

盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片对冠心病患者血小板活化功能和血管内皮功能的影响

张冬梅, 张 军, 李 恭

平顶山市第二人民医院心内科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 研究盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片对冠心病患者血小板活化功能和血管内皮功能的影响。**方法** 选择2015年1月—2017年12月平顶山市第二人民医院收治的153例冠心病患者, 随机分为两组。对照组口服阿托伐他汀钙片进行治疗, 观察组在对照组的基础上联合口服盐酸曲美他嗪胶囊进行治疗。两组均治疗90 d。比较两组临床疗效、治疗前后的小血小板活化功能和血管内皮功能指标改变情况。**结果** 观察组的有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的 α 颗粒膜蛋白140 (GMP-140) 以及血管性假性血友病因子 (vWF) 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组的GMP-140、vWF水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血浆内皮素水平明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病患者可以有效发挥抑制血小板活化、改善内皮细胞损伤的效果。

关键词: 阿托伐他汀; 曲美他嗪; 冠心病; 血小板活化功能; 血管内皮功能

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2019) 01-0115-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.017

Effect of Atorvastatin Calcium Tablets combined with Trimetazidine Hydrochloride Capsules on platelet activation and endothelial function in patients with coronary heart disease

ZHANG Dongmei, ZHANG Jun, LI Gong

Cardiology Department, Pingdingshan Second People's Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Atorvastatin Calcium Tablets combined with Trimetazidine Hydrochloride Capsules on platelet activation and endothelial function in patients with coronary heart disease. **Methods** Selected 153 cases of patients with coronary heart disease who were treated in our hospital from January 2015 to December 2017, divided into two groups randomly. The control group oral Atorvastatin Calcium Tablets, observation group combined with Trimetazidine Hydrochloride Capsules. Platelet activation and vascular endothelial function in two groups before and after treatment were compared. **Results** The effective rate of the observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GMP-140 and vWF were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of GMP-140 and vWF in the observation group were significantly lower than control group ($P < 0.05$). The plasma endothelin level of the two groups decreased significantly after treatment ($P < 0.05$), and the observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Atorvastatin Calcium Tablets combined with Trimetazidine Hydrochloride Capsules can effectively inhibit platelet activation and improve endothelial cell injury in patients with coronary heart disease.

Key words: atorvastatin; trimetazidine; coronary heart disease; platelet activation function; vascular endothelial function

冠心病具有进展性、慢性以及终身性等临床特点,其发生是因受到冠状动脉粥样硬化的影响而使得血管腔狭窄甚至阻塞,从而造成心肌缺氧、缺血、

坏死,患者会发生血清炎症因子水平、心脏功能和内皮功能等多种变化^[1-3]。目前临床上治疗冠心病的药物主要包括 β -受体阻滞剂、硝酸酯类药物、抗

收稿日期: 2018-07-18

第一作者: 张冬梅(1971—),女,河南周口人,本科,副主任医师,研究方向为心血管内科。E-mail: zhangdongmei060606@163.com

血栓药物、调脂药物以及钙通道阻滞剂等^[4]。血小板活化以及血管内皮损伤在冠心病患者血栓形成的过程中具有极为重要的作用。临床上虽然已有关于阿托伐他汀以及曲美他嗪联合使用治疗冠心病的研究报道,但尚未见有关其对患者血小板活化功能和血管内皮功能的影响的研究。本研究分析了盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片对冠心病患者血小板活化功能和血管内皮功能的影响,以探讨其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年12月平顶山市第二人民医院收治的153例冠心病患者,均符合相关的诊断标准^[5],排除患有恶性肿瘤、肝肾功能障碍、自身免疫性疾病、急性心肌梗死和慢性炎症疾病患者,随机分为两组。观察组76例,男43例,女33例;年龄44~85岁,平均(63.29±10.24)岁;病程1~12年,平均(3.57±0.93)年;NYHA分级:Ⅱ级52例,Ⅲ级24例。对照组77例,男43例,女34例;年龄43~85岁,平均(63.15±9.73)岁;病程1~12年,平均(3.68±1.12)年;NYHA分级:Ⅱ级51例,Ⅲ级26例。两组的基线资料无显著差异。所有患者均签署知情同意书,本研究已通过医院伦理委员会审批。

1.2 治疗方法

对照组口服阿托伐他汀钙片(北京嘉林股份有限公司,国药准字H19990258,规格10 mg,生产批号:141101、151213、160707),每次10 mg,每天1次;观察组联合口服盐酸曲美他嗪胶囊(北京嘉林股份有限公司,国药准字H20080433,规格20 mg,生产批号:140504、160503、161001),每次20 mg,每天3次。两组均治疗90 d。

1.3 观察指标

比较两组的临床治疗有效率,评估标准^[5]:①显效:患者的心电图基本恢复正常,心绞痛基本消失,心功能恢复到Ⅰ级;②有效:患者的室内或房室传导阻滞改善,临床症状有所改善,心功能恢复到Ⅰ~Ⅱ级;③无效:患者的临床症状无改善甚至加重,心功能、心绞痛发作的程度和频率均无好转。

总有效率=(显效+有效)/总例数

分别于治疗前后空腹采集静脉血5 mL,采用ELISA法检测α颗粒膜蛋白140(GMP-140)以及血管性假性血友病因子(vWF)水平,采用放射免疫法检测血浆内皮素水平,试剂盒均由天根生化科

技(北京)有限公司提供。

1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组GMP-140、vWF水平对比

治疗前,两组GMP-140、vWF水平均无明显差异;两组治疗后的GMP-140、vWF水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组的GMP-140、vWF水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组血浆内皮素水平对比

治疗前,两组血浆内皮素水平差异无统计学意义;两组治疗后的血浆内皮素水平明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 不良反应

对照组发生药物相关不良反应有7例(9.09%),其中,恶心4例,轻度头晕2例,胃肠胀气1例,观察

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	77	38	21	18	76.62
观察	76	40	31	5	93.42*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组GMP-140、vWF水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on GMP-140 and vWF levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	GMP-140/(ng·mL ⁻¹)	vWF/%
对照	77	治疗前	19.27±1.15	158.23±14.92
		治疗后	16.32±0.93*	134.39±12.51*
观察	76	治疗前	20.03±1.24	157.49±15.38
		治疗后	13.28±0.54*#	119.27±10.25*#

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3 两组血浆内皮素水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on plasma endothelin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	内皮素/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	77	83.14±9.59	67.54±8.13*
观察	76	82.23±8.74	53.62±7.64**

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

组发生药物相关不良反应有8例(10.53%),其中,恶心3例,轻度头晕3例,乏力1例,胃肠胀气1例,两组相比无明显的差异。

3 讨论

随着社会的飞速发展,不良生活习惯和生活压力的增加,饮食结构的变化,人口老龄化的日益加剧,冠心病的发病率呈不断升高的趋势,对患者的生命健康及日常生活质量造成较为严重的影响^[6-7]。冠心病患者的主要临床表现为炎症反应加重、血脂异常和心脏功能受损等。临床上目前对于冠心病患者的治疗原则为改善患者冠状动脉的供血情况,并且降低患者心机的耗氧量^[8-9]。冠心病患者由于冠状动脉发生粥样硬化而使得心脏内的局部组织出现纤维化,心脏左室变厚,左心室舒张末期内径增加,进而对患者心脏的正常收缩舒张功能造成不同程度的影响,因此大多数冠心病患者均会出现心功能改变。

阿托伐他汀钙片不仅具有较强的降低血脂功能,而且具有抑制血管平滑肌细胞增殖、增强血管内皮功能、对抗血小板凝聚、抑制炎症反应和维持粥样斑块的稳定性等多种功能,可以用于治疗高脂血症、心律失常以及冠心病等心血管疾病^[10-11]。曲美他嗪可以在细胞缺血或者缺氧的状况下保持正常的能量代谢功能,并通过对游离脂肪酸的代谢进行抑制,使乳酸的利用率大大升高,保护离子泵正常发挥功能,有效抑制心肌细胞内氧自由基的生成,避免心肌内中性粒细胞发生浸润效果^[12-14]。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组。表明盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病患者的效果较好。与刘兵等^[15]的研究结果一致。

血小板活化是判断血栓前状态的一个重要指标。GMP-140作为一种血小板膜糖蛋白,会参与及加速血栓的形成^[16]。本研究发现,两组治疗后的

GMP-140水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组的GMP-140水平显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组冠心病患者的血浆GMP-140水平均较高,提示患者存在高度的血小板活化。而盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片具有抑制血小板激活的功能,其作用机制可能是通过间接或者直接对血小板活化中的某一个环节进行拮抗,抑制血栓的形成,进而对动脉粥样斑块病变的形成进行有效的限制,发挥其治疗效果。

血管内皮损伤在血栓形成以及动脉粥样硬化的发生发展过程中具有重要的作用。vWF主要由内皮细胞合成且储存在内皮细胞中,vWF水平如果发生升高,则表明患者的血管内皮功能受到损伤,可以反映心血管疾病的不良预后^[17-18]。血浆中vWF水平较高,能加速血小板聚集及黏附而促进机体血栓的形成。内皮素是目前临床上已知的具有最强缩血管功能的一种物质,内皮素水平的升高是内皮细胞功能受损的重要标志,而内皮细胞功能受损是引发血管病变的病理基础。两组治疗后的血浆内皮素、vWF水平显著降低($P < 0.05$),且观察组更为明显,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片可以有效改善冠心病患者的内皮功能,改善动脉粥样斑块。

综上所述,盐酸曲美他嗪胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病患者可以有效发挥抑制血小板活化、改善内皮细胞损伤的效果。

参考文献

- [1] 孙春霞, 颜乾麟, 黄书慧, 等. 1001例冠心病介入术后患者中医证候调查 [J]. 中医杂志, 2010, 51(9): 827-829.
- [2] 卢浩, 李梦豪, 王媛媛, 等. 5项炎症指标对动脉粥样硬化及冠心病风险判断的价值 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(2): 203-207.
- [3] Horvath S, Gurven M, Levine M E, et al. An epigenetic clock analysis of race/ethnicity, sex, and coronary heart disease [J]. Genome Biol, 2016, 17: 171.
- [4] 赵佳, 左林, 姚创利, 等. 冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与氧化应激的关系研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 27-29.
- [5] 胡盛寿, 黄方炯. 冠心病外科治疗学 [M]. 北京: 科学出版社, 2003: 15-23.
- [6] 翟玫, 郭远林, 吴娜琼, 等. 老年冠心病患者服用他汀类调脂药物单中心横断面分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(3): 237-239.
- [7] Braga F, Pasqualetti S, Ferraro S, et al. Hyperuricemia as risk factor for coronary heart disease incidence and

- mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(1): 7-15.
- [8] 张凯, 金道群, 陈志强. 参松养心胶囊联合比索洛尔治疗冠心病并发室性心律失常观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1128-1129.
- 知网参考
- [9] 李欧, 赵英强. 中西医结合治疗冠心病介入术后心绞痛研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(14): 1626-1628.
- [10] 梅光艳, 李杰. 氨氯地平阿托伐他汀钙片对高血压合并冠心病患者血压、血脂水平的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 131-132.
- [11] 赵洪君. 瑞舒伐他汀和阿托伐他汀对冠心病伴高脂血症病人降脂效果的对比研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 622-624.
- [12] 刘永东, 高亢. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的临床疗效 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(3): 370-371, 376.
- [13] 李平, 李佑美. 曲美他嗪联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭对血浆BNP影响及疗效观察 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(2): 126-128.
- [14] 姜春玲. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的疗效及安全性分析 [J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(8): 1064-1065.
- [15] 刘兵, 杨春梅, 张立, 等. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(23): 5791-5792.
- [16] 陈钊, 王崇全, 蔡超, 等. 冠心平对冠心病患者cTnI、GMP-140、D-D的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(10): 1243-1245.
- [17] 谭榜云, 陈新年, 刘志武, 等. Hcy、vWF及D-D联合检测对下肢深静脉血栓形成的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(21): 3019-3020.
- [18] 杨舒畅, 徐国栋. 急性脑梗死患者血Hcy、hsCRP、vWF、NSE水平分析 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(6): 623-625.