

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

唐宏霞 董陆玲 王新婷 张贵山 宗晓春 杨秀红

(河北省张家口市第一医院内分泌科, 张家口, 075000)

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:选取河北省张家口市第一医院内分泌科收治的 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。对照组给予常规降糖及抗心绞痛药治疗,观察组在其基础上联合益心舒胶囊治疗,2 组均治疗 8 周。治疗后统计 2 组临床疗效;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总有效率均显著升高,无效比例显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后 2 组 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,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而 2 组 HDL-C 水平明显升高,且观察组显著高于对照组($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后对照组仅 PAC-1 及 MAR 降低($P < 0.05$),而观察组 LAP、CD62P、PAC-1 及 MAR 降低,且明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。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 of Clinical Efficacy of Yixinshu Capsule in the Treatment of Diabetes II Mellitus Combined with Coronary Heart Disease Angina Pectoris

Tang Hongxia, Dong Luling, Wang Xinting, Zhang Guishan, Zong Xiaochun, Yang Xiuhong

(Endocrine Department, First Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Yixinshu capsule in the treatment of diabetes II mellitus combined with coronary heart disease angina pectoris. **Methods:** A total of 88 cases patients with diabetes II mellitus and coronary heart disease angina pectoris were elected and divided randomly into control group ($n = 44$) and observation group ($n = 44$). The control group were treated with routine hypoglycemic and antianinal drugs and the observation group were treated with Yixinshu capsule on the basis of the control. Both groups were treated for 8 weeks. Analyze clinical efficacy of the two groups after treatment and detecte and compare the changes of blood glucose, blood fat and platelet activation indexes before and after treatment. **Results:** After treatment, clinical symptoms and electrocardiogram excellent ratio and effective rate increased significantly, and null cases ratio decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After treatment, the levels of serum FBG, 2 h PBG, HbA1c and TG, TC, LDL-C of two groups decreased significantly, and those of the the observation group decreased more greatly than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Besides, the levels of HDL-C in the two groups increased, and that of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.01$). After treatment, levels of PAC-1 and MAR of control group decreased ($P < 0.05$) as well as LAP, CD62P, PAC-1 and MAR which were lower than that of the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Yixinshu capsule can decrease blood glucose, and blood fat of patients with diabetesII mellitus and coronary heart disease angina pectoris, plus inhibiting platelet activation and enhancing clinical efficacy.

Key Words Diabetes II mellitus; Coronary heart disease angina pectoris; Yixinshu capsule; Blood glucose; Blood fat; Platelet activation; Efficacy

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.020

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 ~

基金项目:张家口市科学技术研究与发展计划项目(11110024D)

作者简介:唐宏霞(1973. 11—),女,本科,硕士,副主任医师,内分泌专业,研究方向:糖尿病以及急慢性并发症,甲状腺疾病,骨代谢疾病,垂体、肾上腺疾病,E-mail:13931309955@163.com

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益气复脉、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治疗2型糖尿病合并冠心病心绞痛并分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年3月至2016年1月期间于本院就诊的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,对照组男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。观察组男24例,女20例;年龄35~75岁,平均病程(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组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),可进行组间比较研究。本研究已得到该院医学伦理委员会的审批。

1.2 诊断标准 所有患者均符合不稳定型心绞痛的相关诊断标准^[6],符合糖尿病诊断标准^[7]中的2型糖尿病相关诊断标准。

1.3 纳入标准 表现出面色晦暗,舌质紫暗,或表现除瘀点瘀斑者;脉沉迟或结代者;胸痛频繁发作;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;患者及家属对本研究内容知情且同意。

1.4 排除标准 1)伴有严重肝、肾等器官功能障碍者;2)妊娠期或哺乳期者;3)对本研究所用药物过敏者等。

1.5 治疗方法 对照组给予饮食控制,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Z52020038,0.4 g/粒),3

粒/次,3次/d。2组均连续治疗8周。

1.6 观察指标 1)统计2组临床疗效;2)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℃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;血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高/低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C/LDL-C)等指标以全自动生化分析仪检测;3)人溶血磷脂酸(LPA)及血小板 α 颗粒表面膜糖蛋白(CD62P)、活化血小板糖基化复合物(PAC-1)指标分别以ELISA法及流式细胞术检测,血小板最大聚集率(MAR)则以血小板聚集分析仪检测。

1.7 疗效判定标准 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,但仍未正常,T波变浅 $>25\%$,或T波由平坦变为直立;无效:症状和心电图均未改善。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS 13.0软件对数据进行统计学分析,临床疗效以%表示,血糖、血脂及血小板活化指标均以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分别进行采用 χ^2 检验及 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效 观察组临床症状改善及心电图改善显效比例及总有效率较对照组升高,无效比例较对照组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表1。

2.2 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FBG、2 h PBG及HbA1c水平均明显降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表2。

2.3 治疗前后2组血脂水平比较 与治疗前比较,治疗后2组TG、TC、LDL-C水平降低,且观察组低于

表1 2组临床疗效[例(%)]

组别	临床症状改善			总有效率	心电图改善			总有效率
	显效	有效	无效		显效	有效	无效	
对照组($n=44$)	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($n=44$)	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,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 而 2 组 HDL-C 水平升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 2 2 组治疗前后血糖水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FBG	2 h PBG	HbA1c
对照组 ($n=44$)			
治疗前	10.6 ± 2.8	14.4 ± 2.8	9.0 ± 1.7
治疗后	8.4 ± 2.3**	11.9 ± 1.9*	7.1 ± 1.8**
观察组 ($n=44$)			
治疗前	10.3 ± 2.7	14.5 ± 2.4	8.9 ± 1.5
治疗后	6.3 ± 1.8**△△	10.2 ± 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, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

表 3 2 组治疗前后血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组 ($n=44$)				
治疗前	6.5 ± 0.4	2.3 ± 0.5	4.2 ± 0.4	0.8 ± 0.2
治疗后	4.5 ± 0.6*	1.4 ± 0.5*	3.3 ± 0.4*	1.8 ± 0.3*
观察组 ($n=44$)				
治疗前	6.5 ± 0.5	2.3 ± 0.5	4.2 ± 0.5	0.8 ± 0.4
治疗后	3.3 ± 0.6*△	1.2 ± 0.4*△	2.1 ± 0.5*△	2.1 ± 0.3*△

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组比较, △ $P < 0.01$

2.4 治疗前后 2 组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, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而观察组 LPA、CD62P、PAC-1 及 MAR 均明显降低, 且明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

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]。

中医将冠心病归属为“胸痹”范畴, 主要病机为“胸痹之候, 因虚而发”; 而糖尿病属中医的“消渴”范畴, 主要病机为“阴虚燥热”, 患者消渴日久, 气阴两虚, 气虚则鼓动无力, 阴虚脉道不充, 血液循环受阻, 导致血流淤滞, 阻于心脉, 导致心肌出现缺氧、缺血现象。益心舒胶囊中黄芪补气升阳; 人参生津止渴; 五味子敛肺生津, 滋肾涩精, 三者共为君药。丹参活血祛瘀, 川芎入血可活血行气, 诸药联用达益气复脉、活血化瘀、养阴生津之功效。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总有效率及心电图改善总有效率分别高达 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 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 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, 可明显抑制肝脏中胆固醇的合成, 降低血液胆固醇含量; 同时, 其还可增强肝脏清除能力, 进一步降低血液胆固醇含量。

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]。LPA 是评价血小板活化、凝血启动、血栓形成等方面的早期标志分子, 具有高度敏感性; PAC-1 则在血小板聚集后期变化显著; CD62P 也属于血小板晚期活化的标志分子, 但

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

组别	LPA/($\mu\text{mol/L}$)	CD62P/%	PAC-1/%	MAR
对照组 ($n=44$)				
治疗前	4.3 ± 0.9	9.2 ± 1.7	33.7 ± 8.5	45.9 ± 10.3
治疗后	4.0 ± 0.9	8.7 ± 1.5	26.9 ± 5.8*	40.9 ± 9.8*
观察组 ($n=44$)				
治疗前	4.3 ± 0.8	9.2 ± 1.6	32.8 ± 7.9	45.3 ± 9.9
治疗后	3.1 ± 0.7**△△	4.3 ± 1.4**△△	13.5 ± 6.1**△△	31.6 ± 6.4**△△

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

其特异性比较高。现代药理研究表明,黄芪具有改善胰岛素抵抗的作用,丹参可抗凝、抗纤溶,并且具有软化血管的作用;川芎通过降低 Ca^{2+} 浓度,抑制血小板活化^[16]。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^[17]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.

[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.

[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]. *Journal of Separation Science*, 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] 史丽君. “糖尿病诊断标准”体会和应用[J]. *中国实用医药*, 2008, 3(3): 83-84.

[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]. *中华中医药杂志*, 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 型糖尿病伴不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]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2014, 2(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, 成翁悦. 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] 张春吉. 益心舒胶囊治疗糖尿病伴冠状动脉支架术后心绞痛的疗效观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2015, 3(23): 95-96.

[17] 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对比[J]. *中成药*, 2015, 37(4): 732-735.

(2017-05-02 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 1803 页)

[5] 张治成, 杨晓, 杨晓刚. 意守式针灸疗法联合枸地氯雷他定治疗中重度间歇性过敏性鼻炎临床疗效及预后分析[J]. *重庆医学*, 2016, 45(25): 3542-3544.

[6] 冯超. 过敏性鼻炎: 概念、病理生理、诊断、治疗[J]. *中国卫生产业*, 2012(5): 170-173.

[7] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 2002, 15(1): 22-19.

[8] 卢杨, 李林, 高斐宏, 等. 蒙药十三味红花密诀丸治疗过敏性鼻炎 32 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2016, 57(23): 2025-2027.

[9] 王维赋, 谭晓梅, 梁少瑜, 等. 麻黄附子细辛汤和小青龙汤对过敏性鼻炎豚鼠作用的研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(7): 176-178.

[10] 许慧芬, 潘晓琴, 俞学铭. 中药穴位敷贴治疗非发作期过敏性鼻炎患儿的疗效观察及护理[J]. *中国实用护理杂志*, 2012, 28(9): 45-46.

[11] 梁少瑜, 谭晓梅, 曾永长, 等. 细辛挥发油对过敏性鼻炎豚鼠鼻黏膜和组胺影响的初步研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(2): 149-151.

[12] 张治成, 杨晓, 杨晓刚. 自拟醒窍益气汤联合穴位针刺治疗过敏性鼻炎的疗效探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 35(3): 137-140.

[13] 范愈燕, 支楠, 张罗. 中草药治疗过敏性鼻炎的基础研究进展[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2012, 19(4): 221-223.

[14] 沈玲, 王芝芝. 麻杏石甘汤临证新用四则例析[J]. *实用中医内科杂志*, 2010, 24(6): 101.

[15] 程雷, 张严文. 过敏性鼻炎特异性免疫治疗的几个临床问题[J]. *医学与哲学*, 2015, 36(14): 19-21.

[16] 曹建伟, 丁俊彩. $CD8^+$ $CD28^+$ / $CD8^+$ $CD28^-$ T 细胞在过敏性鼻炎患儿外周血中的表达[J]. *广东医学*, 2012, 33(24): 3797-3798.

[17] 徐文中, 刘春艳. 过敏性鼻炎患儿淋巴细胞亚群、血清 IgE 水平的变化及其相关性[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(4): 550-552.

[18] Yang S H, Yu C L, Yang Y H, et al. The immune-modulatory effects of a mixed herbal formula on dendritic cells and $CD4^+$ T lymphocytes in the treatment of dust mite allergy asthma and perennial allergic rhinitis[J]. *J Asthma*, 2016, 53(4): 446-451.

[19] Gluck J, Rogala B, Rogala E, et al. Allergen immunotherapy in intermittent allergic rhinitis reduces the intracellular expression of IL-4 by $CD8^+$ T cells[J]. *Vaccine*, 2007, 26(1): 77-81.

[20] Aoi N, Masuda T, Murakami D, et al. IL-15 prevents allergic rhinitis through reactivation of antigen-specific $CD8^+$ cells[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(6): 1359-1366.

(2017-05-17 收稿 责任编辑: 张文婷)