

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.09.010

临床研究

桂枝汤加减治疗糖尿病心脏自主神经病变 81 例临床观察

魏芹¹, 赵晓鹏¹, 李晓^{2*}

(1. 莱芜市中医医院, 山东省莱芜市汶源东大街 8 号, 271199, 2. 山东中医药大学附属医院)

摘要 目的 观察桂枝汤加减治疗糖尿病心脏自主神经病变的临床疗效。方法 将 161 例患者随机分为试验组 81 例和对照组 80 例, 试验组在常规治疗基础上给予桂枝汤加减口服, 每日 1 剂; 对照组在常规治疗基础上口服弥可保, 每次 0.5 mg, 每日 3 次。两组均治疗 8 周, 比较两组治疗前后中医证候积分、心率变异性指标 [R-R 间期的标准差 (SDNN)、全程相邻 R-R 间期之差的均方根 (rMSSD)、全程记录相邻 R-R 间期差值大于 50 ms 的个数与总 R-R 间期个数的百分比 (PNN 50)、低频 (LF)、高频 (HF)、LF/HF] 及血清炎症细胞因子 [白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)] 水平。治疗后评价中医证候疗效。结果 试验组中医证候疗效总有效率为 100%, 对照组为 83.75%, 试验组优于对照组 ($P < 0.05$)。试验组治疗后 SDNN、rMSSD、PNN 50、LF、HF、TGF- β 1 水平明显升高, IL-6、TNF- α 、LF/HF 及各症状积分和总积分明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 对照组治疗后 SDNN、rMSSD、LF、HF 明显升高, IL-6 及心悸、胸闷、疲倦乏力积分和总积分明显降低 ($P < 0.05$)。治疗后试验组 SDNN、rMSSD、PNN 50、LF、HF、TGF- β 1 明显高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), IL-6、TNF- α 、LF/HF 及各症状积分和总积分明显低于对照组 ($P < 0.01$)。结论 桂枝汤加减能显著改善糖尿病心脏自主神经病变患者的临床症状, 改善炎症状态, 纠正心脏自主神经失衡。

关键词 糖尿病心脏自主神经病变; 桂枝汤; 炎症因子; 调和营卫; 心率变异性

糖尿病心脏自主神经病变 (diabetic cardiac autonomic neuropathy, DCAN) 的主要表现是心脏自主神经失衡, 在糖尿病患者中发病率达到 60% 以上^[1], 起病隐匿且长时间无临床症状, 较易被患者和医师忽视。由于患者心脏自主神经的平衡被打破, 心肌缺血、无痛性心肌梗死以及心源性猝死的发生率增加^[2]。我们既往发现, 传统中药方剂桂枝汤可逆转自发性糖尿病大鼠心肌胶原重构, 抑制多种炎症因子^[3], 并能抑制糖尿病大鼠交感神经的异常重构, 促进心脏迷走神经恢复, 保护自主神经平衡^[4]。本研究进一步观察桂枝汤对 DCAN 患者的临床疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

糖尿病西医诊断标准参照 1999 年 WHO 糖尿

病专家咨询委员会公布的糖尿病诊断标准^[5], 心脏自主神经病变西医诊断标准参照《心血管疾病诊疗指南》^[6]。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7]中“胸痹”“心悸”“消渴”“眩晕”等中医诊断标准, 结合《中医临床诊疗术语·证候部分》^[8]及临床经验, 拟定为热毒损络、心络瘀阻、气阴两虚证型。热毒损络证: 头晕心悸, 烦躁, 口干便秘, 舌红苔黄, 脉数。心络瘀阻证: 心悸胸闷, 心痛时作, 唇甲青紫, 舌质紫暗或有瘀斑, 脉涩或结代。气阴两虚证: 胸闷气短, 心悸怔忡, 神疲汗出, 舌淡少津, 苔薄, 脉细或结代。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准, 至少符合中医辨证标准中的 1 种证型; 2) 年龄 18 ~ 79 岁; 3) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并严重肝肾功能不全、心肌梗死、中风

基金项目: 国家自然科学基金 (81072962); 国家中医药管理局中医重点学科

* 通讯作者: lixiaop617@163.com, (0531) 68616006

等原发性疾病者; 2) 近 1 个月内有糖尿病酮症、糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗性昏迷以及感染者; 3) 妊娠或哺乳妇女。

1.4 剔除标准

1) 未按规定服药无法判定疗效; 2) 资料不全无法判定疗效、安全性; 3) 出现严重不良反应、并发症, 难以继续治疗; 4) 使用影响疗效的药物。

1.5 一般资料

收集 2013 年 1 月至 2014 年 12 月就诊于莱芜市中医医院内分泌科的 DCAN 住院患者共 161 例, 按照随机数字表分为试验组 81 例和对照组 80 例。观察期间无剔除病例。试验组中男 41 例, 女 40 例; 年龄 45 ~ 71 岁, 平均 (58.41 ± 9.72) 岁; 糖尿病病程平均 (15.35 ± 10.02) 个月; 合并冠心病 17 例, 高血压病 22 例。对照组中男 40 例, 女 40 例; 年龄 47 ~ 69 岁, 平均 (57.27 ± 9.82) 岁; 糖尿病病程平均 (15.50 ± 9.87) 个月; 合并冠心病 19 例, 高血压病 24 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

常规治疗: 两组均给予饮食运动控制、西药常规治疗, 包括琥珀酸美托洛尔缓释片 (倍他乐克, 每粒 47.5 mg, 阿斯利康制药有限公司, 批号 J20050061) 每次 1 粒, 每日 1 次, 口服; 拜阿司匹灵片 (每片 100 mg, 拜耳医药保健有限公司, 批号 BJ17121) 每次 1 片, 每日 1 次, 口服。治疗糖尿病药物包括二甲双胍片 (格华止, 每片 0.25 g, 中美上海施贵宝制药有限公司, 批号 20023370) 每次 2 片, 每日 3 次, 口服; 格列美脲片 (亚莫利, 每片 2 mg, 赛诺菲北京制药有限公司, 批号 20057673) 每次 1 片, 每日 1 次, 口服; 门冬胰岛素注射液 (诺和锐, 每支 3 ml: 300 单位, 诺和诺德中国制药有限公司, 批号 20050097) 根据血糖随时调整, 每日 2 次, 餐前皮下注射。若合并高血压病给予缬沙坦 (代文, 每粒 80 mg, 北京诺华制药有限公司, 批号 X1619) 每次 1 粒, 每日 1 次口服; 若合并高脂血症给予氟伐他汀钠缓释片 (来适可, 每粒 80 mg, 北京诺华制药有限公司, 批号 X0148) 每次 1 粒, 每日 1 次, 口服。以上降糖、降压、降脂等药物对症治疗, 维持到正常水平。

对照组在常规治疗基础上加用甲钴胺片 (弥

可保, 每粒 0.5 mg, 卫材中国药业有限公司, 批号 H20030812) 每次 1 片, 每日 3 次, 口服。

试验组在常规治疗基础上根据 3 个不同证型给予中药桂枝汤加减, 热毒损络者: 桂枝 20 g, 白芍 20 g, 炙甘草 10 g, 生姜 10 g, 大枣 10 g, 黄连 12 g, 栀子 10 g, 牡丹皮 12 g。心络瘀阻者: 桂枝 20 g, 白芍 20 g, 炙甘草 10 g, 生姜 10 g, 大枣 10 g, 丹参 20 g, 川芎 15 g, 赤芍 15 g。气阴两虚者: 桂枝 20 g, 白芍 20 g, 炙甘草 10 g, 生姜 10 g, 大枣 10 g, 党参 15 g, 麦冬 20 g, 五味子 9 g。每日 1 剂, 分 2 次口服。两组均以 4 周为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程后评定疗效。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[1], 观察两组治疗前后主症 (心悸、胸闷、胸痛、眩晕) 及次症 (疲倦乏力、口干苦、便秘) 的变化, 主症按轻、中、重分别计 2、4、6 分, 次症按轻、中、重分别计 1、2、3 分, 舌脉根据无、有分别计 0、1 分。

2.2.2 心率变异性 (HRV) 治疗前后采用动态心电图 (型号 GEMac800, 美国通用电气公司) 检测, 分析 HRV 时域指标: R-R 间期的标准差 (SDNN)、全程相邻 R-R 间期之差的均方根 (rMSSD)、全程记录相邻 R-R 间期差值大于 50 ms 的个数与总 R-R 间期个数的百分比 (PNN 50)。分析 HRV 频域指标: 低频 (LF)、高频 (HF)、LF/HF。

2.2.3 血清白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) 的含量 治疗前后采用双抗体一步夹心酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 IL-6、TGF- β 1、TNF- α 的浓度。酶标仪, 山东彩虹分析仪器有限公司, GF-M3000 型; 人 TNF- α ELISA 试剂盒 (批号 ml022566)、人 TGF- β 1 ELISA 试剂盒 (批号 ml022521)、人 IL-6 ELISA 试剂盒 (批号 ml028608) 均购自上海研域生物科技有限公司。

2.2.4 不良反应 两组治疗前后检测血、尿、大便常规, 肝、肾功能, 并记录不良事件发生情况。

2.3 中医证候疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[1] 拟定, 显效: 临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效: 临床症状、体征均有好转, $30\% \leq$ 证候积分减少 $< 70\%$ 。无效: 临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学处理, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用 $Ridit$ 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者中医证候疗效比较

试验组 81 例中显效 75 例, 占 92.59%, 有效 6 例, 占 7.41%, 无效 0 例, 总有效率为 100%; 对照组 80 例中显效 2 例, 占 2.50%, 有效 65 例, 占 81.25%, 无效 13 例, 占 16.25%, 总有效率为 83.75%。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 试验组优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 1 示, 试验组治疗后各症状积分及总积分均明显低于治疗前 ($P < 0.01$), 对照组治疗后心悸、胸闷、疲倦乏力积分及总积分均明显低于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗后试验组各症状积分及总积分均

明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后 HRV 时域指标比较

表 2 示, 试验组治疗后 SDNN、rMSSD、PNN 50 明显高于治疗前 ($P < 0.01$), 对照组治疗后 SDNN、rMSSD 明显高于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗后试验组 SDNN、rMSSD、PNN 50 明显高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后 HRV 频域指标比较

表 3 示, 两组治疗后 LF、HF 较本组治疗前均明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 试验组治疗后 LF/HF 较治疗前明显降低 ($P < 0.01$)。试验组治疗后 LF、HF 明显高于对照组 ($P < 0.05$), LF/HF 明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

3.5 两组患者治疗前后血清 IL-6、TNF- α 、TGF- β 1 水平比较

表 4 示, 试验组治疗后 IL-6、TNF- α 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), TGF- β 1 水平较治疗前明显升高 ($P < 0.01$); 对照组治疗

表 1 两组糖尿病自主神经病变患者治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	心悸	胸闷	胸痛	眩晕
试验组	治疗前	81	5.06 $\pm$ 0.76	4.61 $\pm$ 1.31	5.22 $\pm$ 0.72	3.88 $\pm$ 0.31
	治疗后	81	2.13 $\pm$ 0.45 ^{**Δ}	2.92 $\pm$ 0.31 ^{**Δ}	3.43 $\pm$ 0.17 ^{**Δ}	2.27 $\pm$ 0.02 ^{**$\Delta\Delta$}
对照组	治疗前	80	5.10 $\pm$ 0.69	5.07 $\pm$ 0.72	5.13 $\pm$ 0.52	3.90 $\pm$ 0.28
	治疗后	80	4.68 $\pm$ 0.71 [*]	4.36 $\pm$ 0.93 [*]	4.26 $\pm$ 0.53	2.93 $\pm$ 0.24

组别	时间	例数	疲倦乏力	口干苦	便秘	舌脉	总积分
试验组	治疗前	81	2.56 $\pm$ 0.16	2.11 $\pm$ 0.31	1.92 $\pm$ 0.22	0.88 $\pm$ 0.31	26.23 $\pm$ 6.01
	治疗后	81	1.13 $\pm$ 0.45 ^{**Δ}	1.32 $\pm$ 0.21 ^{**Δ}	1.03 $\pm$ 0.17 ^{**Δ}	0.27 $\pm$ 0.02 ^{**$\Delta\Delta$}	16.63 $\pm$ 4.98 ^{**$\Delta\Delta$}
对照组	治疗前	80	2.60 $\pm$ 0.19	2.07 $\pm$ 0.42	1.89 $\pm$ 0.32	0.90 $\pm$ 0.28	26.66 $\pm$ 7.28
	治疗后	80	2.08 $\pm$ 0.15 [*]	1.96 $\pm$ 0.53	1.90 $\pm$ 0.23	0.93 $\pm$ 0.24	20.10 $\pm$ 5.32 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 2 两组糖尿病自主神经病变患者治疗前后心率变异性时域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SDNN (ms)	rMSSD (ms)	PNN 50 (%)
试验组	治疗前	81	51.61 $\pm$ 4.31	18.62 $\pm$ 4.72	1.28 $\pm$ 0.31
	治疗后	81	78.92 $\pm$ 5.31 ^{**Δ}	31.43 $\pm$ 3.17 ^{**Δ}	7.87 $\pm$ 0.92 ^{**$\Delta\Delta$}
对照组	治疗前	80	54.27 $\pm$ 3.72	18.93 $\pm$ 3.52	1.29 $\pm$ 0.28
	治疗后	80	65.26 $\pm$ 5.93 [*]	24.26 $\pm$ 2.53 [*]	1.33 $\pm$ 0.24

注: SDNN, R-R 间期的标准差; rMSSD, 全程相邻 R-R 间期之差的均方根; PNN 50, 全部 R-R 间期中相邻 R-R 间期之差大于 50mm 的心搏占总 R-R 间期的百分比; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 两组糖尿病自主神经病变患者心率变异性频域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LF (ms)	HF (ms)	LF/HF
试验组	治疗前	81	288.63 $\pm$ 50.22	78.34 $\pm$ 12.34	3.05 $\pm$ 0.35
	治疗后	81	489.21 $\pm$ 57.83 ^{*Δ}	257.12 $\pm$ 17.91 ^{**Δ}	1.61 $\pm$ 0.31 ^{**$\Delta\Delta$}
对照组	治疗前	80	281.62 $\pm$ 47.72	80.03 $\pm$ 11.73	3.11 $\pm$ 0.53
	治疗后	80	291.13 $\pm$ 49.82	147.14 $\pm$ 15.92 [*]	3.09 $\pm$ 1.03

注: LF, 低频; HF, 高频; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 4 两组糖尿病自主神经病变患者血清 IL-6、TNF- α 、TGF- β 1 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-6	TGF- β 1	TNF- α
试验组	治疗前	81	147.31 $\pm$ 30.31	8.62 $\pm$ 2.72	18.98 $\pm$ 3.12
	治疗后	81	84.92 $\pm$ 15.31 ^{**Δ}	21.43 $\pm$ 3.17 ^{**$\Delta\Delta$}	10.87 $\pm$ 1.92 ^{*Δ}
对照组	治疗前	80	150.02 $\pm$ 37.92	8.93 $\pm$ 1.92	19.09 $\pm$ 3.28
	治疗后	80	107.26 $\pm$ 19.93 [*]	9.26 $\pm$ 2.53	18.03 $\pm$ 0.24

注: IL-6, 白细胞介素 6; TGF- β 1, 转化生长因子 β 1; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

后 IL-6 水平较治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 试验组治疗后 IL-6、TNF- α 水平明显低于对照组, 而 TGF- β 1 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.6 不良反应

治疗前后两组患者肝、肾功能, 血、尿、大便常规均未发现异常。两组患者治疗过程中均未出现不良事件。

4 讨论

根据临床症状可将糖尿病自主神经病变归于中医“胸痹心痛”“心悸”“消渴”等范畴。我们认为, DCAN 从病机演变来看, 可分为热毒损络、心络瘀阻、气阴两虚 3 个基本证型。一般认为阴虚内热是消渴病的基本病机, 阴虚生热或郁热内生, 久蕴成毒, 耗伤心络, 导致热毒伤络, 心络不通久而化瘀, 导致心络瘀阻, 热毒蕴结可进一步导致心阴心气耗伤, 气阴两虚, 遂形成消渴病心病, 在这个病理演变过程中, 热毒、瘀血等病理产物均可损伤心阴心阳, 导致营卫不和, 营行脉中, 卫行脉外, 营卫失和, 两者不能相维系、协调, 则血脉不能正常运行, 故营卫不和贯穿本病的始终。根据《难经》“损其心者, 调其营卫”, 故治疗当以“调和营卫”为基础。桂枝汤为调和营卫的代表方, 故选用桂枝汤治疗本病。

根据 1996 年欧洲心血管学会和北美起搏电生理学会共同组成的 HRV 专题委员会推荐的方法和指标^[9], 我们观察了 HRV 时域指标 (SDNN、rMSSD、PNN 50) 和频域指标 (LF、HF、LF/HF), 其中 SDNN 可反映自主神经整体调节能力, rMSSD 反映迷走神经张力, LF 受到交感神经和迷走神经的共同影响, 但主要反映交感神经张力, HF 反映迷走神经的功能, LF/HF 反映交感副交感神经功能平衡状态, LF/HF 正常范围是 1.5 ~ 2.0^[10], LF/HF 增大具有与 HRV 值降低相同的生理学意义^[11]。弥可保是维生素 B12 的衍生物, 参与体内核酸、蛋白和脂质的代谢, 可促进神经损伤

的修复, 已被诸多研究证明^[12], 故把弥可保作为对照药物。本研究结果显示, 试验组 DCAN 患者的临床症状明显改善, 中医证候疗效明显优于对照组。HRV 方面, 对照组 SDNN、rMSSD、HF、LF 均升高, 但 PNN 50、LF/HF 的改善不明显, 而试验组各时域及频域指标均明显提高, 并纠正 LF/HF 至基本正常范围, 较对照组改善更明显, 说明桂枝汤在修复心脏自主神经功能同时还可以进一步调节自主神经的失衡状态。

传统的观点认为, 抑制炎症状态可改善心脏自主神经失衡, 但是目前也发现, 炎症反应亦受到自主神经的控制, 并且受交感神经的控制更明显^[13]。胆碱能抗炎通路的发现进一步明确了自主神经系统对炎症反应的控制, 如交感神经可通过激活 β 2 受体-环腺苷酸-蛋白激酶 A 通路而抑制促炎因子的产生, 同时增加抗炎因子白细胞介素 10 (IL-10) 和 TGF- β 1 的生成, 而迷走神经可通过抑制核转录因子 (NF- κ B) 活化抑制血管中的炎症^[14]。本研究结果显示, 对照组可降低 IL-6 的含量, 但对 TGF- β 1、TNF- α 无明显影响, 而试验组可显著降低 IL-6、TNF- α 含量, 并提高血清 TGF- β 1 含量。可见桂枝汤在调节自主神经失衡的同时, 还显著抑制全身炎症状态。因此, 对于 DCAN, 调节自主神经平衡可以成为心血管疾病抗炎治疗的方法之一。

参考文献

- [1] 钱荣立. 糖尿病临床指南 [M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2000: 7-11.
- [2] THURSTON JH, MCDUGAL DB JR, HAUHART RE, et al. Effects of acute, subacute, and chronic diabetes on carbohydrate and energy metabolism in rat sciatic nerve. Relation to mechanisms of peripheral neuropathy [J]. Diabetes, 1995, 44(2): 190-195.
- [3] 李晓, 姜萍, 徐云生, 等. 桂枝汤对自发性糖尿病大鼠心肌胶原重构的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(8): 1068-1071.
- [4] 姜萍, 李晓, 姜月华. 桂枝汤对糖尿病大鼠右心房自主神经重构的调节作用 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 1991-1993.

- [5] 王浴生. 中药药理与应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 950.
- [6] 董立均, 武广华. 心血管疾病诊疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 408.
- [7] 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: 68-73.
- [8] 国家中医药管理局医政司. 中医临床诊疗术语·证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 18-49.
- [9] BERTSON GG, BIGGER JT JR, ECKBERG DL, et al. Heart rate variability: origins, methods and interpretive caveats [J]. Psychophysiology, 1997, 34(6): 623-648.
- [10] EWING DJ, CLARKE BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy [J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1982, 285(6346): 916-918.
- [11] EVRENGUL H, TANRIVERDI H, KOSE S, et al. The re-

- lationship between heart rate recovery and heart rate variability in coronary artery disease [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2006, 11(2): 154-162.
- [2] KIENZLE MG, FERGUSON DW, BIRKETTE CL, et al. Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlate of heart rate variability in congestive heart failure [J]. Am J Cardiol, 1992, 69(8): 761-767.
- [3] FERNANDEZ R, NARDOCCI G, NACARRO C, et al. Neural reflex regulation of systemic inflammation: potential new targets for sepsis therapy [J]. Front Physiol, 2014, 5: 489. doi: 10.3389/fphys.2014.00489. eCollection 2014.
- [4] ZHAO M, HE X, BI XY, et al. Vagal stimulation triggers peripheral vascular protection through the cholinergic anti-inflammatory pathway in a rat model of myocardial ischemia/reperfusion [J]. Basic Res Cardiol, 2013, 108(3): 345.

Clinical Observation on Modified *Guizhi Tang* (桂枝汤) in Treating 81 Patients with Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy

WEI Qin¹, ZHAO Xiaopeng¹, LI Xiao²

(1. Chinese Medicine Hospital of Laiwu City, Shandong, 271199; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe clinical effects of modified *Guizhi Tang* (桂枝汤) to treat diabetic cardiac autonomic neuropathy. **Methods** Totally 161 patients were randomly divided into test group (81 cases) and control group (80 cases). On the basis of the conventional treatment, the test group was given modified *Guizhi Tang*, 1 dose daily. On the basis of the conventional treatment, the control group took orally mecobalamin, 0.5 mg each time, 3 times a day. Both groups were treated for 8 weeks. Compared scores of Chinese medicine syndrome, index of heart rate variability [standard deviation of R-R interval (SDNN), root-mean-square of difference value between adjacent R-R interval in the whole course (rMSSD), recording percentage between the numbers that difference value greater than 50 ms between adjacent R-R interval and the total numbers of R-R interval in the whole course (PNN 50), low frequency (LF), high frequency (HF) and LF/HF] before and after treatment, and levels of serum inflammatory cytokines including interleukin 6 (IL -6), tumor necrosis factor α (TNF- α) and transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) in the two groups were tested to evaluate the curative effects of Chinese medicine syndrome after treatment. **Results** In the test group, total effective rate about curative effects for Chinese medical syndromes was 100% but that for the control group was 83.75%. The test group was better than the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of SDNN, rMSSD, PNN 50, LF, HF and TGF- β 1 increased significantly in the treatment group and IL-6, TNF- α , LF/HF, the score of single symptom and the total score decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). In the control group, SDNN, rMSSD, LF, HF increased obviously after treatment but IL-6, scores of palpitate, choking sensation in chest and fatigue and the total score decreased significantly ($P < 0.05$). In the test group, SDNN, rMSSD, PNN 50, LF, HF, TGF- β 1 were significantly higher than those in the control group after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) but IL-6, TNF- α , LF/HF, score of the single symptom and the total score were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Modified *Guizhi Tang* may significantly improve clinical symptoms of patients with diabetic cardiac autonomic neuropathy, improve inflammatory condition and correct imbalance of cardiac autonomic nerve.

Keywords diabetic cardiac autonomic neuropathy; *Guizhi Tang* (桂枝汤); inflammatory factors; regulating Ying and Wei; heart rate variability

(收稿日期: 2015 - 09 - 30; 修回日期: 2015 - 11 - 25)

编辑: 王利芬