

- 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 β 2-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、 β 2-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] 王伟, 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 β 2-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-HDL-C、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

Comparative study on the safety and efficacy of three statins in elderly patients with CHD combined with T2DM Li Jing*, Li Zhiyong, Zhou Lin, Guo Hongyi, Yuan Ying, Wu Xiaopeng (* The Second Cardiovascular Department, 3201 Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Hanzhong 723000, China)

[Abstract] **Objective** To compare and analyze the safety and efficacy of three kinds of statins in elderly patients with CHD and T2DM. **Methods** 250 patients were selected and divided into three groups randomly, and given simvastatin 20 mg/time, atorvastatin 20 mg/time, rosuvastatin 10 mg/time respectively, with 1 time a day orally during the empty stomach in the morning. **Results** (1) Compared with the simvastatin group, the non-HDL-C standard rates at 3 – 18 months were significantly higher and the LDL-C standard rates at 3 – 6 months were obviously better in the atorvastatin and rosuvastatin groups. But at the end of the follow-up, there was no significant difference in the efficacy among the three groups. (2) The mortality rate of the double-substandard groups was the highest followed by the single standard group and the lowest mortality rate was in the double-standard group. There was no significant difference in the incidence of other major and minor clinical endpoints. (3) Multivariate analysis showed that age over 80 was an independent risk factor affecting the mortality of patients. The single non-HDL-C standard and double standard were independent factors affecting the mortality of patients. (4) During the follow-up, the main adverse reactions of statins included myalgia, elevated CK, elevated AST and ALT, and decreased eGFR by less than 50%. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions at 5 time points between the two age groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The short term effects of atorvastatin and rosuvastatin are better than those of simvastatin for CHD combined with T2DM. However, there is no significant difference in the long-term effect, thus the long-term use of statins is safe.

[Keywords] Diabetes mellitus, type 2; Coronary disease; Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors

冠心病(CHD)是一种常见的心血管疾病,糖、脂代谢异常导致的动脉粥样硬化(AS)是其中最重要的危险因素^[1-2]。血脂谱中的不同指标,在不同病情、不同病程 CHD 中的影响比重差异很大,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是最基本因素,因此,在很长一段时间内,LDL-C 被视为调脂治疗的主要目标^[3-4]。单纯的 LDL-C 降低可以使终末性心血管终点事件的发生率降低 30% 左右^[5],但有部分患者经过治疗后,LDL-C 降至合理范围,血管粥样硬化病变却仍在进展。尤其对于部分老年患者而言,即使 LDL-C 降低至达标范围,心血管事件的发生风险仍然较高^[6]。这提示临床,单纯 LDL-C 水平对心血管事件的风险预测能力有限。加拿大心血管病学会推荐以非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)作为血脂控制的第二目标,尤其对于混合型血脂异常、2 型糖尿病(T2DM)或代谢综合征患者^[7]。随着生活习惯及食物谱的改变,我国 T2DM 的发病率呈快速上升趋势,患者的脂质谱以高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低、三酰甘油(TG)及小而密低密度脂蛋白(sLDL)升高为特点,对于 CHD 合并 T2DM 患者血脂控制指标的选择还存在争议。他汀类药物在 CHD 的治疗中有着不可取代的低位,但其肝毒性、肌毒性在一定程度上限制了其应用范围^[8]。目前,关于他汀类药物在老年 CHD 合并 T2DM 患者这一特殊人群中的应用报道很少,因此,本研究收集了

250 例老年患者为研究对象,对比分析三种他汀类药物对此类患者的安全性及有效性,以期为临床选择提供更多依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院收治的冠心病合并 2 型糖尿病患者为研究对象,采用随机数字表法,将患者分入辛伐他汀组、阿托伐他汀组、瑞舒伐他汀组。其中,辛伐他汀组患者,予以辛伐他汀(上海信谊万象药业生产)20 毫克/次,1 次/天,晨起空腹口服。阿托伐他汀组患者,予以阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司生产)20 毫克/次,1 次/天,晨起空腹口服。瑞舒伐他汀组,予以瑞舒伐他汀(阿斯利康公司生产)10 毫克/次,1 次/天,晨起空腹口服。

1.2 纳入标准 (1)年龄 ≥ 60 岁。(2)本次住院行冠脉造影,且造影结果显示冠脉血管 1 支及(或)以上血管病变 $\geq 50\%$ 。(3)患者冠心病诊断符合我国 2010 年 ST 段抬高型心肌梗死诊疗指南^[9]中或我国 2012 版非 ST 段抬高型急性冠脉综合征^[10]的标准。(4)患者糖尿病诊断均符合我国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)^[11]中的相关标准。(5)临床资料及随访资料完整。(5)对本研究知情同意,且愿意按时接受随访。

1.3 排除标准 (1)住院期间死亡病例。(2)临床资料或随访资料不完整。(3)合并甲状腺功能减

退、恶性肿瘤、活动性肝病、皮肤炎等可能影响 Non-HDL-C、LDL-C 检测结果的疾患。(4)3 个月内服用糖皮质激素、免疫抑制剂等。(5)本次住院前有 3 个月以上的他汀类药物服用史。(6)住院期间病情凶险,如发生心源性休克、严重心力衰竭等。

最终,250 例患者被纳入研究,其中,男 135 例,女 115 例,年龄 60~87 岁。对同意入组接受随访检查的患者,检查费用由本课题组承担。辛伐他汀组 84 例,年龄(71.2±7.6)岁,其中男性 47 例;阿托伐他汀组 89 例,年龄(70.3±7.0)岁,其中男性 49 例;瑞舒伐他汀组 77 例,年龄(70.6±6.8)岁,其中男性 39 例。三组不同用药方案老年患者的基线资料,包括性别、年龄、体质指数、吸烟量、冠脉血管病变支数、冠心病种类、用药情况、入院时 non-HDL-C、入院时 LDL-C 等指标,差异无统计学意义($P>0.05$),资料均衡,具有可比性。

1.4 标本采集 入院次日或门诊复查日清晨,嘱患者空腹采集静脉血后,由我院检验科检测。检测指标包括血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酐(Cr)、non-HDL-C、LDL-C,采用己糖激酶法检测空腹血糖及餐后血糖,采用免疫法检测糖化血红蛋白(HbA_{1c})。

1.5 随访 患者出院后,分别嘱患者在 3 个月、6 个月、12 个月、18 个月、24 个月进行门诊随访,记录患者用药情况及各时间点血液生化指标变化,随访的主要终点事件包括:(1)全因死亡各种原因导致患者死亡,既包括心源性原因,也包括非心源性原因。(2)非致死性心肌梗死:参照我国 2010 年版急性 ST 段抬高型心肌梗死的诊断标准。(3)非致死性卒中:有明确的影像学证据确诊,但未致患者死亡。次要终点事件:(1)不稳定型心绞痛。(2)心功能Ⅳ级:参照 NYHA 分级标准。(3)行经皮冠状动

脉介入(PCI)或冠脉旁路搭桥术(CABG)。

1.6 他汀类药物停药指征 当出现以下指征时,考虑停药或更换剂量:(1)年龄≥80 岁,AST、ALT 超过正常上限 2 倍。(2)年龄<80 岁,AST、ALT 超过正常上限 3 倍。(3)CK 超过正常上限 5 倍且(或)伴有肌痛、乏力、酸困等他汀类药物相关不良反应。(4)表皮生长因子受体(eGFR)下降≥50%。

1.7 统计学处理 所有数据均采用 SPSS 20.0 软件包进行。数据由 2 人重复录入、核查、纠错。计数资料用频数、率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,统计推断采用方差分析。多因素分析采用 logistic 风险模型进行。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5 个不同时间点三组患者 non-HDL-C、LDL-C 达标率比较 随着出院时间的延长,non-HDL-C 与 LDL-C 达标率逐渐升高,且均在 12 个月时达峰,随后逐渐下降。在出院 3 个月、6 个月时,阿托伐他汀组、瑞舒伐他汀组的 non-HDL-C 与 LDL-C 达标率明显好于辛伐他汀组,在出院 12 个月、18 个月时,阿托伐他汀组、瑞舒伐他汀组的 non-HDL-C 达标率明显依然好于辛伐他汀组($P<0.05$)。但在其他时间点及随访结束时,三组患者的 non-HDL-C 达标率、LDL-C 达标率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 不同 non-HDL-C、LDL-C 达标情况患者的预后比较 随访结束时,根据 non-HDL-C、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,四组患者的临床终点,仅有全因死亡率指标存在显著差异($P<0.001$),双不达标组的死亡率最高,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($P>0.05$)。见表 2。

表 1 5 个不同时间点三组患者 Non-HDL-C、LDL-C 达标情况比较(例)

组别	例数	non-HDL-C 达标						LDL-C 达标					
		住院时	出院 3 个月	出院 6 个月	出院 12 个月	出院 18 个月	出院 24 个月	住院时	出院 3 个月	出院 6 个月	出院 12 个月	出院 18 个月	出院 24 个月
辛伐他汀组	84	13	21	30	35	37	43	16	22	32	48	47	36
阿托伐他汀组	89	12	41 ^a	57 ^a	59 ^a	58 ^a	55	19	42 ^a	57 ^a	68	55	42
瑞舒伐他汀组	77	10	37 ^a	44 ^a	51 ^a	48 ^a	44	14	38 ^a	52 ^a	54	42	37
χ^2 值		0.237	11.342	14.909	13.854	9.074	1.987	0.287	11.259	17.442	3.764	1.03	0.515
P 值		0.888	0.003	0.001	0.001	0.011	0.3791	0.866	0.004	<0.001	0.1152	0.598	0.773

注:non-HDL-C 为非高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,下表同;与辛伐他汀组比较,^a $P<0.05$

表 2 不同 non-HDL-C、LDL-C 达标情况患者的预后比较(例)

组别	例数	主要终点事件			次要终点事件		再血管化治疗	
		全因死亡	非致死性心肌梗死	非致死性卒中	心功能Ⅳ级	不稳定型心绞痛	PCI	CABG
双不达标组	31	20	2	2	2	8	2	2
单 LDL-C 达标组	33	6 ^a	3	1	2	10	5	2
单 non-HDL-C 达标组	60	11 ^a	6	4	5	13	5	5
双达标组	126	3 ^{abc}	7	4	3	24	11	10
χ ² 值		72.040	1.417	1.640	3.553	2.231	1.767	0.236
P 值		<0.001	0.702	0.650	0.314	0.526	0.622	0.972

注:与不达标组比较,^a $P<0.05$;与单 LDL-C 达标组组比较,^b $P<0.05$;与单 non-HDL-C 达标组比较,^c $P<0.05$

2.3 影响患者全因死亡率的多因素分析 结合前述分析结果,将可能影响患者全因死亡率的危险因素纳入 logistic 风险模型,结果发现,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($OR<1,P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响患者全因死亡率的多因素分析

指标	β	标准误	Waldχ ² 值	OR 值	P 值
≥80 岁	0.148	0.043	12.416	1.160	<0.001
男性	0.841	0.695	1.482	2.318	0.225
吸烟	0.004	0.023	0.015	1.004	0.096
冠脉病变≥2 支	0.045	0.356	0.016	1.046	0.903
急性心肌梗死	1.416	0.767	3.149	4.119	0.066
高血压	1.596	0.059	3.453	4.929	0.064
糖化血红蛋白≤6%	-0.339	0.344	0.972	0.714	0.326
单 LDL-C 达标	-0.243	0.703	0.120	0.786	0.738
单 non-HDL-C 达标	-1.798	0.474	14.450	0.167	<0.001
双达标	-3.765	1.853	4.254	0.024	0.040

2.4 不同时间点 60~<80 岁组、≥80 岁组用药安全性比较 随访过程中,60~<80 岁组、≥80 岁组均未出现 AST、ALT 超过上限值 3 倍、CK 超过上限值 5 倍及 eGFR 下降超过 50% 的情况。主要不良反应包括肌痛且 CK<5 倍上限、无症状且 CK<5 倍上限、AST<3 倍上限、ALT<3 倍上限、eGFR 下降<50% 等。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($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

他汀类药物是一类常用的调脂药物,主要以羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶为作用靶点,限制肝脏 TC 合成,增加肝脏 LDL 受体的数量,从而加速 LDL-C 清除效率^[12]。同时,还具有抗氧化应激反应、稳定斑块、抗血小板等多重功能,在 CHD 中的应用范围

广泛。早在 1998 年,一项大型的临床试验 CURVES 研究^[13]就比较了当时所有上市的他汀类药物的疗效,结果发现,阿托伐他汀的降脂效应最强,其后依次为辛伐他汀、洛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀。后续的 ASTERIOD 研究^[14]加入了对瑞舒伐他汀的研究,发现瑞舒伐他汀的降脂效果明显好于其他他汀类。但既往的研究并不是针对 CHD 合并 T2DM 的老年患者所进行,且这些大型的临床试验都未纳入 non-HDL-C 为指标,因此,有必要对这一类特殊人群他汀类药物的应用进行研究。

LDL、non-HDL-C 被认为是目前最主要的两种血脂控制指标。本研究发现,随着出院时间的延长,三组患者的 non-HDL-C 与 LDL-C 达标率逐渐升高,且均在 12 个月时达峰,随后逐渐下降,这可能与患者的服药依从性有关。美国内分泌协会的相关指南指出^[15],单纯 CHD 患者推荐的 LDL-C 上限为 1.8 mmol/L,若同时合并 T2DM,推荐同时评估 non-HDL-C 与 LDL-C。在本研究中,双不达标组、单 LDL-C 达标组、单 non-HDL-C 达标组及双达标组的全因死亡率指标差异有统计学意义,双不达标组的死亡率最高,单达标组次之,双达标组的死亡率最低。行多因素分析后更发现,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,而单 non-HDL-C 达标、双达标是独立性保护因素。这直接表明,对于老年 CHD 合并 T2DM 患者而言,LDL-C 联合 non-HDL-C 的预测效能更好。

他汀类的副作用主要集中于肝毒性和肌肉毒性,在用药初期的 3 个月内,可能会出现一过性肝酶升高,但并不一定证明存在实质性的肝损伤,这种肝酶水平的波动在老年人、糖尿病患者、肥胖症患者中更为明显^[16-18]。他汀类产生肌肉毒性的机制尚不十分清楚,可能与呼吸链电子传递中断、胞内钙平衡破坏有关,主要表现为磷酸肌酸激酶异常波动,尤其是

表 4 不同时间点 60 ~ <80 岁组、≥80 岁组用药安全性比较(例)

组别	例数	出院 3 个月				
		肌痛且 CK <5 倍上限	无症状且 CK <5 倍上限	AST <3 倍上限	ALT <3 倍上限	eGFR 下降 <50%
60 ~ <80 岁组	181	15	44	42	41	41
≥80 岁组	69	6	12	13	9	10
χ ² 值		0.011	1.375	0.554	2.883	2.048
P 值		0.917	0.241	0.457	0.090	0.152

组别	例数	出院 6 个月				
		肌痛且 CK <5 倍上限	无症状且 CK <5 倍上限	AST <3 倍上限	ALT <3 倍上限	eGFR 下降 <50%
60 ~ <80 岁组	181	11	45	43	47	38
≥80 岁组	69	3	12	10	11	8
χ ² 值		0.283	1.584	2.566	2.818	2.940
P 值		0.595	0.208	0.109	0.093	0.086

组别	例数	出院 12 个月				
		肌痛且 CK <5 倍上限	无症状且 CK <5 倍上限	AST <3 倍上限	ALT <3 倍上限	eGFR 下降 <50%
60 ~ <80 岁组	181	3	21	20	20	27
≥80 岁组	69	1	6	4	3	6
χ ² 值		0.014	0.438	1.588	2.686	1.688
P 值		0.907	0.508	0.208	0.101	0.194

组别	例数	出院 18 个月				
		肌痛且 CK <5 倍上限	无症状且 CK <5 倍上限	AST <3 倍上限	ALT <3 倍上限	eGFR 下降 <50%
60 ~ <80 岁组	181	4	18	21	30	21
≥80 岁组	69	1	5	9	7	4
χ ² 值		0.147	0.435	0.098	1.638	1.871
P 值		0.701	0.509	0.754	0.201	0.171

组别	例数	出院 24 个月				
		肌痛且 CK <5 倍上限	无症状且 CK <5 倍上限	AST <3 倍上限	ALT <3 倍上限	eGFR 下降 <50%
60 ~ <80 岁组	181	5	13	18	14	18
≥80 岁组	69	1	2	3	2	3
χ ² 值		0.368	1.625	2.034	1.951	1.812
P 值		0.544	0.202	0.154	0.163	0.178

注:CK 为肌酸激酶,AST 为天冬氨酸转氨酶丙氨酸转氨酶,ALT 为丙氨酸转氨酶,eGFR 为表皮生长因子受体

初次使用 6 个月内。一般认为,出现以下情况需立即停药:(1)年龄≥80 岁,AST、ALT 超过正常上限 2 倍。(2)年龄 <80 岁,AST、ALT 超过正常上限 3 倍。(3)CK 超过正常上限 5 倍且(或)伴有肌痛、乏力、易困等他汀类药物相关不良反应。(4)eGFR 下降≥50%。考虑到年龄因素对心血管病不可更改的危险作用,本组将患者进一步分为 60 ~ <80 岁组与 ≥80 岁组,结果发现,在随访过程中,两组均未出现上述停药指征,且两个年龄组患者在 5 个时间点的不良反应发生率差异无统计学意义。这提示临床,长程、规律的他汀类药物对高龄 CHD 合并 T2DM 患者具有较高的安全性,且这种安全性在不同年龄层次的患者中差异无统计学意义。但临床医师在随访

过程中,仍应注意肝酶水平、肌痛等因素的监测,防治严重并发症的产生。

本研究发现,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。

参考文献

[1] GUO M,YANG Q,WEI L I,et al. Ultrasound features of carotid atherosclerosis in patients with coronary heart disease and their correlation with disease severity [J]. J Hainan Med Univ,2017,23(3) :32-35.

[2] ADAMS A,BOJARA W,SCHUNK K. Early diagnosis and treatment of coronary heart disease in symptomatic subjects with advanced vascular atherosclerosis of the carotid

- artery (type iii and iv b findings using ultrasound) [J]. *Cardiology Res*, 2017, 8(1): 7-12.
- [3] LEE J S, CHANG P Y, ZHANG Y, et al. Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: the strong heart study [J]. *Diabetes Care*, 2017, 6(4): 529-537.
- [4] CHAUDHARY R, MATHEW D, BLIDEN K, et al. LDL4: a novel predictor of coronary artery disease severity [J]. *Curr Med Res Opin*, 2017, 33(11): 1-17.
- [5] 叶丽, 张建华, 徐岩, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇水平对急性冠状动脉综合征患者事件的预测价值 [J]. *临床心血管病杂志*, 2012, 28(7): 505-507.
- [6] 包金兰, 黄灿霞, 蒋捷羽, 等. 正常 LDL-C 浓度老年冠心病患者心血管危险因素及冠状动脉病变严重程度分析 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2015, 21(5): 590-593.
- [7] ANDERSON T J, GRÉGOIRE J, HEGELE R A, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult [J]. *Can J Cardiol*, 2013, 29(2): 151-167.
- [8] 徐智超, 唐海沁, 张亚文, 等. 血脂康与他汀类药物调脂效果对比及安全性分析 [J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(1): 28-32.
- [9] 金玫. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8): 675-690.
- [10] 中华医学会心血管病学分会. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(5): 353-367.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 30(8): 893-942.
- [12] 南京, 杨水祥. 非他汀类调脂药物的研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(6): 655-658.
- [13] JONES P, KAFONEK S, LAURORA I, et al. Comparative Dose Efficacy Study of Atorvastatin Versus Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin, and Fluvastatin in Patients With Hypercholesterolemia (The CURVES Study) fn1fn1This study was supported by Parke-Davis, Division of Warner Lambert Company, Morris Plains, New Jersey. Manuscript received August 20, 1997; revised manuscript received and accepted November 24, 1997 [J]. *Am J Cardiol*, 1998, 81(5): 582-587.
- [14] WIVIOTT S D, MOHANAVELU S, RAICHLIN J S, et al. Safety and efficacy of achieving very low low-density lipoprotein cholesterol levels with rosuvastatin 40 mg daily (from the ASTEROID Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(1): 29-35.
- [15] 沈东超, 吴硕琳, 吴佳, 等. 美国临床内分泌协会: 血脂异常管理和动脉粥样硬化预防指南 (节选第一部分) [J]. *中国卒中杂志*, 2012, 7(10): 733-739.
- [16] 孙梦雯, 顾辨辨, 严光, 等. 阿托伐他汀调节 2 型糖尿病患者低密度脂蛋白胆固醇及载脂蛋白 B 的系统评价 [J]. *中国临床保健杂志*, 2012, 15(3): 234-237.
- [17] 徐智超, 唐海沁, 张亚文, 等. 血脂康与他汀类药物调脂效果对比及安全性分析 [J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(1): 28-32.
- [18] HUESCH M D. Commercial online social network data and statin side-effect surveillance: a pilot observational study of aggregate mentions on facebook [J]. *Drug Safety*, 2017, 40(1): 1-6.

(收稿日期: 2018-07-21)

《中国临床保健杂志》荣获“十佳皖版期刊(自科类)”称号

为加大优质期刊推介力度, 激励精品期刊发展, 推动“书香安徽”建设, 安徽省新闻出版广电局于 2018 年 8 月组织开展了“十佳皖版期刊”推荐活动。经资格审查、网络投票、专家评审、网上公示等环节, 《中国临床保健杂志》被评选为“十佳皖版期刊(自科类)”。