

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.35.019

文章编号: 1005-8982 (2018) 35-0092-06

阿托伐他汀联合益气养阴方治疗 糖尿病肾病的机制研究

陈杰彬¹, 吕佩佳¹, 赖伟兰², 李成杰¹, 魏连波¹

(1. 南方医科大学中西医结合医院 肾病科, 广东 广州 510315; 2. 广东省中医院
大学城医院 急诊科, 广东 广州 510006)

摘要: 目的 探讨不同剂量阿托伐他汀联合益气养阴方治疗糖尿病肾病(DN)的疗效及对患者炎症因子水平、血液流变学和肾功能指标的影响。**方法** 选取2016年10月—2017年12月于南方医科大学中西医结合医院肾病科收治的DN患者90例,根据随机数字表法将其分为低剂量组、中剂量组和高剂量组,每组30例。所有患者均给予盐酸二甲双胍片、益气养阴汤进行治疗,在此基础上低剂量组、中剂量组和高剂量组分别给予10、20和40 mg/d的阿托伐他汀进行治疗。比较3组患者的炎症因子水平、血液流变学、肾功能指标、临床疗效和不良反应。**结果** 治疗1个月后,高剂量组的超敏C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 及白介素-6水平低于中剂量组和低剂量组($P < 0.05$);高剂量组的全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切及血浆黏度低于中剂量组和低剂量组($P < 0.05$);高剂量组尿白蛋白排泄率、血尿素氮及血肌酐水平低于中剂量组和低剂量组($P < 0.05$)。3组患者的总有效率和不良反应比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀联合益气养阴方可有效改善DN患者的炎症反应、血流动力学和肾功能,且临床疗效高,高剂量的阿托伐他汀联合益气养阴方改善程度最明显,安全性较好。

关键词: 糖尿病肾病;阿托伐他汀/处方药;益气养阴方/中草药;炎症因子/细胞因子类;血液流变学
中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A

Mechanism of Atorvastatin combined with Yiqi Yangyin prescription in treatment of diabetic nephropathy

Jie-bin Chen¹, Pei-jia Lü¹, Wei-lan Lai², Cheng-jie Li¹, Lian-bo Wei¹

(1. Department of Nephropathy, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510315, China; 2. Department of Emergency, University City Hospital of Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Atorvastatin combined with Yiqi Yangyin prescription on diabetic nephropathy (DN) and on the levels of inflammatory factors, hemorheology and renal function. **Methods** Ninety cases of DN patients who were treated in Department of Nephropathy in Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Southern Medical University from October 2016 to December 2017 were selected. According to the random digital table method, the patients were divided into a small-dose group, a medium-dose group and a large-dose group, with 30 cases in each group. All patients were treated with Metformin Hydrochloride Tablets and Yiqi Yangyin prescription, on this basis, the small-dose group, medium-dose group and large-dose group were treated with Atorvastatin 10, 20 and 40 mg/d respectively. The inflammatory factors, hemorheology, renal function, clinical efficacy and adverse reactions were compared among the three

收稿日期: 2018-06-12

[通信作者] 魏连波, E-mail: weilianbo@163.com; Tel: 18520088207

groups. **Results** After 1 month of treatment, the levels of hypersensitive C-reaction protein, tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in the large-dose group were lower than those in the medium-dose group and the small-dose group ($P < 0.05$). The whole blood viscosity (low shear, middle shear and high shear) and plasma viscosity in the large-dose group were lower than those in medium-dose group and the small-dose group ($P < 0.05$). Urinary albumin excretion rate, blood urea nitrogen and serum creatinine levels in the large-dose group were lower than those in the medium-dose group and the small-dose group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total effective rate or adverse reaction among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Atorvastatin combined with Yiqi Yangyin prescription can effectively improve the inflammatory reaction, hemodynamics and renal function in the patients with DN. And the high-dose Atorvastatin provides the most significant improvement without increasing the adverse reaction.

Keywords: diabetic nephropathies; Atorvastatin; Yiqi Yangyin prescription/medicine, Chinese traditional; hemorheology; inflammatory factors

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病患者最常见的并发症之一,一旦患者进入临床 DN 期,其肾小球滤过率明显降低,且出现持续性大量蛋白尿,患者进展至终末期肾病的速度将明显提升,因此对早期 DN 患者进行及时有效的治疗至关重要^[1-3]。近年来中西医结合治疗 DN 取得了巨大的进展,有研究证实中西医结合治疗 DN 可明显提高临床疗效^[4-5]。益气养阴方是临床上治疗气阴两虚型 DN 的常用方剂,具有益气活血、滋阴降火的功效^[6]。阿托伐他汀是临床上治疗 DN 的常用药物,具有降脂、抗炎的作用^[7]。本研究旨在探讨不同剂量阿托伐他汀联合益气养阴方对 DN 炎症因子水平、血液流变学及蛋白尿的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月—2017 年 12 月于南方医科大学中西医结合医院肾病科接受治疗的 DN 患者 90 例。根据随机数字表法将患者分为低剂量组、中剂量组及高剂量组,每组 30 例。纳入标准:①均为早期 DN;②临床资料齐全;③近 2 周末使用过他汀类药物和具有益气养阴功效的中药制剂;④患者及其家属对本研究知情同意。排除标准:①存在相关药物使用禁忌征;②患有恶性肿瘤;③ I 型糖尿病患者;④近 1 个月出现过酮症酸中毒、低血糖昏迷等急性糖尿病并发症;⑤伴有严重肝肾功能不全;⑥妊娠期糖尿病;⑦合并有免疫系统疾病、精神障碍;⑧治疗过程中不良反应明显,中途退出研究;⑨依从性较差,未能按照要求用药。本研究通过了医院伦理委员会的审批。

1.2 诊断标准

①符合《糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版)》

中的诊断标准^[8];②符合《糖尿病肾病中医防治指南》中的诊断标准,均为气阴两虚型,症状:尿浊、神疲乏力、咽干口燥、气短懒言、心悸不宁及头晕多梦,舌脉:舌体瘦薄、苔少而干、质红或淡红及脉沉细无力^[9]。

1.3 方法

患者入院后均进行健康教育、饮食控制等辅助治疗,伴有高血压或高血脂的患者进行降压、调脂治疗。所有患者均给予盐酸二甲双胍片进行血糖调节,将空腹血糖控制在 <7.8 mmol/L,餐后 2 h 血糖控制在 <11.1 mmol/L,同时均服用益气养阴汤,汤方配伍如下:沙参 15 g,麦冬 30 g,五味子 5 g,薏苡仁 30 g,延胡索 10 g,黄连 10 g,红花 10 g,大黄 10 g,蜈蚣 2 条,三七 5 g 及牡丹皮 5 g,用水煎至 100 ml,早晚分服 50 ml,饭后服用。低剂量组、中剂量组和高剂量组各增加服用 10、20 及 40 mg/d 的阿托伐他汀,口服,1 次/d。患者均连续治疗 1 个月。

1.4 观察指标

在治疗前、治疗 1 个月后抽取所有患者的空腹静脉血 3 ml,3 000 r/min 离心 10 min,提取上层血清,置于 -20°C 的冰箱中保存。采用酶联免疫吸附法检测血清中的超敏 C 反应蛋白 (hs-C reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 及白介素-6 (Interleukins-6, IL-6) 的水平。在治疗前、治疗 1 个月后抽取所有患者的空腹静脉血 5 ml,通过血液流变仪 (型号:990BZ,重庆南方数控设备有限责任公司) 检测全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切及血浆黏度,使用全自动生化分析仪 (型号:7600,日本日立公司) 检测血尿素氮

(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (serum creatinine, Scr)。在治疗前、治疗 1 个月后收集患者尿液, 采用免疫比浊法检测所有患者的尿白蛋白排泄率 (urinary albumin excretion rate, UAER)。记录患者在治疗过程中出现的不良反应。

1.5 疗效评价

在治疗 1 个月后评价各组患者的治疗效果。显效: 治疗 1 个月后患者的主要临床症状和体征大幅度改善甚至完全消失, 24 h UAER 低于治疗前的 50%; 有效: 治疗 1 个月后患者的主要临床症状和体征有所改善, 24 h UAER 处于治疗前的 50% ~ 70%; 无效: 治疗 1 个月后患者的主要临床症状和体征无改善, 24 h UAER 高于治疗前的 70%。有效率 = (显效例数 + 有效例数) ÷ 总例数 × 100%^[10]。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计学软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者的一般资料、生化指标比较

3 组患者的一般资料、生化指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组患者治疗前后血清炎症因子比较

3 组患者治疗前 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 3 组患者治疗 1 个月后 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组患者的一般资料、生化指标比较 ($n = 30$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	DN 病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	高血压/例	高血脂/例	冠状动脉粥样硬 化性心脏病/例	收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
低剂量组	16/14	63.97 ± 5.42	12.43 ± 3.94	2	4	3	125.68 ± 12.37
中剂量组	15/15	64.89 ± 5.36	12.79 ± 3.86	4	5	3	123.16 ± 11.98
高剂量组	17/13	65.02 ± 5.68	13.01 ± 3.76	3	3	3	124.82 ± 12.24
F/χ^2 值	0.268	0.326	0.173	0.741	0.577	0.000	0.331
P 值	0.875	0.722	0.841	0.690	0.479	1.000	0.719

组别	舒张压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	三酰甘油/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	低密度脂蛋白胆 固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	高密度脂蛋白胆 固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	空腹血糖/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	糖化血红蛋白/ (%, $\bar{x} \pm s$)
低剂量组	75.68 ± 7.62	1.93 ± 0.54	4.99 ± 0.78	2.72 ± 0.81	1.19 ± 0.52	10.03 ± 1.24	8.06 ± 0.73
中剂量组	74.83 ± 7.28	1.89 ± 0.56	5.03 ± 0.81	2.69 ± 0.76	1.22 ± 0.48	10.28 ± 1.09	7.98 ± 0.69
高剂量组	76.51 ± 7.32	1.95 ± 0.52	5.06 ± 0.84	2.74 ± 0.78	1.24 ± 0.54	10.15 ± 1.33	8.02 ± 0.79
F 值	0.386	0.096	0.056	0.031	0.072	0.313	0.088
P 值	0.681	0.909	0.945	0.970	0.931	0.732	0.916

表 2 3 组患者治疗前后血清炎症因子比较 ($n = 30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP/(mg/L)		TNF- α /(ng/L)		IL-6/(ng/L)	
	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后
低剂量组	7.91 ± 1.53	5.85 ± 0.89	35.50 ± 5.97	28.70 ± 4.13	25.23 ± 5.31	18.67 ± 4.36
中剂量组	7.79 ± 1.53	4.68 ± 0.94	35.22 ± 6.44	25.09 ± 4.19	25.35 ± 5.16	15.97 ± 3.90
高剂量组	7.85 ± 1.60	3.62 ± 0.82	34.76 ± 6.37	22.91 ± 3.98	24.88 ± 5.42	13.34 ± 3.28
F 值	0.044	47.358	0.107	15.247	0.063	14.236
P 值	0.957	0.000	0.899	0.000	0.939	0.000

2.3 3 组患者治疗前后的血液流变学参数比较

3 组患者治疗前全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切及血浆黏度比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 3 组患者治疗 1 个月后全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切及血浆黏度比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者治疗前后的血液流变学参数比较 ($n=30$, $\text{mPa} \cdot \text{s}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	全血黏度低切		全血黏度中切		全血黏度高切		血浆黏度	
	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后
低剂量组	10.31 ± 1.52	8.72 ± 0.69	6.54 ± 0.68	5.79 ± 0.57	5.14 ± 0.38	4.67 ± 0.33	1.76 ± 0.28	1.53 ± 0.23
中剂量组	10.38 ± 1.40	7.73 ± 0.71	6.58 ± 0.64	5.06 ± 0.52	5.17 ± 0.41	4.14 ± 0.27	1.81 ± 0.30	1.42 ± 0.16
高剂量组	10.35 ± 1.47	6.30 ± 0.66	6.61 ± 0.67	4.64 ± 0.47	5.21 ± 0.43	3.72 ± 0.28	1.78 ± 0.31	1.29 ± 0.17
F 值	0.015	93.521	0.097	37.346	0.200	78.650	0.215	12.597
P 值	0.985	0.000	0.908	0.000	0.819	0.000	0.807	0.000

2.4 3 组患者治疗前后的 UAER、BUN 及 Scr 比较

3 组患者治疗前 UAER、BUN 及 Scr 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 3 组患者治疗 1 个月 UAER、BUN 及 Scr 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 3 组患者临床疗效比较

3 组患者总有效率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.575, P=0.455$), 高剂量组高于其他两组。见表 5。

表 4 3 组患者治疗前后的 UAER、BUN 及 Scr 比较 ($n=30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	UAER/ ($\mu\text{g}/\text{min}$)		BUN/ (mmol/L)		Scr/ ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	
	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后
低剂量组	199.17 ± 26.48	105.42 ± 16.49	9.34 ± 3.67	6.56 ± 2.13	102.54 ± 12.62	84.42 ± 8.53
中剂量组	197.94 ± 25.57	96.66 ± 15.38	9.09 ± 3.53	5.21 ± 2.07	101.38 ± 11.92	78.45 ± 7.50
高剂量组	194.64 ± 27.84	88.20 ± 16.20	9.22 ± 3.62	4.12 ± 2.11	103.57 ± 13.40	70.36 ± 7.58
F 值	0.231	8.653	0.035	10.186	0.224	24.019
P 值	0.794	0.000	0.966	0.000	0.799	0.000

表 5 3 组患者临床疗效比较 ($n=30$)

组别	显效例 (%)	有效例 (%)	无效例 (%)	总有效率 %
低剂量组	15 (50.00)	10 (33.33)	5 (16.67)	83.33
中剂量组	15 (50.00)	12 (40.00)	3 (10.00)	90.00
高剂量组	18 (60.00)	10 (33.33)	2 (6.67)	93.33

2.6 3 组患者不良反应发生率比较

低剂量组出现 1 例恶心、1 例头晕, 总不良反应发生率为 6.67%; 中剂量组出现 2 例恶心、1 例头晕, 总不良反应发生率为 10.00%; 高剂量组 2 例恶心、1 例头晕、1 例谷丙转氨酶升高, 总不良反应发生率为 13.33%。3 组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.741, P=0.690$)。

3 讨论

DN 是糖尿病常见的并发症, 患者会出现明显的

肾功能损伤, 若不及时治疗可进展为终末期肾病, 对患者的生命健康构成巨大威胁。DN 的发病机制复杂, 至今尚未完全阐明。目前有研究表明, 慢性炎症反应、血流动力学改变等因素与 DN 的发生和发展密切相关^[11-12]。炎症反应可直接造成组织炎症损伤, 同时可通过促进氧化应激引起内皮功能障碍, 且炎性因子可促进细胞外基质沉积, 导致肾小管基膜增厚, 促进肾间质纤维化和肾小球硬化, 进而导致肾脏受损^[13]。脂质代谢紊乱可导致血管壁沉淀物增多, 降低血管弹性, 改变肾内血流动力学, 导致肾小球高灌注和肾小球滤过率增高, 而肾小球长期处于高灌注状态可改变血管壁受到的剪切力, 进而造成内皮功能损伤, 促进基底膜增厚^[14]。由此可见, 减轻炎症反应、改善血流动力学对于 DN 的治疗至关重要。DN 在中医上属于虚劳、水肿及关格等范畴, 其发病因素为糖尿病迁延日久, 导致素体肾虚、耗气伤阴、五脏受损, 兼夹热、痰、

瘀及郁等,在发病早期患者主要表现为气阴两虚,其治疗思路为益气养阴、活血化瘀^[15]。阿托伐他汀是一种降脂药物,并且还具有抗炎、抗氧化的作用,是临床上治疗 DN 的常用药。相关研究显示,阿托伐他汀联合益气养阴方可显著改善早期 DN 患者的临床症状和肾功能^[16]。刘英等^[17]研究证实阿托伐他汀在治疗 DN 时的疗效与其使用剂量存在联系。

本研究结果显示,治疗 1 个月后高剂量组的炎症指标、血液流变学水平低于中剂量组和低剂量组,中剂量组的炎症指标水平低于低剂量组,说明阿托伐他汀联合益气养阴方可明显降低早期 DN 患者体内的炎症反应和血流动力学,且高剂量的效果最为明显。益气养阴方由沙参、麦冬、五味子、薏苡仁、延胡索、黄连、红花、大黄、蜈蚣、三七及牡丹皮等药物组成,沙参养阴清热,麦冬养阴润肺,五味子滋肾益气,薏苡仁解毒散结,延胡索活血散瘀,黄连清热解毒,红花活血通经,大黄祛瘀解毒,蜈蚣通络止痛,三七散瘀消肿,牡丹皮活血化瘀,诸药联用起到活血化瘀、益气养阴的功效。阿托伐他汀可通过抑制 3-羟甲基-3-甲基戊二酰辅酶 A 来调节血脂水平,进而改善血流动力学,并且可通过干扰 Toll 样受体 2 信号、抑制 NF- κ B 活性及阻断小 G 蛋白异戊烯化等途径来抑制炎症反应^[18]。同时有大量研究提示,阿托伐他汀在降脂、抗炎、抗氧化及改善血流动力学方面存在剂量效应^[19-22]。本研究结果显示,治疗 1 个月后高剂量组的 UAER、BUN 及 Scr 水平低于中剂量组和低剂量组,中剂量组的 UAER、BUN、Scr 水平低于低剂量组,说明高剂量的阿托伐他汀联合益气养阴方改善早期 DN 患者的肾功能最优,这可能与降低炎症反应和改善血流动力学有关。本研究结果显示,3 组患者的总有效率比较无差异,这可能是因为阿托伐他汀联合益气养阴方可明显改善早期 DN 患者的临床症状,虽然高剂量的阿托伐他汀在抗炎、改善血流方面的效果更明显,但尚未得到直观的体现,同时也可能和本研究选取病例数过少有关。3 组患者不良反应发生率比较无差异,这说明本研究中 3 种剂量的阿托伐他汀联合益气养阴方具有较好的安全性。

综上所述,阿托伐他汀联合益气养阴方可有效改善早期 DN 患者的炎症反应、血流动力学和肾功能,临床疗效高,不良反应少,且高剂量的阿托伐他汀改

善程度最明显,临床上可考虑使用该方案治疗早期 DN 患者。

参 考 文 献:

- [1] WADA J, MAKINO H. Innate immunity in diabetes and diabetic nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(1): 13-26.
- [2] 何华妮. 肾组织内皮素受体 A、B 在老年糖尿病肾病发展中的作用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(15): 42-46.
- [3] CAO A, WANG L, CHEN X, et al. Ursodeoxycholic acid ameliorated diabetic nephropathy by attenuating hyperglycemia-mediated oxidative stress[J]. Biol Pharm Bull, 2016, 39(8): 1300-1308.
- [4] 刘亚玮, 赵春艳, 王春仙, 等. 舒洛地特与缬沙坦治疗 III 期、IV 期糖尿病肾病的临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(19): 3664-3667.
- [5] 陈锐, 聂海洋, 陈锦英, 等. 糖尿病肾病机制的中西医研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(22): 6515-6516.
- [6] 胡国庆, 陈筑红. 益气养阴活血汤治疗气阴两虚型早期糖尿病肾病临床疗效研究[J]. 中国药业, 2016, 25(15): 43-45.
- [7] TAKAZAKURA A, SAKURAI M, BANDO Y, et al. Renoprotective effects of atorvastatin compared with pravastatin on progression of early diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Investig, 2015, 6(3): 346-353.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [9] 任苗苗, 吴坚. 糖尿病肾病早期诊断标志物与中医辨证分型的关系[J]. 中医学报, 2017, 32(7): 1175-1178.
- [10] 张瑶, 汪力, 高芳, 等. 阿托伐他汀对糖尿病肾病微炎症状态的影响[J]. 西部医学, 2016, 28(2): 215-217.
- [11] ABBASALIZADEH F, SALEH P, DOUSTI R, et al. Effects of atorvastatin on proteinuria of type 2 diabetic nephropathy in patients with history of gestational diabetes mellitus: A clinical study[J]. Niger Med J, 2017, 58(2): 63-67.
- [12] 于晶, 赵秀峰. 糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(20): 3757-3760.
- [13] CHEN Y, LIANG Y, HU T, et al. Endogenous nampt upregulation is associated with diabetic nephropathy inflammatory-fibrosis through the NF- κ B p65 and Sirt1 pathway; NMN alleviates diabetic nephropathy inflammatory-fibrosis by inhibiting endogenous Nampt[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(5): 4181-4193.
- [14] SUBATHRA M, KORRAPATI M, HOWELL L A, et al. Kidney glycosphingolipids are elevated early in diabetic nephropathy and mediate hypertrophy of mesangial cells[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2015, 309(3): F204-F215.
- [15] 薛丹枫, 徐英. 早期糖尿病肾病中医药治疗研究进展[J]. 河北中医, 2014, 36(8): 1258-1260.
- [16] 贺学允, 陈玉玲. 益气养阴活血汤联合阿托伐他汀治疗气阴两虚兼血瘀型早期糖尿病肾病效果分析[J]. 临床与病理杂志,

- 2016, 36(6): 810-814.
- [17] 刘英, 周英, 杨海燕, 等. 不同剂量阿托伐他汀对老年早期糖尿病肾病患者 NF- κ B、炎症因子及胰岛素抵抗的影响研究 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(1): 45-47.
- [18] ABBASALIZADEH F, SALEH P, DOUSTI R, et al. Effects of atorvastatin on proteinuria of type 2 diabetic nephropathy in patients with history of gestational diabetes mellitus: A clinical study[J]. Niger Med J, 2017, 58(2): 63-67.
- [19] 胡彦, 桑学东. 动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂分布及不同剂量的阿托伐他汀降脂达标情况分析 [J]. 岭南心血管病杂志, 2016, 22(4): 412-414.
- [20] 朱凤俊, 贾东佩, 张群英, 等. 阿托伐他汀钙对脑梗死的治疗作用及对 Hs-CRP、IL-6、TNF- α 炎症因子的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(20): 81-84.
- [21] 周华, 朱浩, 赵中, 等. 不同剂量阿托伐他汀对颈动脉斑块患者氧化应激指标的影响 [J]. 海南医学, 2017, 28(16): 2593-2595.
- [22] 杨保华, 叶晓林. 不同剂量阿托伐他汀联合阿司匹林对急性脑梗死患者脑血流指标以及颈动脉粥样斑块的影响 [J]. 医学综述, 2016, 22(6): 1201-1204.

(李科 编辑)