

DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2025.12.13

# 益气活血清热法辅助常规西药治疗糖尿病合并冠心病的 Meta 分析及基础用药筛选\*

郭瑞莹<sup>1,2</sup>, 张雪琰<sup>1</sup>, 于亚琳<sup>1</sup>, 李慧欣<sup>1</sup>, 粟裕冬<sup>1</sup>, 田丁阳<sup>1</sup>, 董敏<sup>1</sup>, 董波<sup>2Δ</sup>

1 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2 山东第一医科大学附属省立医院, 山东 济南 250021

**[摘要]** 目的:探究益气活血清热法辅助常规西药治疗2型糖尿病合并冠心病的疗效、安全性及基础用药筛选。方法:通过计算机检索电子数据库,收集关于益气活血清热法辅助常规西药治疗2型糖尿病合并冠心病的随机对照研究,内容涵盖临床总有效率、心绞痛改善率、心电图有效率,血糖、血脂指标变化,炎症因子指标变化等。由两名研究者独立进行文献筛选、资料提取和质量评价,运用RevMan 5.4软件开展Meta分析。同时,对Meta分析纳入研究涉及的方剂及中药进行药物频次统计与用药种类归纳。结果:共纳入12篇文章,涉及883例患者。分析结果表明,益气活血清热法辅助常规西药治疗2型糖尿病合并冠心病,可显著提升临床总有效率、心绞痛改善率及心电图有效率,有效调节血糖、血脂指标,降低炎症因子水平。基础用药分析显示,使用频率最高的中药依次为黄芪、甘草、麦冬、大黄、黄连、丹参;使用频率最高的药物类别为补益类、活血类、清热类中药。结论:相较于单纯西药常规治疗,益气活血清热法辅助常规西药治疗在提高2型糖尿病合并冠心病的临床总有效率、心绞痛改善率、心电图有效率,改善糖脂代谢紊乱,减轻炎症反应等方面具有优势,且安全性良好。

**[关键词]** 糖尿病;冠心病;益气活血清热;糖代谢;脂代谢;Meta分析

**[中图分类号]** R255.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)12-0058-08

## Meta-analysis of Benefiting-Qi Activating-blood Clearing-heat Method as Adjunctive Therapy and Western Medicine in Treating Diabetes Mellitus Complicated with Coronary Heart Disease and the Screening of Essential Medicines

GUO Ruiying<sup>1,2</sup>, ZHANG Xueyan<sup>1</sup>, YU Yalin<sup>1</sup>, LI Huixin<sup>1</sup>, SU Yudong<sup>1</sup>, TIAN Dingyang<sup>1</sup>, DONG Min<sup>1</sup>, DONG Bo<sup>2Δ</sup>

1 Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China;

2 Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China

**Abstract** Objective: To explore clinical effects and the safety of benefiting-Qi activating-blood and clearing-heat method combined with Western medicine in the treatment of type two diabetes mellitus (T2DM) and coronary heart disease (CHD), and the screening of essential medicines. Methods: Randomized controlled trials (RCTs) on benefiting-Qi activating-blood and clearing-heat method and Western medicine in the treatment of T2DM and CHD were collected by computer retrieval of electronic databases, the contents covered clinical total effective rate, the improvement rate of angina pectoris, ECG effective rate, the changes of blood glucose, blood lipid and inflammatory factors. Two researchers independently conducted literature screening, data extraction and quality evaluation, RevMan 5.4 was applied to launch Meta analysis. Meanwhile, frequency statistics of drugs and types of medication were performed on Meta-analysis included prescriptions and Chinese medicine involved in the study. Results: The study included 12 articles, involving 883 patients. The analysis results demonstrated that the combination therapy in the treatment of T2DM and CHD could remarkably improve clinical total effective rate, the improvement rate of angina pectoris, ECG effective rate, effectively regulate blood glucose and blood lipid, and decrease the levels of inflammatory factors. The analysis of essential medicines displayed that the most frequently used Chinese medicines were *Huangqi* (*Astragali radix*), *Gancao* (*Glycyrrhizae radix et rhizoma*), *Maidong* (*Ophiopogonis radix*), *Dahuang* (*Rhei Radix ET Rhizoma*), *Huanglian* (*Coptidis rhizoma*) and *Danshen* (*Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma*); the sorts of the medicine in the highest frequency were tonics, the ones of activating-blood, and clearing heat. Conclusion: Compared with single use of Western medicine, the combination of benefiting-Qi activating-blood and clearing-heat method and Western medicine has advantages in improving clinical total effective rate, the improvement rate of angina pectoris, ECG effective rate, regulating glucose and lipid metabolism disorder and alleviating inflammatory reaction with good safety.

**Keywords** diabetes mellitus; coronary heart disease; benefiting-Qi activating-blood and clearing-heat; glycometabolism; lipid metabolism; Meta analysis

随着人口老龄化加剧及肥胖人群的增多,糖尿病患病率也呈逐年上升趋势,据国际糖尿病联合会(international diabetes federation, IDF)估计,至2045年全世界预计有7亿糖尿病人群<sup>[1]</sup>。截至2019年,我国约有1.47亿人患有糖尿病,是当前糖尿病患者最多的国家,其中主要患病类型为2型糖尿病<sup>[2]</sup>。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是2型糖尿病患者最常见且最危险的并发症之一<sup>[3]</sup>。研究发现,2型糖尿病患者心血管疾病的发病时间比非糖尿病的人群早约15年<sup>[4]</sup>,且心血管不良事件(如急性心肌梗死、中风或任何心血管原因导致的死亡)发生的年龄也更早<sup>[5]</sup>。其中,冠心病(coronary heart disease, CHD)是糖尿病患者并发症发病和死亡的主要原因<sup>[6]</sup>。因此,随着糖尿病发病率的不断上升,其心血管并发症也应引起足够重视。

糖尿病并发症中动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的发病机制复杂,主要与外周胰岛素抵抗、脂质代谢紊乱、炎症细胞激活、促凝因子浓度升高、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活等因素有关<sup>[7-9]</sup>。现代医学主要通过强化体育活动、个体化饮食及调整生活方式,发挥降糖、降压、降脂的作用,必要时行介入或心脏搭桥手术等进行治疗。这些治疗方式虽取得了一定疗效,但存在如血糖血脂不达标、手术费用高及患者症状缓解不明显等问题。研究发现,常规西药联合中医药治疗在改善2型糖尿病合并冠心病患者临床症状,辅助降脂、降糖、降压,改善心功能,提高中医证候疗效,降低糖化血红蛋白水平方面优于单纯西药治疗<sup>[10]</sup>。

2型糖尿病患者处于慢性低度炎症状态<sup>[11]</sup>,其在胰岛素抵抗为特征的代谢紊乱及氧化应激作用下<sup>[12]</sup>,炎症效应呈级联放大,致使动脉粥样硬化并发症发生发展。研究表明,炎症因子水平能够直接影响心血管并发症的发生和进展<sup>[13-14]</sup>。现代医学炎症的概念与传统医学“热毒”理论有很多相似性,清热解毒法在调节炎症状态、改善内皮功能及改善循环方面取得了良好疗效<sup>[15-17]</sup>。糖尿病合并冠心病属本虚标实之病,气阴两虚是其发生发展的根本,血瘀为冠心病的重要病理基础,热毒则是影响冠心病转归的关键因素<sup>[18]</sup>。研究表明,针对气虚血瘀、瘀热互结的糖尿病合并冠心病患者,联合益气活血清热法配伍的方剂可以改善患者临床症状<sup>[19]</sup>、纠正糖脂代谢紊乱<sup>[20-21]</sup>、抑制炎症因子分泌<sup>[22]</sup>,但尚缺乏大样本、高质量随机对照研究的

证实,故本研究对益气活血清热法辅助常规西药治疗糖尿病合并冠心病的临床疗效进行Meta分析,以期对益气活血清热法论治糖尿病合并冠心病提供临床依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入标准** 1)研究类型为以益气活血清热法治疗糖尿病合并冠心病的随机对照试验,语言为中文或英文,中药包括中药汤剂及中成药;2)研究对象均为糖尿病合并冠心病患者;3)糖尿病诊断标准参照1999年世界卫生组织(WHO)中糖尿病诊断标准;冠心病诊断标准参考《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》;3)干预措施:对照组采用西医基础治疗(糖尿病健康教育及糖尿病合并冠心病基础用药),试验组在对照组基础上辅以益气活血清热方剂治疗;4)结局指标:(1)治疗前后总有效率,(2)心绞痛疗效,(3)心电图疗效,(4)炎症因子水平,(5)血糖水平,(6)不良反应。

**1.2 排除标准** 1)非随机对照研究;2)动物实验、综述、个案报道、经验总结、会议论文;3)数据不完整或报告不全;4)合并其他危急重症;5)妊娠期、哺乳期女性及1型糖尿病患者。

**1.3 检索方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库(WanFang)、中国生物医学文献服务系统(Sinomed)、PubMed、Embase、The Cochrane Library,检索时限为建库至2021年7月1日。中文检索词包括“糖尿病合并冠心病”“糖尿病合并心绞痛”“益气”“清热”“活血”“中药”“随机对照”;英文检索词包括“diabetes mellitus”“coronary heart disease”“traditional Chinese medicine”“RCT”。

**1.4 文献筛选与数据提取** 两位研究员根据纳入、排除标准完成文献筛选并提取研究文献,提取内容包括:1)第一作者、发表时间;2)纳入患者数、性别、平均年龄;3)干预措施、疗程;4)结局指标;5)不良反应。

**1.5 质量评价** 由两位研究员根据Cochrane评价手册 Handbook 5.1.0 中的 RCT 偏倚风险评估工具,对纳入文献进行质量评价,如遇意见不同则与第3位研究员进行讨论解决。

**1.6 统计学方法** 数据均采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.4软件进行Meta分析。异质性检验,若异质性较小( $P > 0.10$ ,  $I^2 \leq 50\%$ ),选择固定效应模型;若存在异质性,采用随机效应模型。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)表示,连续性资料采用均数差(mean difference, MD)表示,计算效应值及其95%可信区间(95% con -

fidence interval, 95%CI)。若结局指标纳入10项以上研究则绘制漏斗图评估发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 纳入文献特征

共纳入12篇RCT文献, 共计883例患者。其中, 观察组共444例, 对照组439例。所有研究均有明确的纳入、排除标准, 且

均报道试验组与对照组基线资料具有可比性, 基本特征见表1。

### 2.2 文献检索结果

初步检索得到270篇文献, 均为中文文献。通过软件查重后得到163篇, 剔除不符合纳入、排除标准的文献, 最终纳入12篇文献<sup>[19-30]</sup>, 筛选流程见图1。

表1 纳入文献的基本特征

研究	例数		干预时间	平均年龄(岁)		干预方式		结局指标
	观察组	对照组		观察组	对照组	观察组	对照组	
叶玺 <sup>[19]</sup> 2020	40	40	4周	61.48 ± 7.24	60.98 ± 6.85	基础治疗 + 止消通脉清热饮	基础治疗	⑤
车永浩 <sup>[20]</sup> 2015	30	30	8周	59.97 ± 6.37	60.13 ± 6.46	基础治疗 + 自拟解毒通络益心汤	基础治疗	①②③⑤⑥
田春礼 <sup>[21]</sup> 2021	57	56	1月	68.17 ± 7.61	67.88 ± 5.30	基础治疗 + 解痰化痰方	基础治疗	②③⑤⑥
黄斌 <sup>[22]</sup> 2014	38	40	6月	58.63 ± 9.86	58.47 ± 10.90	基础治疗 + 降糖保心丸	基础治疗	③④⑥
张勇 <sup>[23]</sup> 2015	30	30	3月	63.2 ± 5.4	62.8 ± 4.9	基础治疗 + 三黄降糖片	基础治疗	①
卫灿红 <sup>[24]</sup> 2015	30	30	4周	58.5 ± 5.5	60.5 ± 6.50	基础治疗 + 自拟益气养阴泄热逐瘀方	基础治疗	①
包淑清 <sup>[25]</sup> 2016	35	35	-	55.4 ± 1.5	55.3 ± 1.40	基础治疗 + 降糖三黄片	基础治疗	①
马大凯 <sup>[26]</sup> 2014	50	50	-	40~75	45~79	基础治疗 + 降糖三黄片	基础治疗	①
孙玉琳 <sup>[27]</sup> 2016	30	30	4周	64.47 ± 10.45	64.67 ± 10.12	基础治疗 + 黄芪一号方	基础治疗	①③④⑤⑥
朴桂月 <sup>[28]</sup> 2016	30	30	2月	60.97 ± 5.37	61.13 ± 5.46	基础治疗 + 益气解毒化浊通痹汤	基础治疗	②③⑤⑥
吴俊良 <sup>[29]</sup> 2012	32	28	3月	48.32 ± 8.37	47.56 ± 9.54	基础治疗 + 降糖三黄片	基础治疗	①②⑤⑥
赵红 <sup>[30]</sup> 2017	42	40	4周	50~75	50~75	基础治疗 + 黄芪注射液 及丹参注射液 + 滋阴清热, 祛瘀解毒方	基础治疗	②③⑤⑥

注: ①为临床总有效率; ②为心电图有效率; ③为心绞痛有效率; ④为炎症指标; ⑤为糖代谢指标; ⑥为脂代谢指标; -表示未提及

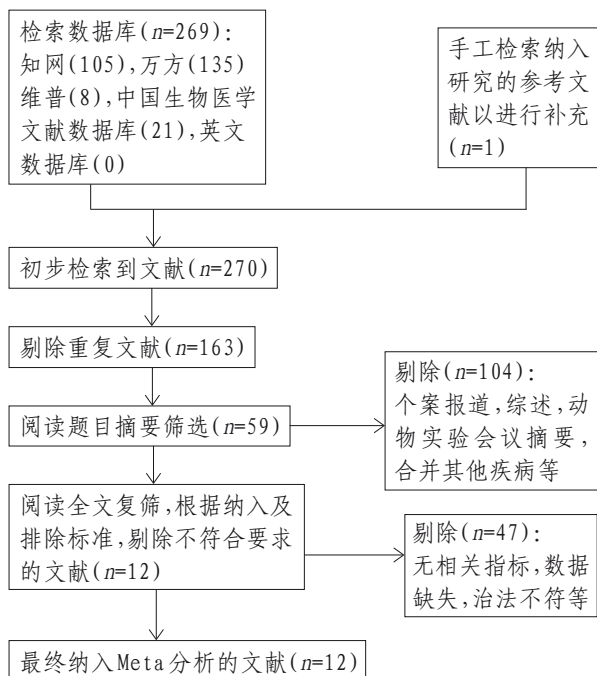


图1 文献筛选流程

### 2.3 文献质量评估

纳入的12篇文献中, 4篇文献<sup>[19-20, 22-23]</sup>采用随机数字表法进行随机分组, 评价为低风险; 7篇<sup>[24-30]</sup>文献未说明随机方法, 评价为不确定风险; 1篇文献<sup>[21]</sup>采用按入院先后顺序分组的随机方法, 评价为高风险。所有文献均未提及隐藏分配方案, 评价为不确定风险。所有文献均未提及盲法, 评价为不确定风险。12篇文献无患者失访、退出研究, 评价为低风险。12篇文献未发现选择性报告偏倚和其他偏倚, 评价为低风险。见图2。

### 2.4 Meta分析结果

#### 2.4.1 临床总有效率

共纳入7项研究<sup>[20, 23-27, 29]</sup>, 累计样本量470例。其中观察组237例, 对照组233例。异质性检验:  $I^2=0\%$ ,  $P=0.55$ , 异质性较低, 故采用固定效应模型进行Meta分析。Meta分析结果显示:  $RR=1.30$ ,  $95\%CI: 1.18\sim 1.44$ , 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 表明与对照组相比, 益气活血清热法联合常规西药基础治疗可以明显提高临床总有效率。见图3。

2.4.2 心电图有效率 共有4项研究<sup>[20,28-30]</sup>报道了心电图有效率,其中3项研究<sup>[20,28-29]</sup>以益气活血清热方剂联合西药基础治疗对比单纯西药基础治疗,异质性检验显示研究间异质性较小( $I^2=0\%$ ,  $P=0.45$ ),采用固定效应模型合并效应量,Meta分析结果显示观察组心电图有效率高于对照组,差异具有统计学意义( $RR=1.46$ ,  $95\%CI: 1.16\sim 1.85$ ,  $P<0.05$ )。见图4。

另1项研究<sup>[30]</sup>采用益气活血清热方剂联合西药基础治疗(同时使用黄芪注射液、丹参注射液)与单纯西药治疗进行对比。因干预措施与其他3项研究存在差异,无法进行合并分析,故仅做描述性分析:观察组心电图有效率与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。以上结果表明,单纯使用益气活血清热类方剂,或在益气活血中成药基础上联合其他治疗,均可能改善心电图有效率。

2.4.3 心绞痛有效率 共有5项研究<sup>[20,22,27-28,30]</sup>报道了心绞痛有效率,其中4项研究<sup>[20,22,27-28]</sup>以益气活血清热方剂联合西药基础治疗对比单纯西药基础治疗,异质性检验显示研究间异质性较小( $I^2=0\%$ ,  $P=0.40$ ),采用固定效应模型合并效应量,Meta分析结果显示观察组心绞痛有效率高于对照组,差异具有统计学意义( $RR=1.41$ ,  $95\%CI: 1.16\sim 1.85$ ,  $P<0.05$ )。见图5。

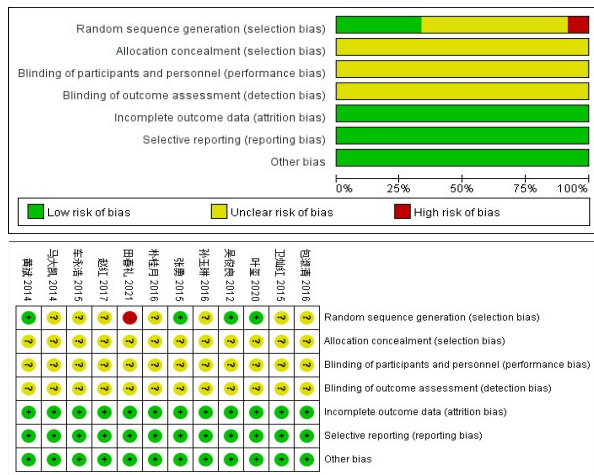


图2 文献质量评估图

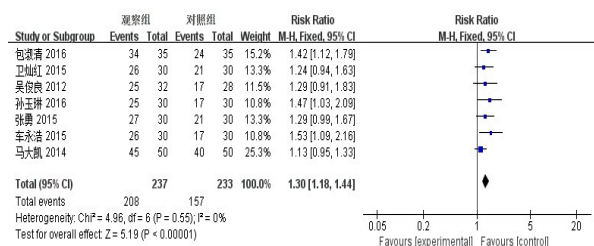


图3 两组临床总有效率比较森林图

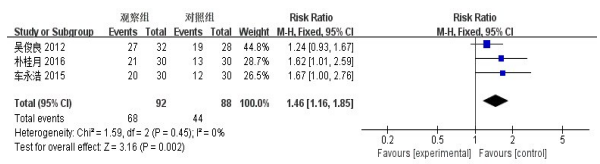


图4 两组心电图有效率比较森林图

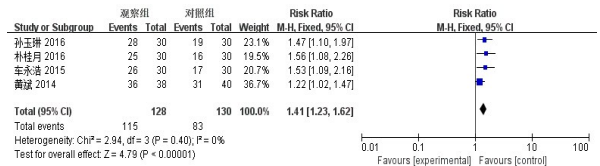


图5 两组心绞痛有效率比较森林图

另1项研究<sup>[30]</sup>采用益气活血清热方剂联合西药基础治疗(同时使用黄芪注射液、丹参注射液)与单纯西药治疗进行对比。因干预措施与其他3项研究存在差异,无法进行合并分析,故仅做描述性分析:观察组心绞痛有效率高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.4.4 炎症指标 共有2项研究<sup>[22,27]</sup>报道了炎症指标超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平,累计样本量138例。异质性检验显示研究间异质性较小( $I^2=0\%$ ,  $P=0.40$ ),采用固定效应模型合并效应量,Meta分析结果显示: $MD=-1.09$ ,  $95\%CI: -2.04\sim -0.14$ ,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。表明益气活血清热方剂联合西药基础治疗可以降低血浆超敏C反应蛋白水平。见图6。

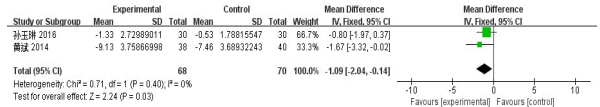


图6 两组hs-CRP表达水平比较森林图

2.4.5 糖代谢指标

2.4.5.1 空腹血糖 共纳入6项研究<sup>[19-21,27-29]</sup>,累计样本量433例,其中观察组219例,对照组214例。异质性检验: $I^2=68\%$ ,  $P=0.007$ ,异质性较大,故采用随机效应模型进行Meta分析。Meta分析结果显示: $MD=-1.18$ ,  $95\%CI: -1.71\sim -0.64$ ,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),表明益气活血清热法联合常规西药基础治疗与对照组相比,可以降低空腹血糖水平。见图7。

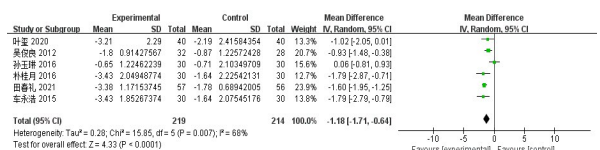


图7 两组空腹血糖比较森林图

排除 1 项研究<sup>[27]</sup>后, 异质性降至 28%, ( $MD=-1.43, 95\%CI: -1.70 \sim -1.16, P<0.05$ ), 差异具有统计学意义, 提示结果较为稳健。追溯原文发现, 异质性来源可能为干预时间较短, 观察组中药干预时间为 4 周。

2.4.5.2 餐后 2 小时血糖 共纳入 5 项研究<sup>[19-21, 28-29]</sup>, 累计样本量 373 例。其中观察组 189 例, 对照组 184 例。异质性检验:  $I^2=49\% (<50\%)$ ,  $P=0.1$ , 异质性可以接受, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示:  $MD=-1.77, 95\%CI: -2.24 \sim -1.30$ , 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 表明益气活血清热法联合常规西药基础治疗与对照组相比, 可以降低餐后 2 小时血糖水平。见图 8。

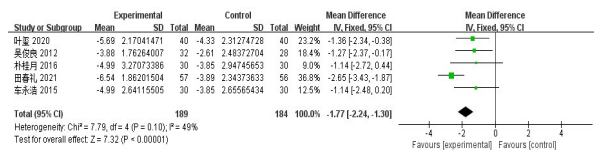


图 8 两组餐后 2 h 血糖比较森林图

2.4.5.3 糖化血红蛋白 共纳入 5 项研究<sup>[20-21, 27-29]</sup>, 累计样本量 353 例, 其中观察组 179 例, 对照组 174 例。异质性检验:  $I^2=0\% (<50\%)$ ,  $P=0.56$ , 异质性较小, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示:  $MD=-0.63, 95\%CI: -0.90 \sim -0.36$ , 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 表明益气活血清热法联合常规西药基础治疗与对照组相比, 可以降低糖化血红蛋白水平。见图 9。

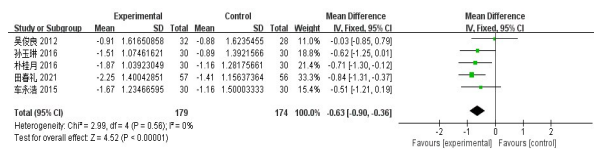


图 9 两组糖化血红蛋白比较森林图

### 2.4.6 脂代谢指标

2.4.6.1 低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 共纳入 4 项研究<sup>[20, 22, 27-29]</sup>, 累计样本量 258 例, 其中观察组 130 例, 对照组 128 例。异质性检验:  $I^2=0\% (<50\%)$ ,  $P=0.53$ , 异质性较小, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示:  $MD=-0.53, 95\%CI: -0.73 \sim -0.33$ , 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 表明益气活血清热法联合常规西药基础治疗与对照组相比, 可以降低 LDL-C 水平。见图 10。

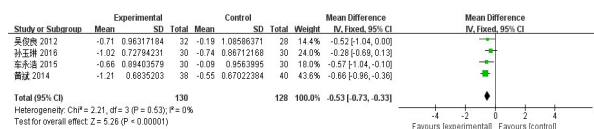


图 10 两组 LDL-C 水平比较森林图

2.4.6.2 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 共纳入 5 项研究<sup>[20-21, 27-29]</sup>, 累计样本量 353 例, 其中观察组 179 例, 对照组 174 例。异质性检验:  $I^2=35\% (<50\%)$ ,  $P=0.19$ , 异质性可以接受, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示:  $MD=0.10, 95\%CI: 0.05 \sim 0.16$ , 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 表明益气活血清热法联合常规西药基础治疗与对照组相比, 可以提高 HDL-C 水平。见图 11。

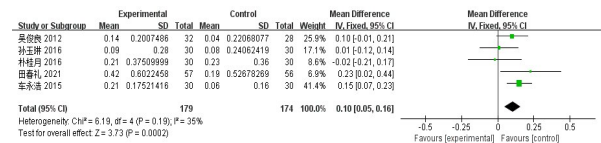


图 11 两组 HDL-C 水平比较森林图

2.4.6.3 总胆固醇 (total cholesterol, TC) 共纳入 6 项研究<sup>[20-21, 27-30]</sup>, 累计样本量 435 例, 其中观察组 221 例, 对照组 214 例。异质性检验:  $I^2=70\%$ ,  $P<0.05$ , 异质性较大, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示:  $MD=-0.41, 95\%CI: -0.74 \sim -0.09$ , 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 表明益气活血清热法联合常规西药基础治疗与对照组相比, 可以降低 TC 水平。见图 12。

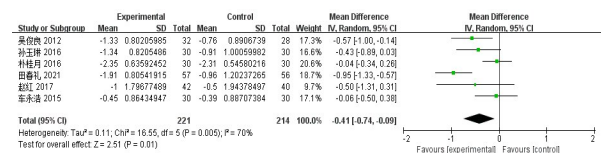


图 12 两组 TC 水平比较森林图

进行敏感性分析, 逐一排除文献后发现, 排除 1 项研究<sup>[21]</sup>后异质性下降为  $I^2=29\%$ , 固定效应模型的合并效应量为 ( $MD=-0.24, 95\%CI: -0.43 \sim -0.05, P<0.05$ ), 提示结果较为稳健。追溯原文后发现, 异质性来源可能为该项研究限定人群为老年患者, 因其病史长, TC 基线水平较高, 故产生结果差异。提示针对老年患者人群的中药干预可能获益更大。

2.4.6.4 甘油三酯 (triglycerides, TG) 共纳入 6 项研究<sup>[20-22, 27-29]</sup>, 累计样本量 431 例, 其中观察组 217 例, 对照组 214 例。异质性检验:  $I^2=98\%$ ,  $P<0.05$ , 异质性较大, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示:  $MD=-0.41, 95\%CI: -0.99 \sim 0.17$ , 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见图 13。敏感性分析结果无明显变化, 表明益气活血清热法联合常规西药基础治疗与对照组相比, 对 TG 的干预效果无明显差异。

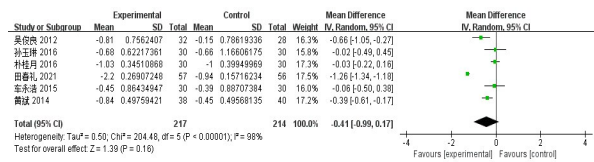


图13 两组TG水平比较森林图

**2.5 安全性评价** 共有5项研究描述了益气活血清热法治疗糖尿病合并冠心病的不良反应,其中,3项<sup>[22-23,28]</sup>研究报道未发现用药期间不良反应;1项研究<sup>[21]</sup>报道两组均有3名患者出现轻微腹部不适,未影响治疗;1项研究<sup>[29]</sup>报道观察组8名患者服药期间出现轻微腹泻,对照组有患者出现恶心、腹胀、食欲减退,但未报道具体人数,均未影响治疗。提示益气活血清热法辅助常规西药治疗糖尿病合并冠心病具有良好的安全性。

### 3 纳入文献的药物分析

本研究所纳入文献涉及9种方剂,44味中药,药物总频次119次。其中,使用频率最高的

为黄芪,使用10次,使用频率为8.4%(10/119);其次为甘草(9次)、麦冬(7次)、大黄(6次)、黄连(6次),使用频率分别约为7.6%(9/119)、5.9%(7/119)、5.0%(6/119)、5.0%(6/119)。其中有16种中药的出现频次>2次,共出现83次,占总频数的69.7%(83/119)。使用频数前16位的中药分别是黄芪、甘草、麦冬、大黄、黄连、丹参、桂枝、桃仁、玄参、生地、川芎、瓜蒌、芒硝、葛根、五味子、三七,可以看出使用频率最高的药物类别为补益类、活血类、清热类中药。

根据药物分类标准<sup>[31]</sup>将使用的44味药物进行分类,其中使用频次最多的药物为补益药,占比31.1%(37/119);其次为清热药[占比21.0%(25/119)]、活血化瘀药[占比16.0%(19/119)]。以上提示治疗气虚血瘀、瘀热互结的糖尿病合并冠心病时以益气活血清热药为主,佐以泄热、温经活血、理气化痰之品。见表2。

表2 纳入文献的药物分类

分类	药物(频次)	频次(次)	比例(%)
补益药	黄芪(10)、甘草(9)、太子参(2)、人参(1)、西洋参(1)、红参(1)、麦冬(7)、枸杞子(2)、墨旱莲(1)、女贞子(1)、黄精(1)、白芍(1)	37	31.10
清热药	玄参(5)、生地黄(5)、黄连(5)、金银花(2)、连翘(2)、赤芍(2)、丹皮(1)、栀子(1)、知母(1)、黄芩(1)	25	21.00
活血化瘀药	丹参(5)、桃仁(5)、川芎(4)、延胡索(2)、郁金(1)、红花(1)、水蛭(1)	19	16.00
泻下药	大黄(6)、芒硝(3)	9	7.60
解表药	桂枝(5)、葛根(3)	8	6.70
化痰药	瓜蒌(3)、半夏(2)、皂角刺(1)	6	5.00
理气药	枳壳(2)、香附(2)	4	3.40
止血药	三七(3)	3	2.50
收涩药	五味子(3)	3	2.50
化湿药	草果仁(2)、厚朴(1)	3	2.50
利水渗湿药	茯苓(1)、泽泻(1)	2	1.70
合计		119	100

### 4 讨论

研究显示,2型糖尿病与冠心病存在密切联系,糖代谢异常为冠心病的独立危险因素,2型糖尿病患者冠心病的发病率更高且发病时间明显提前<sup>[4]</sup>,糖代谢异常可以加重动脉粥样硬化,导致冠脉多支、多处复杂性病变,从而增加了急性心血管事件的发生率及死亡率<sup>[5]</sup>;2型糖尿病还与冠脉粥样硬化的聚集性危险因素有关,在患有糖尿病的成年人中,高血压的患病率为75%~85%,LDL-C升高的患病率为70%~80%,肥胖的患病率为60%~

70%<sup>[32]</sup>。研究表明,冠心病患者约80%有糖代谢紊乱,而部分急性心肌梗死患者也表现为持续性高血糖<sup>[33]</sup>。

目前,糖尿病合并冠心病的病因尚未完全明确,其治疗主要为针对糖尿病、冠心病及两者引发的相关基础疾病进行用药,更严重的冠脉病变可行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)及冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG),但其整体临床疗效欠佳<sup>[34]</sup>。

糖尿病及冠心病在中医学中分别属于“消渴”“胸痹”范畴,而糖尿病合并冠心病尚无确定的中医病名。《伤寒贯珠集·厥阴篇》载:“厥阴之病,消渴重,心中痛”,《灵枢·本脏》篇载:“心脆则善病消瘴热中”,故中医学已认识到“消渴”与“胸痹”关系密切,甚则相互影响。全国名老中医丁书文教授提出的“热毒之邪”是心系疾病产生变证、危症的重要病机理念,是传统医学针对心脏代谢性疾病的重大创新。随着生活水平的提高,热毒之邪成为现代社会引起2型糖尿病等代谢性疾病的重要因素<sup>[35]</sup>。多种不良生活习惯、生活压力大、长期精神紧张等酿生内热,早期出现口渴多饮、多食易饥;日久热邪煎熬血液成瘀,血流不畅心脉受阻;甚则热毒煎熬津液凝练成痰,痹阻心脉,引发真心痛等变证;热邪耗气伤阴,最终导致气阴两虚,心搏无力。因此,热邪是导致代谢性疾病、产生心脑血管变证的关键性因素,清解热毒为针对糖尿病合并冠心病未病先防、即病防变的重要措施。

本研究结果发现,益气活血清热法可改善2型糖尿病合并冠心病患者的糖脂代谢紊乱,降低炎症因子水平,同时具有提高临床疗效、心电图有效率及心绞痛有效率的作用,且不良反应少,安全性高。可见在西药常规治疗基础上辅以益气活血清热法治疗糖尿病合并冠心病可取得更佳疗效,充分体现了益气活血清热法辅助治疗2型糖尿病合并冠心病的优势。

结合药物分析可知益气活血清热类方剂主要应用了黄芪、甘草、麦冬、大黄、黄连等药物。现代药理学研究发现,黄芪-黄连药对通过上调钠依赖性胆汁酸转运体、对氧磷脂酶1、胰岛素受体、 $\beta$ -半乳糖苷 $\alpha$ 2,6-唾液酸转移酶1等糖、脂代谢调节分子和下调内皮素相关受体而达到降低血糖、血脂,保护胰岛 $\beta$ 细胞,改善2型糖尿病大鼠症状的作用<sup>[36]</sup>。甘草中主要成分甘草总皂苷能显著降低脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的巨噬细胞白细胞介素1(interleukin-1, IL-1)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )的分泌,发挥抗炎作用<sup>[37]</sup>,甘草苷还可降低动脉粥样硬化大鼠血清TNF- $\alpha$ 、IL-1水平,提高超氧化物歧化酶水平,发挥抗动脉粥样硬化作用<sup>[38]</sup>;麦冬多糖具有清除氧自由基、抗炎及调节细胞免疫的作用<sup>[39]</sup>。动物实验发现,将麦冬多糖应用在大鼠心肌坏死动物模型中,其具有清除氧自由基、抑制大鼠因心肌缺血产生的自由基,从而发挥保护心肌的作用<sup>[40]</sup>。大黄素在LPS诱导的炎症损伤

中,可下调CD14表达,抑制LPS-LBP-CD14三联复合物形成,从而降低CD14及补体表达,减轻炎症反应<sup>[41]</sup>;其还可通过上调转移相关蛋白3(metastasis associated protein 3, MTA3)表达,并在心脏肥厚小鼠中恢复MTA3表达,从而抑制血管紧张素II诱导的心肌成纤维细胞活化<sup>[42]</sup>。现代药理学研究也为中药的精准化、现代化应用提供了理论基础。

综上所述,运用益气活血清热法治疗2型糖尿病合并冠心病具有明确疗效,且具有较好的安全性,但仍需大量高质量前瞻性随机对照双盲研究来进一步证实。

#### 参考文献

- [1] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation diabetes atlas, 9th edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157: 107843.
- [2] NANDITHA A, MA R C, RAMACHANDRAN A, et al. Diabetes in Asia and the Pacific: implications for the global epidemic[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(3): 472-485.
- [3] WANG C CLOW, HESS C N, HIATT W R, et al. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus: atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus—mechanisms, management, and clinical considerations[J]. *Circulation*, 2016, 133(24): 2459-2502.
- [4] BOOTH G L, KAPRAL M K, FUNG K, et al. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study[J]. *Lancet*, 2006, 368(9529): 29-36.
- [5] HEINSEN L J, PARARAJASINGAM G, ANDERSEN T R, et al. High-risk coronary artery plaque in asymptomatic patients with type 2 diabetes: clinical risk factors and coronary artery calcium score[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 164.
- [6] NGUYEN M T, FERNANDO S, SCHWARZ N, et al. Inflammation as a therapeutic target in atherosclerosis[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(8): 1109.
- [7] LUMENG C N, BODZIN J L, SALTIEL A R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization [J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(1): 175-184.
- [8] PERGOLA G D, MITRIO V D, GIORGINO F, et al. Increase in both pro-thrombotic and anti-thrombotic factors in obese premenopausal women: relationship with body fat distribution[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1997, 21(7): 527-535.
- [9] AROOR A R, DEMARCO V G, JIA G, et al. The role of tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the

- development of endothelial dysfunction and arterial stiffness[J]. *Front Endocrinol*, 2013, 4:161.
- [10] 史丽伟,倪青,杜立娟,等. 益气养阴活血法治疗糖尿病冠心病Meta分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(10):2041-2049.
- [11] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation and metabolic disorders[J]. *Nature*, 2006, 444(7121):860-867.
- [12] YUAN T, YANG T, CHEN H, et al. New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis [J]. *Redox Biol*, 2019, 20:247-260.
- [13] VAN GREEVENBROEK M M, SCHALKWIJK C G, STEHOUWER C D. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences [J]. *Neth J Med*, 2013, 71(4):174-187.
- [14] 朱汉华,李浪. 冠状动脉易损斑块的炎症标志物的研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(5):518-520.
- [15] 李帅帅,于红红,田维毅. 四妙勇安汤及配伍成分抗动脉粥样硬化作用机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(11):125-129.
- [16] 韩彦琪,陈志霖,刘耀晨,等. 基于网络药理学的复方鱼腥草合剂清热解毒药物质基础及作用机制研究[J]. *药学报*, 2021, 56(6):1653-1662.
- [17] 翁翔,吴云虎. 清热解毒通络汤辅助治疗对热毒痰瘀互阻型前循环短暂性脑缺血发作患者预后及血管内皮功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(23):2536-2539.
- [18] 丁书文,李晓. 试论益气活血解毒是治疗冠心病的基本大法[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(12):3141-3144.
- [19] 叶玺,叶穗霖,成莎. 止消通脉清热饮治疗冠心病合并糖尿病疗效及对患者心功能和血清孤独G蛋白偶联受体配体-12水平的影响[J]. *陕西中医*, 2020, 41(11):1584-1586.
- [20] 车永浩. 解毒通络益心汤治疗糖尿病性冠心病心绞痛临床研究[D]. 延吉:延边大学, 2015.
- [21] 田春礼. 解瘀化痰方在老年糖尿病性冠心病中的应用效果观察[J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(4):580-582.
- [22] 黄斌,王辉,王振涛. 降糖保心丸对2型糖尿病合并不稳定型心绞痛患者炎症因子及血浆内皮素的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(19):185-189.
- [23] 张勇. 益气养阴泄热逐瘀法治疗糖尿病冠心病的临床研究[J]. *中国医药指南*, 2015, 13(10):221-221.
- [24] 卫灿红. 益气养阴泄热逐瘀法治疗糖尿病冠心病临床研究[J]. *亚太传统医药*, 2015, 1(4):102-103.
- [25] 包淑清. 降糖三黄片治疗2型糖尿病合并冠心病的临床观察[J]. *白求恩医学杂志*, 2016, 14(1):44-45.
- [26] 马大凯,佟秋佳. 降糖三黄片治疗2型糖尿病合并冠心病的临床研究[J]. *糖尿病新世界*, 2014, 34(10):16.
- [27] 孙玉琳. 益气活血解毒法治疗糖尿病并发冠心病的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2016.
- [28] 朴桂月. 益气解毒化浊通痹汤治疗糖尿病性冠心病的临床研究[D]. 延吉:延边大学, 2016.
- [29] 吴俊良. 降糖三黄片治疗2型糖尿病合并冠心病的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2012.
- [30] 赵红. 滋阴清热祛瘀解毒法治疗糖尿病性冠心病疗效分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(21):2745-2747.
- [31] 钟赣生,陈蔚文,赵中振. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2019:31-53.
- [32] PREIS S R, PENCINA M J, HWANG S J, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 2009, 120(3):212-220.
- [33] 张森,李敬林,陈海铭. 李敬林教授从气阴亏虚、痰瘀互结论治糖尿病合并冠心病的经验探析[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(7):1684-1686.
- [34] BANGALORE S, KUMAR S, FUSARO M, et al. Outcomes with various drug eluting or bare Metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22, 844 patient years of follow-up from randomised trials[J]. *BMJ*, 2012, 345:5170.
- [35] 钟霞,焦华琛,李运伦. 热毒理论在心系疾病中应用研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(6):152-155.
- [36] 付兢颖,张云. 基于网络药理学探究黄芪-黄连药对治疗2型糖尿病的机制[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(18):4808-4815.
- [37] 李晓红,齐云,蔡润兰,等. 甘草总皂苷抗炎作用机制研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(5):110-113.
- [38] 朱有胜,褚俊. 甘草苷对大鼠动脉粥样硬化的作用及机制[J]. *广东医学*, 2015, 36(3):365-368.
- [39] 王莹,王华,赵丽,等. 麦冬多糖的提取工艺优化及其抗氧化活性分析[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(19):82-87.
- [40] 曹爽,付绍智,王永多,等. 麦冬多糖药理作用研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2015, 43(28):63-66.
- [41] 林昱,赖文芳,苏燕青,等. 大黄素抑制脂多糖诱导星形胶质细胞炎症反应的机制研究[J]. *中国药理学通报*, 2018, 34(11):1528-1533.
- [42] XIAO D, ZHANG Y, WANG R, et al. Emodin alleviates cardiac fibrosis by suppressing activation of cardiac fibroblasts via upregulating metastasis associated protein 3[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2019, 9(4):724-733.

收稿日期:2025-03-20

\*基金项目:国家自然科学基金(81570729);泰山学者基金(ts20190979)。

作者简介:郭瑞莹(1996—),女,硕士学位,医师。研究方向:中西医结合心系疾病研究。

△通讯作者:董波(1964—),男,博士学位,博士研究生导师,教授,主任医师。研究方向:中西医结合心系疾病研究。Email: bodong@sdu.edu.cn。