

丹蛭降糖胶囊联合阿托伐他汀钙对糖尿病不伴有高血压病患者颈动脉内膜中层厚度的影响^{*}

方朝晖^{1**}, 赵进东², 王金萍¹, 牛云飞¹, 舒仪琼¹, 袁爱红¹, 吴倩², 范青云²,
刘剑¹, 鲍陶陶¹, 罗源², 陆瑞敏¹, 郭呈林², 江婷²,
崔李群², 杨慧²

(1. 安徽中医药大学第一附属医院 合肥 230031; 2. 安徽中医药大学研究生部 合肥 230031)

摘要:目的:观察丹蛭降糖胶囊联合阿托伐他汀钙对糖尿病不伴有高血压病患者颈动脉内膜中层厚度(IMT)的疗效及安全性。方法:196例颈动脉IMT增厚的糖尿病不伴有高血压病患者,随机分为对照组(98例)和治疗组(98例)。2组均给予常规糖尿病治疗,对照组给予阿托伐他汀钙20mg/晚,治疗组在对照组基础上加用丹蛭降糖胶囊9.0g/晚,治疗12个月。分别于治疗前后检测2组颈动脉IMT、斑块面积和空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FIns)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、肝肾功能等。结果:颈动脉IMT与FIns、HOMA-IR、HbA1c、低密度脂蛋白(LDL-C)呈显著正相关。治疗12个月后,治疗组总有效率为85.87%,与对照组比较有显著性差异($P<0.05$);治疗组FPG、FIns、HOMA-IR、HbA1c与对照组比较无差异;与对照组相比,治疗组TC、LDL-C明显降低($P<0.05$),HDL-C明显升高($P<0.05$);治疗组颈动脉IMT由 (0.11 ± 0.01) cm减少为 (0.08 ± 0.01) cm,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组58例颈动脉粥样硬化斑块面积由 (0.37 ± 0.56) cm²降为 (0.21 ± 0.25) cm²,与对照组比较差异无统计学意义;对照组发生不良事件5例,治疗组9例,2组间比较无差异。结论:丹蛭降糖胶囊联合阿托伐他汀钙可以调节脂代谢,降低颈动脉IMT。

关键词:丹蛭降糖胶囊 阿托伐他汀钙 糖尿病不伴有高血压病 颈动脉内膜中层厚度

doi: 10.11842/wst.2013.05.018 中图分类号:R543.3 文献标识码:A

英国前瞻性糖尿病研究(UK Prospective Diabetes Study, UKPDS)结果表明,严格的血糖控制可以明显减少糖尿病合并微血管病变的发生,但对大血管病变的影响甚微^[1],所以及早发现并防止糖尿病合并大血管病变带来的危害是改善糖尿病预后亟需解决的临床问题。颈动脉作为评价全身动脉粥样硬化的一个理想“窗口”,可间接预测冠状动脉、

脑动脉和周围血管疾病的存在和严重性^[2]。颈动脉内膜中层厚度作为动脉粥样硬化发展过程中是最早累及的部位,其增厚与否是诊断动脉粥样硬化的特异性指标^[3,4]。高分辨彩色多普勒超声技术能清晰地测量颈动脉内膜中层厚度及斑块的形态、大小及管腔有无狭窄或闭塞,近年来已成为一种检测早期动脉粥样硬化的无创、准确、简便、重复性好的方法。国外研究发现阿托伐他汀钙除能有效、全面地调节血脂外,还具有改善血管内皮功能、抗氧化、减

收稿日期:2013-06-16

修回日期:2013-07-05

* 国家中医药管理局国家中医临床研究基地建设项目(20081211):糖尿病重点研究病种,负责人:方朝晖;国家中医药管理局中医药重点学科(20091221):中医内分泌学,负责人:方朝晖;国家科技部国家科技支撑计划(2012BA126B00):新安医学传承与发展研究--新安医学防治消渴病(糖尿病)临床研究,总课题负责人:王键,子课题负责人:方朝晖。

** 通讯作者:方朝晖,教授,主任医师,博士研究生导师,医学博士,主要研究方向:中医药防治代谢内分泌疾病研究。

轻炎症反应、抑制血小板聚集、抗血栓形成等作用^[5,6]。而丹蛭降糖胶囊的相关研究^[7-10]表明其可以通过多途径、多靶点改善血管内皮功能。本研究发现丹蛭降糖胶囊联合阿托伐他汀钙可降低 2 型糖尿病不伴有高血压病患者颈动脉内膜中层厚度 (Intima-media Thickness, IMT), 对进一步延缓和阻止 2 型糖尿病心脑血管事件的发生有重要的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

2011 年 3 月~2011 年 12 月间在安徽中医药大学第一附属医院内分泌科病房及门诊诊治的 2 型糖尿病患者, 经彩色多普勒检查发现颈动脉 IMT 增厚的患者。经 1 个月洗脱期, 入选 196 例, 按照入组的先后顺序排序并建立数据库, 采用 SPSS 17.0 统计软件打开数据库, 赋值 1 并建立一个新的变量, 随机分为对照组(阿托伐他汀钙组)98 例和治疗组(丹蛭降糖胶囊联合阿托伐他汀钙组)98 例。对照组男性 56 例, 女性 42 例, 平均年龄(58.24±10.43)岁, 糖尿病病程(7.11±8.20)年。治疗组男性 58 例, 女性 40 例, 平均年龄(57.56±9.89)岁, 糖尿病病程(6.74±4.67)年。2 型糖尿病诊断标准参照 1999 年 WHO 糖尿病诊断与分型标准中 2 型糖尿病诊断标准。①糖尿病症状+任意时间血浆葡萄糖水平 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($200 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$); ②空腹血浆葡萄糖 (FPG) $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($126 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$); 糖耐量试验 (OGTT) 中服糖后 2 h 血糖 (2HPG) $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($200 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)。同时符合《2010 年中国高血压防治指南》^[11]中以 IMT $> 0.09 \text{ cm}$ 作为颈动脉内膜增厚标准, 颈动脉内膜局限性突出管腔(回声不均匀或伴声影)厚度 IMT $> 0.12 \text{ cm}$ 视为粥样斑块形成。颈动脉 IMT 及颈动脉斑块面积测量方法: 治疗前后由专人操作, 使用 Siemens Acuson S2000 彩色多普勒超声系统, 探头中心频率 7.5 MHz。患者于静息 15 min 后取平卧头部后仰位, 充分暴露颈部。管腔内膜表面到中膜与外膜交界面之间的垂直距离即为 IMT。颈总动脉远端分叉水平连线下 1~1.5 cm 处于心室舒张末期测量 3 次, 计算平均厚度。消渴病气阴两虚夹瘀证、中医症状分级量化标准均参照《中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则》^[12]及《糖尿病中医防治指南》^[13]制定。

1.2 方法

1.2.1 样本量的计算依据

以降低颈动脉 IMT 的疗效为主要的疗效指标, 取 Power=0.80, $\alpha=0.05$, 2 组病例数 1:1, 进行双侧差异性检验, 用 PASS 软件计算样本量。依据林凯华等^[14]观察的阿托伐他汀钙与辛伐他汀降脂抗颈动脉粥样硬化的对比研究结果, 假设 A 组疗效取为阿托伐他汀钙降低 IMT, B 组为辛伐他汀降低 IMT, 经计算, 每组需要样本含量 178 例, 考虑不超过 10% 的脱落率, 共需样本量 196 例。

1.2.2 病例纳入标准

凡符合西医 2 型糖尿病诊断标准, 又符合中医气阴两虚夹瘀证辨证的诊断标准者; 可疑 2 型糖尿病患者经 1 个月的洗脱期, 仍符合 2 型糖尿病诊断标准者; 年龄 ≥ 40 且 ≤ 70 岁者, 性别不限; 3 个月内未参加过其他药物临床试验者; 自愿签署知情同意书者。

1.2.3 病例排除标准

伴有严重心、肾、肝功能障碍者; 对试验用药过敏者; 无法按照方案执行者; 明确的高血压病、肿瘤、微血管病变及近期重大外伤、手术史者; 受试对象有以上情况之一者则排除。

1.2.4 治疗方案

对照组参照《中国 2 型糖尿病防治指南》^[15]控制饮食, 加强运动, 常规糖尿病治疗, 并同时服用阿托伐他汀钙(商品名: 立普妥, 美国辉瑞公司)20 mg/晚, 治疗组在对照组的基础上加用丹蛭降糖胶囊(安徽中医学院第一附属医院药物制剂中心, 批号: Z20080016)9.0 g/晚。入选符合本研究对象的时限为 10 个月, 对可疑 2 型糖尿病患者经 1 个月的洗脱期仍符合本研究对象观察 12 个月。

1.2.5 疗效性观测指标

全自动生化分析仪测定空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)等, 糖化血红蛋白分析仪测定 HbA1c, Siemens Acuson S2000 彩色多普勒超声系统颈动脉内膜中层厚度(IMT)及斑块面积, 彩色多普勒超声检测颈动脉 IMT, 记录患者的中医临床症状、体征及舌、脉; 以上生化指标及中医证候每 3 月检测及登记 1 次, 彩色多普勒超声检测治疗前后各 1 次。

1.2.6 安全性观测指标

血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图于治疗前后各检测 1 次。

1.2.7 中医证候疗效判定标准

按尼莫地平法计算。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,减分率 $\geq 90\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 减分率 $< 90\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转, $30\% \leq$ 减分率 $< 70\%$;无效:中医临床症状、体征无明显改善,减分率 $< 30\%$ 。

1.3 统计学方法

全部数据均采用 SPSS 17.0 统计软件分析处理,非正态分布的数据通过对数变换使其接近正态分布;正态分布计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验;采用配对 t 检验比较同组干预前后差异;等级资料用 Ridit 分析。

2 结果

研究结束时,对照组和治疗组分别有 11,6 例病例因依从性差、无法继续联系、不良事件而脱落。2 组脱落率比较差异无统计学意义。结束时,对照组有受试者 87 例,治疗组有 92 例。

2.1 患者一般资料

治疗前 2 组患者的性别、年龄、病程、BMI、WHR、FPG、FIns、HOMA-IR、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和 SBP、DBP、IMT 经统计学分析,差异均无统计学意义,具有可比性。

2.2 颈动脉 IMT 与各指标的相关分析

治疗前线性相关分析显示,2 型糖尿病患者的颈动脉 IMT 值与 FIns、HOMA-IR、HbA1c、LDL-C 呈显著正相关。各指标与颈动脉 IMT 相关性分析见表 1,各指标与颈动脉 IMT 回归系数,见表 2。

2.3 丹蛭降糖胶囊联合阿托伐他汀钙有效性

2.3.1 对 FPG、FIns、HOMA-IR、HbA1c 水平的影响

与治疗前相比,治疗组与对照组治疗后 FPG、FIns、HOMA-IR、HbA1c 均有明显下降($P < 0.01$)。但 2 组比较差异无统计学意义,具体见表 3。

2.3.2 对血脂水平的影响

与治疗前相比,治疗组治疗 12 个月后 TC、TG、LDL-C 明显下降($P < 0.05$);HDL-C 明显增高($P < 0.05$),与对照组比较,治疗后治疗组 TC、LDL-C 明显降低($P < 0.05$);HDL-C 明显升高($P < 0.05$),具体见表 4。

表 1 各指标与颈动脉 IMT 相关性分析

项目	性别	年龄	病程	BMI	WHR	DBP	SBP	FPG	FIns	HOMA-IR	HbA1c	TG	TC	HDL-C	LDL-C
IMT	0.398	0.026	0.228	0.081	0.237	0.233	0.126	0.037	0.352	0.312	0.091	0.155	0.246	0.227	0.154
性别		0.000	0.253	0.042	0.412	0.445	0.425	0.298	0.389	0.353	0.151	0.346	0.232	0.005	0.361
年龄			0.000	0.395	0.377	0.204	0.047	0.007	0.141	0.290	0.039	0.000	0.052	0.175	0.481
病程				0.015	0.043	0.409	0.411	0.125	0.257	0.336	0.383	0.383	0.369	0.230	0.136
BMI					0.002	0.099	0.012	0.079	0.338	0.394	0.382	0.066	0.093	0.033	0.025
WHR						0.108	0.150	0.347	0.417	0.416	0.061	0.100	0.169	0.065	0.419
SBP							0.002	0.053	0.252	0.301	0.100	0.462	0.295	0.102	0.025
DBP								0.137	0.022	0.015	0.060	0.271	0.005	0.465	0.088
FPG									0.110	0.001	0.000	0.002	0.073	0.241	0.145
FIns										.000	0.236	0.188	0.081	0.045	0.209
HOMA-IR											0.014	0.005	0.082	0.029	0.175
HbA1c												0.008	0.407	0.311	0.218
TG													0.447	0.001	0.016
TC														0.345	0.453
HDL-C															0.062

表 2 各指标与颈动脉 IMT 回归系数

指标	性别	年龄	病程	BMI	WHR	SBP	DBP	FPG	FIns	HOMA-IR	HbA1c	TG	TC	HDL-C	LDL-C	
IMT	<i>r</i>	0.000	0.000	0.002	0.000	-0.007	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.001	-0.003	0.002	
	<i>P</i>	0.000	0.886	0.131	0.939	0.059	0.610	0.741	0.152	0.032	0.046	0.038	0.839	0.813	0.177	0.042

表 3 2 组治疗后 FPG、FIns、HOMA-IR、HbA1c 比较

项目	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FPG/mmol·L ⁻¹	8.26±3.46	7.58±2.56 ^{△△}	8.94±3.72	7.79±2.18 [△]
FIns/Mu·L ⁻¹	9.88±11.13	8.90±10.36 ^{△△}	10.34±11.84	7.88±8.47 [△]
HOMA-IR	3.67±5.06	3.05±4.20 ^{△△}	3.74±3.94	2.59±2.10 [△]
HbA1c/%	8.48±2.00	7.98±1.67 ^{△△}	8.70±2.32	7.83±1.77 [△]

注 :与治疗前比较 ,^{△△}*P*<0.01。

表 4 2 组治疗前后 TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较

指标/mmol·L ⁻¹	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC	5.70±0.76	5.18±0.86 [△]	5.77±0.62	4.96±0.70 ^{*△}
TG	2.23±1.62	1.99±1.51 [△]	2.45±2.21	2.05±1.46 [△]
HDL-C	1.20±5.39	1.38±0.46 [△]	1.20±0.33	1.51±0.41 ^{*△}
LDL-C	2.60±9.82	2.35±0.79 [△]	2.60±5.87	2.14±0.62 ^{*△}

注 :与治疗前比较 ,[△]*P*<0.05 ;与对照组比较 ,^{*}*P*<0.05。

2.3.3 2 组患者颈动脉 IMT、斑块检出率及斑块面积变化的比较

与治疗前相比,治疗组治疗 12 个月后颈动脉 IMT 明显减少(*P*<0.01),斑块检出率及斑块面积有下降趋势,对照组颈动脉 IMT 明显减少(*P*<0.01)。与对照组比较,治疗后治疗组 IMT 明显降低(*P*<0.05),具体见表 5。

2.3.4 中医证候疗效比较

治疗组总有效率为 85.87%,与对照组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),具体见表 6。

2.4 2 组患者安全性的比较

研究结束后,总计发生不良事件 14 例,大多数为消化不良、腹胀、腹泻、头痛等症状,未见肝肾毒

性、肌痛、肌无力、横纹肌溶解等。其中对照组 5 例,头痛发生 1 例,胃肠道反应发生 4 例;治疗组 9 例,胃肠道反应发生 8 例,乏力发生 1 例。发生的不良事件均为轻度,均对症处理均恢复正常。2 组对比差异无统计学意义,具体见表 7。

3 讨论

长期高血糖及伴随的蛋白质、脂肪代谢异常等多种因素损伤血管壁内皮细胞^[16],增高血液的黏滞度,进而引起血管组织结构和功能异常/血管内膜增厚,致动脉粥样硬化形成是糖尿病患者心脑血管终点事件发生的主要原因^[17, 18]。前瞻性随访研究证实,随着颈动脉 IMT 增加,心肌梗死和脑卒中发生率增

表 5 2 组治疗前后颈动脉内膜中层厚度、斑块检出率及斑块面积变化的比较

指标	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IMT/cm	0.10±0.01	0.08±0.01 ^{△△}	0.11±0.01	0.08±0.01 ^{*△△}
斑块检出率	56.12	48.27	59.18	45.65
斑块面积/cm ²	0.35±0.45	0.28±0.49	0.37±0.56	0.21±0.25

注:与治疗前比较,^{△△} $P < 0.01$;与对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 6 2 组治疗后中医证候疗效比较

组别	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照组	7	32	27	21	75.86
治疗组	15	36	28	13	85.87

表 7 2 组安全性比较

组别	总例数	不良事件例数/n	χ^2	P
对照组	98	5	1.231	0.267
治疗组	98	9		

加^[19]。所以颈动脉 IMT 增厚是心脑血管疾病患病和死亡的独立危险因素^[20, 21],对有颈动脉 IMT 增厚和(或)有斑块形成的患者进行干预性治疗是防治糖尿病合并心脑血管病的重要措施,临床意义重大。

2 型糖尿病患者除常规的有效降糖治疗外,更应通过采取综合措施干预动脉硬化,关注患者长期获益。动脉硬化属“血瘀”范畴,中医认为“气行则血行,血行风自灭”,具有益气活血功效的丹蛭降糖胶囊通过益气推动血液在脉道正常循行,可降低“胸痛”、“中风”的发生率。本研究结果显示 2 型糖尿病患者的颈动脉 IMT 值与 FIns、HOMA-IR、HbA1c、LDL-C 呈显著正相关,表明胰岛素抵抗程度和代偿性高胰岛素血症程度、长期高血糖与 IMT 的增厚呈正相关,提示高血糖状态、胰岛素抵抗、代偿性高胰岛素血症是 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的重要因素。LDL-C 与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的形象亦相关。提示在 2 型糖尿病早期,除正规降糖治疗外,同时要选用改善胰岛素抵抗指数的药

物,纠正高血糖,以减少心脑血管终点事件的发生。本研究采用丹蛭降糖胶囊联合阿托伐他汀钙综合干预 2 型糖尿病不伴有高血压病患者颈动脉粥样硬化斑块,研究结果显示治疗组患者经应用阿托伐他汀钙 20 mg/晚及丹蛭降糖胶囊 9.0 g/晚,治疗 12 个月后,治疗组 TC、LDL-C 明显低于对照组,HDL-C 明显高于对照组,说明具有益气功效的丹蛭降糖胶囊通过益气活血,改善脂肪细胞的分化功能,调节脂代谢紊乱,改变颈动脉软斑块的组织成分,减少脂质,增加硬化斑块,从而增强斑块的稳定性。丹蛭降糖胶囊通过活血通络促进血液正常运行,明显减少颈动脉 IMT 厚度,可减少急性心脑血管疾病的发生,对提高患者生存质量,改善患者预后具有重要的意义。但斑块检出率及斑块面积减少与对照组比较无明显差异,可能与干预的疗程或药物的剂量有关。试验期间无严重不良事件发生,说明药物是安全的。治疗组总有效率为 85.87%,对照组 75.86%,说明在针对增厚的颈动脉 IMT 有确切疗效的阿托伐他汀钙基础上,加用益气活血功效的丹蛭降糖胶囊可以进一步改善 2 型糖尿病患者临床症状及减少颈动脉 IMT 厚度,中西医结合疗效更佳。

但本研究尚存在一些不足之处,如研究随访周期较短,远期疗效还有待进一步随访结果的考证。下一步将对该部分研究对象进行长程观察,掌握对心脑血管终点事件的影响情况,使研究结论更具有

代表性,使中医药在防治糖尿病血管病变方面发挥其综合治疗、血管保护的更大优势。

参考文献

- 1 Touboul P J, Elbaz A, Koller C, *et al.* Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction circulation. *Circulation*, 2000, 102:313~318.
- 2 李阳.超声监测颈动脉斑块治疗效果的临床价值[J].时珍国医国药,2009,20(7):1798~1799.
- 3 Morrison K M, Dyal L, Conner W, *et al.* Cardiovascular risk factors and non-invasive assessment of subclinical atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis*, 2010, 208(2):501~505.
- 4 许竹梅,赵水平,范平.超声测量颈动脉内膜中层厚度与颈动脉斑块的关系.中国动脉硬化杂志,2000,8(2):165~168.
- 5 Li M, Losordo D W. Statins and the endothelium. *Vascul Pharmacol*, 2007, 46(1):1~9.
- 6 Paumelle R, Blanquart C, Briand O, *et al.* Acute antiinflammatory properties of statins involve peroxisome proliferator activated receptor-alpha via inhibition of the protein kinase C signaling pathway. *Circ Res*, 2006, 98(3):361~369.
- 7 方朝晖,贾典荣,夏常青,等.益气养阴活血中药对肥胖 2 型糖尿病患者血清脂蛋白脂酶水平的影响.中华中医药杂志,2010,25(7):1021~1023.
- 8 方朝晖,夏长青,苏晓燕,等.丹蛭降糖胶囊对实验性糖尿病模型大鼠 pref-1 mRNA 表达的影响.中国实验方剂学杂志,2010,16(3):64~67.
- 9 方朝晖,倪英群.丹蛭降糖胶囊对 2 型糖尿病患者血管内皮氧化应激状态的影响.临床合理用药杂志,2011,4(28):27~28.
- 10 方朝晖,倪英群,鲍陶陶,等.益气养阴活血法对 2 型糖尿病患者血管内皮黏附状态及炎症损伤影响的临床研究.中国中医急症,2008,17(11):1532~1534.
- 11 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010.中华高血压杂志,2011,19(8):701~743.
- 12 国家药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002:233~237.
- 13 中华中医药学会.糖尿病中医防治指南.北京:中国中医药出版社,2007:1~3.
- 14 林凯华,陈旭辉,吴军.阿托伐他汀钙与辛伐他汀降脂抗颈动脉粥样硬化的对比研究.中外医学研究,2013,11(8):14~15.
- 15 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南.中国糖尿病杂志,2012,20(1):1~37.
- 16 Jarvisalo M J, Raitakari M, Toikka J O, *et al.* Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation*, 2004, 109(4):1750~1755.
- 17 Southerland J H, Moss K, Taylor G W, *et al.* Periodontitis and diabetes associations with measures of atherosclerosis and CHD. *Atherosclerosis*, 2012, 222(1):196~201.
- 18 Vila N, Castillo J, Davalos A, *et al.* Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke. *Stroke*, 2000, 31(10):2325~2329.
- 19 Pitt B, Byington R P, Fmberg C D, *et al.* Effect of am lodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *Circulation*, 2002, 102(4):1503~1510.
- 20 Mathias W J, Tsutsui J M, Andrade J L, *et al.* Value of rapid beta-blocker injection at peak dobutamine-atropine stress echocardiography for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(9):1583~1589.
- 21 Lorenz M W, Von Kegler S, Steinmetz H, *et al.* Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range:prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke*, 2006, 37(1):87~92.

Effect of Danzhi Jiangtang Capsule Combined with Atorvastatin on Intima-media Thickness in Diabetes Patients without Hypertension

Fang Zhaohui¹, Zhao Jindong², Wang Jinping¹, Niu Yunfei¹, Shu Yiqiong¹, Yuan Aihong¹,
Wu Qian², Fan Qingyun², Liu Jian¹, Bao Taotao¹, Luo Yuan², Lu Ruimin¹, Guo Chenglin²,
Jiang Ting², Cui Liqun², Yang Hui²

(1. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China;

2. Graduate Division of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

Abstract: This study was aimed to observe the curative effect and safety of Danzhi Jiangtang Capsule (DJC) combined with atorvastatin on carotid artery intima-media thickness (IMT) in diabetes patients without hypertension. A total of 196 diabetes patients without hypertension with increased carotid artery IMT were randomly divided into the control group (98 cases) and the treatment group (98 cases). The conventional diabetes therapy was given to both groups. The atorvastatin of 20 mg/night was given to the control group. And the atorvastatin 20 mg/night added with DJC 9.0 g/night were given to the treatment group. The treatment course was

12 months. Carotid artery IMT, carotid atherosclerotic plaque area, FPG, FIns, HOMA-IR, HbA1c, blood lipids, hepatorenal function and etc. were examined before and after the treatment respectively. The results showed that there was a significant positive correlation between carotid artery IMT and FIns, HOMA-IR, HbA1c, LDL-C. After 12-month treatment, the total effectiveness is 85.87% in the treatment group. And there was significant difference compared with the control group ($P < 0.05$). The levels of FPG, FIns, HOMA-IR, HbA1c of the treatment group had no difference compared with the control group. Compared with the control group, TC and LDL-C of the treatment group was obviously decreased ($P < 0.05$). And HDL-C was significantly increased ($P < 0.05$). The carotid artery IMT of the treatment group decreased from (0.11 ± 0.01) cm to (0.08 ± 0.01) cm. And compared with the control group, there was statistical significance ($P < 0.05$). The carotid atherosclerotic plaque area of 58 cases in the treatment group decreased from (0.37 ± 0.56) cm² to (0.21 ± 0.25) cm². However, there was no statistical significance compared to the control group. There were 5 adverse events in the control group and 9 adverse events in the treatment group. And there was no difference between two groups. It was concluded that DJC combined with atorvastatin can regulate lipid metabolism and reduce carotid artery IMT.

Keywords: *Danzhi Jiangtang* Capsule, atorvastatin, diabetes patients without hypertension, carotid artery intima-media thickness

(责任编辑 张丰丰 张志华, 责任译审 汪 晶)