引用本文:王振强,张淑芳,吕树泉,等.参黄降糖胶囊对糖尿病合并高血压病人血管内皮功能、血液流变学的影响[J].安徽医药,2023,27(6):1249-1252.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.044.**

◇药物与临床◇

参黄降糖胶囊对糖尿病合并高血压病人血管内皮功能、血液流变学的影响

王振强,张淑芳,吕树泉,刘树科,苏秀海,陈晶晶,赵怡然

作者单位:河北省沧州中西医结合医院中医内科,河北 沧州 061001

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2018485)

摘要: 目的 探讨参黄降糖胶囊对糖尿病合并高血压病人血管内皮功能、血液流变学及血压、血糖水平的影响。**方法** 选取2019年5月至2020年5月在河北省沧州中西医结合医院接受治疗的糖尿病合并高血压病人98例,采用随机数字表法分为参黄降糖组(49例)和常规组(49例),常规组给予硝苯地平及二甲双胍治疗,参黄降糖组在常规组基础上给予参黄降糖胶囊治疗,比较两组病人血管内皮功能指标[内皮素-1、一氧化氮、血管内皮生长因子(VEGF)水平]、血压水平(24 h平均舒张压、24 h平均收缩压)、血糖指标、血液流变学指标及临床疗效的变化。**结果** 两组病人内皮素-1水平、24 h平均舒张压、24 h平均收缩压水平、血液流变学指标、血糖指标治疗后[24 h平均舒张压:(75.52±10.27)mmHg、(91.46±10.21)mmHg;24 h平均收缩压:(112.64±20.18)mmHg、(127.52±20.21)mmHg;空腹血糖:(6.18±1.09)mmol/L、(6.92±1.24)mmol/L;餐后2 h血糖(2hPG):(8.87±1.44)mmol/L、(10.28±2.01)mmol/L;空腹胰高血糖素(PGG):(78.64±12.17)ng/L、(85.16±11.69)ng/L;糖化血红蛋白(HbAlc):(6.56±1.14)%、(7.91±1.53)%]均较治疗前[24 h平均舒张压:(104.46±9.23)mmHg、(106.28±9.26)mmHg;24 h平均收缩压:(148.72±21.46)mmHg、(146.78±22.17)mmHg;空腹血糖:(9.87±1.62)mmol/L、(9.94±1.57)mmol/L;2hPG:(13.61±2.58)mmol/L、(13.59±2.54)mmol/L;PGG:(94.36±15.31)ng/L、(94.28±15.27)ng/L;HbAlc:(8.92±1.21)%、(8.96±1.31)%]降低($P<0.05$),且参黄降糖组低于常规组($P<0.05$),一氧化氮、VEGF水平治疗后较治疗前升高($P<0.05$),且参黄降糖组高于常规组($P<0.05$);参黄降糖组总有效率93.88%高于常规组总有效率77.55%($P<0.05$)。**结论** 参黄降糖胶囊与常规药物联合用于治疗糖尿病合并高血压病人,能够降低病人血糖及血压水平、改善血液流变学指标及血管内皮功能,提高临床效果。

关键词: 降血糖药; 参黄降糖胶囊; 糖尿病; 高血压; 血管内皮功能; 血液流变学

Effects of *Shenhuang Jiangtang* capsule on vascular endothelial function and hemorheology in patients with diabetes mellitus combined with hypertension

WANG Zhenqiang,ZHANG Shufang,LYU Shuquan,LIU Shuke,SU Xiuhai,CHEN Jingjing,ZHAO Yiran

Author Affiliation:Department of Traditional Chinese Medicine, Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061001, *China*

Abstract: Objective To investigate the effects of *Shenhuang Jiangtang* capsule on vascular endothelial function, hemorheology, blood pressure and blood glucose levels in patients with diabetes mellitus combined with hypertension.**Methods** A total of 98 patients with diabetes mellitus combined with hypertension who received treatment at Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine from May 2019 to May 2020 were selected and divided into the *Shenhuang Jiangtang* group (49 cases) and the conventional group (49 cases) by using the random number table method, with the conventional group being treated with nifedipine and metformin and the *Shenhuang Jiangtang* group being treated with *Shenhuang Jiangtang* capsules on the basis of the conventional group. The changes in endothelial function indexes [endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), vascular endothelial growth factor (VEGF) levels], blood pressure levels [24-hour mean diastolic blood pressure, 24-hour mean systolic blood pressure], blood glucose indexes, hemorheology indexes and clinical efficacy were compared among patients in the two groups.**Results** The level of ET-1, 24-hour mean diastolic blood pressure, 24-hour mean systolic blood pressure, hemorheology indexes, and blood glucose indexes of patients in the two groups after treatment [24-hour mean diastolic blood pressure: (75.52±10.27) mmHg, (91.46±10.21) mmHg; 24-hour mean systolic blood pressure: (112.64±20.18) mmHg, (127.52±20.21) mmHg; fasting blood glucose (FBG): (6.18±1.09) mmol/L, (6.92±1.24) mmol/L; 2 h postprandial blood glucose (2hPG): (8.87±1.44) mmol/L, (10.28±2.01) mmol/L; fasting glucagon (PGG): (78.64±12.17) ng/L, (85.16±11.69) ng/L; glycosylated hemoglobin (HbAlc): (6.56±1.14)%, (7.91±1.53)%] were lower than those before treatment [24-hour mean diastolic blood pressure: (104.46±9.23) mmHg, (106.28±9.26) mmHg; 24-hour mean systolic blood pressure: (148.72±21.46) mmHg, (146.78±22.17) mmHg; FBG: (9.87±1.62) mmol/L, (9.94±1.57) mmol/L; 2hPG: (13.61±2.58) mmol/L, (13.59±2.54)

mmol/L; PGG: (94.36±15.31) ng/L, (94.28±15.27) ng/L; HbAlc: (8.92±1.21)%, (8.96±1.31)%] (P<0.05), and was lower in the *Shenhuang Jiangtang* group than in the conventional group (P<0.05), and the levels of NO and VEGF increased after treatment compared with those before treatment (P<0.05), and was higher in the *Shenhuang Jiangtang* group than in the conventional group (P<0.05). The total effective rate of the *Shenhuang Jiangtang* group was 93.88% higher than the total effective rate of the routine group, which was 77.55% (P<0.05).**Conclusion** The combination of *Shenhuang Jiangtang* capsule and conventional drugs for the treatment of patients with diabetes mellitus combined with hypertension can reduce the levels of blood glucose and blood pressure, improve blood rheological indexes and vascular endothelial function, and improve the clinical effect.

Key words: Hypoglycemic agents; *Shenhuang Jiangtang* capsule; Diabetes mellitus; Hypertension; Vascular endothelial function; Hemorheology

糖尿病和高血压为临床常见的两大慢性疾病，有研究表明，高血压和糖尿病两者之间联系密切，若两者同时存在，则对心血管危害更加显著，严重影响病人健康[1-2]。临床常用硝苯地平和二甲双胍来降压降糖[3]，硝苯地平是钙通道阻滞剂，能够良好的改善血管功能和降压[4]，而二甲双胍能够抑制机体对葡萄糖的输出，从而达到降低血糖的目的[5]，这两者联用虽能有效的控制血压和血糖，但对脏器和血管的保护较弱，因此，寻找更加安全有效的药物有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年5月至2020年5月在河北省沧州中西医结合医院接受治疗的糖尿病合并高血压病人98例，采用随机数字表法分为参黄降糖组和常规组，参黄降糖组49例，男28例，女21例，体质量指数(25.72±3.19)kg/m^2，年龄范围40~79岁，年龄(64.16±8.94)岁，高血压病程(5.64±0.72)年，糖尿病病程(4.78±1.04)年；常规组49例，男26例，女23例，体质量指数(26.18±3.21)kg/m^2，年龄范围42~79岁，年龄(64.89±9.13)岁，高血压病程(5.36±0.75)年，糖尿病病程(4.83±1.06)年。纳入标准：①符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》[6]中2型糖尿病诊断标准，及《中国高血压防治指南》[7]中高血压诊断标准；②糖尿病合并高血压病程≤15年者；③病人或其近亲属同意参加本研究并签署知情同意书；④依从性好，能坚持服药者；⑤年龄≤80岁者；排除标准：①合并高血压危象者；②对本研究所用药物中任一种成分过敏者；③合并严重感染及恶性肿瘤者；④由其他原因引起的高血压及高血糖者；⑤合并心力衰竭及严重血管病变者。本研究经河北省沧州中西医结合医院伦理委员会批准(批号19004025)。

1.2 方法 两组病人均进行常规健康宣教、运动疗法、饮食干预、生活干预。常规组给予硝苯地平及二甲双胍治疗，硝苯地平片(天津中新药业集团股份有限公司，批次20170926，批号H12020251)，每早10 mg，盐酸二甲双胍片(上海信谊天平药业有限公司，批次20181122，批号H31020246)随餐服用，每次0.5 g，每天3次。参黄降糖组在常规组基础上给予参黄降糖胶囊[河南明善堂药业有限公司，规格每粒装0.3 g(相当于原药材3 g)，批次20180619，批号Z20083251]每次1 g，每天3次，服用2个月。

1.3 观察指标 (1)采用酶联免疫法检测两组病人血管内皮功能指标，内皮素-1、一氧化氮、血管内皮生长因子(VEGF)水平[8]。(2)采用全自动血液黏度动态分析仪检测血液流变学指标：低切黏度、高切黏度、全血黏度、红细胞聚集指数。(3)血糖指标：于治疗前及治疗后嘱两组病人清晨空腹口服75 g葡萄糖，于2 h后采集两组病人静脉血，采用葡萄糖氧化酶法检测两组病人空腹血糖、餐后2 h血糖(2hPG)，采用放射免疫非平衡法检测空腹胰高血糖素(PGG)水平，采用全自动生化仪检测糖化血红蛋白(HbAlc)水平[9]。(4)血压水平：采用便携式ABPM仪检测两组病人24 h平均舒张压及24 h平均收缩压水平，连续测量3次取平均值。(5)临床疗效参见文献[10]。总有效率为(显效+有效)/总数×100%。

1.4 统计学方法 本研究所得数据均采用统计学软件SPSS 20.0进行分析，符合正态分布的计量资料采用$\bar{x} \pm s$表示，例如血管内皮功能指标及血液流变学指标等，同组治疗前后比较采用配对样本t检验；两组治疗前或治疗后比较采用独立样本t检验；计数资料采用例(%)表示，并行χ^2检验，例如临床疗效。以α=0.05为检验水准。

2 结果

2.1 两组病人一般资料比较 比较两组病人性别、体质量指数、年龄、高血压及糖尿病病程，差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

2.2 两组病人血管内皮功能指标比较 两组病人内皮素-1水平治疗后较治疗前降低(P<0.05)，且参黄降糖组低于常规组(P<0.05)；两组病人一氧化氮、VEGF水平治疗后较治疗前升高(P<0.05)，且参黄降糖组高于常规组(P<0.05)。见表2。

2.3 两组病人血液流变学指标比较 两组病人低切黏度、高切黏度、全血黏度、红细胞聚集指数治疗

后较治疗前降低(P<0.05),且参黄降糖组低于常规组(P<0.05)。见表3。

2.4 两组病人血糖指标比较 两组病人血糖指标治疗后较治疗前降低(P<0.05),且参黄降糖组低于常规组(P<0.05)。见表4。

2.5 两组病人血压水平比较 两组病人24 h平均舒张压、24 h平均收缩压水平治疗后较治疗前降低(P<0.001),且参黄降糖组低于常规组(P<0.001)。见表5。

2.6 两组病人临床疗效比较 参黄降糖组总有效率93.88%高于常规组总有效率77.55%(P<0.05)。见表6。

3 讨论

糖尿病和高血压是引发人们心血管疾病的主要因素,因此,积极地控制血压及血糖水平对预防心血管疾病有重要意义[11]。中医中将糖尿病归为“消渴”范畴[12],病人忧思气结致肝郁气滞,暴饮暴食致气滞、食积,脾胃受损致浊阴不降、清阳不升,故治疗应以生津清热、益气养阴为主[13-14]。本研究中所用参黄降糖胶囊成分中西洋参、天花粉能够清热生津、滋阴补气,黄芪能够健脾益气[15],山药能够帮助消化、滋阴强壮,生地黄能够养阴生津,葛根能够养阴解肌[16],黄连能够泄湿热,牛膝能够活血祛瘀,诸药合用,共同起到生津清热、益气养阴的功效。李华君等[17]研究结果显示,参黄降糖胶囊用于2型糖尿病病人能够减轻临床症状,疗效较好。本研究结果显示,参黄降糖组总有效率93.88%高于常规组总有效率77.55%,提示在常规用药基础上加用参黄降糖胶囊对糖尿病合并高血压病人疗效较好,与李华君等[17]研究结果类似。

表1 糖尿病合并高血压98例一般资料比较

组别	例数	性别/例		体质量指数/(kg/m²,$\bar{x}\pm s$)	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	高血压病程/(年,$\bar{x}\pm s$)	糖尿病病程/(年,$\bar{x}\pm s$)
		男	女				
常规组	49	26	23	26.18±3.21	64.89±9.13	5.36±0.75	4.83±1.06
参黄降糖组	49	28	21	25.72±3.19	64.16±8.94	5.64±0.72	4.78±1.04
t(χ^2)值		(0.16)		0.71	0.40	1.89	0.24
P值		0.685		0.478	0.690	0.062	0.814

表2 糖尿病合并高血压98例治疗前后内皮素-1、一氧化氮、VEGF水平比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	内皮素-1/(ng/L)		一氧化氮/(μmol/L)		血管内皮生长因子/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	49	96.83±13.69	92.27±11.08①	22.58±4.29	26.17±4.21①	23.64±3.48	27.16±4.38①
参黄降糖组	49	97.52±13.72	87.64±10.56①	22.64±4.32	29.16±4.72①	23.16±3.51	31.62±5.18①
t值		0.25	2.12	0.07	3.31	0.68	4.60
P值		0.804	0.037	0.945	0.001	0.498	<0.001

①与同组治疗前比较,P<0.05。

表3 糖尿病合并高血压98例治疗前后血液流变学指标比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	低切黏度/(mPa/s)		高切黏度/(mPa/s)		全血黏度/(mPa/s)		红细胞聚集指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	49	25.36±5.17	22.46±4.18①	8.37±1.48	7.82±1.46①	2.17±0.19	1.95±0.24①	7.51±1.56	6.41±1.17①
参黄降糖组	49	25.28±5.24	19.68±3.27①	8.46±1.42	6.54±1.28①	2.14±0.25	1.81±0.20①	7.42±1.53	5.69±1.08①
t值		0.08	3.67	0.31	4.62	0.67	3.14	0.29	3.16
P值		0.940	<0.001	0.759	<0.001	0.505	0.002	0.774	0.002

注:①与同组治疗前比较,P<0.05。

表4 糖尿病合并高血压98例治疗前后血糖指标比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	空腹血糖/(mmol/L)		2hPG/(mmol/L)		PGG/(ng/L)		HbAlc/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	49	9.94±1.57	6.92±1.24①	13.59±2.54	10.28±2.01①	94.28±15.27	85.16±11.69①	8.96±1.31	7.91±1.53①
参黄降糖组	49	9.87±1.62	6.18±1.09①	13.61±2.58	8.87±1.44①	94.36±15.31	78.64±12.17①	8.92±1.21	6.56±1.14①
t值		0.22	3.14	0.04	3.99	0.03	2.73	0.16	4.95
P值		0.829	0.002	0.969	<0.001	0.979	0.008	0.876	<0.001

注:2hPG为餐后2 h血糖,PGG为空腹胰高血糖素,HbAlc为糖化血红蛋白。

①与同组治疗前比较,P<0.05。

表5 糖尿病合并高血压98例治疗前后24 h平均舒张压、24 h平均收缩压水平比较(mmHg,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h平均舒张压		24 h平均收缩压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	49	106.28±9.26	91.46±10.21①	146.78±22.17	127.52±20.21①
参黄降糖组	49	104.46±9.23	75.52±10.27①	148.72±21.46	112.64±20.18①
t值		0.97	7.70	0.44	3.65
P值		0.332	<0.001	0.661	<0.001

注:①与同组治疗前相比,P<0.05。

表6 糖尿病合并高血压98例临床疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
常规组	49	20(40.82)	18(36.73)	11(22.45)	38(77.55)
参黄降糖组	49	28(57.14)	18(36.73)	3(6.12)	46(93.88)①

注:①与常规组比较,χ^2=4.08,P=0.043。

一氧化氮是经过内皮一氧化氮合成酶催化产生,能够起到保护血管作用。VEGF能够使血管内皮修复,达到舒张血管作用[18]。内皮素-1能够使平滑肌强烈收缩,从而损伤血管内皮[19]。本研究结果显示,治疗后内皮素-1水平相对于治疗前降低,且参黄降糖组低于常规组,治疗后一氧化氮、VEGF水平相对于治疗前升高,且参黄降糖组高于常规组,提示参黄降糖胶囊的使用能够改善病人血管内皮功能。高血压及高血糖会导致病人血流变缓,本研究结果显示,两组低切黏度、高切黏度、全血黏度、红细胞聚集指数治疗后较治疗前降低,且参黄降糖组低于常规组,提示在硝苯地平片、盐酸二甲双胍片基础上联用参黄降糖胶囊,能够改善病人血液流变学。两组血糖指标、24 h平均舒张压、24 h平均收缩压水平治疗后较治疗前降低,且参黄降糖组低于常规组,提示在常规用药基础上给予参黄降糖胶囊对于降低血糖指标及血压水平比常规西药治疗更加有效。分析原因是:硝苯地平片、盐酸二甲双胍片起主要的降压、降糖作用,但由于血压与血糖的波动与靶器官(心脏、肾脏)损伤程度密切相关,而参黄降糖胶囊组方中的黄芪对心脏、肾脏有保护作用[20-21],因此在基础用药基础上联用参黄降糖胶囊,可能具有间接降低血压、血糖的效果;且参黄降糖胶囊中的某种药物成分,可能与硝苯地平片、盐酸二甲双胍片发挥协同作用,从而提高降糖、降压效果,具体机制需深入探讨。

综上所述,参黄降糖胶囊联合常规药物用于治疗糖尿病合并高血压疗效显著。硝苯地平片是最常见、最常用的降压药,但其为短效降压药,常导致血压不稳定,在今后研究中,应以长效降压药(如苯磺酸氨氯地平、氯沙坦钾等)作为基础用药,观察联合用药的变化。

参考文献

[1] 梁春波,曲颖,马娟,等.老年糖尿病合并高血压患者影响因素和慢性合并症分析[J].中国临床保健杂志,2019,22(3):316-318.

[2] 俞惠琴.缬沙坦联合氨氯地平治疗社区老年原发性高血压合并糖尿病疗效[J].山西医药杂志,2020,49(22):3110-3112.

[3] 孙超,周艳红,张威,等.西格列汀联合二甲双胍及硝苯地平治疗糖尿病合并高血压的效果[J].实用临床医学,2020,21(12):9-11.

[4] 程航,彭锴.依那普利联合硝苯地平或美托洛尔对高血压合并稳定型心绞痛病人血压,内皮功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(12):1906-1909.

[5] 周莉桢,郭杏花,郑仲萍.二甲双胍联合降糖药物对2型糖尿病病人血糖控制率、血糖相关指标及胰岛β细胞功能指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(8):1233-1235.

[6] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.

[7] 中国高血压防治指南起草委员会.中国高血压防治指南[J].中国卒中杂志,2006,1(8):575-582.

[8] 杜莹漩,王慧.西格列汀对糖尿病合并高血压患者血压,动脉僵硬度和内皮功能的影响[J].广西医学,2020,42(10):1193-1197.

[9] 杜顺锦,任平,张凌,等.双降汤配合西药治疗对糖尿病合并高血压患者中医临床症候积分、血糖代谢、血压控制的影响[J].四川中医,2019,37(9):53-56.

[10] 金怡满.硝苯地平控释片联合厄贝沙坦治疗2型糖尿病合并高血压的疗效与安全性[J].临床合理用药杂志,2020,13(29):31-32.

[11] 刘晓芳,吕晓玲.社区高血压合并糖尿病患者血压、血糖控制状况及影响因素分析[J].中国社会医学杂志,2019,36(1):84-86.

[12] 邓小敏,陈思华,陈兰,等.基于《黄帝内经》理论应用"填培五脏"法治疗2型糖尿病初探[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(5):683-684.

[13] 王世长,李靖,彭博,等.基于数据挖掘中药复方治疗糖尿病用药规律探究[J].世界中医药,2019,14(6):1429-1438.

[14] 陈丹丹.益气养阴活血汤联合参地生津胶囊治疗2型糖尿病气阴两虚血瘀型患者的临床观察[J].中国民间疗法,2019,27(18):42-43.

[15] 高泽正,杨映映,李青伟,等.黄芪、人参、炒白术补脾益气经验:仝小林三味小方撷萃[J].吉林中医药,2020,40(12):1544-1546.

[16] 李贺赟,王涵.天麻、葛根、川芎治疗脑供血不足经验——仝小林三味小方撷萃[J].吉林中医药,2020,40(5):571-573.

[17] 李华君,金倩倩,牛跃龙,等.参黄降糖胶囊对气阴两虚证2型糖尿病糖脂代谢、胰岛β细胞功能、氧化应激指标的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(1):223-226.

[18] 梁影,石秀芳.血管内皮生长因子和脂蛋白相关磷脂酶A2在脑梗死合并2型糖尿病患者中的表达及意义[J].陕西医学杂志,2020,49(12):1620-1623.

[19] 杨张娅,温恩懿.内皮素-1在血管平滑肌细胞增殖作用中的研究进展[J].心血管病学进展,2020,41(5):524-526,530.

[20] 李宁荫,李秀丽,翟晓萍,等.黄芪对高血压病合并代谢综合征患者早期心肾保护的临床研究[J].中国中药杂志,2016,41(21):4051-4059.

[21] 靳贺超,张冠文,梁胜然,等.黄芪及黄芪药对有效成分对早期糖尿病肾脏疾病的肾保护作用研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(12):1125-1127.

(收稿日期:2022-01-24,修回日期:2022-03-31)