

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.14.025

银杏叶片联合瑞舒伐他汀钙治疗糖尿病合并颈动脉粥样硬化 90 例临床观察

渠爱香, 龙海泳, 李 然

(北京市昌平区中西医结合医院, 北京 102208)

摘要:目的 观察银杏叶片联合瑞舒伐他汀钙治疗糖尿病合并颈动脉粥样硬化(CAS)的疗效。方法 选取医院 2015 年 8 月至 2017 年 8 月收治的糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者 180 例,按治疗方法的不同分为对照组与观察组,各 90 例。对照组患者在糖尿病治疗基础上联合瑞舒伐他汀钙治疗,观察组患者在对照组患者治疗基础上联合银杏叶片治疗。结果 治疗后,两组患者空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)均下降,且观察组下降更明显($P < 0.05$);治疗后,两组患者颈动脉内膜中层厚度(IMT)、斑块面积、斑块 Crouse 积分、斑块数量均下降,且观察组下降更明显($P < 0.05$);治疗后,观察组患者血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者一氧化氮(NO)、肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)、含服硝酸甘油后肱动脉内皮依赖性舒张功能(NID)水平上升,内皮素-1(ET-1)表达水平下降,且观察组患者改善明显优于对照组患者($P < 0.05$)。结论 银杏叶片联合瑞舒伐他汀钙治疗糖尿病合并CAS能明显提高临床疗效,降低血糖、血脂水平、斑块厚度及面积,且能防止患者病情加重,这可能与治疗后血清黏附因子及内皮细胞功能的改善有关。

关键词:银杏叶片;瑞舒伐他汀;糖尿病;颈动脉粥样硬化;内皮细胞功能;炎症因子

中图分类号:R2-031;R972⁺.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)14-0076-03

Clinical Observation on Yinxingye Tablets Combined with Rosuvastatin Calcium in Treating 90 Patients with Diabetes Mellitus Complicated with Carotid Atherosclerosis

Qu Aixiang, Long Haiyong, Li Ran

(Beijing Changping Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing, China 102208)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Yinxingye Tablets combined with risuvastatin calcium in the treatment of patients with diabetes mellitus complicated with carotid atherosclerosis(CAS). **Methods** Totally 180 patients with diabetes mellitus complicated with CAS admitted to our hospital from August 2015 to August 2017 were selected and divided into the control group and the observation group according to the different treatment methods, 90 cases in each group. The control group was treated with rosuvastatin calcium on the basic treatment of diabetes, and the observation group was treated with Yinxingye Tablets on the basis of the control group. **Results** After treatment, the levels of FBG, HbA_{1c}, TC and TG in the two groups were decreased, and the decrease in the observation group was more significant($P < 0.05$). After treatment, the IMT, atherosclerotic plaque area, Crouse score and plaque number in the two groups were decreased, and the decrease in the observation group was more significant($P < 0.05$). After treatment, the levels of MCP-1, sICAM-1, TNF- α and hs-CRP in the observation group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO, FMD and NID in the two groups were increased, while the expression levels of ET-1 were decreased, and the improvement in the observation group was more significant($P < 0.05$). **Conclusion** Yinxingye Tablets combined with risuvastatin calcium in the treatment of elderly patients with diabetes mellitus complicated with CAS can obviously improve the clinical effect, reduce the levels of blood glucose, blood lipid, the area and thickness of the atherosclerotic plaque, and prevent the aggravation of the patients' condition, which may be related to the improvement of serum adhesion factor and endothelial cell function after treatment.

Key words: Yinxingye Tablets; rosuvastatin calcium; diabetes mellitus; carotid atherosclerosis; endothelial function; inflammatory factors

糖尿病最严重的并发症为心脑血管疾病,严重威胁着患者的生命安全^[1]。外周血管病变是糖尿病的常见并发症,也是导致患者死亡或残疾的主要原因,其中以颈动脉粥样硬化(CAS)最常见^[2]。不少临床研究表明,糖尿病患者存在严重血糖、血脂紊乱及炎症因子分泌失衡等情况,会加速CAS疾病的进程^[3]。目前,临床通常

采用西医常规治疗糖尿病及其并发症,但疗效欠佳^[4]。本研究中观察了银杏叶片联合瑞舒伐他汀钙治疗老年糖尿病合并CAS的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合世界卫生组织(WHO)提出的糖尿

病诊断标准;经多普勒等相关检查,确诊合并颈动脉粥样硬化;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:先天性心脏病;肝、肾功能不全,或伴有严重感染;肿瘤。

病例选择与分组:选择老年糖尿病合并 CAS 患者 180 例,根据治疗方式的不同分为观察组与对照组,各 90 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 90$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)		BMI ($\bar{X} \pm s, \text{kg/m}^2$)
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	
观察组	51/39	38~78	55.62 ± 12.47	6~16	11.02 ± 2.51	24.51 ± 4.74
对照组	49/41	39~80	56.74 ± 13.04	6~16	11.41 ± 2.84	25.34 ± 5.12
χ^2/t 值	0.090		0.589		0.976	1.129
P 值	0.764		0.557		0.330	0.261

1.2 方法

患者入院后均予以相应的饮食控制、合理运动,同时餐后口服盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370,规格为每片 0.5 g),起始剂量为每天 1.0 g,分 3 次服用。对照组患者加服瑞舒伐他汀钙片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20120006,

规格为每片 10 mg),每天 10 mg。观察组患者在对照组治疗基础上口服银杏叶片(扬子江药业集团有限公司,国药准字 Z20027949,批号为 14010621,规格为每片含总黄酮醇苷 9.6 mg,萜类内酯 2.4 mg)治疗,每次 1 片,每天 3 次。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

血糖、血脂指标:空腹血糖(FBG),糖化血红蛋白(HbA_{1c}),总胆固醇(TC),三酰甘油(TG);CAS 相关指标:颈动脉内膜中层厚度(IMT)、斑块面积、斑块 Crouse 积分、斑块数量;血清炎症因子水平:血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α);血管内皮细胞指标:一氧化氮(NO)、肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)、含服硝酸甘油后肱动脉内皮依赖性舒张功能(NID)、内皮素-1(ET-1)。不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。

表 2 两组患者治疗前后血糖血脂变化比较 ($\bar{X} \pm s, n = 90$)

组别	FBG(mmol/L)		$\text{HbA}_{1c}(\%)$		TC(mmol/L)		TG(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	9.54 ± 3.26	6.51 ± 1.52	10.24 ± 4.61	7.08 ± 2.30	5.78 ± 1.24	4.18 ± 0.34	2.84 ± 0.74	1.48 ± 0.21
对照组	9.47 ± 3.15	7.81 ± 2.04	10.32 ± 4.75	8.42 ± 3.61	5.81 ± 1.35	4.86 ± 1.02	2.87 ± 0.85	2.13 ± 0.42
t 值	0.147	4.848	0.117	2.970	0.155	6.000	0.253	13.132
P 值	0.884	0.001	0.907	0.003	0.877	0.001	0.801	0.001

表 3 两组患者治疗前后颈动脉粥样硬化相关指标比较 ($\bar{X} \pm s, n = 90$)

组别	IMT(mm)		斑块面积(mm^2)		斑块 Crouse 积分(分)		斑块数量(个)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.79 ± 0.56	1.12 ± 0.15	23.61 ± 4.57	11.23 ± 3.62	6.84 ± 2.14	3.26 ± 1.15	5.47 ± 1.32	2.19 ± 0.24
对照组	1.81 ± 0.62	1.52 ± 0.46	23.58 ± 3.26	16.47 ± 4.52	6.75 ± 2.05	4.85 ± 1.23	5.51 ± 1.46	3.91 ± 0.57
t 值	0.227	7.843	0.051	8.584	0.288	8.958	0.193	26.384
P 值	0.821	0.001	0.960	0.001	0.774	0.001	0.847	0.001

表 4 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{X} \pm s, n = 90$)

组别	MCP-1(ng/L)		sICAM-1($\mu\text{g/L}$)		TNF- α ($\mu\text{g/L}$)		hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	146.37 ± 36.57	94.54 ± 18.54	312.62 ± 63.47	174.62 ± 42.51	61.31 ± 21.04	30.24 ± 5.61	7.54 ± 2.61	3.02 ± 1.41
对照组	147.25 ± 37.85	112.52 ± 21.02	313.63 ± 64.57	223.61 ± 53.64	62.57 ± 22.51	44.26 ± 7.84	7.61 ± 3.14	4.67 ± 1.84
t 值	0.159	6.086	0.106	9.555	0.388	13.797	0.163	6.753
P 值	0.874	0.001	0.916	0.001	0.699	0.001	0.871	0.001

表5 两组患者治疗前后血管内皮细胞功能相关指标比较($\bar{X} \pm s, n=90$)

组别	NO($\mu\text{mol/L}$)		ET-1($\mu\text{mol/L}$)		FMD(%)		NID(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	22.45 $\pm$ 6.57	66.74 $\pm$ 17.74	86.54 $\pm$ 23.61	43.21 $\pm$ 7.91	4.13 $\pm$ 1.41	8.75 $\pm$ 2.61	5.56 $\pm$ 1.34	10.94 $\pm$ 3.61
对照组	23.61 $\pm$ 7.84	57.64 $\pm$ 13.62	85.46 $\pm$ 22.47	57.91 $\pm$ 12.04	4.17 $\pm$ 1.53	6.12 $\pm$ 1.12	5.49 $\pm$ 1.27	8.12 $\pm$ 2.01
t 值	1.076	3.860	0.314	9.681	0.182	13.856	0.360	6.475
P 值	0.284	0.001	0.754	0.001	0.856	0.001	0.720	0.001

3 讨论

糖尿病随着发病时间的延长,会产生各种并发症,其中以心血管疾病最常见及最严重^[5],严重威胁患者的生命健康。临床尚未找到十分有效的治疗方式,如何控制及预防糖尿病患者发生心血管类疾病,已受到广大学者的关注。糖尿病合并 CAS 是临床最常见的一种疾病,目前认为,此病为一种慢性炎症反应过程,炎症因子和介质在其中发挥了重要作用^[6]。MCP-1, sICAM-1, TNF- α , hs-CRP 是糖尿病合并 CAS 最重要的炎症因子^[7-8]。其中 hs-CRP 是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,其表达水平与炎症损伤、炎症水平及应激反应程度密切相关。临床已证实它是预测心血管事件发生最强有力的因子之一。除了炎症因子,血管内皮细胞功能障碍也是糖尿病及动脉粥样硬化的始动环节。

银杏叶片具有活血、化瘀、通络作用,其主要药理作用为清除自由基,抑制细胞膜脂质过氧化;拮抗血小板活化因子引起的血小板聚集,防止血栓形成;改善血液的流变性,增进红细胞的变形能力,降低血液黏度,改善循环障碍。本研究结果表明,此药结合常规糖尿病治疗方式对合并 CAS 的糖尿病患者临床疗效较好。瑞舒伐他汀钙为选择性羟甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,其主要作用部位为肝脏,能减少胆固醇的合成^[9]。临床诸多研究证实,瑞舒伐他汀钙联合其他药物治疗能有效改善糖尿病合并 CAS 患者的血糖、血脂与炎症因子表达水平,调节血管内皮功能^[10-11]。本研究结果显示,治疗后,观察组患者 FBG, HbA_{1c}, TC, TG, IMT, 斑块面积, 斑块 Crouse 积分, 斑块数量值, MCP-1, sICAM-1, TNF- α , hs-CRP 水平下降程度均明显高于对照组($P < 0.05$),证明联合用药治疗后能明显改善患者的血糖、血脂水平,减轻炎症反应,避免粥样硬化进一步加重。治疗后,观察组 NO, FMD, NID 水平上升, ET-1 表达水平下降,且变化程度优于对照组($P < 0.05$),进一步证实联合治疗除能改善患者的炎症反应外,对患者的血管内皮功能也有一定调节作用。这与 Masuda 等^[12]的研究相似。

综上所述,银杏叶片联合瑞舒伐他汀钙治疗糖尿病合并 CAS 能明显提高临床疗效,降低血糖、血脂水平,以及斑块厚度、面积,且能抑制患者病情加重,这可能与治疗后血清炎症因子及内皮细胞功能改善有关。

参考文献:

- [1] 宋光耀,任路平. 血脂紊乱对糖尿病心血管并发症的影响及处理[J]. 中国糖尿病杂志,2016,8(3):135-137.
- [2] 梁健球,白书昌. 冠状动脉粥样硬化性心脏病与周围血管动脉粥样硬化性疾病[J]. 岭南心血管病杂志,2015,21(5):724-725.
- [3] 曾隽,欧婕,何云美,等. 2型糖尿病血脂血糖和血清胱抑素 C 水平与下肢血管病变的相关性研究[J]. 海南医学院学报,2016,22(8):765-767.
- [4] 徐霞. 瑞格列奈联合二甲双胍治疗磺脲类降糖药继发失效的 2 型糖尿病 53 例[J]. 中国药业,2015,24(5):68-69.
- [5] 吕敏. 甘精胰岛素联合格列美脲治疗 2 型糖尿病 55 例[J]. 中国药业,2015,24(21):200-201.
- [6] 许文敏. 他汀类药物在糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病防治中的应用[J]. 岭南心血管病杂志,2016,22(6):638-640.
- [7] Hsueh TP, Sheen JM, Pang JH, et al. The Anti-Atherosclerotic Effect of Naringin Is Associated with Reduced Expressions of Cell Adhesion Molecules and Chemokines through NF- κ B Pathway[J]. Molecules,2016,21(2):195.
- [8] 李媛媛. 瑞舒伐他汀钙对高脂血症患者颈动脉粥样硬化斑块及 IL-1、TNF- α 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):242-244.
- [9] 沈洋,张晓兰,段雄波,等. 普罗布考联合瑞舒伐他汀对高脂血症病人 NO、ET-1 及颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(18):2100-2102.
- [10] 谷胜利,邵静,刘改玲,等. 瑞舒伐他汀钙对脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的疗效及血脂、C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国药业,2016,25(17):22-25.
- [11] 薛晓琳,宋春杰. 瑞舒伐他汀钙联合依折麦布对颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 江苏医药,2015,41(22):2732-2733.
- [12] Masuda J, Tanigawa T, Nakata T, et al. Effect of combination therapy of ezetimibe and rosuvastatin on regression of coronary atherosclerosis in Japanese patients with stable coronary artery disease[J]. International Heart Journal,2015,56(3):278.

(收稿日期:2017-12-09;修回日期:2017-12-30)