活血解毒降糖方对糖尿病急性冠脉综合征非血运重建患者促炎/抗炎因子平衡的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(1): 6-10.
- [20] 沈洪. 心急不急寓于益——心血管急症救治的基本原则[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24(4): 193-194.

(收稿日期: 2015-11-23)

(本文编辑: 邸美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论文中实验动物描述的有关要求

在医学论文的描述中,凡涉及到实验动物应符合以下要求:①品种、品系描述清楚;②强调来源;③遗传背景;④微生物学质量;⑤明确体质量;⑥明确等级;⑦明确饲养环境和实验环境;⑧明确性别;⑨有无质量合格证明;⑩有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求);⑪所有动物数量准确;⑫详细描述动物的状况;⑬对动物实验的处理方式有单独清楚的交代;⑭全部有对照,部分可采用双因素方差分析;⑮尤其是要注明本实验的动物处置过程是否符合动物伦理学要求。