医家采取化中药汤剂治疗本病获得显著效果，而本组研究中通过在腹腔镜微创手术的基础上，就排卵期前和排卵期后 2 个阶段做中药汤剂安排，其中排卵期前的益母草可以通经活血、兴奋子宫，而香附可以理气解郁、止痛调经，三棱可以抑制血小板聚集，水蛭、柴胡和延胡索可以活血止痛，伴水煎服，可共奏活血理气、镇痛通络的功效。而排卵期后加减的生地可以清热凉血、养阴生津；丹皮可以促进冠脉血流，减少心输出量，同时可以抗炎抑菌；五灵脂可以行血止痛，联合诸药可以养阴行血、抗炎清热[3]。而联合上述手术与中药可发挥良好的协同作用，合理提高整体治疗有效率，降低血清水平的同时，恢复卵巢激素至正常水平。

本组研究为验证治疗效果，特别筛查了治疗前后的性激素水平发现：在给予联合疗法后，本组研究中的 E_2 和 P 水平明显降低，FSH 明显升高。E_2 和 P 可直接刺激内膜异位腺体细胞引发出血机化，导致术后病灶复发风险增高，而 FSH 可诱发异位症组织中的腺体细胞异常浸润出血。这主要是因为联合疗法可拮抗中枢性受体，抑制垂体释放促性腺激素，以此降低性激素水平，而 FSH 明显升高则与 E2 和 P 的下降反馈性调控有关[4]。由本组研究结果来看，观察组在接受治疗后复发率明显更低，且自然妊娠率显著较高，这说明采取联合疗法可有效改善 EMS 合并不孕症患者的妊娠结局，主要原因在于中药汤剂对症治疗，具有活血止痛、消炎抑菌的强大功效，可有效减轻病灶诱发的子宫内膜炎症损伤，缓解盆腔脏器损害，为改善妊娠结局提供治疗保障[5]。此外，本组研究在治疗后，观察组的不良反应发生率显著低于对照组，说明联合疗法安全有效。

综上所述，EMS 合并不孕患者采取宫腹腔镜下手术+中药联合疗法，可有效减轻炎性反应，恢复卵巢功能水平，术后不良反应较少，提升自然妊娠率，病情复发率低，值得广大医师参考。

参 考 文 献

[1] 王丹丹，王光伟，杨清. 腹腔镜保守性手术联合药物治疗中重度子宫内膜异位症的临床疗效分析[J]. 生殖医学杂志，2019，28(5)：474-480.

[2] 李霞，袁航，黄文倩，等. 2018 年法国妇产科医师协会/法国国家卫生管理局《子宫内膜异位症管理指南》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2018，34(11)：1243-1246.

[3] 韩春龙，王小红. 腹腔镜联合 GnRH-a 对不孕伴重度子宫内膜异位症患者的疗效[J]. 中外医疗，2018，37(24)：31-33.

[4] 林顺和，谢熙，刘超斌，等. 宫、腹腔镜联合手术对子宫内膜异位症合并子宫内膜息肉不孕患者妊娠结局的影响[J]. 中华生殖与避孕杂志，2018，38(7)：542-547.

[5] 侯丽娟，翟建军，曹京红，等. 腹腔镜手术联合 GnRH-a 治疗子宫内膜异位症临床效果及对患者卵巢功能的影响[J]. 山东医药，2019，59(14)：81-83.

(收稿日期：2021-11-02)

中西药联用对糖尿病性心脏自主神经病变的影响

张秀华

糖尿病性心脏自主神经病变（diabetic cardiac autonomic neuropathy，DCAN）已经严重影响糖尿病患者的生存质量，甚至导致心肌梗死、猝死等心血管事件[1]。心率变异性（heart rate variability，HRV）通过检测一段时间内窦性心律的交替性变化，来反馈心血管系统中交感神经和副交感神经彼此配合、互相牵制的状况，从而剖析心脏自主神经系统的内环境的自我适应调整的情况[2]，该法特异性强、相对敏感、无创伤，可以用来评估 DCAN[3]。木丹颗粒成分为黄芪、延胡索等，其作用机制为益气行滞、活血祛瘀、改善循环。本研究采纳中西药联用（木丹颗粒加甲钴胺胶囊）医治 DCAN 的患者，报告如下。

DOI：10.3969/j.issn.0253-9926.2022.05.021

作者单位：030001 太原市人民医院内分泌科

1　资料与方法

1.1　临床资料：选取我院 84 例 DCAN 的患者为研究对象，住院时间为 2019 年 1 月至 12 月。采取随机配对的方法分为 M 组（木丹颗粒加甲钴胺胶囊组）和 J 组（甲钴胺胶囊组），即 M 组为研究组，J 组为对照组。2 组一般临床资料（性别比例、年龄、病程、血糖、血脂）如表 1，均衡可比（$P>0.05$）。

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 1　2 组 DCAN 患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	病程（$\bar{x}\pm s$，年）	FPG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	2 h PG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	HbA1c（$\bar{x}\pm s$，%）	TC（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	TG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）
		男性	女性							
M组	42	21	21	59±4	7.5±1.1	5.9±1.2	9.8±1.4	7.8±1.5	4.2±0.6	2.4±0.4
J组	42	21	21	59±3	7.4±1.2	5.8±1.4	9.9±1.3	7.6±1.9	4.2±0.7	2.3±0.5

注：M组：木丹颗粒加甲钴胺胶囊组；J组：甲钴胺胶囊组；FPG：空腹血糖；2 h PG：餐后 2 h 血糖；HbA1c：糖化血红蛋白；TC：总胆固醇；TG：甘油三酯

1.2　纳入标准：（1）DCAN 患者均符合《2010 年美国糖尿病协会糖尿病诊疗标准》[4]，且符合以下检查中的 2 项以上。①试验 Valsalva 试验：R-R 间期最长/最短≤1.1；②握拳试验≤10 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）；③站立体位时，患者深呼吸心率差≤10 次/min；④由卧位变成为站立位血压降低>30 mmHg。（2）血糖、血压控制良好。

近 12 周内出现以下情况予以排除：①心肝肾等多种脏器功能衰竭者；②心肌梗死、脑卒中等严重事件者；③应用影响心率的药物治疗者；④患糖尿病急性并发症者；⑤肿瘤患者；⑥心律失常者。

1.3　方法：2 组患者均根据身高、体质量、工种等给予合理的糖尿病饮食建议，规律的运动指导，予以药物控制血糖，监测血糖，依据血糖及时调整降糖方案，控制空腹血糖 6.8 mmol/L 以下，餐后 2 h 血糖 11.0 mmol/L 以下，同时未发生低血糖。

J 组医治方案：予患者口服甲钴胺胶囊（扬子江药业有限公司）0.5 mg/次，3 次/d；M 组医治方案：予患者口服木丹颗粒（辽宁奥达制药有限公司）0.7 g/次 3 次/d 加甲钴胺胶囊（扬子江药业有限公司）0.5 mg/次，3 次/d。2 组疗程均为 12 周。

1.4　疗效判断标准及观察指标：HRV 参数[5]：2 组患者分别于治疗前、12 周进行 24 h 动态心电图检查，检测时域和频域指数，记录并分析。时域参数包括 4 项：NN 间期标准差（SDNN）、相邻 RR 间期均数的标准差（SDANN）、相邻 RR 间期差值的均方平方根（rMSSD）、爱丁堡指数（PNN50），均与心脏迷走神经的张力大小成正比例，数值越高，反映心脏自主神经系统调节功能越强。频域分析指标：在低频功率区间内 NN 间期的变异（LF）、在高频功率区间内 NN 间期的变异（HF）、低频功率与高频功率比值（LF/HF），反映交感神经与迷走神经互相制约、互相平衡的状态，数值越高，调节能力越强。

根据 DCAN 自觉临床症状轻中重程度对 2 组病例评分[6]，分别计 0~3 分，共计 12 分。显效：反馈原有的自主神经病变的临床症状变好或总评分降低 1/2 及以上；有效：反馈原有的自主神经病变的临床症状变好或总评分降低 1/4~1/2；无效：反馈原有的自主神经病变的临床症状无好转甚至恶化或总评分降低 1/4 及以下。总有效率=（显效率+有效率）/总例数×100%。

分别于医治前、12 周比较血糖、血脂、肝肾功能。观察 2 组药物的不良反应。

1.5　统计学处理：采用 SPSS 24.0 软件进行统计，以（$\bar{x}\pm s$）表示计量资料，组间比较选取 t 检验，以%表示计数资料，组间比较用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　2 组患者临床疗效比较：M 组患者总有效率（93%）[39/42]，其中显效 19 例、有效 20 例、无效 3 例]高于 J 组（62%）[26/42]，其中显效 9 例、有效 17 例、无效 16 例]，差异有统计学意义，（χ^2=16.69，P<0.05）。

2.2　2 组患者 DCAN 自觉临床症状评分比较：2 组患者医治前比较，差异无统计学意义（P>0.05）；医治 12 周后评分均低于医治前，M 组低于 J 组，差异具有统计学意义（P<0.05）。见表 2。

表 2　2 组患者治疗前后 DCAN 自觉症状评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	DCAN自觉症状评分	
		治疗前	治疗 12 周
M组	42	10.5±2.5	6.4±1.9[ab]
J组	42	10.4±2.5	8.3±1.3[a]

注：[a]与同组医治前比较 P<0.05；[b]与医治 12 周 J 组比较 P<0.05；M 组：木丹颗粒加甲钴胺胶囊组；J 组：甲钴胺胶囊组；DCAN：糖尿病性心脏自主神经病变

2.3　2 组患者 HRV 各项指标比较：2 组患者医治前时差异无统计学意义（P>0.05）；M 组医治 12 周时各项指标均高于医治前，且高于同时期 J 组，差异具有统计学意义（P<0.05），J 组医治期间各项指标无明显变化（P>0.05）。见表 3。

2.4　2 组不良反应情况：医治 12 周期间，2 组患者均未出现低血糖、低血压，复查血常规、肝肾功

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 3 2 组患者治疗前后 HRV 各项指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	SDNN（ms）		SDANN（ms）		rMSSD（ms）	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
M组	42	83.9±12.4	118.6±10.6[ab]	99±19	125±22[ab]	39±12	56±21[ab]
J组	42	83.8±13.5	83.2±15.6	99±17	101±20	40±12	45±12

组别	例数	PNN50（L/min）		LF（Hz）		HF（Hz）		LF/HF	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
M组	42	6.2±2.4	9.4±2.3[ab]	142±76	192±83[ab]	136±70	202±90[ab]	1.0±1.1	1.6±1.3[ab]
J组	42	6.2±3.2	6.4±2.6	141±95	165±81	137±78	143±78	1.0±1.1	1.1±1.2

注：[a]与同组医治 0 周比较$P<0.05$；[b]与医治 12 周 J 组比较，$P<0.05$；M 组：木丹颗粒加甲钴胺胶囊组；J 组：甲钴胺胶囊组；HRV：心率变异性；SDNN：NN 间期标准差；SDANN：相邻 RR 间期均数的标准差；rMSSD：相邻 RR 间期差值的均方平方根；PNN50：爱丁堡指数；LF：在低频功率区间内 NN 间期的变异；HF：在高频功率区间内 NN 间期的变异；LF/HF：低频功率与高频功率比值

能、血脂无明显变化。未发现皮疹等药物过敏情况。

3 讨 论

多数学者认为 HRV 指数可以作为早期诊断 DCAN 的特异性检查手段[7]。时域分析参数能够反映心脏自主神经情况，SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 下降揭示自主神经性能调节障碍，数值升高代表自主神经性能的自我调整功能复原。频域参数包含 LF、HF 及 LF/HF，LF 能够叠加交感、副交感神经的双重作用，HF 显示自主神经的张力松弛程度，LF/HF 反映交感、副交感神经二者彼此作用直至达到均衡的水平。

本项研究提示，木丹颗粒联合甲钴胺胶囊医治 DCAN，患者的自觉临床症状评分降低明显；木丹颗粒与甲钴胺联用组明显低于单用甲钴胺组，医治后总有效率高于单用甲钴胺组，显示木丹颗粒与甲钴胺联用显著改善 DCAN 自主神经病变的症状。其作用机制可能为：木丹颗粒君臣药物为黄芪、延胡索、川芎等，可以多靶点作用；木丹颗粒可以使红细胞内山梨醇的数目明显下降，恢复神经细胞活性；木丹颗粒联用甲钴胺胶囊，可以加强 Na^+-K^+-ATP 酶的催化效应，提高神经细胞的动作电位幅度，促进神经细胞的代谢凋零，加快神经细胞的传导；木丹颗粒联用甲钴胺胶囊可以提升环磷酸腺苷（cAMP）和环磷酸鸟苷（cGMP）的数量，增强神经细胞的复制分化功能；同时调控神经细胞的发育、再生、修复功效；中药木丹颗粒还可以抑制神经细胞的超氧化物歧化酶进而拮抗神经细胞的氧化。

治疗前后患者血糖血脂肝肾功能变化不明显，这表明木丹颗粒联合甲钴胺胶囊不影响降糖降脂效果，不良反应小。

在祖国鼓励中医药医学大力发展的前提下，木丹颗粒合用甲钴胺胶囊医治 DCAN，成果明显，值得临床推广。

参 考 文 献

[1] Zoppini G, Cacciatori VR, A aimondo D, et al. Prevalence of car-diovascular autonomic neuropathy in a cohort of patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the verona newly diag-nosed type 2 diabetes study (VNDS)[J]. Diabetes Care, 2015, 38(8): 1487-1493.

[2] Nalbant A, Vatan MB, Varim P, et al. Does vitamin D deficien-cy effect heart rate variability in low cardiovascular risk popu-lation[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2017, 5(2): 197-200.

[3] Matheron ME, Mircetich SM. Exenatide acutely increases heart rate in parallel with augmented sympathetic nervous system ac-tivation in healthy overweight males[J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 81: 613-620.

[4] 常宝成. 2010 版美国糖尿病协会《糖尿病诊疗标准》修订内容解读[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2010, 34(6): 321-325.

[5] Tonhajzerova I, Farsky I, Mestanik M, et al. Symbolic dynam-ics of heart rate variability: a promising tool to investigate car-diac sympathovagal control in attention deficit/hyper activity disorder (ADHD)[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2015, 18(10): 1-9.

[6] Abawajy J, Kelarev A, Chowdhury MU, et al. Enhancing pre-dictive accuracy of cardiac autonomic neuropathy using blood biochemistry features and iterative multitier ensembles[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2016, 20(1): 408-415.

[7] Chen J, Yang SB, Liu J, et al. Diagnostic performance analysis for diabetic cardiovascular autonomic neuropathy based on short-term heart rate variability using Bayesian methods: pre-liminary analysis[J]. Diabetol Metab Syndr, 2015, 7(9): 74.

（收稿日期：2021-09-14）

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net