依折麦布联合阿托伐汀钙对 2 型糖尿病合并冠心病降脂效果及预后的影响

张银芬 张文荣[#]

(厦门大学附属第一医院思明院区 福建厦门 361000)

摘要:目的:探讨依折麦布联合阿托伐汀钙对 2 型糖尿病合并冠心病患者的降脂效果及预后的影响。方法:选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月厦门大学附属第一医院思明院区内科收治的 98 例 2 型糖尿病合并冠心病患者,按随机数字表法分为对照组(阿托伐汀钙)和观察组(阿托伐汀钙+依折麦布),每组 49 例。用药 3 个月后,比较两组血脂、血糖、心功能,并记录不良心血管事件、不良反应情况。结果:观察组治疗后三酰甘油、低密度脂蛋白、总胆固醇低于对照组,高密度脂蛋白高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后空腹血糖、糖化血红蛋白低于对照组,左室射血分数高于对照组,不良心血管事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:依折麦布联合阿托伐汀钙可提高 2 型糖尿病合并冠心病降脂效果,加快血脂水平复常,减轻心功能损害,且不良心血管事件风险低,安全可靠。

关键词:2 型糖尿病;冠心病;依折麦布;阿托伐汀钙;血脂

中图分类号:R587.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.14.004

2 型糖尿病在临床较为常见,以血糖异常升高为特征。若不及时治疗,患者长期处于高血糖状态下可引起脂质代谢紊乱,导致体内血流动力学改变,加速动脉粥样硬化斑块形成,增加冠心病发生风险^[1-2]。监测血脂水平对 2 型糖尿病合并冠心病患者有重要作用,临床多在常规治疗基础上强化降脂治疗,以预防急性冠脉事件发生。阿托伐汀钙为降脂代表药物,可减少体内胆固醇合成,加快低密度脂蛋白(LDL-C)清除,以促进血脂水平下降,且该药具有稳定斑块作用,利于增强冠心病控制效果^[3]。但单药作用效果有限,部分患者血脂复常缓慢。依折麦布属于胆固醇吸收抑制剂,可直接抑制肠道吸收胆固醇,对于降脂治疗具有重要意义^[4]。鉴于此,本研究分析 2 型糖尿病合并冠心病患者予以依折麦布联合阿托伐汀钙治疗的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月厦门大学附属第一医院思明院区内科收治的 98 例 2 型糖尿病合并冠心病患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 49 例。对照组男 26 例,女 23 例;年龄 42~68 岁,平均年龄(56.86 ± 4.36)岁;体质指数(BMI)21~29 kg/m²,平均 BMI(24.65 ± 1.72) kg/m²;2 型糖尿病病程 3~12 年,平均病程(7.89 ± 1.13)年;合并高血压 30 例。观察组男 29 例,女 20 例;年龄 42~70 岁,平均年龄(56.88 ± 4.39)岁;BMI 21~29 kg/m²,平均 BMI(24.69 ± 1.75) kg/m²;2 型糖尿病病程 3~13 年,平均病程(7.95 ± 1.16)年;合并高血压 32 例。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 入选标准 纳入标准:符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[5]中 2 型糖尿病诊断标准;冠心病诊断标准为经冠状动脉造影检查示冠状动脉血管直径狭窄 $>50\%$;精神状态正常;患者及家属知情同意。**排除标准:**近 3 个月使用过降脂药物;肝、肾功能衰竭;存在感染性疾病;对本研究用药过敏。

1.3 治疗方法 两组均接受降糖、抗血小板、扩张血管等 2 型糖尿病和冠心病常规治疗。对照组予以阿托伐汀钙片(国药准字 H20133127)治疗,口服 20 mg/次,1 次/d。观察组加用依折麦布片(注册证号 H20160181)治疗,口服 10 mg/次,1 次/d。两组持续用药 3 个月。

1.4 观察指标 治疗前及治疗 3 个月后评价疗效。(1)血脂水平:采集两组 5 ml 空腹血,离心处理后,采用全自动分析仪检测三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、总胆固醇(TC)及高密度脂蛋白(HDL-C)变化。(2)血糖水平:采集两组 5 ml 空腹血,离心处理后,以血糖分析仪测定两组空腹血糖(FPG)水平、糖化血红蛋白(HbA1c)。(3)心功能:以心脏彩超测定两组左室射血分数(LVEF)变化。(4)不良心血管事件:随访 1 年,记录两组再发心绞痛、急性心肌梗死、心律失常等发生情况。(5)不良反应:肝功能异常、横纹肌溶解、骨骼肌痛。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件分析数据,计数资料以%表示,用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验; $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血脂水平对比 观察组治疗后血脂水平优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

[#]通信作者:张文荣,E-mail:z8514v@163.com

表 1 两组血脂水平对比(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG		LDL-C		TC		HDL-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	49	3.54± 0.52	1.68± 0.23	4.59± 0.61	2.12± 0.37	6.87± 1.02	4.12± 0.58	0.84± 0.13	1.36± 0.21
对照组	49	3.49± 0.48	2.11± 0.27	4.63± 0.65	2.89± 0.41	6.92± 1.05	4.98± 0.65	0.81± 0.11	1.05± 0.19
t		0.495	8.487	0.314	9.760	0.239	6.910	1.233	7.663
P		0.622	0.000	0.754	0.000	0.812	0.000	0.221	0.000

2.2 两组血糖水平及心功能对比 治疗前,两组血糖水平及心功能对比,无明显差异($P>0.05$);观察

组治疗后 FPG、HbA1c 较对照组低,LVEF 较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血糖水平及心功能对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG(mmol/L)		HbA1c(%)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	9.15± 1.34	6.05± 1.12	8.86± 1.25	5.23± 1.02	41.36± 4.55	56.69± 5.84
对照组	49	9.12± 1.29	7.04± 1.23	8.91± 1.28	7.14± 1.23	41.42± 4.63	52.14± 5.73
t		0.113	4.166	0.313	8.367	0.065	3.893
P		0.910	0.000	0.755	0.000	0.949	0.000

2.3 两组不良心血管事件对比 观察组不良心血管事件较对照组少,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良心血管事件对比[例(%)]

组别	n	再发心绞痛	急性心肌梗死	心律失常	不良心血管事件发生
观察组	49	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	3(6.12)
对照组	49	5(10.20)	3(6.12)	2(4.08)	10(20.41)
χ^2					4.346
P					0.037

2.4 两组不良反应对比 对照组出现肝功能异常 1 例,骨骼肌痛 1 例,不良反应发生率为 4.08%;观察组出现肝功能异常 2 例,骨骼肌痛 1 例,横纹肌溶解 1 例,不良反应发生率为 8.16%。两组不良反应组间相比,差异无统计学意义($\chi^2=0.178, P=0.399$)。

3 讨论

胰岛素分泌不足为 2 型糖尿病重要病理生理基础,不仅会引起血糖水平升高,还可导致脂肪大量分解进入肝脏,再经肝脏分解为胆固醇等,久之则引起脂代谢紊乱^[6]。而糖脂代谢紊乱会损害血管内皮组织,加速动脉粥样硬化斑块形成,引发冠心病。2 型糖尿病合并冠心病患者病情较重,若不能有效控制糖脂代谢,恶性心血管事件发生风险较高。

阿托伐他汀为强效降脂药物,可抑制肝脏 3-羟甲基-3-甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶活性,阻止肝脏合成胆固醇,从而降低体内胆固醇含量,并可增加 LDL 受体数量,促进 LDL-C 清除,以纠正脂代谢异常,减轻血脂异常对疾病控制的影响^[7-8]。阿托伐他汀还具有稳定斑块、抗炎、保护血管内皮等多种作用,有助于阻止冠心病进展,稳定患者病情。但对于 2 型糖尿病合并冠心病患者而言,单一用药降脂效果欠佳,仍有部分患者血脂未能恢复正常。本研究中观察组治疗后 TG、LDL-C、TC、FPG、HbA1c

低于对照组,HDL-C、LVEF 高于对照组,不良心血管事件少,两组不良反应相比无差异,表明依折麦布联合阿托伐他汀钙可快速纠正 2 型糖尿病合并冠心病患者糖脂代谢紊乱,减轻心功能损害,降低不良心血管事件发生风险,且不良反应少。分析原因,依折麦布属于新一代降脂药物,作用靶点较为特殊,可通过选择性抑制小肠胆固醇转移蛋白活性,从而阻断肠道对胆固醇吸收,以减少体内胆固醇含量及肝脏胆固醇贮存量^[9-10]。而肝脏胆固醇含量减少后,可增加 LDL 受体合成,提高 LDL 代谢速度,进而降低血清 LDL-C 水平。依折麦布与阿托伐他汀钙联用后可优势互补,通过抑制胆固醇合成及阻止胆固醇吸收双重作用,进一步增强降脂效果,促使血脂代谢恢复正常,稳定动脉粥样硬化斑块,减少高血脂引发的多种心血管不良事件,改善患者预后。

综上所述,依折麦布联合阿托伐他汀钙可降低 2 型糖尿病合并冠心病患者血脂、血糖水平,减轻糖脂代谢紊乱对疾病的影响,加快心功能恢复,降低不良心血管事件风险,且安全性高。

参考文献

- [1]杨波,曾彬,程方胜,等.替格瑞洛用于糖尿病合并冠心病患者介入治疗术后的临床疗效[J].武汉大学学报(医学版),2018,39(1):147-150.
- [2]石一夫,张焱,王奕,等.2 型糖尿病合并冠心病患者血清 miR-21、miR-155 水平与脂代谢的关系[J].心血管康复医学杂志,2019,28(4):419-423.
- [3]左红,魏亚静,侯文兵,等.曲美他嗪联合阿托伐他汀对冠心病患者心功能及炎症因子的影响[J].药物评价研究,2018,41(5):841-843.
- [4]何向辉,崔银实,王松玲,等.依折麦布联合阿托伐他汀对 CHD 患者血脂和胆碱酯酶的影响[J].西南国防医药,2018,28(5):445-447.
- [5]中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [6]陈卫平.不同剂量瑞舒伐他汀对老年冠心病合并糖尿病患者脂代谢与同型半胱氨酸水平的影响[J].中国医药导报,2019,16(13):155-158.
- [7]郭海峰,赵立春.不同剂量阿托伐他汀治疗冠(下转第 24 页)

3 讨论

DPN 病情进展缓慢,是一种常见的神经病理学疼痛的疾病类型,临床常表现为肢体远端的麻木、疼痛、痛觉过敏、异常性疼痛、肌无力等^[9]。甲钴胺是内源性维生素 B₁₂,对神经元传导有良好的改善作用,可修复损伤的神经组织,但单独应用的疗效有限^[10]。中医学认为,糖尿病周围神经病变多由气血亏虚、瘀血阻滞、经络不通所致^[11],治则以益气活血、消瘀通络为主。本研究将自拟活血通络方应用于 DPN 的临床治疗,并探讨其治疗效果。

本研究观察组患者在服用甲钴胺片治疗的基础上,采用自拟活血通络方治疗后,神经病变症状明显缓解。与对照组比较,观察组治疗有效率升高,TCSS 评分明显降低。两组血糖控制、不良反应发生情况比较无明显差异,说明活血通络方联合甲钴胺治疗 DPN 患者临床疗效确切,不良反应发生率低。自拟活血通络方中艾叶外用可祛湿止痒、散寒止痛;忍冬藤可治痈肿疮毒、筋骨疼痛;鸡血藤主治腰膝酸痛、麻木瘫痪;醋乳香和醋没药可行气止痛、消肿生肌;桂枝可活血化瘀、补气通络。方中诸药合用,可共奏益气活血、消瘀通络的功效。

本研究结果显示,观察组采用联合治疗后,神经传导速度较对照组明显改善。既往研究表明,DPN 患者常表现为周围神经髓鞘和轴索损害,引起神经传导速度减慢^[12]。神经传导速度是用于评定周围神经传导功能的一项诊断指标,包括 MCV 和 SCV 的测定。MCV 和 SCV 异常表现为传导速度减慢和波幅降低,前者主要反映髓鞘损害,后者反映轴索损害^[13-14]。本研究经联合治疗后,与对照组比较,观察组患者腓总神经、正中神经的 SCV 和 MCV 明显提高,证实了活血通络方联合甲钴胺治疗可提高 DPN 患者神经传导速度,可有效促进患者康复。本研究同时观察了两组患者治疗前后血清 Hcy、hs-CRP 和 CysC 水平,发现各项指标均明显改善,证实了自拟中药活血通络方具有消炎抗凝、缓解病情的作用。根据现代药理学研究结果,组方中艾叶具有止痒止痛的作用;忍冬藤具有抗病毒、抗炎和抗肿瘤的作用;鸡血藤具有抗肿瘤、抗病毒、抗氧化等功能;醋乳香和醋没药具有活血止痛的作用;桂枝具有消炎止痛的作

用。方中诸药合用,可提高 DPN 患者神经传导速度,控制炎症反应、降低血液黏滞度、改善血液循环,降低血清 Hcy、hs-CRP 和 CysC 水平,起到保护周围神经的作用。

综上所述,自拟中药活血通络方联合甲钴胺片治疗,可降低 DPN 患者 TCSS 评分,提高神经传导速度,降低血清 Hcy、hs-CRP 和 CysC 水平,起到保护血管内皮细胞功能、促进神经组织修复和改善神经功能的作用,减少对血糖的影响,同时可避免严重不良反应发生,对 DPN 患者临床疗效显著。

参考文献

[1]周海平,周君,杨涛,等.糖尿病周围神经病变的发病机制及相关生物学标志物研究进展[J].中华糖尿病杂志,2021,13(2):187-190.

[2]张倩,梁晓春.糖尿病周围神经病变的无创性筛查及评估方法的研究进展[J].中国医学科学院学报,2021,43(1):124-129.

[3]时立新.糖尿病神经病变的机制与药物治疗[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):446-448.

[4]李洁超,胡亚芬,张赞锋,等.依帕司他联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效[J].医学综述,2020,26(1):192-195.

[5]陈舒婉,高怀林.糖尿病周围神经病变的中医研究进展[J].疑难病杂志,2019,18(2):213-216.

[6]赵莹雪,刘志勇,董宁,等.当归四逆汤在糖尿病周围神经病变中的应用及对神经电生理水平的影响研究[J].中华中医药学刊,2019,37(11):2748-2750.

[7]中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组,中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组.糖尿病周围神经病诊断和治疗共识[J].中华神经科杂志,2013,46(11):787-789.

[8]王维治.神经病学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2013.535-539.

[9]梁晓春.中西医结合防治糖尿病周围神经病变的思路及其研究[J].中国中西医结合杂志,2019,39(3):263-266.

[10]祝利民,毛竹君,姚琼,等.温经祛瘀通痹方联合甲钴胺对化学治疗药物导致的周围神经病变的疗效观察[J].上海交通大学学报(医学版),2019,39(7):778-782.

[11]卢绮韵,梁庆顺,刘振杰,等.中医综合治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J].中华中医药学刊,2020,38(9):53-56.

[12]宋欢欢,杨赞,周建国,等.影响无症状糖尿病周围神经病变神经传导速度的相关因素分析[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(8):735-738.

[13]刘筱莹.局部中药热熨联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变病人神经传导速度、血清超氧化物歧化酶和血糖指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(17):2590-2594.

[14]郑仲华,余喜红,郭会霞.益气温阳活血方熏洗对糖尿病周围神经病变病人临床疗效及周围神经传导速度的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1629-1632.

[15]王鹏,严妍,于文君,等.阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对冠心病患者的疗效与安全性对比观察[J].中国医院药学杂志,2018,38(2):169-172,202.

[16]赵星星,贾永平,范春雨,等.阿托伐他汀联合依折麦布对冠心病患

(收稿日期: 2021-04-08)

(上接第 15 页)心病患者疗效观察[J].临床军医杂志,2019,47(11):1178-1180.

[8]王鹏,严妍,于文君,等.阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对冠心病患者的疗效与安全性对比观察[J].中国医院药学杂志,2018,38(2):169-172,202.

[9]赵星星,贾永平,范春雨,等.阿托伐他汀联合依折麦布对冠心病患

(收稿日期: 2021-05-21)