

中药复方制剂对 2 型糖尿病患者 肱动脉血管内皮功能的影响

郭津含¹ 唐 红² 陆志明² 余叶蓉²

摘要 目的:用高频超声评价中药复方制剂对 2 型糖尿病(DM)患者血管内皮功能(EDD)的改善作用。方法:以黄芪、川芎小复方制剂治疗 2 型糖尿病患者 21 例,疗程 6 个月;采用高频超声分别检测基础状态(D₀)、反应性充血状态(D₁)、含服硝酸甘油 3~5 分钟时(D₂)肱动脉内径的变化。结果:2 型糖尿病患者肱动脉血流介导的 EDD 中药治疗后较治疗前明显改善($P < 0.01$);治疗前后肱动脉对硝酸甘油的反应无变化($P > 0.05$)。结论:中药复方制剂能有效改善 2 型糖尿病患者的 EDD;高频超声可用于 2 型糖尿病患者的 EDD 检测及药物疗效的评估。

主题词 糖尿病,Ⅱ型/中医药疗法 复方/治疗应用

Effect of TCM Compound Preparation on Endothelium-Dependent Dilatation of Brachial Artery in the Patient of Type II Diabetes Mellitus

Guo Jinhan¹, Tang Hong², Lu Zhiming², et al.

(1. Bao'an District People's Hospital, Shenzhen, 518102; 2. Huaxi Hospital, Sichuan University)

Objective: To observe the improving action of TCM compound preparation on endothelium-dependent dilatation (EDD) in the patient of type II diabetes mellitus (DM). **Methods:** 21 cases of type II DM were treated with a small compound preparation composed of Radix Astragali and Rhizoma Chuanxiong for 6 courses, and changes of the diameter of brachial artery at basal state, reactive hyperemia and taking nitroglycerin for 3~5 mins were observed by high frequency ultrasonography. **Results:** After treatment of the TCM compound preparation, EDD mediated by blood flow of brachial artery in the patient of type II DM improved significantly ($P < 0.01$), and after treatment of nitroglycerin EDD did not change ($P > 0.05$). **Conclusion:** TCM compound preparation can effectively improve EDD of the patient of type II DM, and high frequency ultrasonography can be used for detection of EDD and assessment of therapeutic effect of drugs for the patient of type II DM.

Key Words Diabetes mellitus, type II /TCM therapy; Complex prescription/therapeutic application

血管内皮细胞(EC)功能损伤是 2 型糖尿病(DM)患者血管的早期病理改变,用药物手段对 2 型糖尿病患者 EC 的损伤进行干预,逆转 EC 功能障碍和靶器官功能的损害,成为防治 2 型糖尿病的一个新途径。本研究用高频超声评价中药复方制剂对 2 型糖尿病患者血管内皮功能(EDD)的改善作用,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象:选取 2002 年 9 月~2003 年 6 月来我院内分泌科就诊的 2 型糖尿病患者 21 例,其中男 4 例,女 17 例,平均年龄(60.5 ± 8.6)岁。诊断参照 1999 年 WHO 专家委员会公布的诊断标准^[1]。纳入标准:年龄在 35 岁以上,无连续 3 代糖尿病家族史,无明显糖尿病母系遗传家族史,未发生过糖尿病酮症酸中毒,空腹 C 肽(GCP) ≥ 0.36 nmol/L,血糖水平控制稳定[糖化血红蛋白 A_{1c}(HbA_{1c}) $\leq 7.5\%$],血压、血脂、血尿酸和肝、肾功能正常,12 导心电图无异常。排除标准:有心绞痛、心肌梗死、心肌病及心功能不全者;有脑出血

或脑梗塞、短暂脑缺血发作及周围大血管疾病者。

1.2 治疗方法:本组 21 例患者均给予黄芪、川芎小复方制剂(由黄芪 20g,川芎、泽泻、当归各 15g,桃仁、红花各 10g 组成)水煎服,每 2 日 1 剂,每剂 100ml,疗程 6 个月,治疗期间维持原降糖治疗方案不变,控制血糖在正常水平。

1.3 血管内皮功能的检测:采用 7.0MHz 血管探头,受试者取仰卧位,右前臂外展 15°,掌心向上,选择肘上 2~5cm 范围内的一段肱动脉,在皮肤上标记探头的检测位置,整个检查期间保持不变。用二维超声显示最清晰的肱动脉段作为检测段,然后转换为 M 型超声扫描该段的最大内径并冻结图像,在同步心动图 R 波顶点测量肱动脉前后内膜之间的距离,测量基础状态(D₀)、反应性充血状态(D₁)、休息 15 分钟后舌下含服 0.5mg 硝酸甘油 3~5 分钟时(取最大值为 D₂)肱动脉的舒张末期内径。测量反应性充血的肱动脉内径时将血压计袖带置于肱动脉远端,充气加压至 200mmHg,压迫血管 3 分钟后放气,放气后每 10 秒测肱动脉内径 1 次,取最大值为 D₁。计算反应性充血和舌下含服硝酸甘油后肱动脉内径的最大变化百分率(%),即: $D_1\% = (D_1 - D_0)/D_0 \times 100\%$; $D_2\% = (D_2 - D_0)/D_0 \times 100\%$ 。

1 广东省深圳市宝安区西乡人民医院 B 超室,深圳市宝安区西乡乐园街 60 号(518102)

2 四川大学华西医院心内科、内分泌科

收稿日期:2004-08-26;修回日期:2004-11-10

1.4 颈总动脉内膜中层厚度(IMT)的检测:采用7.0MHz血管探头,清晰显示颈总动脉管壁的3层结构,在同步心动图R波顶点,于颈总动脉距球部膨大1cm处血管横断面测量IMT,有粥样斑块者避开斑块部位测量。取双侧颈总动脉前壁、后壁、侧壁的IMT平均值(IMT_m)为检测指标。

超声检测由同一高年资医生完成。每个受试者治疗前后分别检测上述各项指标,所有指标均连续测量3个心动周期,取平均值。受试者治疗前后体重指数、血压、血脂和血糖等临床指标基本均衡。受试者21例中有1例中途失访退出试验,其余20例均按严格试验流程接受全部治疗和测试。

1.5 统计学方法:所有测量值用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS10.0统计软件包处理,计数资料用配对 t 检验。

2 结果

2.1 治疗前后患者肱动脉内径的最大变化百分率比较:表1示,受试者肱动脉内径基础值 D_0 。治疗前后差异无显著性($P>0.05$);受试者反应性充血时 $D_1\%$ 治疗后较治疗前增加,差异有显著性($P<0.01$),表明2型糖尿病患者肱动脉血流介导的EDD中药治疗后较治疗前明显改善;受试者含服硝酸甘油后 $D_2\%$ 治疗前后的差异无显著性($P>0.05$)。

2.2 治疗前后患者IMT_m值比较:附表表示,受试者IMT_m值治疗后有所下降,表明治疗后2型糖尿病患者的颈总动脉内膜中层有变薄的趋势,但与治疗前比较差异无显著性($P>0.05$)。

附表 2型糖尿病患者治疗前后肱动脉内径及TMT_m值比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	D_0 (mm)	$D_1\%$ (%)	$D_2\%$ (%)	IMT _m (mm)
治疗前	21例	3.39 ± 0.61	7.58 ± 3.31	19.59 ± 7.20	0.50 ± 0.094
治疗后	21例	3.94 ± 0.58	$11.96 \pm 5.03^*$	22.22 ± 7.52	0.47 ± 0.087

与治疗前比较, * $P<0.01$

3 讨论

血管内皮细胞的损伤是2型糖尿病血管病变的基础,在胰岛素抵抗阶段就已经存在^[2],在2型糖尿病微血管和大血管病变形中具有重要的病理作用。血管内皮细胞能够调节血管张力和机体凝血纤溶状态,是机体抗动脉硬化性疾病的重要生理屏障。当2型糖尿病患者的糖、脂代谢紊乱等病理变化损伤了血管内皮细胞时,其生理屏障作用被破坏,导致机体高凝血、低纤溶状态,促进脂质和炎性细胞对血管的侵袭,逐渐导致血管病变^[3]。目前认为,血管内皮细胞的早期损伤是可逆性的病理改变^[4],在该阶段对内皮细胞损伤的多

个病理环节进行防治,可能延缓2型糖尿病的病程和防止靶器官的损害^[5]。

本研究参照Celermajer等^[6,7]介绍的方法,在高频二维超声准确定位后,转换为M型超声动态观察肱动脉,一帧冻结图像可显示几个连续的心动周期,采用回放方式动态观察肱动脉内膜显示情况,选择内膜显示最清晰的图像进行测量。

既往对中药治疗的评估均通过患者症状的改善来进行,缺乏客观的生物学指标。本研究用高频超声技术测量中药治疗前后肱动脉内径的变化,证明了该中药复方制剂对2型糖尿病患者EDD的改善有显著疗效,也为中药干预缺血性心脑血管疾病的有效性评价提供了一种新的方法。但是超声诊断只能提供血管的形态学改变,血管内皮细胞的病理生理机制和中药药理学机制还需要从分子生物学水平加以研究。

颈总动脉内膜中层增厚也是一个反映早期动脉粥样硬化的无创性指标^[8],本研究中颈总动脉内膜中层在治疗后有变薄趋势,但统计学结果显示治疗前后差异无显著性,推测该中药复方制剂对改善大血管内膜增厚或许有效,但尚需要增加用药时间或扩大样本含量再观察以作客观评价。

参考文献

- 1 叶任高,陆再英.内科学.第6版.北京:人民卫生出版社,2004:797~800.
- 2 Mehta JL. Endothelium coronary vasodilation, and organic nitrates. Am Heart J, 1995, 129(2):382~391.
- 3 Gibbons GH. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target. Am J Cardiol, 1997, 79(5A):3~8.
- 4 Celermajer DS. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? J Am Coll Cardiol, 1997, 30(2):325~333.
- 5 Solzbach U, Hornig B, Jeserich M, et al. Vitamin C improves endothelial dysfunction of epicardial coronary arteries in hypertensive patients. Circulation, 1997, 96(5):1513~1519.
- 6 Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet, 1992, 340(8828):1111~1115.
- 7 李向平, 李江, 赵水平, 等. 血管内皮依赖性舒张功能的无创性检测. 湖南医科大学学报, 1997, 22(4):387~389.
- 8 Mulvany MJ. Vascular remodelling in hypertension. Eur Heart J, 1993, 14(suppl. C):2~4.

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产,符合药用各项指标,有0号、1号、2号等型号,多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎需要的单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格:每万粒135元(含邮资)。地址:浙江省新昌县一诺胶丸有限公司,电话:(0575)6061888,013706852676,邮编:312560,联系人:潘炎锋