

本文引用:霍明艳,郭玉峰.降糖降压汤对2型糖尿病合并高血压患者脂肪因子及细胞因子的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(8):998-1002.

降糖降压汤对2型糖尿病合并高血压患者 脂肪因子及细胞因子的影响

霍明艳¹,郭玉峰²

(1.承德医学院附属医院,河北 承德 067000;2.武安市第一人民医院,河北 武安 056300)

[摘要] **目的** 探讨降糖降压汤对2型糖尿病合并高血压患者脂肪因子与细胞因子的影响。**方法** 将糖尿病合并高血压患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组各50例。对照组患者行常规西药降糖降压治疗,观察组患者在对照组治疗基础上,加用降糖降压汤治疗。治疗4周后,观察两组患者治疗前后血糖、血压、血脂及血浆他扎罗汀诱导基因2(Chemerin)、血清同型半胱氨酸(Hcy)、脂联素(APN)、脑钠肽(BNP)的变化。**结果** 观察组总有效率为94%,对照组总有效率为76%,观察组明显高于对照组($P<0.05$);治疗后两组血糖、血压、血清三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、Chemerin、Hcy、BNP较治疗前均明显下降($P<0.05$),且观察组比对照组下降更明显($P<0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、APN较治疗前均有所上升($P<0.05$),且观察组比对照组上升更明显($P<0.05$)。**结论** 降糖降压汤对2型糖尿病合并高血压患者的脂肪因子及细胞因子有较好的调节功效及临床疗效,值得临床推广。

[关键词] 2型糖尿病合并高血压;降糖降压汤;Chemerin;细胞因子

[中图分类号] R255.4;R587.1

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.08.015

Effects of Jiangtang Jiangya Decoction on Adipokines and Cytokines in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Hypertension

HUO Mingyan¹, GUO Yufeng²

(1. The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China;

2. Wuan First People's Hospital, Wuan, Hebei 056300, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of Jiangtang Jiangya Decoction on adipokines and cytokines in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with hypertension. **Methods** A total of 100 patients with diabetes mellitus complicated with hypertension were randomly divided into an observation group and a control group, with 50 cases in each group. Both groups of patients were treated with conventional western medicine hypoglycemic and hypotensive treatment; the observation group was treated with Jiangtang Jiangya Decoction on the basis of the control group. The changes of blood glucose, blood pressure, blood lipid, plasma chemerin, serum homocysteine (Hcy), adiponectin (APN) and brain natriuretic peptide (BNP) were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate was 94% in the observation group and 76% in the control group. The observation group was significantly higher than the control group ($P<0.05$). The blood glucose, blood pressure, TG, LDL-C, Chemerin, Hcy and BNP in the 2 groups after the treatment were significantly decreased than those before treatment ($P<0.05$), and the observation group was decreased more obvious than the control group ($P<0.05$). HDL-C and APN were increased than before

[收稿日期] 2018-12-04

[基金项目] 河北省卫计委重点科研成果(20181721)。

[作者简介] 霍明艳,女,主管护师。研究方向:冠心病,高血压合并糖尿病的治疗,E-mail:407756079@qq.com。

treatment ($P<0.05$), and the observation group was increased more obvious than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Jiangtang Jiangya Decoction has a good regulating effect on adipokines and cytokines in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with hypertension, and had good moderating and therapeutic effect on type 2 diabetes with hypertension. It is worthy of clinical promotion.

[**Keywords**] type 2 diabetes with hypertension; Jiangtang Jiangya Decoction; chemerin; cytokines

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是临床中比较常见的一种内分泌代谢紊乱性疾病,临床表现为烦渴多饮、多尿、多食以及不明原因的体质量下降等,其主要特征为血糖升高,近年来国内发病率呈逐年升高趋势^[1],严重影响患者的生活质量^[2]。高血压是糖尿病最常见的并发症之一,有报道称糖尿病患者高血压发生率明显高于非糖尿病患者,约40%~50%糖尿病患者合并有高血压^[3-4],研究表明血糖过高可激活氧化应激反应,导致超氧阴离子增加,氧化亚氮减少,血管扩张功能减弱,从而促使高血压的形成与发展等。糖尿病与高血压发病基础有较多相同之处,二者都是代谢综合征,其病理基础同为胰岛素抵抗,有学者提出2型糖尿病并发高血压为胰岛素抵抗综合征^[5],糖尿病与高血压均为脑卒中和冠心病的危险因素,两者合并增加患者心脑血管疾病的危害,同时加重患者肝肾功能的损伤程度^[6],若不能及时对患者的血糖以及血压进行严格控制,会导致糖尿病病情恶化,进一步对肝肾造成损伤,导致肾小球血管粥样硬化,进而影响患者的生命健康^[7]。这意味着运用药物或者非药物干预对糖尿病、高血压的治疗对阻止代谢紊乱向心血管疾病的发展有着重要的意义^[8]。

目前,临床对糖尿病合并高血压疾病多采用常规西药治疗,虽然对于血糖血压均有很好控制效果,但其不良反应发生率较高^[9],对于脏器的保护作用不佳。因此寻找更安全的治疗方法,是目前临床治疗中面临的重要问题。中西医结合治疗糖尿病合并高血压不仅可以很好的控制血糖与血压^[10],且安全性较高,脏器保护作用较好,不良反应较少。血浆他扎罗汀诱导基因2(Chemerin)是近期发现的脂肪因子,其含量与糖脂代谢和血压等有关^[11],参与糖尿病合并高血压的发展;细胞因子对于糖尿病合并高血压的发病有直接的关系。本文通过观察降糖降压汤对2型糖尿病合并高血压患者脂肪因子及细胞因子的影响,对其功效进行评价,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月至2017年12月在承德医学

院附属医院就诊,并诊断为糖尿病合并高血压患者100例。按随机数字表法分为观察组和对照组各50例。对照组男28例,女22例,年龄(54.78±4.62)岁,病程(10.94±3.17)年,体质量(65.13±6.74)kg;观察组男29例,女21例,年龄(55.02±3.73)岁,病程(10.88±3.96)年,体质量(64.81±5.18)kg。2组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 根据WHO(1999年)专家咨询报告与国际糖尿病联盟公布的糖尿病诊断标准、《糖尿病防治指南》^[12]以及《中国高血压防治指南(2010年)》^[13]进行诊断。(1)糖尿病诊断标准:符合以下任意条件之一者,即可诊断为糖尿病。①有明显糖尿病多饮、多食、尿量多、体质量无原因减轻等症状,随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dL);②禁食8 h后空腹静脉血浆血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dL);③OGTT(口服75 g脱水果葡葡糖的水溶液)2 h静脉血浆血糖,即餐后2 h血糖(2 h PG) ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dL)。(2)高血压诊断标准:①收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg,舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg;②既往有高血压史,且正在服用降压药物的患者,血压虽然低于140/90 mmHg,亦诊断为高血压。

1.2.2 中医诊断标准 根据《中医病症诊断疗效标准》^[14]及《中药新药临床研究指导原则》^[15],制定糖尿病合并高血压阴虚阳亢夹瘀证诊断标准。(1)主症:眩晕耳鸣,头痛且胀,咽干口燥,五心烦热,舌质紫暗。(2)次症:多食易饥,口渴喜饮,腰膝酸软,心悸失眠,遇劳恼怒加重,气短懒言。舌脉:舌红少津液,苔薄或瘀斑,脉细数无力,或细而弦。以上主症具有3项或以上,参考舌脉加次症具有3项或以上即可确诊。

1.2.3 纳入标准 符合上述糖尿病合并高血压诊断标准及中医辨证标准;年龄25~80岁之间,有独立判断能力,签署患者知情同意书。

1.2.4 排除标准 1型糖尿病患者或其他特殊类型糖尿病患者;继发性高血压病患者;恶性肿瘤患者;严重心脏疾病患者;肾功能衰竭患者;妊娠期、哺乳期患者;精神疾病患者;药物过敏者;近期有糖尿病酮症酸中毒现象患者;近期服用过激素、抗生素、抗血小板等药物患者;不遵从医嘱患者。

1.3 治疗方法

两组患者均进行常规的基础治疗与教育,包括适量补充液体,调整酸碱平衡等常规治疗,并进行饮食控制、健康辅导、运动教育等。

对照组:西药常规治疗:口服二甲双胍片(0.25 g,齐鲁制药有限公司,国药准字 H37020561),治疗初始1次0.25 g,一日2~3次,最多每日不超过2 g,餐中或餐后即刻服用;厄贝沙坦片(0.15 g,赛诺菲-安万特,H20171182)150 mg,每日1次,临睡前服用。

观察组:在对照组治疗基础上,服用降糖降压汤,方药组成:熟地黄30 g,丹参15 g,泽兰30 g,天麻20 g,山萸肉20 g,钩藤15 g,葛根20 g,鬼箭羽30 g。每日1剂,水煎,分2次口服。4周为1个疗程,治疗1个疗程。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后血糖[空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、血压[收缩压(Systolic blood pressure,SBP)、舒张压(Diastolic blood pressure,DBP)]、血脂[血清三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、血浆Chemerin、血清同型半胱氨酸(Hcy)、脂联素(APN)和脑钠肽(BNP)的变化。

1.5 疗效判断标准

显效:治疗后临床症状消失或者明显缓解,血糖达标FBG<6.70 mmol/L,2 h PG<7.30 mmol/L,血压值基本在正常值以内,病人达到健康人的生活水平;有效:治疗后临床症状有所缓解,血糖指标基本保持稳定,FBG<8.70 mmol/L,2 h PG<11.10 mmol/L,收缩压为140~159 mmHg,舒张压90~105 mmHg;无

效:治疗后临床症状无缓解或有所加重,血糖/血压未得到控制^[6]。

总有效率=显效率+有效率

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据统计与分析,其中计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组总有效率为94%,对照组为76%,观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	10(20)	28(56)	12(24)	38(76)
观察组	50	17(34)	30(60)	3(6)	47(94)
χ^2 值					4.822
P 值					0.019

2.2 两组治疗前后血糖比较

治疗前两组FBG、2 h PG、HbA1c比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组FBG、2 h PG、HbA1c均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组比对照组下降更明显($P<0.05$),详见表2。

2.3 两组治疗前后血压比较

治疗前两组SBP、DBP比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组SBP、DBP均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组比对照组下降更明显($P<0.05$),详见表3。

表2 两组患者治疗前后血糖比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FBG/(mmol·L ⁻¹)		2 hPG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	9.29±0.46	7.84±0.31**	13.84±1.15	11.84±1.62**	8.92±0.32	7.27±0.43*
观察组	50	9.42±0.72	6.47±0.52**	13.96±1.73	10.12±0.93**	8.95±0.72	6.19±0.36**
t 值		1.854	8.629	0.732	4.423	0.923	6.429
P 值		0.743	0.000	0.491	0.001	0.623	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$

表3 两组患者治疗前后血压比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	158.12±30.72	134.31±21.38**	101.32±16.37	95.81±15.82*
观察组	50	157.95±29.63	123.36±22.54**	102.88±21.43	82.32±18.59**
χ^2 值		-0.323	5.625	0.727	-0.452
P 值		0.902	0.000	0.439	0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$

表 4 两组患者治疗前后 TG、LDL-C、HDL-C、Chemerin 比较($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	TG/(mmol·L ⁻¹)		LDL-C/(mmol·L ⁻¹)		HDL-C/(mmol·L ⁻¹)		Chemerin/(μg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5.74±0.68	3.82±0.38**	4.37±0.48	2.49±0.12**	1.32±0.09	1.87±0.12*	78.32±4.23	67.92±7.23*
观察组	5.81±0.93	2.83±0.21**	4.42±0.36	1.20±0.36**	1.34±0.10	2.56±0.36**	78.59±6.82	61.93±5.38*
<i>t</i> 值	-0.654	6.702	0.962	7.351	0.883	3.932	0.928	5.383
<i>P</i> 值	0.894	0.000	0.729	0.000	0.702	0.006	0.682	0.039

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$

表 5 两组患者治疗前后 Hcy、APN、BNP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy/(μmol·L ⁻¹)		APN/%		BNP/(pg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	24.75±8.32	18.21±3.52**	3.72±0.92	4.71±0.72*	640.62±23.84	582.51±38.63*
观察组	50	24.64±6.49	15.37±2.62**	3.78±0.48	5.83±0.66**	645.83±30.42	563.73±45.62*
<i>t</i> 值		4.252	3.784	0.834	2.638	0.572	-3.864
<i>P</i> 值		0.746	0.008	0.428	0.012	0.604	0.021

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$

2.4 治疗前后血脂以及 Chemerin 比较

治疗前两组 TG、LDL-C、HDL-C、Chemerin 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组 TG、LDL-C、Chemerin 较治疗前均有下降,HDL-C 较治疗前均有所上升,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组比对照组 TG、LDL-C、Chemerin 下降水平、HDL-C 上升水平更明显,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 4。

2.5 治疗前后 Hcy、APN、BNP 比较

治疗前两组 Hcy、APN、BNP 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组 Hcy、BNP 较治疗前均有下降,APN 较治疗前均有所上升,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组比对照组 Hcy、BNP 下降水平、APN 上升水平更明显,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 5。

3 讨论

糖尿病是临床常见疾病,其病程长、患病率高且患者多伴有高血压,临床研究表明:2 型糖尿病合并高血压患者较易出现肾损伤甚至衰竭,且肾损伤可导致糖尿病和高血压病情进一步加重。2 型糖尿病合并高血压在中医古籍中较为少见,中华中医药学会-糖尿病分会在《糖尿病合并高血压中医诊疗标准(2011)》^[17]中提出,糖尿病合并高血压属于中医学“眩晕”“头痛”等病证的范畴,并指出糖尿病与高血压均对心血管系统有较强的危害,二者为同源性疾病。糖尿病与高血压均涉及肾、脾、肝等多个部位,当糖尿病发展到合并高血压阶段,会产生阴虚燥热内

灼,燥热伤阴,燥热内结,从而导致脏腑功能失调,津液代谢障碍,络脉瘀阻,故糖尿病合并高血压时期患者多有头晕、心悸、舌暗红或有瘀斑等瘀血阻滞经络的表现。现代医学研究表明,糖尿病和高血压发病的基础在于胰岛素抵抗,当 β 细胞分泌功能减弱或产生胰岛素抵抗时,患者血糖升高,同时患者肾脏 Na⁺吸收会提高,最终导致患者血压升高^[18],当糖尿病合并高血压后产生水钠潴留,增加患者肾功能负担最终导致肾功能衰竭,故应严格控制糖尿病合并高血压患者血糖与血压,减少糖尿病与高血压对患者带来的并发症或脏腑损伤的危害。

Chemerin 是新发现的一个脂肪因子,其含量参与胰岛素对脂肪代谢的调节^[19],与血糖调节以及心血管事件发生有着重要的联系。研究表明细胞因子与糖尿病合并高血压的发病有直接的关系^[20],Hcy 是一种含硫氨基酸,研究显示 Hcy 含量过高会导致动脉粥样硬化的产生,且 2 型糖尿病合并高血压患者血清 Hcy 明显高于健康人群^[21]。APN 是一种胰岛素超敏化激素,能有效增加骨骼肌细胞的脂肪酸氧化和糖吸收,还能抑制肝脏的糖生成,是机体内重要的血糖稳态和脂质代谢调节因子。BNP 是心衰定量标志物,可直接作用于血管内游离钙离子,减低其浓度,起到舒展血管的作用,从而达到降压的效果。因此,密切关注患者血浆 Chemerin 以及血清 Hcy、APN、BNP 含量变化,对于糖尿病合并高血压疾病的控制有重要意义。

降糖降压汤是由熟地黄、丹参、泽兰、天麻、山萸

肉、钩藤、葛根、鬼箭羽组成,方中熟地黄味甘,微温,归肝、肾经,具有补血养阴、填精益髓之功效,为君药;山萸肉酸、涩、微温,归肝肾经,具有补肝肾、涩精气、固虚脱之功效,与熟地黄共为君药;葛根味甘、辛,性凉,归肺、胃经,具有解肌退热、透疹、生津止渴、升阳止泻之功效,为臣药;丹参味苦,微寒,归心、肝经,具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈之功效,与葛根共为臣药;钩藤味甘,性凉,归肝、心包经,具有息风定惊、清热平肝之功效,为佐药;天麻味辛,性温,归肝、膀胱经,具有息风、定惊之功效,与钩藤共为佐药;鬼箭羽味苦、辛,性寒,归肝、脾经,具有破血通经、解毒消肿之功效,为使药;泽兰味苦、辛,微温,归肝、脾经,具有活血祛瘀、利水消肿之功效,与鬼箭羽共为使药。诸药合用,共奏活血化瘀、滋阴潜阳之功效。本研究结果显示,降糖降压汤对于2型糖尿病合并高血压患者的血糖、血压有显著的调节作用,并通过调节血脂、血浆 Chemerin、血清 Hcy、APN、BNP 水平,对2型糖尿病合并高血压患者病情进行控制,且无不良反应发生,具有广泛的应用前景,值得临床推广。

参考文献

- [1] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *New England Journal of Medicine*, 2010, 362(12):1090.
- [2] 邓奕辉,李钰佳,周韩,等.糖尿病的中医心身医学认识及治疗[J]. *湖南中医药大学学报*, 2017, 37(6):693-696.
- [3] GRÖNROOS M, SALMI T A, VUENTO M H, et al. Mass screening for endometrial cancer directed in risk groups of patients with diabetes and patients with hypertension[J]. *Cancer*, 2015, 71(4): 1279-1282.
- [4] PETRIE J R, GUZIK T J, TOUYZ R M. Diabetes, hypertension and cardiovascular disease: Clinical insights and vascular mechanisms[J]. *Canadian Journal of Cardiology*, 2017, 34(5): 575-584.
- [5] 张永刚,柏江锋,任宁卫.中西医结合治疗老年2型糖尿病合并高血压病人的临床疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(17):2052-2054.
- [6] 陈华.缬沙坦与氨氯地平联合用药和缬沙坦单药治疗高血压合并2型糖尿病的对照试验[J]. *中国心血管病研究*, 2014, 12(7):659-662.
- [7] RANA B, BUKHSH A, KHAN T M, et al. Evaluation of Therapeutic Effectiveness of Prescribed Medications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Findings from a Tertiary Care Hospital, Lahore, Pakistan[J]. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 2017, 9(2):121-125.
- [8] JA J E, S K, G M, et al. Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction Constitute a Common Therapeutic Target in Cardiometabolic Disorders[J]. *Mediators of Inflammation*, 2016(1):1-10.
- [9] YASUHIRO IDEWAKI, MASANORI IWASE, HIROKI FUJII, et al. Association of Genetically Determined Aldehyde Dehydrogenase 2 Activity with Diabetic Complications in Relation to Alcohol Consumption in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: The Fukuoka Diabetes Registry[J]. *Plos One*, 2015, 10(11): 1-12.
- [10] 白杨,肖瑜琦,邓挺,等.银丹心脑通软胶囊对原发性高血压合并糖尿病病人血脂和hs-CRP的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(12):1398-1400.
- [11] 刘颖,李伶,王毅,等.初诊2型糖尿病合并高血压患者血浆 Chemerin 水平变化及相关因素研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2010, 18(10):732-734.
- [12] 马学毅.糖尿病防治指南[S].北京:人民卫生出版社,2003:39-40.
- [13] 刘力生.中国高血压防治指南 2010[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8):701-708.
- [14] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:25.
- [15] 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,2002:163-168.
- [16] 张永刚,柏江锋,任宁卫.中西医结合治疗老年2型糖尿病合并高血压病人的临床疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(17):2052-2054.
- [17] 中华中医药学会糖尿病分会.糖尿病合并高血压中医诊疗标准[J]. *世界中西医结合杂志*, 2011, 6(7):638-644.
- [18] 武艳旭.2型糖尿病合并高血压中医治疗的临床研究进展[J]. *中国卫生标准管理*, 2015(16):124-125.
- [19] TAKAHASHI M, TAKAHASHI Y, TAKAHASHI K, et al. Chemerin enhances insulin signaling and potentiates insulin-stimulated glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes[J]. *Febs Letters*, 2008, 582(5):573-578.
- [20] NIU J, SEO D C. Central obesity and hypertension in Chinese adults: A 12-year longitudinal examination[J]. *Preventive Medicine*, 2014(62):113-118.
- [21] 商秀洋,李宜,石洁,等.银丹心脑通软胶囊对冠心病患者同型半胱氨酸和血脂水平的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 13(2):122-124.

(本文编辑 马薇)