

阿托伐他汀联合冠心舒通胶囊对糖尿病合并冠心病患者 心律失常的疗效及对血脂与凝血功能的影响

师存莉, 陈 蓉

(青海省心脑血管病专科医院冠心病三科, 青海 西宁 810000)

摘要:目的 探讨糖尿病(DM)合并冠心病患者联合应用阿托伐他汀与冠脉舒通胶囊治疗的效果,并观察其对血脂与凝血功能的影响。方法 选择2019年5月-2021年3月青海省心脑血管病专科医院收治的66例糖尿病合并冠心病患者为研究对象,根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组33例。对照组口服阿托伐他汀治疗,观察组联合使用阿托伐他汀与冠脉舒通胶囊治疗,观察两组血脂与凝血功能改善情况,比较疗效及安全性。结果 观察组血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶(APTT)水平低于对照组,高密度脂蛋白胆固醇-C(HDL-C)水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗总有效率为90.91%,略高于对照组72.73%,但差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组总不良反应发生率为6.06%,略低于对照组的18.18%,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 糖尿病合并冠心病患者联合应用阿托伐他汀与冠脉舒通胶囊治疗可改善心律失常症状,降低血脂水平,改善患者凝血功能。

关键词:糖尿病;冠心病;心律失常;阿托伐他汀;冠心舒通胶囊;血脂;凝血功能

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.06.041

文章编号:1006-1959(2022)06-0159-03

Effect of Atorvastatin Combined with Guanxinshutong Capsule on Arrhythmia and Blood Lipid and Coagulation Function in Diabetic Patients with Coronary Heart Disease

SHI Cun-li, CHEN Rong

(The Third Department of Coronary Heart Disease, Qinghai Provincial Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining 810000, Qinghai, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of atorvastatin combined with Guanxinshutong capsule in the treatment of diabetes mellitus (DM) complicated with coronary heart disease, and to observe its effect on blood lipid and coagulation function. **Methods** A total of 66 patients with diabetes and coronary heart disease admitted to Qinghai Provincial Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital from May 2019 to March 2021 were selected as the research objects and divided into observation group and control group according to the random number table method, with 33 cases in each group. The control group was treated with atorvastatin, and the observation group was treated with atorvastatin combined with Guanxinshutong capsule. The improvement of blood lipid and coagulation function in the two groups was observed, and the curative effect and safety were compared. **Results** After treatment, the levels of serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), prothrombin time (PT) and partial thromboplastin time (APTT) in the observation group were lower than those in the control group, and the level of high density lipoprotein cholesterol-C (HDL-C) was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the total effective rate of the observation group was 90.91%, which was slightly higher than 72.73% of the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$); the total incidence of adverse reactions in the observation group was 6.06%, which was slightly lower than 18.18% in the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin combined with Guanxinshutong capsule can improve arrhythmia symptoms, reduce blood lipid levels and improve coagulation function in patients with diabetes mellitus complicated with coronary heart disease.

Key words: Diabetes mellitus; Coronary heart disease; Arrhythmia; Atorvastatin; Guanxinshutong capsule; Blood lipid; Coagulation function

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是中老年人常见的慢性疾病,以高血糖为主要特征^[1]。研究显示^[2],机体长期处于高血糖状态下,血管内皮功能受损,冠状动脉血管粥样硬化,堵塞血管腔,造成心肌供血、供氧不足,最终可形成冠心病(CHD)。DM与冠心病合并存在,治疗难度骤增,患者死亡风险较高^[3]。阿托伐他汀为冠心病常用的调脂药物,可降低脂蛋白胆固醇,控制冠心病病情进展。但该药单独使用,效果有限,故临床常将其作为联合治疗方案中的一种药物^[4]。有研究指出,中医疗法在冠心病合并DM的临床治疗中有较高的应用价值,但国内外相关报道较少。故本研究探讨DM合并冠心病患者联合应用阿托伐他汀与冠心舒通胶囊治疗的效果,旨在明确DM合并冠心病的最佳治疗方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年5月-2021年3月青海省心脑血管病专科医院收治的DM合并冠心病患者66例,根据随机数字表法分为观察组(33例)和对照组(33例)。对照组男16例,女17例;年龄49~74岁,平均年龄(56.92 ± 5.74)岁;DM病程3~15年,平均病程(7.44 ± 2.05)年;冠心病病程1~6年,平均病程(2.81 ± 0.73)年;心率68~89次/min,平均心率(73.52 ± 14.29)次/min。观察组男15例,女18例;年龄48~78岁,平均年龄(57.82 ± 5.83)岁;DM病程2~13年,平均病程(6.19 ± 2.11)年;冠心病病程1~7年,平均病程(2.95 ± 0.84)年;心率65~92次/min,平均心率(75.19 ± 15.09)次/min。两组病程、年龄、DM病程、冠心病病程、心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),研究可行。本研究符合院内医学伦理要求,且获得批准,患者及家属知情同意并签署同意书。

作者简介:师存莉(1987.9-),女,青海互助人,本科,主治医师,主要从事心血管疾病的诊疗工作

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①经口服糖耐量试验(OGTT),符合DM诊断标准^[9];②经冠脉CT及实验室指标检测,符合冠心病诊断标准^[9];③DM与冠心病合并存在,且均伴有不同程度心率失常。排除标准:①合并他汀类药物过敏者;②合并DM酮症酸中毒者;③合并自身免疫抑制者;④合并治疗依从性差者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予吸氧、补液等基础治疗。应用阿托伐他汀(浙江乐普药业股份有限公司,国药准字H20163270,规格:20 mg×7片)口服,20 mg/次,1次/d,用药3~4周后调整剂量,最大剂量80 mg/d;门冬胰岛素[诺和诺德(中国)制药有限公司,国药准字S20153001,规格:300单位×3 ml]皮下注射,6~8单位/次,3次/d。重组甘精胰岛素注射液(甘李药业股份有限公司,国药准字S20050051,规格:3 ml:300单位)皮下注射,8~14单位/次,1次/d,共2个月。

1.3.2 观察组 在对照组用药基础上加用冠心舒通胶囊(陕西步长制药有限公司,国药准字Z20020055,

规格:0.3 g×60粒)口服,3粒/次,3次/d,共2个月。

1.4 观察指标 比较两组治疗前后血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇-C(HDL-C)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶(APTT)。疗效评价:①显效:血糖控制良好,心率基本恢复正常,ST段基本恢复正常水平;②好转:血糖基本控制在正常水平,心率较治疗前有所改善,ST段较治疗前提高数 ≥ 0.05 mV,但还未恢复至正常;③无效:上述标准未达到,心电图改善不明显或持续心律失常。总有效=显效+好转。安全性:包括眩晕、嗜睡、乏力、胃肠道不适等。

1.5 统计学方法 SPSS 20.0 处理数据,计数资料以[n(%)]表示,行 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血脂水平比较 观察组TC、TG水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组HDL-C水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	TC		TG		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	5.81±1.76	3.49±1.15	1.52±0.71	1.02±0.53	2.91±0.65	4.08±0.77
对照组	33	5.73±1.82	4.48±1.25	1.54±0.64	1.29±0.61	2.96±0.54	3.65±0.62
t		0.182	3.348	0.120	0.919	0.340	0.499
P		0.857	0.001	0.905	0.059	0.735	0.015

2.2 两组凝血功能比较 观察组PT、APTT短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组凝血功能比较($\bar{x} \pm s$, s)

组别	n	PT		APTT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	15.95±2.16	12.19±0.75	47.62±5.95	28.84±3.27
对照组	33	16.03±2.21	14.39±0.82	46.78±6.09	37.11±3.54
t		0.149	11.373	0.567	9.858
P		0.882	0.000	0.573	0.000

2.3 两组治疗效果比较 观察组的治疗总有效率高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

表3 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	33	14(42.42)	16(48.48)	3(9.09)	30(90.91)*
对照组	33	11(33.33)	13(39.39)	9(27.27)	24(72.73)

注:*与对照组比较, $\chi^2=2.546$, $P=0.111$

2.4 两组治疗安全性比较 两组均未出现严重不良反应。用药后,观察组1例出现眩晕,占3.03%,1例出现乏力,占3.03%,总不良反应发生率为6.06%;对照组2例出现眩晕,占6.06%,1例出现嗜睡,占3.03%,1例出现乏力,占3.03%,2例出现胃肠道不适,占比6.06%,总不良反应发生率为18.18%。两组总不良反

应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.280$, $P>0.05$)。

3 讨论

DM可增强血小板活化因子活性,加速心血管病变,引起凝血纤溶系统表现异常。高血糖长期存在可引起心、肝、肾、眼、血管等器官组织慢性损害或功能障碍。相较于单纯冠心病患者,DM合并冠心病的冠脉病变程度更重,冠脉粥样硬化范围更广,且高血糖还可进一步加速心律失常正常,引起心脏衰竭或死亡^[7]。研究显示^[8],DM合并冠心病的发病率呈逐年升高趋势,但原因尚未明确,考虑与胰岛素抵抗、炎症反应等因素有关。因此,治疗DM合并冠心病应以降血糖、降血脂为主。他汀类药物是常用治疗冠心病的药物,可防治冠脉粥样硬化,缓解冠心病病情。阿托伐他汀是临床常见的血脂调节药,但阿托伐他汀单独使用疗效有限。

本研究中观察组血脂水平及临床疗效均优于对照组,与既往研究^[9]类似。提示阿托伐他汀与冠心舒通胶囊联合用药方案在DM合并冠心病的临床治疗中优势突出,可有效调节患者血脂水平。分析原因为阿托伐他汀经口服吸收后可水解为甲羟戊酸,竞争性抑制限速酶羟甲戊二酰辅酶A还原酶(HMG-CoA)合成,进而降低血浆胆固醇、脂蛋白水平^[10]。该

药还可增强肝脏细胞表面的低密度脂蛋白胆固醇 (LDL)受体数量,促进低密度脂蛋白分解、代谢,加速高密度脂蛋白合成^[11]。冠心舒通胶囊主要成分为广枣、丹参、丁香、冰片、天竺黄,具有活血化瘀,通经活络,行气止痛等功效^[12]。其中,广枣行气活血,养心安神,其中含有的总黄酮成分,具有抗氧化,抗急性心肌缺血,抗心律失常,抗血小板凝聚,增强机体免疫力等多种作用^[13];丹参活血祛瘀,凉血消痈,其中含有的二萜醌类色素、丹参酮、铁锈醇等成分可抑制血小板聚集,增强纤维蛋白溶解系统活力,增加微循环毛细血管张力,降低其脆性,降低血浆粘度和红细胞电泳率,扩张冠脉,增加冠脉流量,降低血压还可保护心肌缺血和心肌梗塞,兼有降血糖、镇痛作用^[14,15];丁香温中降逆,补肾助阳,可抑制血小板聚集,预防血栓,减轻心脏负性肌力,调节心率,降低血压^[16];冰片开窍醒神、清热散毒,可双向调节中枢神经,加速药物吸收,还可保护血管内皮功能,减轻血管内皮细胞损伤^[17];天竺黄清热化痰、开窍醒神,可改善凝血功能,促进血液循环,解除血管痉挛^[18]。上述药物合用,以达到疏通堵塞的冠脉,改善心律失常症状的目的。

本研究中观察组 PT、APTT 短于对照组,提示阿托伐他汀与冠心舒通胶囊联合使用,对改善患者凝血功能也有一定作用。考虑与冠心舒通胶囊中的药物成分可改善心肌缺血程度,减少冠脉阻塞面积,抑制心肌缺血、缺氧症状,减低血清磷酸肌酸激酶活性及血浆黏稠程度,降低纤维蛋白原含量,抑制血小板聚集,增加冠脉血流,调整心脏血管的顺应性,改善血流动力学,纠正血管内血液淤滞状态^[19]。而冠心舒通胶囊与阿托伐他汀联用,可发挥协同增效作用,进一步改善心律失常症状,配合胰岛素降糖,可有效稳定 DM 合并冠心病病情,改善冠脉血流状态,畅通堵塞冠脉血管,改善预后^[20]。但本文尚未完全明确联合用药方案对凝血功能的具体作用机制,故有待下一步采取多中心数据分析,扩大研究范围,进一步深入验证。但用药安全性方面,两组均未出现严重不良反应。提示联合用药方案是一种安全性较高的治疗安全,临床应用价值较高。

综上所述,DM 合并冠心病患者联合应用阿托伐他汀与冠心舒通胶囊治疗,效果显著,可显著改善心律失常症状,降低血脂水平,改善患者凝血功能。

参考文献:

- [1]王婧秋,李金生,张宣宣,等.阿托伐他汀对中老年 2 型糖尿病合并高脂血症患者脂联素和瘦素水平的影响[J].中华老年医学杂志,2016,35(12):1298-1301.
- [2]石雪丽,赵光宇,刘敬敏.氨氯地平阿托伐他汀对高血压合并冠心病患者心血管活性肽、炎症因子及血管内皮功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(4):438-442.
- [3]Zhao Y,Miao Z,Jiang M,et al.Effects of breviscapine and C3435T MDR1 gene Polymorphism on the Pharmacokinetics

of fexofenadine, a P-glycoprotein substrate, in healthy volunteers[J].Xenobiotica,2021,51(3):366-372.

- [4]宋海玖,田雅楠,王光,等.通心络胶囊对冠脉支架植入术后患者血管内皮功能及相关炎症因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(12):1317-1320.
- [5]国家老年医学中心,中华医学会老年医学分会,中国老年保健协会糖尿病专业委员会.中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):14-46.
- [6]中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.稳定性冠心病基层诊疗指南(2020 年)[J].中华全科医师杂志,2021,20(3):265-273.
- [7]Yu S,Cui C,Lu M,et al.Diagnostic Accuracy of Three-Dimensional Whole-Heart Magnetic Resonance Angiography to Detect Coronary Artery Disease with Invasive Coronary Angiography as a Reference:A Meta-Analysis [J].Cardiovascular Innovations and Applications,2020,8(1):173-184.
- [8]白雪蕾.不同他汀类药物对冠心病患者脂代谢、动脉粥样硬化及血管内皮功能的影响[J].中国基层医药,2020,27(15):1803-1807.
- [9]Harbalioglu H,Kaypakli O.Morning blood Pressure surge is associated with the severity of stable coronary artery disease in hypertensive Patients[J].Clin Exp Hyperten,2021,43(4):334-340.
- [10]朱尧,曹建成,杨栋.通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛疗效观察及对患者血浆基质金属蛋白酶 9、内皮素 1 和超敏 C 反应蛋白表达的影响 [J].中国基层医药,2020,27(22):2781-2785.
- [11]刘艳华,夏曙光,孙立强,等.替米沙坦联合阿托伐他汀对 2 型糖尿病合并冠心病患者的疗效观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(3):273-276.
- [12]李文波,刁春鹏,于洋,等.阿托伐他汀和前列地尔脂微球载体联合高压氧治疗糖尿病下肢血管病变 102 例疗效观察[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2020,27(5):547-552.
- [13]王卫明,邢晓雪,高慧,等.冠心舒通胶囊的抗血小板聚集及抗动脉收缩作用[J].天津中医药大学学报,2016,35(2):104-108.
- [14]Tuten A,Gungor Z,Ekmekci H,et al.Relationship between LPA SNPs and inflammatory burden in Patients with Preeclampsia to address future cardiovascular risk [J].J Matern Fetal Neonatal Med,2021,34(6):898-906.
- [15]王刚.冠心舒通胶囊联合单硝酸异山梨酯片对冠心病心绞痛患者的临床疗效分析[J].基层医学论坛,2021,25(5):648-650.
- [16]戴艺,刘丽,欧燕,等.冠心舒通胶囊联合单硝酸异山梨酯片对冠心病心绞痛患者的临床疗效及安全性分析[J].解放军医药杂志,2019,31(9):87-90.
- [17]海力且木·夏米西.冠心舒通胶囊辅助治疗冠心病稳定型心绞痛 76 例临床疗效分析[J].医学信息,2015,9(36):11.
- [18]帕力达·买买提,喀哈尔·阿合尼牙孜.冠心舒通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛 96 例临床体会 [J].医学信息,2015,11(32):41-42.
- [19]孙志,左莉华,师莹莹,等.冠心舒通胶囊治疗冠心病的“成分-靶点-通路”研究[J].中国药学杂志,2019,54(3):200-207.
- [20]刘若轩,何皓颀,邓志军,等.冠心病患者基因多态性对脂溶性他汀类药物降脂作用的影响 [J].中南药学,2020,18(10):1772-1775.

收稿日期:2021-06-11;修回日期:2021-06-26

编辑/肖婷婷