· 论著 ·

丹蛭降糖胶囊联合门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病肾脏疾病的效果

刘剑, 方朝晖, 李中南, 陆瑞敏, 邢宇婷
(安徽中医药大学第一附属医院内分泌科, 合肥 230031)

[摘要] **目的** 分析丹蛭降糖胶囊联合门冬胰岛素 30 治疗糖尿病肾脏疾病的临床疗效和对血清胱抑素 C (CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)的影响。**方法** 选取 60 例 2 型糖尿病伴糖尿病肾脏疾病(DKD)的患者, 治疗前分析其空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白(HbA_1c)、尿白蛋白(ALB)、尿白蛋白肌酐比(UACR)、血肌酐(sCr)、肾小球滤过率(eGFR)、血清 Hcy、Cys-C 水平, 按照随机数字表法分为两组。对照组予以门冬胰岛素 30 降糖及基础治疗, 治疗组予以门冬胰岛素 30 联合丹蛭降糖胶囊降糖治疗, 治疗 3 个月观察其疗效。**结果** 两组治疗后空腹血糖、餐后 2h 血糖、HbA_1c、血清 Hcy、Cys-C 水平较治疗前显著改善($P<0.05$, $P<0.01$), 其中, 治疗组的 UACR 较治疗前亦有显著下降($P<0.05$), 且 UACR、Hcy、Cys-C 水平低于同期对照组($P<0.05$)。**结论** 丹蛭降糖胶囊联合门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病肾病可以有效控制血糖, 并且减少尿白蛋白, 降低 UACR 及血清 Hcy、Cys-C 水平, 对 DKD 具有保护作用。

[关键词] 糖尿病肾病; 门冬胰岛素 30; 丹蛭降糖胶囊; 胱抑素 C; 同型半胱氨酸
中图分类号: R587.2 **文献标识码**: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.06.001

Effect of Danzhi Jiangtang Capsule combined with aspart 30 on type 2 diabetic nephropathy

Liu Jian, Fang Zhaohui, Li Zhongnan, Lu Ruimin, Xing Yuting (Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, *China)*

*Corresponding author: Fang Zhaohui, Email: fangzhaohui*1111@163.*com*

[**Abstract**] **Objective** To analyze the clinical efficacy of Danzhi Jiangtang capsule combined with insulin aspart 30 in the treatment of diabetic nephropathy and its effect on serum Hcy and Cys-C. **Methods** 60 patients with type 2 diabetes with diabetes kidney disease(DKD) in our hospital were selected for analysis of fasting blood glucose, 2 hours postprandial blood glucose, HbA_1c, urinary albumin(ALB), urinary albumin/creatinine ratio(UACR), serum creatinine (sCr), estimated glomerular filtration rate(eGFR), serum Hcy, and Cys-Clevels before treatment. 60 patients were randomly divided into two groups, control group was treated with insulin aspart 30 and basic treatment, treatment group of insulin aspart 30 combined with Danzhi Jiangtang capsule treatment, treatment for three months to observe its efficacy. **Results** After treatment, the levels of fasting blood glucose, postprandial 2h blood sugar, HbA_1c, serum Hcy and Cys-C were significantly improved($P<0.05$, $P<0.01$). The UACR in the treatment group were significantly lower than those before the treatment ($P<0.05$), and UACR, Hcy, and Cys-C levels were lower than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion** The combination of Danzhi Jiangtang Capsule and insulin aspartate 30 can effectively control blood glucose, reduce urinary albumin excretion, reduce serum Hcy and Cys-C levels, and have protective effect on DKD.

[**Keywords**] Diabetic nephropathies; Aspart 30; Danzhi Jiangtang Capsule; Cystain C; Homocysteine

糖尿病肾脏疾病(DKD)是糖尿病慢性并发症中最为严重的一种, 其病理基础主要是肾小球毛细血管间肾小球硬化症, 属于糖尿病全身性微血管病变表现之一[1], 也是糖尿病患者死亡率最高的病因, 后期因血液透析及药物耗费大量的医疗资源, 加重社会经济负担, 影响患者的生活质量和生存质量,

基金项目: 国家科技部重大专项项目(2010ZX09102); 国家科技支撑计划项目(2012BA126B00); 国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX201201); 国家中医药管理局中医药重点学科项目(20091221)
作者简介: 刘剑, 主治医师, Email: liujian_273@163.com
通信作者: 方朝晖, 主任医师, 教授, 博士生导师, Email: fangzhaohui1111@163.com

使得人们越来越早的关注早中期糖尿病肾病的干预治疗。其早期临床表现为微量蛋白尿,渐进性尿白蛋白增多肾功能损害,高血压,水肿,晚期出现严重肾衰竭。近年由于糖尿病普查力度及人们健康意识的提高,糖尿病的患病率呈上升趋势,而由于治疗方法的改善,生存时间的增加,临床出现肾脏及其他并发症的发生率也增加。据统计,百分之六十的 2 型糖尿病患者伴有不同程度的肾脏功能减退[2],DKD 是其主要原因及临床表现形式,这类人群一旦发展到持续性的蛋白尿,最终发展致终末期肾衰竭。因此积极有效治理糖尿病肾病,合理运用中西医结合疗法,控制和延缓糖尿病肾病的发生、发展有着非常重要的意义。

1　对象和方法

1.1　研究对象　选取 2016 年 1 月至 2018 年 5 月在安徽中医药大学第一附属医院确诊为 2 型糖尿病的住院及门诊患者。其中男性 37 例,女性 23 例;年龄(57.0 ±6.1)岁;糖尿病病程范围 0 ~30 年,病程(11.7 ±3.3)年。60 例按照随机数字表法分为对照组(30 例)和治疗组(30 组)。两组患者的性别、年龄、病程、体质指数(BMI)比较,均差异无统计学意义(P >0.05),具有可比性。入组患者均签署知情同意书,研究方案经安徽中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准。

1.2　方法　对照组予以门冬胰岛素 30[丹麦诺和诺德(中国)制药有限公司生产]降糖及基础治疗。治疗组在以门冬胰岛素 30 为主的降糖治疗方案基础上加用丹蛭降糖胶囊(安徽中医药大学第一附属医院院内制剂),0.35 克/粒,1 日 3 次,1 次 5 粒,疗程 3 个月。

1.3　纳入标准　①符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准的 2 型糖尿病患者;①根据《糖尿病肾病防治专家共识》(2014 年版)结合 Mogensen 分期,进行纳入糖尿病肾病(Ⅲ—Ⅳ期)的患者,其中Ⅲ期:尿白蛋白肌酐比(UACR)在 30 ~ 300 mg/g,微量白蛋白尿期;Ⅳ期:UACR > 300 mg/g,临床(显性)糖尿病肾病期,进展性显性白蛋白尿,肾小球滤过率下降,可伴有水肿、高血压。③年龄在 25 ~ 80 岁。④根据中医辨病辩证,符合 2016 版《中医药临床循证实践指南》[3]中证属消渴病之气阴两虚夹血瘀型的诊断标准。

1.4　排除标准　①恶性肿瘤晚期;②严重感染;③严重心力衰竭及肝脏功能损害;④糖尿病酮症酸中毒;⑤妊娠;⑥1 型糖尿病;⑦根据病史及检查证实有原发性急慢性肾小球肾炎,以及有高血压肾病、紫癜性肾炎、系统性红斑狼疮性肾炎、乙型肝炎相关性肾炎、肿瘤相关性肾病等继发性肾小球疾病。

1.5　观察指标　观察治疗前后相关指标变化:空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白(HbA_1c)、尿白蛋白(ALB)、尿白蛋白肌酐比(UACR)、血肌酐(sCr)、肾小球滤过率(eGFR)、血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy),相关指标由我院同质实验室检测,根据身高、体质量计算 BMI,根据 MDRD 公式计算 eGFR。

1.6　统计学处理　采用 SPSS 17.0 软件包处理,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的数据通过对数变换使其接近正态分布;两组间比较采用独立样本 t 检验,两组治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料用 χ^2 检验;双变量相关分析采用 Pearson χ^2 检验。P <0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者治疗前的基线水平　治疗前两组患者的空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、HbA_1c、sCr、eGFR 及 ALB 比较差异无统计意义(P >0.05),具有可比性。见表 1。

表 1　两组患者治疗前一般资料及基线水平

组别	例数	性别(例)		年龄	FPG	餐后 2 h 血糖	HbA_1c	sCr	ALB	eGFR
		男	女	($\bar{x} \pm s$,岁)	($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	($\bar{x} \pm s$,%)	($\bar{x} \pm s$,μmol/L)	($\bar{x} \pm s$,mg/L)	($\bar{x} \pm s$,mL/min)
对照组	30	18	12	56.54 ±7.72	10.01 ±4.51	15.96 ±6.71	8.91 ±2.11	86.65 ±6.65	510.04 ±24.36	71.15 ±5.25
治疗组	30	19	11	55.64 ±8.23	11.02 ±4.23	14.78 ±5.85	9.60 ±2.12	85.34 ±7.34	482.86 ±48.32	73.05 ±4.18
$\chi^2(t)$值		0.710		(0.437)	(-0.895)	(0.726)	(-1.264)	(0.724)	(2.751)	(-1.551)
P值		0.791		0.664	0.375	0.471	0.212	0.472	0.996	0.126

注:FPG 为空腹血糖,HbA_1c 为糖化血红蛋白,sCr 为血肌酐,ALB 为尿白蛋白,eGFR 肾小球滤过率,下表同

2.2　两组治疗前后 空腹、餐后 2h 血糖及 HbA_1c 水平的比较　治疗后，两组空腹血糖、餐后 2h 血糖及 HbA_1c 较治疗前比较，均有显著改善（$P<0.05$），但两组治疗后 FPG、2hPG、HbA_1c 相比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

2.3　两组 Alb/U-Cr 水平的比较　对照组 eGFR、sCr、UACR 治疗后与治疗前比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），治疗组治疗后 eGFR 升高和 sCr 下降程度与治疗前比较，差异无统计学意义，而 UACR 下降程度差异有统计学意义（$P<0.05$），并且较同期对照组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

2.4　两组血清 Hcy、CysC 的比较　两组治疗后血清 Hcy、CysC 较治疗前有所显著下降（$P<0.01$，$P<0.05$），且治疗组治疗后的 Hcy、CysC 下降程度优于对照组（$P<0.05$）。见表 4。

3　讨论

DKD 是指糖尿病微血管病变导致的肾小球硬化[4-5]，是糖尿病慢性并发症中最为严重的一种。随着糖尿病病程进展，多数糖尿病患者均伴有此并发症。其早期临床表现有微量蛋白尿，渐进性肾功能损害、水肿、高血压，病理学上表现为肾小球超滤过、肾小球基底膜增厚、系膜基质增宽、最终导致肾小球纤维化、硬化[6-7]。DKD 发病机制较为复杂，众多生物活性物质参与了其发病过程，具有多途径、多环节、相互作用的特点，其防治一直是临床难点。祖国医学治疗消渴肾历史悠久，中药复方制剂具有辨证论治、整体调节，多途径、多靶点、低毒副作用等诸多优势[8]，充分发挥中医药治疗 DKD 的优势和特色，研究对靶器官损害的保护作用，积极探求中医药治疗 DKD 的有效方法，对防止或延缓 DN 发展具有重要意义。

已有研究证实，血清 CysC 与外周动脉粥样硬化相关[9-10]，而糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症之一，故据此推测，血清 CysC 与糖尿病肾病有着密不可分的联系。CysC 是一种带正电荷的低分子量蛋白质，肾脏是唯一的清除器官，分子量小，可自由通过肾小球滤过膜，并在近曲小管几乎全部被重吸收降解，肾小管不分泌，因此可做为评价肾小球滤过功能的良好指标[11]。血清 CysC 与糖尿病患者肾小动脉硬化程度相关。文献报道：血清中 CysC 的浓度与肾小球滤过率呈明显的负相关[12]，其血清浓度稳定（不受年龄、性别和炎症等因素影响），是反映 eGRF 的理想内源性标志物，因此，是目前公认的可作为肾功能损伤的早期评价指标[13]，对早期糖尿病肾病具有诊断意义，亦可作为糖尿病肾病的疗效评价指标之一。本结果提示：予以中药丹蛭降糖胶囊后治疗后 CysC 下降，疗效优于对照组证实中药能对抗

表 2　两组治疗前后空腹、餐后 2h 血糖及 HbA_1c 水平的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	FPG（mmol/L）				餐后 2 h 血糖（mmol/L）				HbA_1c（%）			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	30	10.01 ±4.51	6.66 ±0.12	4.067	0.031	15.96 ±6.71	10.92 ±0.25	4.111	0.037	8.91 ±2.11	6.58 ±1.26	5.193	0.042
治疗组	30	11.02 ±4.23	6.24 ±0.28	6.176	0.029	14.78 ±5.85	9.62 ±0.79	4.788	0.026	9.60 ±2.12	6.22 ±1.25	7.522	0.033

注：两组间治疗前、治疗后比较，均 $P>0.05$

表 3　两组 Alb/U-Cr 水平的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	eGFR（mL/min）				sCr（μmol/L）				UACR（mg/g CREA）			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	30	71.15 ±5.25	71.23 ±6.17	-0.054	0.157	86.65 ±6.65	80.59 ±6.18	3.656	0.199	786.47 ±56.58	723.39 ±41.41	4.928	0.167
治疗组	30	73.05 ±4.18	74.65 ±4.12	-1.493	0.141	85.34 ±7.34	82.23 ±6.27	1.765	0.083	748.60 ±74.47	560.07 ±34.13[a]	2.606	0.018

注：UACR 为尿白蛋白肌酐比；与对照组比较，[a]$P<0.05$

表 4　两组血清 Hcy、CysC 的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	血清 Hcy（μmol/L）				Cys C（mg/L）			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	30	13.86 ±3.62	11.19 ±2.21	3.448	0. 041	2.82 ±0.58	2.019 ±0.15	7.323	0.032
治疗组	30	12.71 ±5.12	10.02 ±2.24[a]	2.636	0.007	3.07 ±0.97	2.19 ±0.12[a]	4.931	0.003

注：与对照组比较，[a]$P<0.05$

CysC高表达,防止肾脏受损。另一个可作为 2 型糖尿病大血管病变的独立危险因素因子——血浆 Hcy,与不伴有糖尿病但具有相同浓度的 Hcy 相比,糖尿病患者血浆总 Hcy 每升高 5 μmol/L,未来 5 年的死亡率增加 3 倍,高 Hcy 血症也能促进糖尿病微血管病变的发生与发展。研究显示,糖尿病大血管病变和微血管的发病与 Hcy 的代谢异常导致的高 Hcy 血症有关[14]。有人[15]提出 Hcy 为糖尿病肾病的独立危险因素,其机制有以下几个方面:产生超氧化物及过氧化物,从而损伤血管内皮细胞,促进血小板聚集,释放血管平滑肌增生因子,不仅累及全身大血管,对 AS 的形成起促进作用,还可损伤肾小球微血管内皮细胞以及引起结构类似于血管平滑肌的系膜细胞增生,改变肾小球电荷屏障、减低肾小球率过滤,机械屏障损以及囊内病变。本研究中的糖尿病肾病组的 Hcy、CysC 明显升高,提示高水平的炎性因子 Hcy 、CysC 参与并促进了 DKD 的发生及发展,其机制可能与氧化应激、内生损害导致血管慢性炎症因素有关。

本研究选用中药复方制剂联合门冬胰岛素 30 对糖尿病肾病进行干预治疗,其中胰岛素类似物门冬胰岛素 30 是一种预混胰岛素,在速效的门冬胰岛素基础上加用了 70% 的精蛋白门冬胰岛素,具有起效快,全面控制血糖,尤其更好地控制餐后血糖,提高 HbA_1c 的达标率等优势,适合已经出现糖尿病并发症的患者。经中药复方制剂丹蛭降糖胶囊联合治疗后,治疗组比对照组的 Hcy、CysC 明显降低,而根据以上研究证实 Hcy、CysC 可作为糖尿病肾病的危险因子,从而推断丹蛭降糖胶囊对糖尿病肾病有一定的保护作用。中医认为:DKD 早期病机为气阴两虚、阴虚燥热;日久阴损及阳,阴虚入络,阳虚则寒凝入络,致络脉瘀阻,促使各种变证百出[16];晚期气血阴阳俱虚,五脏功能受损。现代中医专家提出虚、瘀是 DKD 肾小球硬化的基本病机[17-18],其中虚是导致 DKD 肾小球硬化的始动因素,瘀是构成 DKD 肾小球硬化的病理基础,气虚阴虚与血瘀在消渴病肾病的发病机制中占有重要地位[19]。气阴两虚津液不布,日久痰浊内生,痰浊与络脉的基膜胶原蛋白结合形成痰胶原蛋白糖浊(蛋白质糖化物)。瘀血与这些痰胶原蛋白糖浊(胶原蛋白的这些糖化产物)结合形成络脉症瘕,致使基膜不断增厚,造成管壁狭窄,继则发生微血管病变。因此益气养阴、活血化瘀法通过改善肾小球硬化治疗 DKD,其治疗肾小球硬化的机制,根据前期研究结果主要体现在以下方面:益气养阴法可调节内皮细胞的内分泌功能,抗氧化,调节基因表达,调节凝血与纤溶[20];活血化瘀法能改善血液流变性和微循环、抑制血小板聚集、清除氧自由基,从而减轻血管慢性炎性反应,纠正肾脏的高灌注、高滤过,减轻肾小球硬化进展。

因此,拟定具有益气养阴、活血化瘀功效的丹蛭降糖胶囊胶囊,其方中牡丹皮主要成分为丹皮酚、芍药苷,两者均能抑制血小板花生四烯酸产生血栓素 A2,进而抑制血小板聚集;水蛭主要含水蛭素具有抗凝作用,两药共为君药具有活血化瘀,改善血黏度,抑制血栓的形成,抗动脉粥样硬化;太子参性平甘温,具有补气养阴生津之效,令气旺血行、瘀去络通;中医认为肾为先天之本,内寓元阴与元阳,是人体生殖发育的根源,脏腑功能活动的原动力,方中菟丝子性甘、温,具有滋补肝肾作用,甘辛微温,禀气中和,既可补阳,又可益阴,具有温而不燥,补而不滞的特点;生地黄甘苦性寒滋阴清热凉血,助丹皮水蛭活血功效,与泽泻可佐制君臣药物之温热,使补而不滞,补而不燥。全方诸药相伍,益气养阴活血化瘀,标本兼治。结合本研究结果综合分析,在门冬胰岛素 30 降糖治疗的基础上,加用益气养阴活血功效的丹蛭降糖胶囊,降糖作用确切,减少 ALB,改善 UACR 水平,并且通过降低血清 CysC、Hcy 水平,减轻糖尿病患者血管慢性炎性反应,起到保护糖尿病肾脏病变的作用,体现了中西医结合治疗疗效优势,具有临床应用价值。

参考文献

[1] 麻丽娜,孙新宇. “毒损肾络”与糖尿病肾病炎症机制的相关性[J]. 中医学报,2015,30(4):487-489.

[2] 吴海燕. 糖尿病肾脏疾病的危险因素及其与慢性并发症关系[J]. 大家健康旬刊,2017,11(7):108-109.

[3] 仝小林. 中医药临床循证实践指南[M]. 北京:科学出版社,2016:57.

[4] 余晓波,余永壮. 糖尿病肾病的发病机制及治疗进展[J]. 中国临床新医学,2017,10(10):1022-1025.

[5] 张江华,陈志强,赵雯红,等. 益气养阴消癥通络中药对早期糖尿病大鼠肾小球滤过屏障裂孔膜蛋白的影响[J]. 北京中医药大学学报,2016,39(8):659-663.

[6] 孙迎春,解汝娟. 糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. 医学综述,2017,23(16):3286-3290.

[7] 鲁琳,王青. 糖脉康治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2017,39(6):39-40.

[8] 王欢静,郑艳辉. 中药治疗糖尿病肾病的作用机制研

究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(20):2278-2280.
[9] 邢春燕,翟清,孔祥,等. 胱抑素 C 水平与 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 皖南医学院学报,2018,37(2):127-129.
[10] 张鹏,蒋兰兰,罗勇,等. 2 型糖尿病患者血清 LDL,CysC与动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 现代生物医学进展,2017,17(15):2862-2864.
[11] 孙晓茹. 胱抑素 C 在糖尿病肾功能检测中的意义[J]. 医学理论与实践,2018,31(4):577-579.
[12] 李剑,闫双通,龚燕平,等. 2 型糖尿病肾病患者 Cys C、血管内皮生长因子和 β2-GP Ⅰ 水平的检测及其临床意义[J]. 临床与病理杂志,2015,35(11):2004-2008.
[13] 魏宇鹏. 糖化血红蛋白、β2-微球蛋白、视黄醇结合蛋白及胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学,2016,20(10):1751-1752.
[14] 王炜,姚惟昊,卢丽云,等. 2 型糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸的检测及其临床应用价值[J]. 实验与检验医学,2018,36(1):97-98.
[15] 王前明,郑艳玲,逯晓辉,等. 糖尿病肾病 Hcy 与尿微量清蛋白/肌酐比值相关性分析[J]. 中国卫生标准管理,2016,7(15):158-160.
[16] 姜威,李向新,赵德明. 糖尿病肾病的中医药研究进展[J]. 吉林中医药,2017,37(12):1303-1306.
[17] 张勉之,张大宁. 张大宁治疗糖尿病肾病的临床经验[J]. 中华中医药杂志,2016,31(8):3141-3143.
[18] 张兴坤,陈翠兰,周文均,等. 糖肾康胶囊对糖尿病肾病早期肾虚血瘀证干预的临床研究[J]. 时珍国医国药,2015,26(5):1153-1154.
[19] 聂东红. 中医结合治疗对早期瘀浊阻络证糖尿病肾病患者血清 Cys-C 及 β2-MG 水平的影响[J]. 四川中医,2018,36(3):136-138.
[20] 刘婕,冯兴中. 益气养阴活血法治疗早期糖尿病肾脏疾病研究进展[J]. 西部中医药,2017,30(12):149-153.

(收稿日期:2018-06-20)

· 论著 ·

三种他汀类药物对老年冠心病合并 2 型糖尿病患者安全性及有效性的对比

李静[1a],李志勇[1a],周麟[1b],郭宏毅[1a],袁鹰[1a],吴晓鹏[2]
(1. 西安交通大学医学院附属三二〇一医院,a 心血管内二科,b 肾内科,汉中 723000;2. 陕西省第四人民医院心内科)

[摘要] **目的** 对比分析三种他汀类药物对老年冠心病(CHD)合并 2 型糖尿病(T2DM)患者的安全性及有效性。**方法** 选取 250 例 CHD 合并 T2DM 的老年患者研究对象,用随机数字表法分为三组,分别予以辛伐他汀 20 毫克/次,阿托伐他汀 20 毫克/次,瑞舒伐他汀 10 毫克/次,均为 1 次/天,晨起空腹口服。统计分析三组患者非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)达标率、终点事件发生情况及副作用等方面的差异。**结果** (1)与辛伐他汀组相比,阿托伐他汀组、瑞舒伐他汀组在 3 ~ 18 个月时的 non-HDL-C 达标率明显更高,3 ~ 6 个月时的 LDL-C 达标率明显较好。但在随访结束时,三组患者的 non-HDL-C 达标率、LDL-C 达标率差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)随访结束时,根据 non-HDLC、LDL-C 达标情况的不同,将患者分为双不达标组、单 LDL-C 达标组、单 non-HDL-C 达标组及双达标组。结果发现,双不达标组的全因死亡率最高,单达标组次之,双达标组的死亡率最低。其他的主要及次要临床终点事件发生率均差异无统计学意义($P > 0.05$)。(3)多因素 logistic 分析发现,年龄≥80 岁是影响患者全因死亡率的不可更改的独立性危险因素($OR > 1$,$P < 0.001$),单 non-HDL-C 达标、双达标是影响患者全因死亡率的独立性保护因素($OR < 1$,$P < 0.05$)。(4)随访过程中,60 ~ <80 岁组、≥80 岁组均未出现丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶超过上限值 3 倍、肌酸激酶超过上限值 5 倍及表皮生长因子受体(eGFR)下降超过 50% 的情况。两个年龄组患者在 5 个时间点的不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 对 CHD 合并 T2DM 患者而言,阿托伐他汀与瑞舒伐他汀的短期疗效优于辛伐他汀,但远期效果无明显差异,长期应用他汀类药物安全性较高。

[关键词] 2 型糖尿病;冠心病;羟甲基戊二酰基 CoA 还原酶抑制剂
中图分类号:R587.2 **文献标识码**:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.06.002

基金项目:陕西省科研计划项目(2014K11-03-01-05)
作者简介:李静,主治医师,Email:bluexiao2018@163.com