

氟伐他汀联合阿司匹林对糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症患者相关指标的影响^Δ

康震^{1*},王宁²,王芳²,姚华强^{3#}(1.河北工程大学医学院康复治疗系,河北邯郸 056002;2.河北工程大学附属医院呼吸科,河北邯郸 056002;3.邯郸市第一医院内分泌科,河北邯郸 056002)

中图分类号 R543.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)06-0745-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.06.07

摘要 目的:探讨氟伐他汀联合阿司匹林对糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症(LEAOD)患者相关指标的影响。方法:80例糖尿病性LEAOD患者随机分为对照组(40例)和观察组(40例)。在常规治疗基础上,对照组患者每晚口服瑞舒伐他汀钙片5 mg+阿司匹林肠溶片100 mg;观察组患者每晚口服氟伐他汀钠胶囊40 mg+阿司匹林肠溶片100 mg。两组疗程均为3个月。观察两组患者治疗前后纤维蛋白原、血浆D-二聚体、血液黏度、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、颈动脉内膜厚度及TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C达标情况、颈动脉内膜增厚、斑块形成、狭窄及闭塞患者例数,并记录不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者纤维蛋白原、血浆D-二聚体、血液黏度、TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、颈动脉内膜厚度均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者HDL-C水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C达标率均显著高于对照组,颈动脉内膜增厚、斑块形成患者占比均显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者HbA_{1c}达标率、颈动脉狭窄及闭塞患者占比、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:氟伐他汀联合阿司匹林用于糖尿病性LEAOD,可显著改善患者血液黏度、血脂和血管内皮功能,减少血栓疾病的发生风险,且未增加不良反应的发生。

关键词 氟伐他汀;阿司匹林;糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症;血脂;内皮功能

Effects of Fluvastatin Combined with Aspirin on the Related Indicators of Patients with Diabetic Lower Extremity Arteriosclerosis Occlusive Disease

KANG Zhen¹, WANG Ning², WANG Fang², YAO Huaqiang³(1.Dept. of Rehabilitation, Hebei University of Engineering Medical College, Hebei Handan 056002, China; 2.Dept. of Respiratory, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Hebei Handan 056002, China; 3.Dept. of Endocrinology, the First Hospital of Handan City, Hebei Handan 056002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of fluvastatin combined with aspirin on the related indicators of patients with diabetic lower extremity arteriosclerosis occlusive disease (LEAOD). METHODS: 80 patients with diabetic LEAOD were randomly divided into control group (40 cases) and observation group (40 cases). Based on conventional treatment, control group was given Rosuvastatin calcium tablet 5 mg+Aspirin enteric-coated tablet 100 mg every evening; observation group was given Fluvastatin sodium capsule 40 mg+Aspirin enteric-coated tablet 100 mg. They were treated for 3 months. Fibrinogen, plasma D-dimer, blood viscosity, cholesterol (TC), triglyceride (TG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), carotid intima-media thickness, compliance situation of TC, TG, HbA_{1c}, LDL-C and HDL-C, cases of carotid intima thickening, plaque formation, stenosis and occlusion before and after treatment were observed, and the incidence of adverse reactions was recorded. RESULTS: After treatment, fibrinogen, plasma D-dimer, blood viscosity, TC, TG, HbA_{1c}, LDL-C and carotid intima-media thickness in 2 groups were significantly lower than before treatment, and observation group was significantly lower than control group; HDL-C in 2 groups was significantly higher than before, and observation group was significantly higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). Compliance rates of TC, TG, LDL-C and HDL-C in observation group were significantly higher than control group, proportion of carotid intima

介入治疗的回顾性分析[J].介入放射学杂志,2013,22

Δ 基金项目:邯郸市科学技术研究与发展计划项目(No.1328108089-2)

* 讲师,硕士。研究方向:中西医结合康复。E-mail:171653262@qq.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:糖尿病治疗。E-mail:huaqiangyao@126.com

(9):742-746.

[12] 苏连明,李海林,王加良,等.养正消积胶囊减轻胃癌术后化疗不良反应的临床观察[J].中国药房,2014,25(7):657-659.

(收稿日期:2016-05-16 修回日期:2016-11-17)

(编辑:陈宏)

thickening and carotid plaque formation were significantly less than control group, with statistical significance ($P < 0.05$), there were no significant differences in the compliance rate of HbA_{1c}, proportion of carotid stenosis and occlusion and the incidence of adverse reactions in 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Fluvastatin combined with aspirin can significantly improve the patients' blood viscosity, blood lipid, vascular endothelial function in the treatment of diabetic LEAOD, it can reduce the thrombotic disease risk, and does not increase the incidence of adverse reactions.

KEYWORDS Fluvastatin; Aspirin; Diabetic lower extremity arteriosclerosis occlusive disease; Blood lipid; Endothelial function

下肢动脉硬化闭塞症(LEAOD)是一种常见的糖尿病大血管并发症,其发病机制复杂,除了与性别、年龄、吸烟等因素相关外^[1],还与各种炎症因子和脂肪因子密切相关^[2]。糖尿病患者并发LEAOD不仅可加重患者的经济负担,严重者还可引起肢体缺血甚至截肢^[3]。药理学研究显示,他汀类药物可保护血管壁,使内皮功能不受损害,减轻血液湍流和血液黏稠度,在治疗外周动脉疾病中应用广泛^[4]。氟伐他汀能抗炎、降血脂,改善斑块破裂情况,避免形成血栓^[5]。为此,在本研究中笔者探讨了氟伐他汀联合阿司匹林对糖尿病性LEAOD患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年2—12月河北工程大学附属医院收治的80例糖尿病性LEAOD患者,按随机数字表法将所有患者分为观察组(40例)和对照组(40例)。观察组男性24例,女性16例;年龄43~77岁,平均年龄(54.2 ± 4.4)岁;糖尿病病程8~28年,平均病程(14.1 ± 3.4)年。对照组男性22例,女性18例;年龄45~77岁,平均年龄(53.9 ± 4.3)岁;糖尿病病程8~29年,平均病程(14.6 ± 3.7)年。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①均符合糖尿病的诊断标准(空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L或有糖尿病症状、随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L或口服葡萄糖耐量试验中餐后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L);②均符合LEAOD诊断标准——踝肱指数 ≤ 0.9 ;下肢动脉B超显示明显狭窄($\geq 50\%$)或闭塞;CT或磁共振成像(MRI)下肢动脉造影显示髂、股和小腿胫、腓动脉存有单处或多阶段的重度狭窄($\geq 50\%$)和/或闭塞;符合上述任意一项即可诊断为LEAOD。排除标准:①1型糖尿病、妊娠期糖尿病、糖尿病急性并发症及其他疾病导致的双下肢血管病变等;②合并有恶性肿瘤、严重的肝肾功能损伤、血液系统疾病。

1.3 治疗方法

两组患者均行饮食控制、胰岛素或口服降糖药控制血糖等常规治疗,维持空腹血糖 < 7.8 mmol/L,餐后2 h

血糖 < 11.1 mmol/L。在此基础上,对照组患者每晚口服瑞舒伐他汀钙片(浙江京新药业股份有限公司,规格:10 mg/片,批准文号:国药准字H20080483)5 mg+阿司匹林肠溶片(Bayer S.p.A,规格:100 mg,批准文号:国药准字J20130078)100 mg;观察组患者每晚口服氟伐他汀钠胶囊(海正辉瑞制药有限公司,规格:40 mg/粒,批准文号:国药准字H20070168)40 mg+阿司匹林肠溶片100 mg。两组疗程均为3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗前后纤维蛋白原、血浆D-二聚体和血液黏度 采用MC-4000型血凝分析仪、LS300型血液流变仪(深圳盛信康科技有限公司)测定纤维蛋白原、血浆D-二聚体、血液黏度。

1.4.2 治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平 采用CS-6400型生化分析仪(南京英诺华科技有限公司)测定TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C水平。

1.4.3 TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C达标情况 达标标准:TC < 4.5 mmol/L, TG < 1.5 mmol/L, HbA_{1c} $< 7.0\%$, LDL-C < 2.6 mmol/L, HDL-C > 1.3 mmol/L(女性)或 > 1.0 mmol/L(男性)^[6]。

1.4.4 颈动脉内膜增厚、斑块形成、狭窄及闭塞情况 采用DW-C8型血管彩超(徐州市大为电子设备有限公司)检测颈动脉内膜增厚、斑块形成、狭窄及闭塞情况。

1.4.5 治疗前后颈动脉内膜厚度 采用DCU2型彩色多普勒超声(徐州市凯信电子设备有限公司)检测颈动脉内膜厚度。

1.4.6 不良反应 两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后纤维蛋白原、血浆D-二聚体、血液黏度比较

治疗前,两组患者纤维蛋白原、血浆D-二聚体、血液黏度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两

组患者纤维蛋白原、血浆D-二聚体、血液黏度均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后纤维蛋白原、血浆D-二聚体、血液黏度比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of fibrinogen, plasma D-dimer and plasma viscosity between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	纤维蛋白原, g/L		血浆D-二聚体, $\mu\text{g/L}$		血液黏度, mPa·s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	4.12±0.71	3.47±0.61**	246.5±38.4	124.6±21.3**	1.83±0.34	1.06±0.21**
对照组	40	4.10±0.73	3.87±0.68*	248.0±48.2	212.0±30.7*	1.85±0.33	1.24±0.25*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C水平比较

表2 两组患者治疗前后TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of TC, TG, HbA_{1c}, LDL-C and HDL-C between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC, mmol/L		TG, mmol/L		HbA _{1c} , %		LDL-C, mmol/L		HDL-C, mmol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	5.80±0.60	4.60±0.40**	1.61±0.40	1.20±0.30**	9.20±0.50	7.60±0.30**	2.90±0.60	2.60±0.40**	0.50±0.20	1.30±0.60**
对照组	40	5.90±0.50	5.01±0.60*	1.60±0.30	1.40±0.40*	9.00±0.50	8.60±0.40*	3.01±0.50	2.80±0.50*	0.60±0.20	1.01±0.50*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

表3 两组患者TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C达标情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the compliance rates of TC, TG, HbA_{1c}, LDL-C and HDL-C between 2 groups [case(%)]

组别	n	TC	TG	HbA _{1c}	LDL-C	HDL-C
观察组	40	35(87.50)*	32(80.00)*	30(75.00)	36(90.00)*	31(77.50)*
对照组	40	26(65.00)	22(55.00)	25(62.50)	26(65.00)	20(50.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

2.4 两组患者颈动脉内膜增厚、斑块形成、狭窄及闭塞情况比较

观察组颈动脉内膜增厚、斑块形成患者占比均显著少于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者颈动脉狭窄及闭塞患者占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 两组患者颈动脉内膜增厚、斑块形成、狭窄及闭塞情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of carotid intima thickening, carotid plaque formation, carotid stenosis and carotid stenosis occlusion between 2 groups [case(%)]

组别	n	内膜增厚	斑块形成	狭窄	闭塞
观察组	40	25(62.50)*	23(57.50)*	8(20.00)	3(7.50)
对照组	40	34(85.00)	32(80.00)	12(30.00)	5(12.50)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗前后颈动脉内膜厚度比较

HDL-C水平比较

治疗前,两组患者TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者HDL-C水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

2.3 两组患者TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C达标情况比较

观察组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C达标率均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但两组患者HbA_{1c}达标率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表2 两组患者治疗前后TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of TC, TG, HbA_{1c}, LDL-C and HDL-C between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC, mmol/L		TG, mmol/L		HbA _{1c} , %		LDL-C, mmol/L		HDL-C, mmol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	5.80±0.60	4.60±0.40**	1.61±0.40	1.20±0.30**	9.20±0.50	7.60±0.30**	2.90±0.60	2.60±0.40**	0.50±0.20	1.30±0.60**
对照组	40	5.90±0.50	5.01±0.60*	1.60±0.30	1.40±0.40*	9.00±0.50	8.60±0.40*	3.01±0.50	2.80±0.50*	0.60±0.20	1.01±0.50*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

表3 两组患者TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C、HDL-C达标情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the compliance rates of TC, TG, HbA_{1c}, LDL-C and HDL-C between 2 groups [case(%)]

组别	n	TC	TG	HbA _{1c}	LDL-C	HDL-C
观察组	40	35(87.50)*	32(80.00)*	30(75.00)	36(90.00)*	31(77.50)*
对照组	40	26(65.00)	22(55.00)	25(62.50)	26(65.00)	20(50.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

2.4 两组患者颈动脉内膜增厚、斑块形成、狭窄及闭塞情况比较

观察组颈动脉内膜增厚、斑块形成患者占比均显著少于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者颈动脉狭窄及闭塞患者占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 两组患者颈动脉内膜增厚、斑块形成、狭窄及闭塞情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of carotid intima thickening, carotid plaque formation, carotid stenosis and carotid stenosis occlusion between 2 groups [case(%)]

组别	n	内膜增厚	斑块形成	狭窄	闭塞
观察组	40	25(62.50)*	23(57.50)*	8(20.00)	3(7.50)
对照组	40	34(85.00)	32(80.00)	12(30.00)	5(12.50)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗前后颈动脉内膜厚度比较

治疗前,两组患者颈动脉内膜厚度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者颈动脉内膜厚度均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表5。

表5 两组患者治疗前后颈动脉内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$, mm)

Tab 5 Comparison of carotid intima thickness between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	40	1.66±0.72	1.14±0.56**
对照组	40	1.68±0.71	1.43±0.67*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.6 不良反应

观察组有2例患者出现头晕,7例恶心呕吐,不良反应发生率为22.50%;对照组有5例患者出现头晕,5例恶心呕吐,不良反应发生率为25.00%;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

随着糖尿病发病率的逐年升高,糖尿病性LEAOD的发病率也随之增长,这使得越来越多的人关注和预防LEAOD的发生^[7]。LEAOD等外周动脉疾病的发病机制与动脉粥样硬化的病理生理有着密切联系,主要包括血小板的激活、血管内皮功能障碍、血栓形成、氧化应激反应、炎症反应、平滑肌细胞活化等^[8-9]。他汀类药物除了具有降低TC、LDL-C等水平作用外,还具有抗炎、抗氧

化、修复损伤内皮并促进生成新生血管、稳定斑块等作用。氟伐他汀不仅具有与瑞舒伐他汀相同的促进LDL分解代谢与吸收、抑制极低密度脂蛋白(VLDL)合成的作用,还可改善斑块破裂情况,促进斑块稳定与缩小,避免形成血栓。阿司匹林在临床抗血栓领域应用较为广泛,故他汀类药物联合抗血小板药物可用于外周动脉疾病的早期治疗^[10-11]。

本研究结果显示,治疗后,两组患者纤维蛋白原、血浆D-二聚体、血浆黏度均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,氟伐他汀联合阿司匹林可降低血液黏度、改善血液高凝状态,该结果与相关研究一致^[12]。治疗后,两组患者TC、TG、HbA_{1c}、LDL-C水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者HDL-C水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义。观察组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C达标率均显著高于对照组,差异均有统计学意义。这提示,该结果与氟伐他汀具有明显的降脂作用有关,且与相关研究一致^[13]。观察组颈动脉内膜增厚、斑块形成患者占比均显著少于对照组,差异均有统计学意义。治疗后,两组患者颈动脉内膜厚度均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。该结果可能与氟伐他汀的非调脂作用有关:(1)氟伐他汀能够抑制血管的平滑肌细胞增殖,减少单核-巨噬细胞的分泌与黏附作用,降低血液湍流的流速,从而避免内皮细胞受损;(2)能够降低血浆中C反应蛋白水平,抑制炎性作用,减轻内皮细胞受损程度;(3)可以通过提高一氧化氮的生物活性来改善血管内皮功能,促进血管内皮整合修复;(4)减少动脉壁泡沫细胞与巨噬细胞生成,稳定和缩小动脉硬化斑块;(5)抑制血小板黏附、聚集,提高纤溶活性,降低形成血栓的风险^[14-15]。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,氟伐他汀联合阿司匹林不会增加不良反应的发生。

综上所述,氟伐他汀联合阿司匹林用于糖尿病性LEAOD,可显著改善患者血液黏度、血脂及血管内皮功能,减少血栓疾病的发生风险,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,对于他汀类药物与阿司匹林在临床中的作用机制未进行探讨,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 付前广,任为,张彦.下肢动脉硬化闭塞腔内治疗前行抗凝及抗血小板治疗对临床预后的影响[J].中国动脉硬化杂志,2014,22(2):562-565.

[2] 廖伟光,谢治惟,陈仕章.ACEI(ARB)、辛伐他汀、阿司匹林联用早期干预下肢动脉硬化闭塞症血管闭塞的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):229-230.

[3] 刘青,胡松,毛拥军.氟伐他汀联合拜阿司匹林治疗糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症的疗效观察[J].中国疗养医学,2015,24(5):516-519.

[4] 初丽敏,魏树林,王晓静.曲美他嗪联合前列地尔治疗老年下肢动脉硬化闭塞症的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(1):285-288.

[5] Ferraro E, Giammarioli AM, Caldarella S, *et al*. The metabolic modulator trimetazidine triggers autophagy and counteracts stress-induced atrophy in skeletal muscle myotubes[J]. *FEBS J*, 2013, 28(2):5094-5108.

[6] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南征求意见稿:2013年版[M].北京:北京大学医学出版社,2013:17-20.

[7] 符伟国,刘振杰.再谈下肢动脉硬化闭塞症的治疗策略:基于TASC II PAD的诊断治疗指南[J].中国血管外科杂志,2012,1(2):70-75.

[8] 曾丽君,高慧.阿托伐他汀对冠心病患者血脂的影响[J].中国综合临床,2012,28(1):17-19.

[9] 何涛,戎红旗,李云松,等.阿托伐他汀预防下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗后再狭窄的效果分析[J].中国综合临床,2015,31(10):928-931.

[10] 高长征,郭素峡.不同剂量阿托伐他汀对稳定性斑块的影响[J].中国综合临床,2013,29(2):142-145.

[11] 杨冬梅,袁白杨.他汀类药物的临床多效性研究进展[J].中国药房,2013,24(4):378-379.

[12] Rinaldi B, Donniacuo M, Esposito E, *et al*. PPAR α mediates the anti-inflammatory effect of simvastatin in an experimental model of zymosan-induced multiple organ failure[J]. *Br J Pharmacol*, 2011, 163(3):609-623.

[13] Sohn MW, Meadows JL, Oh EH, *et al*. Statin use and lower extremity amputation risk in nonelderly diabetic patients [J]. *J Vasc Surg*, 2013, 58(6):1578-1585.

[14] Mainous AG, Tanner RJ, Shorr RI, *et al*. Use of aspirin for primary and secondary cardiovascular disease prevention in the United States: 2011-2012 [J]. *Am Heart Assoc*, 2014, 23(4):194-197.

[15] 李英莎,赵志钢,何洪波,等.下肢动脉硬化闭塞症介入治疗效果及其影响因素分析[J].第三军医大学学报,2013, 35(8):789-792.

(收稿日期:2016-05-27 修回日期:2016-12-26)

(编辑:陈宏)