

养心氏治疗冠心病合并糖尿病患者的疗效观察

李海燕

(常州市第二人民医院阳湖院区,常州,213164)

摘要 目的:评价养心氏片治疗冠心病合并糖尿病的临床疗效。方法:将 100 例冠心病合并糖尿病的患者随机分为对照组(西药治疗)和养心氏组(西药治疗+养心氏片),每组各 50 例,疗程为 6 个月。观察比较 2 组患者的心绞痛症状、血糖、HbA1c、hs-CRP、NT-proBNP、Hcy 和不良反应。结果:治疗后,1)养心氏组心绞痛症状改善总有效率为 92.00%,高于对照组的 82.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$);2)养心氏组空腹血糖、餐后 2 h 血糖和 HbA1c 分别为 (5.3 ± 1.1) mmol/L、 (9.2 ± 1.8) mmol/L 和 $(5.6 \pm 0.5)\%$,低于对照组的 (6.1 ± 1.5) mmol/L、 (10.4 ± 2.1) mmol/L 和 $(6.1 \pm 0.8)\%$, $P < 0.05$;3)养心氏组 hs-CRP 为 (1.21 ± 0.22) mg/L,低于对照组的 (1.53 ± 0.43) mg/L, $P < 0.05$;4)养心氏组 NT-proBNP 为 (667 ± 145) ng/L,低于对照组的 (927 ± 136) ng/L, $P < 0.05$;5)养心氏组 Hcy 为 (8.64 ± 0.47) μ mol/L,高于对照组的 (9.88 ± 0.39) μ mol/L, $P < 0.05$;6)养心氏组不良反应发生率为 2.00%,低于对照组的 18.00%, $P < 0.05$ 。结论:养心氏片联合西药治疗冠心病合并糖尿病比常规西药治疗效果更佳。

关键词 养心氏片;冠心病;糖尿病;心绞痛;糖化血红蛋白

Clinical Effect Observation of YangXinShi in the Treatment to Coronary Heart Disease complicated with Diabetes

Li Haiyan

(Changzhou No. 2 People's Hospital, Yanghu Hospital, Changzhou 213164, China)

Abstract Objective: To evaluate the effects of YangXinShi tablet on coronary heart disease complicated with diabetes. **Methods:** A total of 100 patients who were diagnosed as coronary heart disease complicated with diabetes in the hospital were collected. All patients were randomly divided into YangXinShi group and control group, 50 cases in each group. The control group on the western medicine (western medicine treatment) treatment basis and the YangXinShi group given oral administration of YangXinShi tablet on the basis of the treatment in the control. After 6 months treatment, the clinical symptoms of angina pectoris, blood glucose, HbA1c, LVEF, hs-CRP, NT-proBNP, Hcy and adverse reactions of all patients were detected. **Results:** After treatment, 1) the total effective rate of improving angina pectoris in YangXinShi group (92.00%) was significantly higher than that of in control group (82.00%) and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); 2) the fasting plasma glucose, two hours postprandial glucose and HbA1c in YangXinShi group (5.3 ± 1.1) mmol/L, (9.2 ± 1.8) mmol/L and $(5.6 \pm 0.5)\%$ were significantly lower than that of in control group (6.1 ± 1.5) mmol/L, (10.4 ± 2.1) mmol/L and $(6.1 \pm 0.8)\%$, $P < 0.05$; 3) the hs-CRP in YangXinShi group (1.21 ± 0.22) mg/L was significantly lower than that of in control group (1.53 ± 0.43) mg/L, $P < 0.05$; 4) the NT-proBNP in YangXinShi group (667 ± 145) ng/L was significantly lower than that of in control group (927 ± 136) ng/L, $P < 0.05$; 5) the Hcy in YangXinShi group (8.64 ± 0.47) μ mol/L was significantly lower than that of in control group (9.88 ± 0.39) μ mol/L, $P < 0.05$; 6) the incidence of adverse reactions in YangXinShi group (2.00%) was significantly lower than that of in control group (18.00%), $P < 0.05$. **Conclusion:** YangXinShi tablet combined with western medicine on coronary heart disease complicated with diabetes was better than the conventional western medicine treatment.

Key Words YangXinShi tablet; Coronary heart disease; Diabetes; Angina pectoris; HbA1c

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.048

心血管疾病和糖代谢紊乱(糖尿病和糖尿病前期)之间关系密切,两者互为危险因素及高危人群^[1-2]。高血糖(糖尿病)为心血管疾病最重要的危险因素之一,严重威胁患者的身体健康,并且对于疾病的预后具有显著地不良影响^[3-4]。流行病学研究显示,糖尿病的发生率在冠心病患者或者其他心血管患者中明显高于一般人群^[5]。当冠心病患者合并糖尿病时,患者的心脑血管事件的发生率以及猝死率会增高^[6]。因此,在冠心病患者对糖尿病进行筛

查并及时给予合理的干预,对于最大程度的改善患者预后具有重要意义^[7]。近年来中药在心血管疾病的治疗上取得了较好的疗效,且不良反应少,安全性高^[8]。我们对养心氏片联用西药与单用西药治疗冠心病合并糖尿病进行临床比较、分析,观察养心氏片的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2015 年 10 月本院收治的 100 例稳定性冠心病患者,将患者随机

分为对照组和养心氏治疗组,每组各 50 例。对照组中男 43 例,女 7 例,年龄 51 ~ 75 岁,病程 2 ~ 5 年,空腹血糖(FPG)为 18 ~ 10 mmol/L、餐后 2 h 血糖(P2 hPG)为 26 ~ 15 mmol/L、HbA1c 为 12.7% ~ 8.4%、hs-CRP 为 2.55 ~ 2.97 mg/L、NT-proBNP 为 1 315 ~ 1 518 ng/L、Hcy 为 15.88 ~ 12.75 μmol/L。养心氏组中男 45 例,女 5 例,年龄 53 ~ 77 岁,病程 2 ~ 6 年,空腹血糖(FPG)为 18 ~ 11 mmol/L、餐后 2 h 血糖(P2 hPG)为 27 ~ 16 mmol/L、HbA1c 为 12.9% ~ 9.1%、hs-CRP 为 2.74 ~ 3.23 mg/L、NT-proBNP 为 1 2338 ~ 1 613 ng/L、Hcy 为 16.55 ~ 13.31 μmol/L。2 组患者的性别、年龄、病程、血糖、HbA1c、hs-CRP、NT-proBNP、Hcy 等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 所有患者均符合 2013 年《欧洲心脏病学会-稳定性冠状动脉疾病诊疗指南》对于例稳定性冠心病患者的诊断标准,以及 2012 年中华人民共和国卫生部颁布的《糖尿病筛查和诊断行业标准》中对于 II-型糖尿病的诊断,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 1)经检查证实为冠心病急性心肌梗死以及其他心脏疾病、重度神经官能症、更年期征候群、甲亢、颈椎病、胆心病、胃及食管反流等所致胸痛者;2)合并重度高血压,重度心肺功能不全,重度心律失常,肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;3)妊娠或哺乳期妇女;4)过敏体质及对多种多种药物过敏者;5)接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。

1.4 治疗方法 对照组和养心氏组患者均采用以下西药作为常规治疗:拜阿司匹灵(拜耳医药保健有限公司,生产批号:8J24892)120 mg/d,口服,1 次/d;琥珀酸美托洛尔缓释片(AstraZeneca AB,生产批号:20000H307)100 mg/d,口服,1 次/d;舒瑞伐他汀钙片(南京先声东元制药有限公司,生产批号:99-140705)8 mg/d,口服,1 次/d;单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,生产批号:07150810)20 mg/d,口服,2 次/d;盐酸二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司,生产批号:AAG8754)0.5 g/d,口服,2 次/d。养心氏组患者在常规治疗的基础上加服养心氏片(青岛国风药业股份有限公司,生产批号:130409),口服,3 片/次,3 次/d。对照组和养心氏组患者疗程为 6 个月,所有患者均签署知情同意书。

1.5 观察指标 对照组和养心氏组的患者治疗前后均进行临床症状与指标评价,记录治疗前后患者的临床症状、血糖、HbA1c、超敏 C-反应蛋白(hs-

CRP)、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)和不良反应发生率。

1.6 疗效判定标准 心绞痛症状疗效判定标准^[9]:1)显效:同等劳累程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 80% 以上,硝酸甘油消耗量减少 80% 以上;2)有效:心绞痛发作次数及硝酸甘油量均减少 50% ~ 80%;3)无效:心绞痛发作次数及硝酸甘油量均减少不到 50%;4)加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间加重,硝酸甘油消耗量增加。

总有效(率) = 显效(率) + 有效(率)。生化指标进行统计学分析,记录不良反应情况。

1.7 统计学方法 临床试验数据采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用双侧 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以百分数(%)表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗后心绞痛症状改善比较 2 组患者在经过 6 个月的药物治疗后,养心氏组比对照组心绞痛发作的次数和硝酸甘油的消耗量明显减少,总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组心绞痛症状疗效比较[n(%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	50	26	15	9	41(82.00)
养心氏组	50	30	16	4	46(92.00)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗后 FPG、P2 hPG 和 HbA1c 比较 对照组与养心氏组治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(P2 hPG)和 HbA1c 均有明显降低($P < 0.05$),且养心氏组治疗后 FPG、P2 hPG 和 HbA1c 较对照组均有明显改善($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组病例治疗前后血糖和 HbA1c 比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	时间	例数	FPG/mmol/L	P2 hPG/mmol/L	HbA1c/%
对照组	治疗前	50	13.7 ± 3.7	20.2 ± 5.3	9.7 ± 1.4
	治疗后	50	6.1 ± 1.5*	10.4 ± 2.1*	6.1 ± 0.8*
养心氏组	治疗前	50	14.1 ± 3.9	21.5 ± 6.2	9.9 ± 1.1
	治疗后	50	5.3 ± 1.1*△	9.2 ± 1.8*△	5.6 ± 0.5*△

注:每组治疗前后比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的比较 对照组与养心氏组治疗前后 hs-CRP 均有明显降低($P < 0.05$),且养心氏组治疗后 hs-CRP 较对照组有明显改善($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后 N 末端 B 型脑钠肽前体

(NT-proBNP) 的比较 对照组与养心氏组治疗前后 NT-proBNP 均有明显降低 ($P < 0.05$), 且养心氏组治疗后 NT-proBNP 较对照组有明显改善 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组病例治疗前后 hs-CRP 比较

组别	时间	例数	hs-CRP/mg/L
对照组	治疗前	50	2.77 ± 0.59
	治疗后	50	1.53 ± 0.43 *
养心氏组	治疗前	50	2.92 ± 0.47
	治疗后	50	1.21 ± 0.22 * [△]

注: 每组治疗前后比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

表 4 2 组病例治疗前后 NT-proBNP 比较

组别	时间	例数	NT-proBNP/ng/L
对照组	治疗前	50	1 337 ± 121
	治疗后	50	927 ± 136 *
养心氏组	治疗前	50	1 460 ± 187
	治疗后	50	667 ± 145 * [△]

注: 每组治疗前后比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.5 2 组患者治疗前后血浆同型半胱氨酸(Hcy) 的比较 对照组与养心氏组治疗前后 Hcy 均有明显降低 ($P < 0.05$), 且养心氏组治疗后 Hcy 较对照组有明显改善 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组病例治疗前后 Hcy 比较

组别	时间	例数	Hcy/μmol/L
对照组	治疗前	50	15.61 ± 1.26
	治疗后	50	9.88 ± 0.39 *
养心氏组	治疗前	50	16.14 ± 1.45
	治疗后	50	8.64 ± 0.47 * [△]

注: 每组治疗前后比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.6 不良反应 治疗前后对 2 组共 100 位患者进行肝肾功能、血、尿、便常规检查, 与治疗前相比未见明显变化。养心氏组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组病例治疗后不良反应比较

组别	例数	心慌	乏力	腹泻	头痛	口干	胃肠道不适	不良反应发生率/%
对照组	50	2	1	1	1	2	2	9(18.00)
养心氏组	50	0	0	1	0	0	0	1(2.00) *

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病) 的发生和发展是一个漫长的过程, 无症状动脉粥样硬化早在儿童时期就已经存在, 作为常见症状的心绞痛发生率高, 患者的再入院率高, 常在首次发病就有致死、致残的高风险, 严重影响患者的生活质量和生命

安全^[10-11]。冠心病的主要危险因素包括: 年龄、性别、早发心血管病的家族史、吸烟、高血压、血脂异常、糖尿病、肥胖、缺乏体力活动、饮酒^[12]。Meta 分析显示, 当 HbA1c 大于 5% 时, 每增加 1%, 死亡率和心血管事件就会相应增加 20%^[13]。糖尿病患者与血糖正常者相比, 冠心病发病相对危险度为 3.0 ~ 3.5。此外, 75% ~ 80% 的冠心病患者有不同程度糖代谢功能紊乱^[14]。

2011 年《中国心血管病预防指南》将超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) 和血浆同型半胱氨酸(Hcy) 的列为预测心血管事件的指标^[15]。近年来文献研究表明: hs-CRP 由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物, 是心血管事件危险最有力的预测因子之一^[16]。血浆同型半胱氨酸(Hcy) 是脑卒中等心脑血管病的危险因素, 还是动脉粥样硬化的主要危险因子, 并可引发多种疾病, 对正常肝功能产生负面作用, 其浓度的增加会大幅增加冠心病、外周血管疾病及脑血管疾病的发病风险, 是心血管事件危险最有力的预测因子之一^[17-18]。2014 年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》把 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP) 作为评估心脏功能功能的生物学标志物, NT-proBNP 与慢性心力衰竭严重程度呈正相关^[19]。

冠心病依其症状表现属于中医胸痹、心痛等病症范畴, 按中医证型辨证可分为心血瘀阻证、气虚血瘀证、气滞血瘀证、痰阻心脉证、阴寒凝滞证、气阴两虚证、心肾阴虚证以及阳气虚衰证。研究表明中药在冠心病方面能从多角度、多途径、多方面综合提高心脏功能, 同时也有着不可比拟的优势即改善胸闷心悸、乏力、头晕等不适症状, 大大提高患者生活质量, 发挥了中药优势。近年来, 养心氏片在冠心病的临床治疗上取得了明显的效果, 其主要成分包括黄芪、人参、丹参、葛根、淫羊藿、延胡索(炙)、山楂、地黄、当归、黄连、炙甘草等 13 味, 应用于冠心病的临床治疗中, 完全符合其气虚血瘀贯穿全程的基本病理机制。养心氏片的组方成分温补而不伤正, 具益气、养血、活血之功效, 大量补气药与少量养血、活血药相配, 突出了以“养”为主, 兼以活血及调节性疏通血管, 从“根”治疗的特点。

在本项临床研究中, 使用养心氏片联合常用西药治疗冠心病合并糖尿病, 养心氏组在心绞痛改善总有效率、血糖、HbA1c、hs-CRP、NT-proBNP 和 Hcy 等指标的改善上均明显优于单独应用西药治疗。而且养心氏片可以明显的减少西药引起的不良反应

($P < 0.05$),改善预后,具有增效减毒的作用,提高了患者的依从性。

综上所述,养心氏片联合西药治疗冠心病合并糖尿病能够显著的改善临床症状以及生化指标,安全性好,并且减少不良反应的发生率,具有较好的临床疗效,适合长期作为二级预防用药服用。

参考文献

- [1] Nishi SK, Kendall CW, Bazinet RP, et al. Nut consumption, serum fatty acid profile and estimated coronary heart disease risk in type 2 diabetes[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 24(8): 845-852.
- [2] Rasin MS, Shaenko ZA. Modern methods of correction of systemic inflammation and insulin resistance by patients with coronary heart disease and diabetes mellitus type 2[J]. *Lik Sprava*, 2014(3/4): 60-65.
- [3] Keyworth C, Knopp J, Roughley K, et al. A mixed-methods pilot study of the acceptability and effectiveness of a brief meditation and mindfulness intervention for people with diabetes and coronary heart disease[J]. *Behav Med*, 2014, 40(2): 53-64.
- [4] Onat A, Dönmez I, Karadeniz Y, et al. Type-2 diabetes and coronary heart disease: common physiopathology, viewed from autoimmunity[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2014, 12(6): 667-679.
- [5] Xu X, Zhang W, Zhou Y, et al. Effect of trimetazidine on recurrent angina pectoris and left ventricular structure in elderly multivessel coronary heart disease patients with diabetes mellitus after drug-eluting stent implantation: a single-centre, prospective, randomized, double-blind study at 2-year follow-up[J]. *Clin Drug Investig*, 2014, 34(4): 251-258.
- [6] Mapanga RF, Essop MF. Damaging effects of hyperglycemia on cardiovascular function: spotlight on glucose metabolic pathways[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 310(2): H153-173.
- [7] Bravo PE, Psaty BM, Di Carli MF, et al. Identification of coronary heart disease in asymptomatic individuals with diabetes mellitus: to screen or not to screen[J]. *Colomb Med(Cali)*, 2015, 46(1): 41-46.
- [8] 徐博洋,王萍.冠心病稳定型心绞痛的中西医研究概况[J]. *中国医药指南*, 2015, 13(25): 53-56.
- [9] 中华人民共和国卫生部药政局.《新药(西药)临床研究指导原则

汇编》[S]. 北京:人民卫生出版社,1993:46-48.

- [10] Wong MC, Zhang de X, Wang HH. Rapid emergence of atherosclerosis in Asia: a systematic review of coronary atherosclerotic heart disease epidemiology and implications for prevention and control strategies[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2015, 26(4): 257-269.
- [11] Radico F, Cicchitti V, Zimarino M, et al. Angina pectoris and myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease: practical considerations for diagnostic tests[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(5): 453-463.
- [12] Epstein SE, Waksman R, Pichard AD, et al. Percutaneous coronary intervention versus medical therapy in stable coronary artery disease: the unresolved conundrum[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(10): 993, 998.
- [13] selvin e, marinopoulos s, berkenblit g, et al. meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. *ann intern med*, 2004, 141(6): 421-431.
- [14] 周北凡,刘小清,武阳丰,等.我国中年人群糖尿病和空腹血糖异常对心血管病发病的预测价值[J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(3): 226-230.
- [15] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心血管病预防指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 36(1): 3-22.
- [16] Ren Y, Zeng RX, Li JJ, et al. Relation of C-reactive protein and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 190: 268-270.
- [17] Baggott JE, Tamura T. Homocysteine, iron and cardiovascular disease: a hypothesis[J]. *Nutrients*, 2015, 7(2): 1108-1118.
- [18] Liu Y, Tian T, Zhang H, et al. The effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid on flow-mediated vasodilation in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(1): 31-35.
- [19] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2): 98-122.

(2016-11-03 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 2706 页)

- [17] 黄天生.甘草泻心汤合甘草锌胶囊治疗复发性口腔溃疡 32 例[J]. *中华实用中西医杂志*, 2003, 16(7): 938.
- [18] 王曙光,张景颢.甘草朴硝汤漱口治疗复发性口腔溃疡 62 例[J]. *中医外治杂志*, 2003, 12(4): 49.
- [19] 黄素贞,殷拥军,于在湖,等.复发性口腔溃疡患者血清锌铜含量检测[J]. *中华口腔医学杂志*, 1998, 33(1): 29.
- [20] 尉文华,张忠友,陈福才.谷氨酸锌治疗复发性口腔溃疡疗效分

析[J]. *现代口腔医学杂志*, 2000, 14(5): 333.

- [21] 徐颖.葡萄糖酸锌治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J]. *北京口腔医学*, 2002, 10(2): 89-90.
- [22] Orbak R, Cicek Y, Tezel A, et al. Effects of zinc treatment in patients with recurrent aphthous stomatitis[J]. *Dent Mater J*, 2003, 22(1): 21-29.

(2016-12-05 收稿 责任编辑:王明)