

# 银丹心脑血管通软胶囊联合 DPP-4 抑制剂治疗 2 型糖尿病伴心血管疾病的疗效观察



刘文, 章尹岗

**摘要:**目的 探讨银丹心脑血管通软胶囊联合二肽基肽酶-4 抑制剂(磷酸西格列汀片, DPP-4)在 2 型糖尿病伴心血管疾病病人治疗中的应用效果。方法 采用简单随机抽签法将 90 例 2 型糖尿病伴心血管疾病病人分为对照组(45 例)和观察组(45 例)。对照组给予常规治疗,观察组给予银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗,两组均连续治疗 3 个月。比较两组治疗前后血糖、血脂、颈内动脉粥样硬化斑块测定情况,比较血清白细胞介素-6、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平与血液流变学指标变化,并对比两组心血管事件发生情况。结果 治疗后,观察组较对照组空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹胰岛素水平、糖化血红蛋白、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平均明显降低( $P < 0.05$ ),高密度脂蛋白胆固醇水平明显增高( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组颈内动脉内膜中层厚度、斑块面积均明显小于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组较对照组血清白细胞介素-6、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平及全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均明显降低( $P < 0.05$ )。随访 3 个月内,观察组心血管事件发生率为 6.67%,明显低于对照组的 22.22%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗 2 型糖尿病伴心血管疾病效果显著,可有效改善病人血糖、血脂及动脉粥样硬化状况,降低炎症因子水平,缓解血液高凝状态,减少心血管事件发生。

**关键词:**2 型糖尿病;心血管疾病;二肽基肽酶-4 抑制剂;银丹心脑血管通软胶囊;血液流变学;血脂;炎症因子

中图分类号:R587.1 R255.4 文献标识码:B doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.24.062

糖尿病是临床常见慢性疾病之一,随着社会人口老龄化发展及人们生活方式的改变,我国糖尿病病人数量逐年增多,严重危害了人们身体健康,影响人们的生活质量。特别是血糖控制不佳所引起的心血管并发症,是病人主要的致残、致死原因,已成为临床研究热点<sup>[1]</sup>。二肽基肽酶-4(磷酸西格列汀片 dipeptidyl peptidase-4, DPP-4)抑制剂是一种新型降糖药物,研究表明,其不但能够降低血糖,还可改善胰岛素功能,并具有血脂调节作用,对减少心血管并发症发生有积极意义<sup>[2]</sup>。中医学认为,糖尿病属于“消渴病”范畴,其发生与脾肾虚、气血瘀滞密切相关。随着临床中医药治疗的发展,中西医结合治疗糖尿病伴心血管疾病已成为主流治疗手段。银丹心脑血管通软胶囊是一种纯中药制剂,被众多研究证实可在 2 型糖尿病治疗上发挥重要作用<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在探讨银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗 2 型糖尿病伴心血管疾病的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 1 月—2017 年 12 月我院收治的 2 型糖尿病合并心血管疾病病人 90 例。

纳入标准:均符合 1999 年 WHO 公布的 2 型糖尿病诊断标准,并经检查(心电图、核磁共振等)证实伴有心血管疾病;病人及家属签署知情同意书。排除标准:合并肝肾等重要器官功能严重障碍者;恶性肿瘤病人;对本试验所用药物过敏者;妊娠期或哺乳期女性;依从性差者。本研究取得医院医学伦理委员会批准,采用简单随机抽签法将入组病人分为对照组(45 例)和观察组(45 例)。对照组男 26 例,女 19 例;年龄 49~73 ( $57.14 \pm 9.51$ ) 岁;病程 8~118 ( $57.62 \pm 16.57$ ) 个月;心血管疾病类型:伴冠心病 20 例,伴脑血栓 18 例,同时伴有冠心病、脑血栓 7 例。观察组男 25 例,女 20 例;年龄 46~72 ( $56.74 \pm 8.69$ ) 岁;病程 9~115 ( $56.73 \pm 15.96$ ) 个月;心血管疾病类型:伴冠心病 22 例,伴脑血栓 17 例,同时伴有冠心病、脑血栓者 6 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,满足组间比较前提。

1.2 方法 两组均给予糖尿病相关知识健康教育、饮食管理、运动疗法、心理调节及胰岛素治疗,并进行血压调控、血脂调节及心血管疾病防治等。在此基础上,对照组行常规治疗,给予阿卡波糖(国药准字 H20020202,杭州中美华东制药有限公司)口服,每次 50 mg,每日 3 次;观察组行中西医结合治疗,即磷酸西格列汀片(国药准字 J20120056,杭州默沙东制药有限公司),每次 100 mg,每日 1 次,联合银丹心脑血管通软胶囊(国药准字 Z20027144,贵州百灵企业集团制药股份有限公司)治疗,每次 3 粒,每日 3 次。两组均连续治疗 3 个月,治疗期间避免接受其他治疗,密切监测病人生命体征变化。

作者单位 天门市第一人民医院(湖北天门 431700)

通讯作者 章尹岗, E-mail: shunsoonsity@aliyun.com

引用信息 刘文, 章尹岗. 银丹心脑血管通软胶囊联合 DPP-4 抑制剂治疗 2 型糖尿病伴心血管疾病的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(24): 4096-4100.

**1.3 观察指标** 观察并记录两组治疗前后空腹血糖 (fast blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h post-prandial blood glucose, 2 hPBG)、空腹胰岛素水平 (fast insulin, FINS)、糖化血红蛋白 C (Glycated hemoglobin, HbA1c) 水平变化, FBG、2 hPBG 检测采用葡萄糖氧化酶法, FINS 检测采用放射免疫法, HbA1c 检测采用免疫比浊法。检测两组血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein, HDL-C) 等水平变化, 检测仪器为日立 7020 型全自动生化分析仪。两组颈动脉内膜中层厚度 (intima-media thickness, IMT) 及斑块面积, 采用荷兰飞利浦 IE33 彩色多普勒超声检测病人双侧颈动脉, 以 3 次 IMT 测量数据平均值作为测量结果; IMT < 1.0 mm 为正常, 1.0~1.2 mm 为血管内膜增厚, > 1.2 mm 为斑块形成; 斑块面积计算参照文献[5]中相关方法。两组血清白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 及同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平, IL-6 检测方法为酶联免疫吸附法, hs-CRP 检测方法为免疫比浊法,

Hcy 检测方法为循环酶法。两组全血黏度 (高切、低切)、血浆黏度应用全自动血流变分析仪 (SA-6000) 进行检测。观察并记录两组治疗 3 个月内心血管事件发生情况, 主要包括急性心肌梗死、心绞痛、急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 及卒中等。两组治疗期间药物相关不良反应发生情况, 同时定期进行血常规、肝肾功能检查。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。血糖相关指标、血脂、颈内动脉 IMT、斑块面积、血清 IL-6、hs-CRP、Hcy 及血液流变学指标等计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较行 *t* 检验; 心血管事件发生情况等计数资料以例和率进行描述, 比较行  $\chi^2$  检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组血糖相关指标比较** 治疗前, 两组 FBG、2 hPBG、FINS、HbA1c 水平比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组上述血糖相关指标较治疗前明显降低, 均有统计学意义 (*P* < 0.05); 且观察组较对照组血糖相关指标明显降低, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。详见表 1。

表 1 两组治疗前后血糖相关指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	FBG (mmol/L)	2 hPBG (mmol/L)	FINS (mU/L)	HbA1c (%)
观察组	45	治疗前	9.22 ± 1.63	15.34 ± 2.14	9.34 ± 1.65	8.35 ± 1.12
		治疗后	6.48 ± 1.27 <sup>1)2)</sup>	9.35 ± 1.82 <sup>1)2)</sup>	6.61 ± 1.48 <sup>1)2)</sup>	6.21 ± 1.05 <sup>1)2)</sup>
对照组	45	治疗前	9.16 ± 1.59	15.26 ± 2.25	9.39 ± 1.68	8.43 ± 1.17
		治疗后	7.67 ± 1.47 <sup>1)</sup>	11.37 ± 1.84 <sup>1)</sup>	7.79 ± 1.46 <sup>1)</sup>	7.54 ± 1.04 <sup>1)</sup>

与本组治疗前比较, 1) *P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, 2) *P* < 0.05

**2.2 两组治疗前后血脂变化比较** 治疗前, 两组血脂各指标比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组 TC、TG、LDL-C 水平较治疗前明显降低, HDL-C 较治疗前明显升高, 均差异有统计学意义 (*P* < 0.05);

且观察组较对照组 TC、TG、LDL-C 水平明显降低, HDL-C 明显升高, 均差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后血脂变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察组	45	治疗前	6.84 ± 1.03	3.35 ± 0.89	4.58 ± 0.96	0.75 ± 0.21
		治疗后	4.36 ± 0.74 <sup>1)2)</sup>	1.23 ± 0.32 <sup>1)2)</sup>	2.47 ± 0.54 <sup>1)2)</sup>	1.82 ± 0.41 <sup>1)2)</sup>
对照组	45	治疗前	6.77 ± 1.09	3.29 ± 0.82	4.62 ± 0.94	0.73 ± 0.19
		治疗后	5.15 ± 0.92 <sup>1)</sup>	1.59 ± 0.41 <sup>1)</sup>	3.15 ± 0.61 <sup>1)</sup>	1.41 ± 0.35 <sup>1)</sup>

与本组治疗前比较, 1) *P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, 2) *P* < 0.05

**2.3 两组治疗前后颈内动脉 IMT、斑块面积变化比较** 治疗前, 两组颈内动脉 IMT、斑块面积比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组颈内动脉 IMT、

斑块面积较治疗前明显减少, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 且观察组较对照组颈内动脉 IMT、斑块面积明显减小, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后颈内动脉 IMT、斑块面积变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IMT(mm)	斑块面积(cm <sup>2</sup> )
观察组	45	治疗前	1.61±0.43	0.91±0.16
		治疗后	1.04±0.21 <sup>1)2)</sup>	0.57±0.12 <sup>1)2)</sup>
对照组	45	治疗前	1.58±0.38	0.93±0.19
		治疗后	1.22±0.31 <sup>1)</sup>	0.69±0.18 <sup>1)</sup>

与本组治疗前比较, 1)  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, 2)  $P < 0.05$

表 4 两组治疗前后血清 IL-6、hs-CRP、Hcy 水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IL-6(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)
观察组	45	治疗前	16.38±3.22	6.79±1.42	24.39±4.28
		治疗后	8.21±2.71 <sup>1)2)</sup>	3.11±1.16 <sup>1)2)</sup>	15.91±4.43 <sup>1)2)</sup>
对照组	45	治疗前	16.47±3.15	6.74±1.38	24.54±5.13
		治疗后	11.25±6.42 <sup>1)</sup>	4.32±1.27 <sup>1)</sup>	19.62±4.37 <sup>1)</sup>

与本组治疗前比较, 1)  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, 2)  $P < 0.05$

2.5 两组治疗前后血液流变学指标变化比较 治疗前, 两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度较治疗前明显降

2.4 两组治疗前后血清 IL-6、hs-CRP、Hcy 水平变化比较 治疗前, 两组血清 IL-6、hs-CRP、Hcy 水平比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组血清 IL-6、hs-CRP、Hcy 水平较治疗前明显降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组较对照组血清 IL-6、hs-CRP、Hcy 水平明显降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表 4。

低, 均差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组较对照组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度明显降低, 均差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表 5。

表 5 两组治疗前后血液流变学指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	全血高切黏度	全血低切黏度	血浆黏度
观察组	45	治疗前	19.42±3.56	29.24±3.41	3.46±0.62
		治疗后	11.25±2.56 <sup>1)2)</sup>	14.39±2.92 <sup>1)2)</sup>	1.38±0.35 <sup>1)2)</sup>
对照组	45	治疗前	19.36±3.47	29.59±3.26	3.42±0.71
		治疗后	15.54±2.64 <sup>1)</sup>	20.84±3.21 <sup>1)</sup>	1.74±0.45 <sup>1)</sup>

与本组治疗前比较, 1)  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, 2)  $P < 0.05$

2.6 两组观察期间心血管事件发生情况比较 治疗 3 个月内, 观察组心血管事件发生率明显低于对照组

( $\chi^2 = 4.406, P < 0.05$ )。详见表 6。

表 6 两组观察期间心血管事件发生情况比较

组别	例数	急性心肌梗死(例)	心绞痛(例)	ACS(例)	脑卒中(例)	总发生率(%)
观察组	45	1	1	1	0	6.67
对照组	45	3	4	1	2	22.22

2.7 安全性分析 治疗过程中, 观察组出现恶心呕吐 2 例, 腹泻 2 例; 对照组出现恶心呕吐 1 例, 腹胀腹痛 2 例, 两组药物相关不良反应发生率比较差异无统计学意义 (8.89% 与 6.67%,  $P > 0.05$ )。两组均未见严重药物不良反应, 且血常规、肝肾功能检查未见明显异常。

### 3 讨论

强化血糖控制是延缓糖尿病进程、减少并发症发生的关键。DPP-4 抑制剂磷酸西格列汀片是一种新型

的口服降糖药物, 其能够通过降低 DPP-4 活性, 抑制胰高血糖素样肽-1 降解, 增加血液中胰高血糖素样肽-1 含量, 由此刺激胰岛素分泌, 从而发挥降血糖作用<sup>[6]</sup>。除具有强大的降糖作用外, 西格列汀等 DPP-4 抑制剂还有改善胰岛素的功能、低血糖发生风险低等优点<sup>[7]</sup>。随着近年来中医药对糖尿病研究的不断深入, 中医药对 2 型糖尿病的治疗作用越来越引起临床重视。中医学认为, 糖尿病及其并发症属于本虚标实之证, 本虚为脾肾虚, 标实为血瘀痰凝, 宜以补脾益肾、活血化痰论治。银丹心脑血管软胶囊是由多种中草药精

制而成的中药制剂,主要包括银杏叶、丹参、灯盏细辛、绞股蓝、大蒜、三七等成分,具有行气止痛、活血化瘀、消食化积之功效。现代药理研究证实,银杏叶、丹参、三七中的多种成分均有降血糖、调血脂作用<sup>[8,9]</sup>。已有研究显示,银丹心脑血管通软胶囊具有明显降低血糖、调节血脂作用<sup>[10]</sup>。本研究采用银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗糖尿病合并心血管疾病病人,结果显示,治疗后观察组较对照组 FBG、2 hPBG、FINS、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均明显降低,HDL-C 水平明显增高,表明联合用药方案能够有效改善病人血糖、血脂状态。本研究还提示,治疗后观察组较对照组颈动脉 IMT 及斑块面积明显减少,表明银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗能够改善病人动脉粥样硬化状况。

糖尿病及其并发的心血管疾病发展与持续高血糖状态、微循环障碍、血管内皮损伤及氧化应激等有着紧密联系<sup>[11]</sup>。近年研究显示,炎症状态是糖尿病与心血管疾病发生的共同机制,炎症反应是糖尿病及冠状动脉病变的危险因素<sup>[12]</sup>。Hcy 是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸循环的重要中间代谢产物,研究显示,高水平 Hcy 与糖尿病发生密切相关,且高 Hcy 血症是引起糖尿病慢性并发症的重要危险因素<sup>[13]</sup>。研究表明,磷酸西格列汀片能够有效降低 2 型糖尿病病人 Hcy 水平<sup>[14]</sup>。另有研究表明,磷酸西格列汀片能够明显改善 2 型糖尿病病人炎症指标<sup>[15]</sup>。且众多研究发现,银丹心脑血管通软胶囊能够降低病人清炎症因子及 Hcy 水平<sup>[16-17]</sup>。本研究结果显示,治疗后,观察组血清 IL-6、hs-CRP、Hcy 水平均明显降低,表明银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗能够明显缓解病人慢性炎症症状,降低 Hcy 水平,与上述研究相符。

糖尿病病人随着病程进展,会出现血液流变学异常,血液高凝状态是引起糖尿病慢性并发症的重要因素,特别是在心血管疾病发病中有着重要作用<sup>[18]</sup>。银丹心脑血管通软胶囊中的银杏叶、丹参等药物均能疏通经脉、活血化瘀,血脉疏通则瘀血痰浊自除<sup>[19]</sup>。现代研究表明,银杏叶、丹参均具有降低血液黏度,促进微循环的作用,银丹心脑血管通软胶囊可有效缓解 2 型糖尿病合并冠心病病人血液高凝状态<sup>[20]</sup>。另有研究显示,DPP-4 抑制剂能够改善糖尿病病人血液流变学指标<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组较对照组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均明显降低,表明银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗能够缓解病人血液高凝状态,改善微循环。本研究还显示,银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗对减少心血管

事件发生有积极意义。安全性上,本研究中两组治疗过程中均未见严重不良反应,提示联合用药方案安全性较高。

综上所述,相比于常规治疗,银丹心脑血管通软胶囊联合磷酸西格列汀片治疗 2 型糖尿病伴心血管疾病,能够明显改善病人血糖、血脂及动脉粥样硬化状况,降低血清炎症因子及 Hcy 水平,缓解血液高凝状态,降低心血管事件发生风险。

参考文献:

- [1] 党超志,唐超燕.非肥胖 2 型糖尿病与非酒精性脂肪性肝病相关性的 Meta 分析[J].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(10):1128-1131.
- [2] INAGAKI N,ONOUCHI H,MAEZAWA H, et al. Once-weekly trelagliptin versus daily alogliptin in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority study [J]. Lancet Diabetes & Endocrinology, 2015, 3(3):191-197.
- [3] 周玉红,段卉娣,王玲.银丹心脑血管通软胶囊治疗 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(5):574-577.
- [4] 赵菁,耿文静,翟博智,等.银丹心脑血管通软胶囊联合瑞舒伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷对伴有 2 型糖尿病急性脑梗死患者血脂、颈动脉粥样硬化斑块及神经功能恢复的影响[J].中草药,2016,47(15):2707-2712.
- [5] 桑文凤,桑桂梅,赵习德.黄连解毒汤对冠心病患者颈总动脉粥样硬化斑块及炎症因子的影响[J].中药材,2014,37(2):356-358.
- [6] 邹大进,张征,赵琳.二肽基肽酶-4 抑制剂在 2 型糖尿病伴心血管疾病及高危患者中的应用评价[J].中国糖尿病杂志,2015,23(1):91-93.
- [7] PATEL B D, GHATE M D. Recent approaches to medicinal chemistry and therapeutic potential of dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors [J]. Cheminform, 2014, 45(20):574-605.
- [8] 肖成东,占达良,薛梅亮,等.银杏叶提取物对 2 型糖尿病微血管病变患者 VEGF、D-二聚体的影响[J].长春中医药大学学报,2016,32(6):1203-1205.
- [9] 李春梅,杨瑞,周新惠,等.生三七与蒸制熟三七在复方丹参配伍中部分药理作用的比较研究[J].环球中医药,2015,8(1):53-58.
- [10] 周玉红,白云,王玲.银丹心脑血管通软胶囊治疗糖尿病合并高脂血症的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(12):1498-1500.
- [11] 王沛坚,王芳,万进东,等.内质网应激及线粒体功能障碍在糖尿病血管内皮损伤中作用的研究进展[J].现代生物医学进展,2017,17(2):389-392.
- [12] 韩斐斐,刘畅,王志荣.2 型糖尿病伴心血管疾病患者血清中炎症相关因子的研究[J].实用糖尿病杂志,2015,11(2):10-11.
- [13] 曲歌乐,钱玉英,周英智,等.2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸与凝血指标致动脉粥样硬化的作用[J].山西医科大学学报,2017,48(1):34-39.
- [14] 范尧夫,唐春花,顾晔,等.阿格列汀对早期糖尿病肾病患者尿蛋白、同型半胱氨酸及血液流变学指标的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(29):3228-3230.
- [15] 孙红霞.盐酸小檗碱联合西格列汀治疗肥胖 2 型糖尿病的疗效观

- 察[J].现代药物与临床,2016,31(7):1020-1023.
- [16] 王薇薇,金艳荣,赵丽华,等.银丹心脑通软胶囊联合阿司匹林对急性脑梗死患者血浆炎症因子的影响及二级预防[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(11):1322-1323.
- [17] 李玉,王崇全,段敬柱,厄贝沙坦联合银丹心脑通软胶囊治疗高血压合并2型糖尿病的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(22):2888-2892.
- [18] 陈海波,金鑫,叶靖,等.高凝状态与糖尿病血管相关并发症的关系[J].血栓与止血学,2017,23(4):633-635.
- [19] 庞宇,邓明华,欧锦霞,等.银丹心脑通软胶囊对冠心病伴血脂异常病人血脂及 Hcy 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(3):337-338.
- [20] 周玉红,段丹妮,王玲.银丹心脑通软胶囊治疗2型糖尿病合并冠心病心绞痛的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(5):574-577.
- [21] 范尧夫,唐春花,顾晔,等.阿格列汀对早期糖尿病肾病患者尿蛋白、同型半胱氨酸及血液流变学指标的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(29):3228-3230.

(收稿日期:2018-04-20)

(本文编辑 王雅洁)

## 阻塞型睡眠呼吸暂停合并高血压病人血清 3-NT、NO 水平变化及其相关性分析

杨亚云,任寿安,梁瑞玲



**摘要:**目的 观察阻塞型睡眠呼吸暂停(OSA)合并高血压病人血清3-硝基酪氨酸(3-NT)、一氧化氮(NO)水平变化,并分析3-NT与NO的相关性。方法 选取2016年7月—2017年7月于山西医科大学第一医院呼吸科睡眠室行多导睡眠检测而且未进行持续气道正压(CPAP)呼吸机治疗者87例,分为4组:健康体检正常者(对照组)16名,OSA(OSA组)29例,高血压(高血压组)17例,OSA合并高血压组(OSA合并高血压组)25例。抽取各组病人晨起后肘静脉血,离心后留取血清,采用ELISA法检测3-NT水平、化学发光法检测NO表达水平。结果 与对照组相比,OSA组、高血压组、OSA合并高血压组血清3-NT明显升高,血清NO水平明显降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );与OSA组、高血压组相比,OSA合并高血压组血清3-NT升高,血清NO水平降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson直线相关分析显示,3-NT与NO呈负相关( $r = -0.524, P < 0.001$ )。结论 慢性间歇低氧与高血压的形成有关,3-NT升高、NO降低可能是OSA合并高血压的发病机制之一。

**关键词:**阻塞型睡眠呼吸暂停;慢性间歇低氧;氧化应激;3-硝基酪氨酸;一氧化氮;相关性

**中图分类号:** R544.1 R255.3 **文献标识码:** B **doi:** 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.24.063

阻塞型睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是最常见的一种睡眠障碍性疾病,主要表现为睡眠打鼾并伴有呼吸暂停和/或呼吸浅、夜间反复低氧血症、高碳酸血症和睡眠呼吸紊乱。流行病学和临床研究结果都证实OSA可累及多系统并造成多器官损害,是高血压、冠心病、充血性心力衰竭、心律失常、糖尿病、脑卒中等多种疾病的独立危险因素。流行病学调查显示,OSA的总体患病率在:成年男性为3%~7%,成年女性为2%~5%<sup>[1]</sup>。50%~92%的OSA病人合并有高血压,而30%~50%的高血压病人同时伴有OSA<sup>[2-3]</sup>。OSA导致高血压的机制可以从交感神经

机制、肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统的激活、氧化应激、系统炎症反应、胰岛素抵抗等方面来解释。3-硝基酪氨酸(3-NT)、一氧化氮(NO)均是氧化应激的产物,而慢性间歇低氧是OSA的重要病理生理特征。Moya等<sup>[4]</sup>的研究显示,由NO与超氧阴离子自由基( $O_2^-$ )反应导致的过氧亚硝酸盐形成是慢性间歇低氧诱发的颈动脉体(CB)化学感受器反应增强和高血压形成的一个关键步骤。过氧化亚硝酸离子( $ONOO^-$ )水平增加导致蛋白质的酪氨酸残基变成3-NT<sup>[5]</sup>。有研究报道,低心血管疾病危险因素的OSA病人NO有效性的减少与微循环内皮细胞过氧亚硝酸盐生成的增加有关<sup>[6]</sup>。NO是由一氧化氮合酶(NOS)催化L-精氨酸而产生,是内源性NO的唯一来源,因此,NO与NOS活性相关。Varadharaj等<sup>[7]</sup>研究发现,内皮型一氧化氮合酶(eNOS)解偶联是OSA病人NO利用度降低和内皮 $O_2^-$ 来源生产过剩的原因,eNOS是OSA诱导血管内皮功能障碍的新途径。OSA促进高血压发

**作者单位** 山西医科大学第一医院(太原 030001)

**通讯作者** 任寿安, E-mail: 1543061599@qq.com

**引用信息** 杨亚云,任寿安,梁瑞玲.阻塞型睡眠呼吸暂停合并高血压病人血清3-NT及NO水平变化及其相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(24):4100-4103.