

中图分类号: R969.4; R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)22-0115-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.22.027



## 替米沙坦联合瑞舒伐他汀治疗老年冠心病并糖尿病近远期疗效观察\*

张筱微<sup>1</sup>, 刘文莉<sup>2</sup>, 龚忠厚<sup>1</sup>, 刘雪萍<sup>3</sup>, 苟永鹏<sup>1△</sup>

(1. 中国人民解放军联勤保障部队临潼康复疗养中心, 陕西 西安 710600; 2. 陕西省第二人民医院, 陕西 西安 710005; 3. 西安红十字会医院, 陕西 西安 710054)

**摘要:**目的 探讨替米沙坦联合瑞舒伐他汀治疗老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)并糖尿病(DM)的近远期疗效。方法 选取中国人民解放军联勤保障部队临潼康复疗养中心2020年1月至2022年1月收治的老年CHD并DM患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者均在常规治疗基础上口服瑞舒伐他汀钙胶囊,每次10 mg,每日1次,观察组患者加服替米沙坦片,每次40 mg,每日1次。两组均以4周为1个疗程,连续治疗4个疗程。治疗后随访1年,观察心血管不良事件发生情况。结果 观察组总有效率为93.33%,明显高于对照组的73.33%( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后的总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平均明显降低,高密度脂蛋白胆固醇水平均明显升高( $P < 0.05$ );左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径明显缩短,而左心室射血分数明显升高( $P < 0.05$ );空腹血糖和餐后2 h血糖、糖化血红蛋白水平均明显降低( $P < 0.05$ );且观察组均明显优于对照组( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率为13.33%,明显低于对照组的28.33%( $P < 0.05$ )。随访1年内,观察组心血管不良事件发生率为15.00%,明显低于对照组的33.33%( $P < 0.05$ )。结论 替米沙坦联合瑞舒伐他汀治疗CHD并DM,能有效改善老年患者的血脂和糖代谢水平,调节心功能,减轻心肌缺血情况,预后效果较好。

**关键词:** 替米沙坦; 瑞舒伐他汀; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 糖尿病; 老年患者; 临床疗效; 脂代谢; 糖代谢; 预后

### Short - Term and Long - Term Efficacy of Telmisartan Combined with Rosuvastatin in the Treatment of Elderly Coronary Heart Disease Complicated with Diabetes Mellitus

ZHANG Xiaowei<sup>1</sup>, LIU Wenli<sup>2</sup>, GONG Zhonghou<sup>1</sup>, LIU Xueping<sup>3</sup>, GOU Yongpeng<sup>1</sup>

(1. Lintong Rehabilitation Center of the PLA Joint Logistic Support Force, Xi'an, Shaanxi, China 710600; 2. The Second People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an, Shaanxi, China 710005; 3. Xi'an Red Cross Hospital, Xi'an, Shaanxi, China 710054)

**Abstract: Objective** To investigate the short - term and long - term efficacy of telmisartan combined with rosuvastatin in the treatment of elderly coronary heart disease (CHD) complicated with diabetes mellitus (DM). **Methods** A total of 120 elderly patients with CHD and DM admitted to the Lintong Rehabilitation Center of the PLA Joint Logistic Support Force from January 2020 to January 2022 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 60 cases in each group. Both groups were treated with conventional treatment and Rosuvastatin Calcium Capsules orally (once a day, 10 mg each time), on this basis, the patients in the observation group were treated with Telmisartan Tablets orally (once a day, 40 mg each time). Both groups were treated for four continuous courses, with four weeks as a course. The patients were followed up for one year after treatment to observe the incidence of cardiovascular adverse events. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 73.33% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low - density lipoprotein cholesterol (LDL - C) levels in the two groups were significantly lower, and the high - density lipoprotein cholesterol (HDL - C) level was significantly higher ( $P < 0.05$ ). After treatment, the left ventricular end - diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular end - systolic diameter (LVESd) in the two groups were significantly shorter, while the left ventricular ejection fraction (LVEF) was significantly higher ( $P < 0.05$ ). After treatment, the fasting blood glucose (FBG), 2 - hour postprandial blood glucose (2 hPG) and glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) levels in the two groups were significantly lower ( $P < 0.05$ ). The above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 13.33%, which was significantly lower than 28.33% in the control group ( $P < 0.05$ ). During one year of follow - up, the incidence of cardiovascular adverse events in the observation group was 15.00%, which was significantly lower than 33.33% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Telmisartan combined with rosuvastatin in the treatment of elderly CHD complicated with DM is effective, which can improve the blood lipid and glucose metabolism levels, regulate cardiac function, alleviate myocardial ischemia, and the prognosis is good.

**Key words:** telmisartan; rosuvastatin; coronary heart disease; diabetes mellitus; elderly patient; clinical efficacy; lipid metabolism; glucose metabolism; prognosis

\* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目[2021SF - 3011]。

第一作者: 张筱微, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为中老年心脑血管疾病的诊疗, (电子信箱) zmw9986398@163.com。

△通信作者: 苟永鹏, 男, 大学本科, 副主任医师, 研究方向为慢性病的康复, (电子信箱) 7908537@qq.com。

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)为发病率和死亡率均较高的心血管疾病,糖尿病(DM)则是诱发CHD的重要危险因素<sup>[1-2]</sup>。CHD合并DM患者常出现脂质代谢紊乱,继而导致机体功能改变,引发心、脑、肾器官衰退<sup>[3]</sup>。老年人由于高龄、机体功能衰退等因素,冠状动脉病变速度更快、程度更重,生存质量明显降低。他汀类药物能改善血脂水平,用其治疗CHD已成为共识。替米沙坦为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂,可有效改善患者代谢状态,减轻心血管炎症,进而提高临床疗效<sup>[4]</sup>,近年来在改善高血压、DM患者代谢状态上显示出较好的疗效和应用前景。既往虽有替米沙坦联合瑞舒伐他汀治疗CHD并DM的报道,但多为短期疗效观察,鉴于此,本研究中同时观察了该联合用药方案用于老年患者的近期疗效及随访1年内的心血管不良事件发生风险,并评估预后,以探讨两药联用的可行性及近远期疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合第8版《内科学》<sup>[5]</sup>中冠心病相关诊断标准,且经冠状动脉造影证实;符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》<sup>[6]</sup>中相关诊断标准;年龄65~85岁。本研究经本院医学伦理委员会审批,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;有凝血障碍或免疫系统异常;严重的脏器功能病变;患精神疾病或认知障碍。

病例选择与分组:选取中国人民解放军联勤保障部队临潼康复疗养中心2020年1月至2022年1月收治的CHD并DM老年患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60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( $n = 60$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 60$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)		体质指数( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$
观察组	34/26	67~79	73.42±5.08	5~7	6.01±0.64	24~26	25.03±0.65
对照组	32/28	68~81	74.23±6.12	4~6	5.11±0.66	23~25	23.96±0.78
<i>P</i>	>0.05		>0.05		>0.05		>0.05

### 1.2 方法

入院后,两组患者均行常规治疗,将空腹血糖(FBG)控制在5.0~7.0 mmol/L,血压控制在130/85 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);口服瑞舒伐他汀钙胶囊(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20080236,规格为每粒5 mg),每次10 mg,每日1次;观察组患者加服替米沙坦片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20051854,

规格为每片40 mg),每次40 mg,每日1次。两组均以4周为1个疗程,连续治疗4个疗程。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)血脂水平。采集患者晨起空腹肘静脉血10 mL,3 000 r/min离心10 min,分离,得血清。采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。2)心功能指标。采用心脏彩超仪检测左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室收缩末期内径(LVESd)、左心室射血分数(LVEF)。3)糖代谢指标。采用全自动生化分析仪检测FBG和餐后2 h血糖(2 hPG)水平,采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白( $\text{HbA}_{1\text{C}}$ )水平。

近期疗效<sup>[7]</sup>:显效,临床症状消失,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级提高2级,心绞痛周发作频率下降>80%;有效,临床症状改善,心功能分级提高1级,心绞痛周发作频率下降50%~80%;无效,临床症状和心功能分级未发生变化,心绞痛周发作频率下降<50%。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察治疗期间患者恶心、腹痛、低血糖、眩晕等不良反应发生情况。

远期疗效:通过电话或门诊随访的形式对患者随访1年,观察患者心绞痛、(再次)心肌梗死、再入院、(再次)血管重建等心血管不良事件发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料采用Kolmogorov-Smirnov法检验正态分布情况,符合时以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本*t*检验,组内比较采取配对样本*t*检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),  $n = 60$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	34(56.67)	22(36.67)	4(6.67)	56(93.33)
对照组	25(41.67)	19(31.67)	16(26.67)	44(73.33)
$\chi^2$ 值				8.640
<i>P</i> 值				0.003

## 3 讨论

DM患者由于胰腺分泌紊乱的影响,导致血糖升高,血管内脂蛋白堆积,造成动脉粥样硬化,继而形成斑块,并进一步发展为CHD<sup>[8]</sup>。近年来,随着老龄化的发展,CHD并DM发病率逐年升高,甚至有患者出现心

表3 两组患者血脂水平比较( $\bar{X} \pm s$ , mmol/L,  $n = 60$ )

Tab. 3 Comparison of blood lipid levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , mmol/L,  $n = 60$ )

组别	TC		TG		HDL - C		LDL - C	
	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	6.54 ± 1.22	4.31 ± 0.71*	2.86 ± 0.46	1.03 ± 0.25*	1.76 ± 0.35	3.21 ± 0.67*	3.97 ± 0.66	2.68 ± 0.47*
对照组	6.26 ± 1.05	5.64 ± 0.93*	2.75 ± 0.39	1.96 ± 0.42*	1.65 ± 0.30	2.85 ± 0.44*	3.78 ± 0.52	3.16 ± 0.55*
t值	1.347	8.805	1.412	14.738	1.848	3.479	1.752	5.139
P值	0.180	0.000	0.160	0.000	0.067	0.001	0.082	0.000

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$  (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者心功能指标比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 60$ )

Tab. 4 Comparison of cardiac function indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 60$ )

组别	LVEDd(mm)		LVESd(mm)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75.58 ± 12.23	55.47 ± 10.25*	95.65 ± 15.36	42.89 ± 7.21*	30.52 ± 5.56	58.96 ± 9.35*
对照组	73.96 ± 12.16	62.94 ± 11.65*	93.92 ± 14.99	54.27 ± 9.51*	31.95 ± 6.02	49.13 ± 8.69*
t值	0.728	3.729	0.624	7.386	1.352	5.965
P值	0.468	0.000	0.534	0.000	0.179	0.000

表5 两组患者糖代谢指标比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 60$ )

Tab. 5 Comparison of glucose metabolism indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 60$ )

组别	FBG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA <sub>1c</sub> (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	10.89 ± 2.13	5.47 ± 0.83*	13.65 ± 2.36	7.24 ± 1.32*	9.52 ± 1.55	5.91 ± 0.95*
对照组	11.05 ± 2.65	7.92 ± 1.33*	12.96 ± 2.14	9.68 ± 1.54*	9.14 ± 1.46	7.01 ± 1.16*
t值	0.365	12.105	1.678	9.318	1.382	5.683
P值	0.716	0.000	0.096	0.000	0.170	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 60$ ]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%),  $n = 60$ ]

组别	恶心	腹痛	低血糖	眩晕	合计
观察组	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)	1(1.67)	8(13.33)
对照组	3(5.00)	1(1.67)	11(18.33)	2(3.33)	17(28.33)
$\chi^2$ 值					4.093
P值					0.041

表7 两组患者心血管不良事件发生情况比较[例(%),  $n = 60$ ]

Tab. 7 Comparison of the incidence of cardiovascular adverse events between the two groups [case (%),  $n = 60$ ]

组别	心绞痛	心肌梗死	再入院	血管重建	合计
观察组	4(6.67)	0(0)	4(6.67)	1(1.67)	9(15.00)
对照组	8(13.33)	1(1.67)	7(11.67)	4(6.67)	20(33.33)
$\chi^2$ 值					5.502
P值					0.019

肌梗死、远期心源性猝死等症状,严重影响患者的身心健康和 生活质量。有研究发现,DM患者糖脂类代谢异

常会增加冠状动脉粥样硬化的发生,且DM患者CHD 发病率比非DM患者高2~4倍<sup>[9-10]</sup>。故调节糖脂代谢 对于治疗CHD并DM必不可少,但降糖药、调脂药的药 效不足,联合用药效果更佳<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,观察组近期疗效(总有效率)、不 良反应发生率和随访1年内心血管不良事件发生率均 明显优于对照组。分析原因,瑞舒伐他汀能减少肝脏合 成胆固醇,增加LDL受体,以此减少炎症因子,调节脂 代谢<sup>[12]</sup>。替米沙坦能与血管紧张素II受体发生特殊结 合,持久发挥药效,改变脂肪细胞的生物活性,减少患 者内皮损伤<sup>[13]</sup>。且替米沙坦的加入可降低患者不良反 应和心血管不良事件发生率,预后效果更佳。

本研究结果显示,两组患者治疗后的TC, TG, LDL - C水平均明显降低,而HDL - C水平明显升高,且 观察组均明显优于对照组,提示联合用药可有效调节 脂代谢,改善心功能,缓解心肌缺血。分析原因,替米沙 坦能缓解血管紧张状态,激活过氧化物酶体增殖物激 活受体 $\gamma$ (PPAR $\gamma$ ),进而改善脂代谢状态,减轻炎症反 应,且能扩张血管,从而改善机体血流状态、心功能及 心肌缺血情况<sup>[14-15]</sup>。两组患者治疗后FBG, 2hPG, HbA<sub>1c</sub>水平均明显降低,且观察组均明显低于对照组。 分析原因,替米沙坦可通过激活PPAR $\gamma$ 表达调节机体 对葡萄糖的吸收情况,从而进一步改善糖代谢水平<sup>[16]</sup>。 本研究结果与王晶等<sup>[17]</sup>的研究结果一致。

综上所述,替米沙坦联合瑞舒伐他汀治疗CHD并 DM,能有效改善老年患者的血脂和糖代谢水平,调节 心功能,减轻心肌缺血情况,且预后效果较好。

#### 参考文献

- [1] AMIR H, MAKAN P, HAMED M, et al. The effects of silymarin supplementation on metabolic status and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta - analysis of clinical trials[J]. Complementary Therapies in Medicine, 2018, 41(12): 311 - 319.
- [2] 刘 佟,李春华,刘静怡,等. 不同性别冠状动脉粥样硬化 性心脏病患者危险因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018,