

益心舒胶囊治疗 2 型糖尿病合并冠心病 心绞痛的临床疗效分析

王 前 高建步

(河南省南阳市第一人民医院, 南阳, 473000)

摘要 目的:探讨益心舒胶囊对 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的临床疗效。方法:选取 2015 年 3 月至 2016 年 1 月南阳市第一人民医院收治的 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者 88 例,随机分为对照组与观察组,每组 44 例,对照组采用常规抗心绞痛及降糖药物治疗,观察组在对照组的基础上加用益心舒胶囊治疗,2 组患者均治疗 8 周。治疗后统计 2 组患者临床疗效;检测并比较治疗前后 2 组患者血糖、血脂水平及血小板活化指标水平的变化。结果:与对照组比较,治疗后观察组临床症状改善及心电图改善显效比例及有效率均显著升高,无效比例显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后 2 组患者 FBG、2 h PBG、HbA1c 及 TG、TC、LDL-C 水平均明显降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而 2 组患者 HDL-C 水平明显升高,且观察组显著高于对照组($P < 0.01$);治疗后对照组仅 PAC-1 及 MAR 较治疗前有明显降低($P < 0.05$),而观察组 LAP、CD62P、PAC-1 及 MAR 均较治疗前显著降低,且显著低于对照组($P < 0.01$)。结论:益心舒胶囊可显著改善 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的血糖、血脂水平,明显抑制血小板活化,提高临床疗效。

关键词 2 型糖尿病;冠心病心绞痛;益心舒胶囊;血糖;血脂;血小板活化;疗效

Analysis on Yixingshu Capsule in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Angina Pectoris due to Coronary Heart Disease

Wang Qian, Gao Jianbu

(The First People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China)

Abstract Objective: To study the clinical analysis of Yixingshu capsule in treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with angina pectoris due to coronary heart disease. **Methods:** A total of 88 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with angina pectoris due to coronary heart disease were randomly divided into control group and observation group, 44 cases in each group. The control group was treated with conventional anti-angina pectoris and hypoglycemic agent, the observation group was treated with Yixinshu Capsule on basis of the control group, both for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy of the two groups was measured. The levels of blood glucose, blood lipid and platelet activation were measured before and after treatment. **Results:** The clinical symptoms, the effective rate of ECG and symptom improvement of the observation group were significantly increased compared with the control group and the proportion of ineffectiveness was significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The levels of FBG, 2 h PBG, HbA1c, TG, TC and LDL-C in the two groups were significantly decreased, and the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The level of HDL-C in the two groups were significantly increased and the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.01$). The levels of PAC-1 and MAR were significantly increased compared with those before the treatment in the control group ($P < 0.05$). The levels of LAP, CD62P, PAC-1 and MAR in the observation group were significantly decreased, and significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Yixinshu Capsule can significantly improve blood glucose and blood lipid and inhibit platelet activation of patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease angina pectoris, improving clinical curative effect.

Key Words Type 2 diabetes mellitus; Angina pectoris due to coronary heart disease; Yixinshu Capsule; Blood glucose; Blood lipid; Platelet activation; Efficacy

中图分类号:R256.22 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.05.035

冠心病心绞痛是心血管系统最常见的一种疾病,若不及时诊断、治疗则会发展为不稳定型心绞痛、心肌梗死等,甚至猝死,严重影响患者生命^[1]。糖尿病是一组以高血糖为主要特征的代谢性疾病,

其中 2 型糖尿病是目前已知的冠心病心绞痛最明确的危险因素,长期高血糖水平可通过影响患者脂质代谢、凝血功能等参与冠状动脉血栓形成,并造成管腔狭窄。其所致冠心病的机率较非糖尿病者高 3 ~ 4 倍^[2-3]。调节 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的血糖、血脂水平,改善患者凝血功能是防止或减少继发性心血管事件发生的关键。研究报道,中药益心舒胶囊具有活血化瘀等功效,可较好地治疗 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛^[4-5]。本研究在常规治疗的基础上联合应用益心舒胶囊,旨在探讨其临床疗效,分析其对患者血糖、血脂水平及血小板活化的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 1 月我院收治的 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者 88 例。将所有患者随机分为对照组与观察组,每组 44 例,对照组患者中男 23 例,女 21 例;年龄 34 ~ 73 岁,平均年龄(56.5 ± 6.3)岁;平均糖尿病病程(10.1 ± 3.2)年;平均冠心病病程(5.9 ± 2.1)年;心绞痛程度:Ⅰ级 12 例,Ⅱ级 23 例,Ⅲ级 9 例。观察组患者中男 24 例,女 20 例;年龄 35 ~ 75 岁,平均年龄(57.1 ± 7.2)岁;平均糖尿病病程(10.5 ± 3.7)年;平均冠心病病程(6.2 ± 2.3)年;心绞痛程度:Ⅰ级 15 例,Ⅱ级 22 例,Ⅲ级 7 例。2 组患者性别、年龄、病程和心绞痛病情等方面一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会研究批准,所有纳入患者均自愿参与且签署知情同意书。

1.2 诊断标准 所有患者均符合不稳定型心绞痛的诊断和治疗中关于不稳定型心绞痛的相关诊断标准^[6],符合 2005 年美国糖尿病学会(ADA)公布的糖尿病诊疗标准(二)^[7]中的 2 型糖尿病相关诊断标准。

1.3 纳入标准 胸痛频繁发作者;静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹静脉血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/L 者。

1.4 排除标准 伴有严重肝、肾等器官功能障碍者;妊娠期或哺乳期者;对本研究所用药物过敏者等。

1.5 脱落与剔除标准 不能按规定治疗方案进行治疗者;依从性差者;临床资料不全者;中途退出研究者;治疗期间因各种原因终止治疗计划者。

1.6 治疗方法 对照组进行常规治疗:包括饮食控制,服用阿司匹林、 β 受体阻滞剂、他汀类、胰岛素等

控制血糖、抗血小板聚集等常规治疗;同时给予硝酸酯、钙拮抗剂等常规抗心绞痛治疗。观察组在对照组的基础上给予益心舒胶囊治疗:口服益心舒胶囊(贵州信邦制药股份有限公司生产,国药准字 Z52020038),3 粒/次,3 次/d。2 组患者均连续治疗 8 周。

1.7 观察指标 1)分别于治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL,部分血标本经抗凝处理,以转速 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清或血浆,保存于 -80 °C 待测。采用快速血糖仪及生化分析仪检测并比较治疗前后 2 组患者血糖水平,包括空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)及糖化血红蛋白(HbA1c)等;采用全自动生化分析仪检测患者血脂水平,包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等。2)采用 ELISA 法检测人溶血磷脂酸(LPA)水平,采用流式细胞仪检测血小板 α 颗粒表面膜糖蛋白(CD62P)、活化血小板糖基化复合物(PAC-1)水平,另采用血小板聚集分析仪检测血小板最大聚集率(MAR)等,分析治疗前后 2 组患者血小板活化指标。

1.8 疗效判定标准 统计 2 组患者临床疗效:参照《中医心病之心绞痛诊断与疗效标准》^[8]及《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[9]评价 2 组患者临床疗效。显效:症状消失或基本消失,心电图恢复至基本正常或正常;有效:症状有所改善,ST 段回升 > 0.5 mV,但未达到正常水平,主要导联倒置的 T 波变浅 $> 25\%$,或 T 波由平坦变直立;无效:症状和心电图均未改善。有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件对数据进行统计学分析,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 与对照组比较,治疗后观察组临床症状改善及心电图改善显效比例及有效率均显著升高,无效比例显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

2.2 治疗前后 2 组患者血糖、血脂水平变化

2.2.1 治疗前后 2 组患者血糖水平变化 与治疗前比较,治疗后 2 组患者 FBG、2 h PBG 及 HbA1c 水平均明显降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效比较[*n*(%)]

组别	临床症状改善				心电图改善			
	显效	有效	无效	有效率	显效	有效	无效	有效率
对照组(<i>n</i> = 44)	21(47. 73)	11(25. 00)	12(27. 27)	32(72. 73)	12(27. 27)	11(25. 00)	21(47. 73)	23(52. 27)
观察组(<i>n</i> = 44)	32(72. 73) *	8(18. 18)	4(9. 09) *	40(90. 91) *	23(52. 27) *	15(34. 09)	6(13. 64) **	38(86. 36) **

注:与对照组比较, * *P* < 0. 05, ** *P* < 0. 01。

表 2 治疗前后 2 组患者血糖水平变化($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

指标	时间	对照组(<i>n</i> = 44)	观察组(<i>n</i> = 44)
FBG	治疗前	10. 6 ± 2. 8	10. 3 ± 2. 7
	治疗后	8. 4 ± 2. 3 **	6. 3 ± 1. 8 **△△
2 h PBG	治疗前	14. 4 ± 2. 8	14. 5 ± 2. 4
	治疗后	11. 9 ± 1. 9 *	10. 2 ± 1. 8 **△△
HbA1c	治疗前	9. 0 ± 1. 7	8. 9 ± 1. 5
	治疗后	7. 1 ± 1. 8 **	6. 3 ± 1. 2 **△△

注:与治疗前比较, * *P* < 0. 05, ** *P* < 0. 01;与对照组比较, △ *P* < 0. 05, △△ *P* < 0. 01。

2. 2. 2 治疗前后 2 组患者血脂水平比较 与治疗前比较,治疗后 2 组患者 TG、TC、LDL-C 水平明显降低,且观察组显著低于对照组(*P* < 0. 01);而 2 组患者 HDL-C 水平明显升高,且观察组显著高于对照组(*P* < 0. 01)。见表 3。

表 3 治疗前后 2 组患者血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

指标	时间	对照组(<i>n</i> = 44)	观察组(<i>n</i> = 44)
TC	治疗前	6. 5 ± 0. 4	6. 5 ± 0. 5
	治疗后	4. 5 ± 0. 6 **	3. 3 ± 0. 6 **△△
TG	治疗前	2. 3 ± 0. 5	2. 3 ± 0. 5
	治疗后	1. 4 ± 0. 5 **	1. 2 ± 0. 4 **△△
LDL-C	治疗前	4. 2 ± 0. 4	4. 2 ± 0. 5
	治疗后	3. 3 ± 0. 4 **	2. 1 ± 0. 5 **△△
HDL-C	治疗前	0. 8 ± 0. 2	0. 8 ± 0. 4
	治疗后	1. 8 ± 0. 3 **	2. 1 ± 0. 3 **△△

注:与治疗前比较, ** *P* < 0. 01;与对照组比较, △△ *P* < 0. 01。

2. 3 治疗前后 2 组患者血小板活化指标比较 与治疗前比较,治疗后对照组仅 PAC-1 及 MAR 有明显降低(*P* < 0. 05),而观察组 LAP、CD62P、PAC-1 及 MAR 均显著降低,且显著低于对照组(*P* < 0. 01)。见表 4。

表 4 治疗前后 2 组患者血小板活化指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	对照组(<i>n</i> = 44)	观察组(<i>n</i> = 44)
LPA(μmol/L)	治疗前	4. 3 ± 0. 9	4. 3 ± 0. 8
	治疗后	4. 0 ± 0. 9	3. 1 ± 0. 7 **△△
CD62P(%)	治疗前	9. 2 ± 1. 7	9. 2 ± 1. 6
	治疗后	8. 7 ± 1. 5	4. 3 ± 1. 4 **△△
PAC-1(%)	治疗前	33. 7 ± 8. 5	32. 8 ± 7. 9
	治疗后	26. 9 ± 5. 8 *	13. 5 ± 6. 1 **△△
MAR(%)	治疗前	45. 9 ± 10. 3	45. 3 ± 9. 9
	治疗后	40. 9 ± 9. 8 *	31. 6 ± 6. 4 **△△

注:与治疗前比较, * *P* < 0. 05, ** *P* < 0. 01;与对照组比较, △△ *P* < 0. 01。

3 讨论

西医常规治疗对 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的效果较差,该病易反复发作,即使部分发病患者早期行冠脉血运重建治疗,但仍存在并发症较多且创伤大等缺陷,因此积极探索中西医结合的内科治疗,提高疗效,改善患者预后至关重要^[10]。中医认为糖尿病合并冠心病心绞痛的主要症状为心脉瘀阻,治疗当以活血通络、益气养阴为主。2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者普遍存在脂代谢紊乱、胰岛素抵抗及炎症反应细胞释放等,且心绞痛症状常常不典型而易被忽略,故应在控制血糖的基础上给予中西医结合治疗^[11]。

益心舒胶囊有益气复脉、活血化瘀功效。邹耀武^[12]、李海滨等^[13]报道,在常规治疗的基础上加用益心舒胶囊可显著改善 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的血糖、血脂水平,安全有效且患者易耐受。本研究结果与上述报道相似,治疗后观察组临床症状改善有效率及心电图改善有效率分别高达 90. 91%、86. 36%,显著高于对照组。

2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者血糖、血脂异常,患者血液黏度增大,胆固醇在动脉壁沉积,造成动脉粥样硬化,继而引发冠心病、脑血管意外事件的发生。本研究结果显示,治疗后 2 组患者 FBG、2 h PBG、HbA1c 及 TG、TC、LDL-C 水平均较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组;2 组患者 HDL-C 水平明显升高,且观察组显著高于对照组,与初杉^[14]研究结果相似,提示益心舒胶囊可显著调节患者的血糖、血脂水平,且效果显著优于常规西药治疗。可能是由于益心舒胶囊与他汀类药物具有明显协同作用,可阻碍肝脏中胆固醇的合成,使得进入血液中的胆固醇减少,还可增强肝脏清除血液中胆固醇的能力,导致血液中胆固醇含量显著降低。

据报道,血小板活化水平升高是导致血栓形成的重要因素,而不稳定型心绞痛则是由于不稳定斑块的破裂,引发冠状动脉内血栓形成所致的严重心肌缺血而产生的病变^[15-17]。LAP 是血小板活化初期所生成的细胞膜脂质衍生物,也是评价血小板激活、活化、凝血启动、血栓形成早期较为敏感标志分

子;PAC-1 在血小板聚集后期变化较为明显,可客观反映血小板早期活化情况;CD62P 则是血小板晚期活化的特异性标志物。现代药理研究表明,黄芪能改善胰岛素抵抗,丹参具有抗凝和纤溶作用,可软化血管,恢复动脉弹性;川芎可抑制血小板内钙离子浓度升高,抑制血小板活化^[18-20]。本研究结果显示,治疗后对照组仅 PAC-1 及 MAR 较治疗前有明显降低,而观察组 LAP、CD62P、PAC-1 及 MAR 均较治疗前显著降低,且显著低于对照组,与白清^[21]报道相似。提示益心舒胶囊可明显抑制血小板活化,减少血栓及其他严重心脑血管疾病的发生,显著优于常规西药单用。

综上所述,在常规治疗的基础上联用益心舒胶囊可显著改善 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛的临床症状及心电图疗效,明显控制患者血糖、血脂水平,抑制患者血小板活化,效果显著优于常规基础治疗,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1]Schlett C L,Jr N J,Schoepf U J,et al. Differences in coronary artery disease by CT angiography between patients developing unstable angina pectoris vs. major adverse cardiac events[J]. European Journal of Radiology,2014,83(7):1113-1119.
- [2]刘虹宏,刘兆川,刘红涛,等. 2 型糖尿病伴冠心病心绞痛患者血栓弹力图分析及其与病情严重程度的相关性分析[J]. 海南医学院学报,2016,22(1):30-32,36.
- [3]王楠,周照丽,唐文博,等. 益心舒胶囊与氟伐他汀对动脉粥样硬化内皮功能的影响[J]. 疑难病杂志,2011,10(3):203-205,封3.
- [4]张德民. 用益心舒胶囊对合并冠心病心绞痛的糖尿病患者进行治疗的效果探析[J]. 当代医药论丛,2016,15(15):43-44.
- [5]Wang HP,Chen C,Liu Y,et al. Identification of the chemical constituents of Chinese medicine Yi-Xin-Shu capsule by molecular feature orientated precursor ion selection and tandem mass spectrometry structure elucidation[J]. J Sep Sci,2015,38(21):3687-3695.
- [6]张颖轩. 不稳定型心绞痛的诊断和治疗[J]. 新医学,2005,36(11):629-630.

- [7]《国际内分泌代谢杂志》编辑部. 糖尿病诊疗标准(二)——美国糖尿病学会(ADA)2005 年公布[J]. 国际内分泌代谢杂志,2006,26(1):附录 1-1.
- [8]中华中医药学会内科分会心病专业委员会. 中医心病之心绞痛诊断与疗效标准[J]. 中国医药学报,2004,19(10):581-583.
- [9]王阶,何庆勇,邢雁伟. 冠心病心绞痛中医疗效评价标准的文献研究[J]. 中华中医药杂志,2010,25(2):174-177.
- [10]郝秀珍,曲家珍,王文娟,等. 玉泉颗粒、益心舒胶囊联合曲美他嗪治疗 2 型糖尿病伴稳定型心绞痛临床研究[J]. 陕西中医,2016,37(7):868-869.
- [11]孙枫. 研究益心舒胶囊治疗糖尿病合并冠心病的疗效[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志,2014,(15):22-23.
- [12]邹耀武. 益心舒胶囊治疗 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(8):11-12.
- [13]李海滨,成翕悦. 益心舒胶囊治疗不稳定型心绞痛合并 2 型糖尿病疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(4):415-416.
- [14]初杉. 益心舒胶囊治疗糖尿病心肌病心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(8):918-920.
- [15]井西伟,张芳. 脑血栓患者患病与血小板活化的相关性分析[J]. 中国实用医药,2016,11(20):61-62.
- [16]马淑梅,邹德玲,孙志军,等. 不稳定性心绞痛患者冠状动脉内粥样斑块的稳定性与血栓形成关系的探讨[J]. 中华心血管病杂志,2005,33(4):312-314.
- [17]田蓓,赵志宏,罗俊,等. 慢性稳定性心绞痛患者冠状动脉临界病变斑块性质的血管内超声分析[J]. 中国介入影像与治疗学,2015,12(8):484-488.
- [18]郝玉美,刘洪琪. 苦瓜、黄芪、黄芩苷对 2 型糖尿病模型大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 中药药理与临床,2007,23(5):145-147.
- [19]张晓燕,覃璇,张一凡,等. 复方丹参片对大鼠中动脉缺血再灌注所致血管性痴呆大鼠的影响[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):177-180.
- [20]梅超南,曾瑾,张了云,等. 不同产地川芎对家兔血小板聚集、小鼠凝血功能及血瘀大鼠血液流变性的品质评价研究[J]. 中药药理与临床,2014,30(2):110-112.
- [21]白清. 通心络胶囊与补阳还五汤对糖尿病合并不稳定型心绞痛相关调节因子影响比较[J]. 中成药,2015,37(4):732-735.

(2017-03-30 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1089 页)

- [37]Molina R,Filella X,Augé JM,et al. Tumor markers (CEA,CA 125,CYFRA 21-1,SCC and NSE) in patients with non-small cell lung cancer as an aid in histological diagnosis and prognosis. Comparison with the main clinical and pathological prognostic factors[J]. Tumour Biol,2003,24(4):209-218.
- [38]李前进,潘杰. 支气管动脉化疗栓塞联合放射性粒子植入治疗

IIIa-IIIb 期非小细胞肺癌后的肿瘤恶性程度评估[J]. 海南医学院学报,2016,22(15):1718-1721.

- [39]Cedr s S,Nuñez I,Longo M,et al. Serum tumor markers CEA,CYFRA21-1,and CA-125 are associated with worse prognosis in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)[J]. Clin Lung Cancer,2011,12(3):172-179.

(2017-03-24 收稿 责任编辑:王明)