

丹参多酚酸盐联合阿托伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症的疗效观察

毕芳芳¹, 谈玉婷¹, 刘千军²

1. 上海市长宁区天山路街道社区卫生服务中心, 上海 200051

2. 复旦大学附属华东医院, 上海 200040

摘要: **目的** 探讨丹参多酚酸盐联合阿托伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症的临床疗效。**方法** 选择2012年4月—2014年9月上海市长宁区天山路街道社区卫生服务中心收治的冠心病合并高脂血症患者160例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各80例。对照组于晚餐后30 min口服阿托伐他汀钙片, 10 mg/次, 1次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注注射用丹参多酚酸盐, 200 mg/次, 以5%葡萄糖注射液500 mL溶解。两组患者均连续治疗8周。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后总胆固醇(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)、心排量(CO)、心脏指数(CI)、射血分数(EF)、左室舒张末内径(LVEDD)、血浆黏度、全血高切黏度、血小板聚集率和纤维蛋白原的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为71.25%、93.75%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组TC、LDL-C、血浆黏度均较治疗前显著降低, 治疗组TG、LVEDD、血小板聚集率、全血高切黏度、纤维蛋白原降低, 治疗组HDL-C、EF、CO、CI较治疗前显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丹参多酚酸盐联合阿托伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症具有较好的临床疗效, 可改善血脂、心功能和血液流变学相关指标, 为临床治疗提供了一定的依据和参考。

关键词: 注射用丹参多酚酸盐; 阿托伐他汀钙片; 冠心病; 高脂血症

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)05-0543-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.05.015

Clinical observation of salvianolate combined with atorvastatin calcium in treatment of coronary heart disease complicated with hyperlipidemia

BI Fang-fang¹, TAN Yu-ting¹, LIU Qian-jun²

1. Tianshan Road Community Health Service Center of Changning District in Shanghai, Shanghai 200051, China

2. Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of salvianolate combined with atorvastatin calcium in treatment of coronary heart disease complicated with hyperlipidemia. **Methods** Coronary heart disease complicated with hyperlipidemia (160 cases) in Tianshan Road Community Health Service Center of Changning District in Shanghai from April 2012 to September 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 80 cases. The patients in the control group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets 30 min after dinner, 10 mg/time, once daily. The patients in the treatment group were *iv* administered with Salvianolate for injection, 200 mg/time dissolving with 5% glucose injection 500 mL. Two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of TC, TG, HDL-C, LDL-C, CO, CI, EF, LVEDD, plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, platelet aggregation rate, and fibrinogen in two groups were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 71.25% and 93.75%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TC, LDL-C, and plasma viscosity in two groups significantly reduced, while TG, LVEDD, platelet aggregation rate, whole blood high shear viscosity, and fibrinogen in the treatment group were significantly decreased, but HDL-C, EF, CO, and CI in the treatment group were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Salvianolate combined with atorvastatin calcium has good clinical effect in treatment of coronary heart disease

收稿日期: 2015-03-06

作者简介: 毕芳芳工作于上海市长宁区天山路街道社区卫生服务中心。

complicated with hyperlipidemia, and can improve the related parameters of blood lipids, heart function and blood rheology, which provides the certain reference for clinical treatment.

Key words: Salvia Injection; Atorvastatin Calcium Tablets; coronary heart disease; hyperlipidemia

高脂血症是指血液中的三酰甘油(TG)或总胆固醇(TC)水平明显升高,常伴有高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高。高脂血症与动脉粥样硬化性心血管疾病的关系密切,其中TC和/或LDL-C升高、TG升高是冠心病最主要的独立危险因素之一。长期的高脂血症会明显地提高心血管疾病的发病率,特别是对于老年患者,危险大大增加^[1]。冠心病也是临床常见的心血管系统疾病,由于其具有很高的致死及致残率,严重威胁着患者的生命安全。冠心病合并高脂血症已成为危害我国老年人群的重要疾病,降低冠心病合并高脂血症的风险,提高患者的生活质量,具有重要的临床意义。

丹参是唇形科植物丹参的干燥根及根茎,作为传统活血化瘀药,丹参被广泛用于治疗冠心病、心绞痛等心血管疾病。丹参中的主要化学成分为脂溶性的醌类和水溶性的酚酸类,其中酚酸类中以丹参素和原儿茶醛水平较高,活性较强^[2]。近年研究发现,作为丹参素衍生物的丹参多酚酸盐是丹参最主要的水溶性成分,也是治疗心血管疾病最重要的有效成分^[3-4]。他汀类药物是目前临床最常用的强化降脂药物,可以通过特异性抑制3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶而减少胆固醇的合成,降低血清中总胆固醇和LDL的水平,也是冠心病的有效预防药物^[5-6]。本文采用丹参多酚酸盐注射液联合阿托伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症观察其疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年4月—2014年9月上海市长宁区天山路街道社区卫生服务中心收治的冠心病合并高脂血症患者160例,其中男93例,女67例;年龄42~75岁,平均年龄(55.3±7.8)岁。所有患者均符合国际心脏病学会及世界卫生组织关于冠心病及高脂血症的临床诊断标准^[7]并签署知情同意书。

1.2 药物

注射用丹参多酚酸盐由上海绿谷制药有限公司生产,规格为50 mg/瓶,产品批号20120317;阿托伐他汀钙片由辉瑞制药有限公司生产,规格10 mg/

片,产品批号20120407。

1.3 分组和治疗方法

本研究将160例患者随机分成治疗组 and 对照组,每组各80例,分组后两组患者的一般资料(性别、年龄、病情等)比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规基础治疗,患者每日服用硝酸甘油、阿司匹林。对照组患者在基础治疗之外,于晚餐后30 min口服阿托伐他汀钙片,10 mg/次,1次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注注射用丹参多酚酸盐,200 mg/次,以5%葡萄糖注射液500 mL溶解。两组患者均连续治疗8周。

1.4 疗效判定标准^[8]

显效:患者心电图ST段、T波正常,或者T波直立;有效:心电图有一定改善,但尚未达到正常标准,例如ST段回升>0.05 mV, T波低平或由低平变成直立,ST段下降0.05~0.10 mV;无效:患者心电图各项指标均无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

于治疗前后清晨空腹采取患者静脉血3 mL,2 h内离心分离血清测定血脂水平。其中总胆固醇(TC)采用终点法,三酰甘油(TG)测定采用氧化酶法,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定采用直接测定法。

采用日本TOSHIBA-SSH 65A型彩色超声测定治疗前后心排量(CO)、心脏指数(CI)、射血分数(EF)及左室舒张末内径(LVEDD)。

患者血浆黏度及全血高切黏度由毛细管黏度计测量法测定。血小板聚集率测定采用Sysmex XT2000i全自动血细胞分析仪。纤维蛋白原采用试剂盒直接检测。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无头晕、头昏、头痛、腹泻、恶心、肌痛等不良反应发生。

1.7 统计学方法

所有研究数据均采用SPSS 19.0软件进行分析,计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示描述,组间比较采用 t

检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组显效 63 例, 有效 12 例, 总有效率为 93.75%; 对照组显效 27 例, 有效 30 例, 总有效率为 71.25%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组 TC、LDL-C、血浆黏度显著降低, 治疗组 TG、LVEDD、血小板聚集率、全血高切黏度、纤维蛋白原降低, 治疗组 HDL-C、EF、CO、CI 显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	80	27	30	23	71.25
治疗	80	63	12	5	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	EF/%	CO/(L·min ⁻¹)
对照	治疗前	5.8±0.5	1.9±0.3	3.9±1.1	1.3±0.4	79±12	2.7±0.7
	治疗后	4.9±0.8*	1.7±0.4	2.6±1.5*	1.4±0.8	81±10	3.3±0.9
治疗	治疗前	5.8±0.9	1.8±0.7	3.8±1.7	1.3±0.5	77±9	2.7±0.6
	治疗后	3.5±1.2*▲	1.1±0.2*▲	2.9±0.4*▲	1.6±0.2*▲	89±11*▲	5.1±0.5*▲
组别	观察时间	LVEDD/cm	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	血小板聚集率/%	全血高切黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	5.8±0.8	3.4±0.8	85.6±11.2	6.8±1.8	3.0±0.6	5.1±0.7
	治疗后	5.4±0.9	3.6±0.4	82.6±10.4	6.6±2.0	2.2±0.5*	4.8±0.6
治疗	治疗前	5.9±0.5	3.4±0.7	83.4±10.2	6.9±2.2	2.9±0.5	5.2±0.5
	治疗后	4.0±0.8*▲	3.9±0.6*▲	53.3±11.6*▲	5.0±1.7*▲	1.1±0.2*▲	3.5±0.5*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组患者均未发生头晕、头昏、头痛、腹泻、恶心、肌痛等不良反应。

3 讨论

高脂血症尤其是三酰甘油升高伴高密度脂蛋白下降、低密度脂蛋白升高是冠心病的危险因素。降低 TC 及 LDL-C 对减少心血管事件及其死亡率有重要意义, 升高 HDL-C 且降低 TG 亦可明显降低冠心病的死亡率。LDL-C 颗粒最小, 容易进入动脉内膜下层, 发生氧化反应, 并最终释放出大量的胆固醇, 后者是构成粥样硬化斑块的主要成分。大量研究表明, 血脂异常与冠心病的发生密切相关^[9-11], 血脂异常导致了动脉粥样硬化的产生, 而后者直接影响患者心脏血液循环, 造成冠心病。冠心病合并高脂

血症病情发展快, 预后差, 因此, 在临床治疗过程中, 应注重两者的结合治疗, 以达到更好的临床效果。

阿托伐他汀钙属于他汀类药物, 通过可逆性地抑制 HMG-CoA 还原酶, 从而有效减少或阻断体内胆固醇的合成。他汀类药物还具有改善血管内皮功能、抗氧化、抗炎、稳定动脉硬化斑块和抑制血栓形成, 延缓心室重构等作用, 这些功能都可以干预冠心病的发生和发展^[12]。此外, 阿托伐他汀钙具有消炎作用, 从而降低心血管事件的发生。此外, 阿托伐他汀钙还可以用于治疗动脉粥样硬化。丹参多酚酸盐能够活血化淤, 广泛用于冠心病、心绞痛、脑梗死等心脑血管疾病的治疗^[13-15]。

本研究使用丹参多酚酸盐联合阿托伐他汀钙治

疗冠心病合并高脂血症患者, 结果发现联合治疗组患者疗效明显好于对照组, 临床总有效率更高。与对照组相比, 治疗组患者 TC、TG 和 LDL-C 降低更明显, 心脏功能参数有明显改善, 且血液黏滞度及血小板聚集有明显的改善, 说明联合治疗效果明显好于单一治疗。本研究为临床治疗冠心病合并高脂血症患者提供了一定的依据和参考, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Solymoss B C, Bourassa M G, Campeau L, *et al.* Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(2): 159-164.
- [2] 王冰瑶, 吴晓燕, 樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展 [J]. *中草药*, 2014, 45(17): 2571-2575.
- [3] Wu X J, Wang Y P, Wang W, *et al.* Free radical scavenging and inhibition of lipid peroxidation by magnesium lithospermate B [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2000, 21(9): 855-858.
- [4] Luo W B, Dong L, Wang Y P. Effect of magnesium lithospermate B on calcium and nitric oxide in endothelial cells upon hypoxia/reoxygenation [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2002, 23(10): 930-936.
- [5] 赵水平. 他汀类药物防治冠心病的临床应用 [J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(4): 316-318.
- [6] 胡春松, 魏云峰, 胡大一. 临床调脂治疗的阶梯和综合策略 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2006, 25(8): 625-626.
- [7] 国际心脏病学会及世界卫生组织命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. *中华心血管病杂志*, 1981, 9(1): 75-76.
- [8] 王阶, 何庆勇, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛病证结合疗效评价标准的研究 [J]. *中医杂志*, 2008, 49(9): 842-844.
- [9] Scheen A J, Kulbertus H. Clinical study of the momth. Reveral and Proveit: confirmation of the concept "the lower, the better" for cholesterol therapy in patients with coronary heart disease [J]. *Rev Med Liege*, 2004, 59(3): 167-173.
- [10] Grundy S M, Cleeman J I, Merz C N, *et al.* National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III [J]. *Circulation*, 2004, 110(2): 227-239.
- [11] Barter P. HDL: a recipe for longevity [J]. *Atheroscler Suppl*, 2004, 5(2): 25-31.
- [12] Gupta E K, Ito M K. Lovastatin and extended-release niacin combination product: the first drug combination for the management of hyperlipidemia [J]. *Heart Dis*, 2002, 4(2): 124-137.
- [13] 杨晓琨. 丹参多酚酸盐注射液对血瘀型充血性心力衰竭中医证候及心功能的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2009, 29(9): 36-38.
- [14] 赵业清. 丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病心绞痛 65 例临床观察 [J]. *临床合理用药*, 2012, 5(2): 70-71.
- [15] 李湘平, 尹桃. 丹参多酚酸盐注射液治疗冠心病的疗效观察 [J]. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(4): 619-624.