

丹参川芎嗪联合阿托伐他汀对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者的血脂及颈动脉血流参数的影响

刘彦超

杨凌示范区医院 神经内科, 陕西 杨凌 712100

摘要: **目的** 探究丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀钙片对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血脂及颈动脉血流参数的影响。**方法** 选取2016年3月—2018年5月杨凌示范区医院收治的80例2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者, 根据入院顺序随机分为对照组和观察组, 每组各40例。对照组在常规控制血糖的基础上口服阿托伐他汀钙片, 10 mg/次, 2次/d; 观察组在对照组的基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液, 10 mL用生理盐水稀释至250 mL, 1次/d。两组均治疗6个月。比较治疗前后两组患者血脂及颈动脉血流参数。**结果** 治疗后, 两组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均明显低于治疗前, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显高于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组各指标明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组阻力指数(RI)、搏动指数(PI)均明显低于治疗前, 血液平均流速(V_{mean})与收缩期血液峰值流速(PSV)均明显高于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组各指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀钙片治疗2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化可有效降低患者血脂水平, 改善颈动脉血流参数, 从而改善颈动脉粥样硬化, 值得临床推广应用。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 阿托伐他汀钙片; 2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化; 血脂水平; 颈动脉血流参数

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)09-1794-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.015

Effects of salviae miltiorrhizae and ligustrazine hydrochloride combined with atorvastatin on blood lipids and carotid blood flow parameters in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with carotid atherosclerosis

LIU Yanchao

Department of Neurology, Yangling Demonstration Zone Hospital, Yangling 712100, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Atorvastatin Calcium Tablets on blood lipid and carotid blood flow parameters in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with carotid atherosclerosis. **Methods** Patients (80 cases) with type 2 diabetes mellitus complicated with carotid atherosclerosis in Yangling Demonstration Zone Hospital from March 2016 to May 2018 were divided into control and observation groups according to the order of admission, and each group had 40 cases. The control group was treated with Atorvastatin Calcium Tablets based on routine of blood glucose control. The observation group were iv administered with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection on the basis of the control group, 10 mL diluted to 250 mL with normal saline, once daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the levels of blood lipid and carotid blood flow parameters before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the levels of TG, TC and LDL-C in two groups were significantly lower than those before treatment, but HDL-C was significantly higher than before, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), and the indexes in the observation group was significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, RI and PI in two groups were significantly lower than those before treatment, but V_{mean} and PSV were significantly higher than before, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the parameters in the observation group were significantly better than those in the control group, with

收稿日期: 2018-12-29

第一作者: 刘彦超(1985—),男,河北石家庄人,本科,主治医师,研究方向为神经内科脑血管方向。E-mail:liuyanc_1189@163.com

significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Atorvastatin Calcium Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with carotid atherosclerosis can significantly reduce blood lipid levels, and improve carotid blood flow parameters, thereby improving carotid atherosclerosis, which has a certain clinical application value.

Key words: Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; Atorvastatin Calcium Tablets; 2 diabetes mellitus complicated with carotid atherosclerosis; blood lipid level; carotid blood flow parameters

近年来,糖尿病的发病率逐年上升,已成为危害居民健康的主要非传染性疾病,特别是2型糖尿病在全球范围内已形成流行趋势,占全部糖尿病患者的90%~95%^[1-2]。颈动脉粥样硬化是2型糖尿病最主要的并发症,是糖尿病患者致残、致死的重要原因^[3-4]。2型糖尿病患者常伴有血脂异常,颈动脉粥样硬化的发生发展与长期高血脂及高血糖状态密切相关,因此对于2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者,在有效控制血糖的同时,改善其血脂异常也十分重要^[5-7]。阿托伐他汀是临床常用的降血脂药物,可有效调节脂类代谢,并且可改善血管内皮功能、控制炎症反应、保持斑块稳定等^[8]。丹参川芎嗪具有抑制血小板聚集、改善血液流变及微循环障碍、降低血脂、防止脂质沉积及动脉粥样硬化、扩张小动脉等作用^[9-10]。本研究选取杨凌示范区医院收治的80例2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者为研究对象,探究丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀钙片对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血脂及颈动脉血流参数的影响,旨在为2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的有效治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年3月—2018年5月杨凌示范区医院收治的80例2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者为研究对象,根据患者入院顺序分为对照组和观察组,每组各40例。对照组男22例,女18例;年龄41~78岁,平均(61.98±5.26)岁;病程(8.11±1.03)年;空腹血糖水平(8.67±1.89)mmol/L;体质指数(20.87±3.10)kg/m²。观察组男21例,女19例;年龄39~80岁,平均(62.15±5.41)岁;病程(8.24±1.15)年;空腹血糖水平(8.55±1.58)mmol/L;体质指数(21.03±2.97)kg/m²。两组一般资料比较差异无统计学意义。本研究经医学伦理委员会批准,所有患者均签订知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合美国糖尿病协会(ADA)制定的糖尿病诊断标准^[11]:空腹血糖在7.0 mmol/L以

上或餐后2 h血糖浓度大于11.1 mmol/L;(2)颈动脉超声检查证实合并有动脉粥样斑块,即颈动脉内中膜厚度(IMT)大于1.5 mm。

排除标准:(1)确诊为1型糖尿病患者;(2)合并心脑血管疾病者;(3)合并肝肾疾病者;(4)合并免疫系统疾病者;(5)恶性肿瘤患者;(6)甲状腺功能不全者。

1.3 方法

两组均使用常规药物控制血糖。对照组口服阿托伐他汀钙片(国药准字H19990258,北京嘉林药业股份有限公司生产,规格10 mg/片,生产批号20160119、20170611、20180306),10 mg/次,2次/d。观察组在对照组的基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液(国药准字H22026448,吉林四长制药有限公司生产,规格5 mL,生产批号20151023、20160615、20171109),取丹参川芎嗪注射液10 mL,用生理盐水稀释至250 mL,1次/d。两组均治疗6个月。

1.4 观察指标

1.4.1 血脂水平 分别于治疗前后抽取患者空腹静脉血5 mL,肝素抗凝,室温下密封保存,标本无溶血,离心分离血清后,采用全自动生化分析仪(日本日立公司,型号7600-020)检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

1.4.2 颈动脉血流参数 分别于治疗前后采用彩色超声诊断仪(徐州贝尔斯电子科技有限公司,型号BLS-X2)检测患者颈动脉血流参数,包括阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、血液平均流速(V_{mean})与收缩期血液峰值流速(PSV)。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0分析处理实验数据,计数资料以百分率表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组血脂水平比较

治疗前,两组血脂水平各指标均无显著差异。治疗后,两组TG、TC、LDL-C均明显低于治疗前,

HDL-C 明显高于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组各指标明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组颈动脉血流参数比较

治疗前,两组颈动脉血流参数各指标均无显著

差异。治疗后,两组 RI 和 PI 均明显低于治疗前, V_{mean} 和 PSV 均明显高于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组各指标明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 两组血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on blood lipid levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	2.28±0.80	6.42±1.21	3.82±0.71	1.12±0.58
		治疗后	2.11±0.69*	6.19±1.08*	3.67±0.70*	1.35±0.62*
观察	40	治疗前	2.24±0.81	6.33±1.15	3.79±0.77	1.15±0.61
		治疗后	1.60±0.78**	5.68±1.06**	2.95±0.64**	2.88±0.78**

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

表2 两组颈动脉血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on carotid blood flow parameters between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RI	PI	$V_{mean}/(cm \cdot s^{-1})$	PSV/($cm \cdot s^{-1}$)
对照	40	治疗前	0.79±0.08	1.48±0.11	31.19±4.55	50.06±6.58
		治疗后	0.73±0.06*	1.39±0.07*	33.69±4.35*	54.13±5.98*
观察	40	治疗前	0.80±0.06	1.50±0.10	30.26±4.26	49.15±6.12
		治疗后	0.61±0.05**	1.18±0.09**	39.10±4.17**	60.22±6.31**

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

3 讨论

2型糖尿病患者脂质代谢紊乱,导致血管内皮细胞损伤,使血液呈高凝、高黏度状态,微循环瘀滞,而血管内皮细胞是机体抵抗动脉粥样硬化的重要生理屏障,因此易致使动脉粥样硬化的形成^[12]。大血管病变是导致2型糖尿病患者残疾甚至死亡的主要因素。其中颈动脉粥样硬化是最常见的并发症,颈动脉为全身大血管病变窗口,检测颈动脉状况可间接预测脑动脉、冠状动脉及周围血管病变的发生及严重程度^[13-14]。

阿托伐他汀作为降脂药物的作用机制是能够抑制胆固醇合成限速酶羟戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶,阻碍胆固醇的合成,同时又能增加肝细胞膜 LDL 受体的表达,使 TC、LDL-C 水平降低^[9]。此外,阿托伐他汀还具有抗凝、改善血管内皮功能、稳定并清除粥样斑块等作用^[15-16]。张立军^[17]对 64 例 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者使用阿托伐他汀治疗,结果表明,阿托伐他汀可明显降低患者的

血脂水平,并可减少斑块张力,减轻斑块中的炎症反应,抑制血管平滑细胞增殖,达到抗动脉粥样硬化的作用。王志华^[18]的研究也表明,在制定对 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者的干预方案时,联合阿托伐他汀钙可有效改善患者血脂水平,预防颈动脉粥样硬化的发生。丹参川芎嗪的主要成分是丹参素和盐酸川芎嗪,是一种中药制剂,具有抗血小板聚集、扩张冠状动脉、降低血液黏度、改善微循环等作用,同时也有降低胆固醇、防止脂质沉积、抗动脉硬化的作用^[19];其在治疗脑血栓、脑梗死、冠心病等疾病中具有较好的疗效,但应用于 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的治疗报道较少。

本研究将阿托伐他汀与丹参川芎嗪联合应用于 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的治疗,结果显示,治疗后,两组 TG、TC、LDL-C 均明显低于治疗前, HDL-C 明显高于治疗前,且观察组各指标变化幅度均显著优于对照组。HDL-C 是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,能促进胆固醇的消除,防止发

生动脉粥样硬化的危险。上述结果表明,阿托伐他汀联合丹参川芎嗪治疗与单独使用阿托伐他汀相比,降低患者血脂水平的效果更为显著。同时,治疗后,两组RI和PI均明显低于治疗前, V_{max} 和PSV均明显高于治疗前,且观察组各指标变化幅度均显著优于对照组,表明阿托伐他汀联合丹参川芎嗪治疗,可进一步改善患者的颈动脉血流参数。

综上所述,丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀钙片治疗2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化可有效降低患者血脂水平,改善颈动脉血流参数,从而改善颈动脉粥样硬化,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 汪会琴,胡如英,武海滨,等. 2型糖尿病报告发病率研究进展[J]. 浙江预防医学, 2016, 28(1): 37-39.
- [2] 王少波,田向荣. 2型糖尿病危险因素的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(18): 3658-3660.
- [3] 李兰,蒋文化,李录花,等. 中西药联合治疗2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的临床观察[J]. 临床合理用药, 2014, 7(6): 60-61.
- [4] 李艳彬,李博,杜贤兰. 2型糖尿病患者高血糖状态与颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(26): 2898-2899.
- [5] 彭朝胜,曹悦鞍,田力,等. 2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化与动态血糖波动的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(4): 273-275.
- [6] 胡荣芳,宫立程,吴金义,等. 阿托伐他汀钙治疗2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的系统评价[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(6): 1515-1517.
- [7] 郭小星. 糖尿病周围神经病变的相关危险因素分析[D]. 济南: 山东大学, 2016.
- [8] 史丽,刘俊峰,谷君,等. 复方丹参滴丸联用阿托伐他汀钙对2型糖尿病伴颈动脉粥样硬化的干预效果[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(15): 1705-1707.
- [9] 吕园园,刘力,王志权. 丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀对冠心病并糖尿病患者血脂、血流变、内皮功能和心功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(3): 17-20.
- [10] 杨倩,吕莉莉,孙蓉,等. 基于网络药理学的丹参川芎嗪注射液作用机制分析[J]. 中草药, 2018, 49(11): 2606-2613.
- [11] 李美子,刘丽辉,何汝明. 2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者网膜素水平及其意义[J]. 临床荟萃, 2014, 29(4): 403-405.
- [12] 史丽,李明霞,王立坤,等. 复方丹参滴丸联用阿托伐他汀钙治疗2型糖尿病颈动脉硬化的临床疗效[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2016, 26(1): 74-77.
- [13] 陈小英,郑关毅,林侃,等. 益肾活血化痰方对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(11): 1301-1304.
- [14] 张勇. 益脑宁片联合阿托伐他汀治疗动脉硬化症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2104-2107.
- [15] 方朝晖,赵进东,牛云飞,等. 阿托伐他汀20 mg 辅治对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者疗效及安全性的系统评价[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(7): 732-735.
- [16] 李敬,孟亮,杨帆,等. 不同剂量阿托伐他汀对老年急性心肌梗死患者血管内皮功能及动脉粥样斑块稳定性的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(11): 2970-2971.
- [17] 张立军. 阿托伐他汀对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血脂、CRD水平和Q的疗效分析[J]. 实用糖尿病杂志, 2017, 13(1): 60-61.
- [18] 王志华. 评价阿托伐他汀钙治疗2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的临床疗效[J]. 智慧健康, 2018, 4(8): 139-140.
- [19] 李艳,胡晓娟,李妮娜,等. 丹参川芎嗪治疗2型糖尿病并发冠心病及对血脂的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(4): 491-493.