

## • 临床研究 •

## 瑞舒伐他汀对吸烟合并2型糖尿病患者血管内皮功能及血液流变学的影响

蔡晓盛 周觉 陶凯

**[摘要]** 目的 探究瑞舒伐他汀能否改善吸烟合并2型糖尿病患者的血管内皮功能及血液流变学。方法 选取120例吸烟合并2型糖尿病患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各60例。对照组给予常规降血糖等治疗,观察组在对照组的基础上给予瑞舒伐他汀片治疗。比较两组治疗前后血液流变学指标、炎症指标、血管内皮功能指标、肱动脉血流介导的舒张功能(FMD)。结果 治疗前,两组的血液流变学指标(血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、血细胞比容)、炎症因子指标[白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )]、血管内皮功能指标[血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)]以及FMD比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.74、0.95、0.84、0.92、1.16、1.74、1.26、0.67、1.05、1.76,  $P$ 均 $>0.05$ )。治疗1、3个月后,与对照组相比,观察组患者血液流变学指标、IL-6、TNF- $\alpha$ 、VEGF、ET-1、NO以及FMD改善效果更明显,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.25、2.73、2.64、3.57、3.05、2.85、2.15、2.10、2.22、2.17、3.08、3.20、3.09、4.37、6.32、6.28、5.15、5.47、6.01、4.75,  $P$ 均 $<0.05$ )。结论 瑞舒伐他汀可以有效改善血管内皮功能和血液流变学,有利于提高治疗效果,加速患者康复速度。

**[关键词]** 瑞舒伐他汀; 吸烟; 2型糖尿病; 血管内皮功能; 血液流变学

**Effect of rosuvastatin on vascular endothelial function and hemorheology in smoking patients with type 2 diabetes mellitus** CAI Xiaosheng, ZHOU Jue, TAO Kai. Department of Emergency, Wenzhou Central Hospital, Wenzhou 325000, China.

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of rosuvastatin on vascular endothelial function and hemorheology in smoking patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 120 smoking patients with type 2 diabetes mellitus were divided into observation group and control group according to random number table method, with 60 cases in each group. The control group was treated with routine hypoglycemia, and the observation group was treated with rosuvastatin tablets on the basis of the control group. The indexes of hemorheology, inflammation, endothelial function and flow-mediated dilatation (FMD) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** Before treatment, there were no significant differences in hemorheology indexes (plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, hematocrit), inflammatory factors (interleukin 6, tumor necrosis factor  $\alpha$ ), endothelial function (vascular endothelial growth factor, endothelin-1, nitric oxide) and FMD between the two groups ( $t=0.74, 0.95, 0.84, 0.92, 1.16, 1.74, 1.26, 0.67, 1.05, 1.76, P>0.05$ ). After one and three months of treatment, the observation group showed significant improvement in hemorheology indexes, IL-6, TNF- $\alpha$ , VEGF, ET-1, NO, and FMD when compared with control group ( $t=2.25, 2.73, 2.64, 3.57, 3.05, 2.85, 2.15, 2.10, 2.22, 2.17, 3.08, 3.20, 3.09, 4.37, 6.32, 6.28, 5.15, 5.47, 6.01, 4.75, P<0.05$ ). **Conclusion** Rosuvastatin can effectively improve vascular endothelial function and hemorheology, which is helpful to enhancing treatment efficacy and accelerating recovery.

**[Key words]** rosuvastatin; smoking; type 2 diabetes mellitus; vascular endothelial function; hemorheology

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.001.008

基金项目:温州市基础性医疗卫生科技项目(Y20210809)

作者单位:325000 浙江温州,温州市中心医院急诊科(蔡晓盛、周觉),内分泌科(陶凯)

长期吸烟容易引发脑梗死、血栓闭塞性脉管炎等疾病,并且还会损伤血管内皮功能,影响血管通畅,对凝血功能、炎症反应、抗动脉粥样硬化等造成

干扰<sup>[1,2]</sup>。除此之外,吸烟还是糖尿病的独立危险因素,长期吸烟会影响机体的血糖控制能力,造成血糖升高,最终诱发糖尿病,导致患者血液流变学受影响<sup>[3~5]</sup>。因此,吸烟合并 2 型糖尿病的患者心脑血管疾病的危害风险更高,需要进行重点防治。有研究表明,瑞舒伐他汀可以改善内皮功能,在心脑血管疾病防治领域具有非常好的使用前景<sup>[6]</sup>。然而目前瑞舒伐他汀改善内皮功能的机制尚未明晰,并且瑞舒伐他汀改善患者血液流变学的循证医学证据也相对较少。因此,本次研究探究瑞舒伐他汀对吸烟合并 2 型糖尿病患者内皮功能及血液流变学的影响,旨在为 2 型糖尿病血管并发症的防护与治疗提供一种新思路、新方法。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 7 月至 2022 年 12 月在温州市中心医院进行治疗的吸烟合并 2 型糖尿病患者 120 例,纳入标准为:①符合 2 型糖尿病的诊断标准<sup>[7]</sup>;②烟龄超过 1 年,每天吸烟超过 1 支,目前未戒烟。排除标准为:①过去 3 个月内因患有基础疾病而接受他汀类药物、抗炎药物或激素治疗;②存在需接受他汀类药物治疗的原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常;③颈动脉内膜-中膜厚度增加或动脉粥样硬化斑块形成;④心脑血管疾病(如冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑梗死、脑出血);⑤急性感染;⑥合并糖尿病急性并发症;⑦严重肝、肾疾病;⑧癫痫或者精神病;⑨甲状腺机能亢进;⑩恶性肿瘤、血液系统疾病。本研究经过医院伦理委员会批准。按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 60 例。观察组平均年龄为(58.37±5.16)岁,平均病程(3.12±1.09)年,合并有高血压和高血脂的患者有 24 例。对照组平均年龄为(59.03±4.83)岁,平均病程为(3.15±1.28)年,合并有高血压和高血脂的患者有 23 例。两组患者一般资料比较,差异均无统

计学意义( $P$ 均>0.05)。

**1.2 方法** 对照组:常规给予降血糖等治疗;观察组:在对照组的基础上给予瑞舒伐他汀片(由山德士中国制药有限公司生产)10 mg 口服,每晚 1 片,治疗周期 3 个月。

**1.3 观察指标** 记录两组患者在治疗前、治疗 1 个月和治疗 3 个月的以下指标:①血液流变学指标,包括血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度以及血细胞比容;②炎症因子指标,包括白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ );③血管内皮功能指标,包括血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、一氧化氮(nitric oxide, NO);④肱动脉血流介导的舒张功能(flow-mediated dilatation, FMD)。使用 GE 公司 Vivid E9 型号的彩色多普勒超声诊断系统。环境保持在 22 ℃~25 ℃,患者空腹时间需要超过 12 h。患者仰卧位,外展右上肢至 90°,在患者肘下放置血压计袖带。然后在肘部 2~5 cm 处放置探头,纵向扫描肱动脉,直到前后壁内膜清晰可见,然后固定探头。在肱动脉中膜与外膜之间定位血管跟踪光标,并在图像稳定后开始记录 1 min 安静状态下的血管基础内径(D0),随后压力袖带充气至 280 mmHg,维持 5 min 后放气,继续记录 10 min,以得到反应性充血后的最大收缩期血管内径(D1)。

$$FMD = (D1 - D0) / D0 \times 100\%$$

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析。计量资料呈正态分布,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用  $t$  检验。设  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后的血液流变学指标比较见表 1**

表 1 两组治疗前后的血液流变学指标比较

| 组别  |         | 血浆黏度/mPa/s | 全血高切黏度/mPa/s | 全血低切黏度/mPa/s | 血细胞比容/%     |
|-----|---------|------------|--------------|--------------|-------------|
| 观察组 | 治疗前     | 3.81±1.24  | 11.74±1.62   | 4.31±1.56    | 52.39±5.02  |
|     | 治疗 1 个月 | 3.51±0.93* | 11.17±0.95*  | 4.14±1.21*   | 49.57±5.14* |
|     | 治疗 3 个月 | 2.94±0.87* | 10.02±0.92*  | 3.76±0.81*   | 41.75±4.66* |
| 对照组 | 治疗前     | 3.84±1.37  | 11.62±1.48   | 4.36±1.51    | 52.48±4.81  |
|     | 治疗 1 个月 | 3.65±1.01  | 11.32±1.13   | 4.31±1.03    | 51.63±4.74  |
|     | 治疗 3 个月 | 3.36±0.97  | 10.59±0.89   | 4.14±0.76    | 47.89±4.36  |

注: \*: 与对照组同时点比较,  $P < 0.05$ 。

由表 1 可见,治疗前,两组的血液流变学指标比较,差异均无统计学意义( $t$  分别=0.74、0.95、0.84、

0.92,  $P$ 均 $>0.05$ )。治疗 1、3 个月后,观察组的血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、血细胞比容均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $t$  分别=2.25、2.73、2.64、3.57; 3.08、3.20、3.09、4.37,  $P$  均 $<0.05$ )。

2.2 两组治疗前后的炎症因子比较见表 2

| 表 2 两组治疗前后的炎症因子比较 |         |                    |                      |
|-------------------|---------|--------------------|----------------------|
| 组别                |         | IL-6/ng/L          | TNF- $\alpha$ /pg/mL |
| 观察组               | 治疗前     | 84.95 $\pm$ 21.08  | 81.47 $\pm$ 16.76    |
|                   | 治疗 1 个月 | 65.41 $\pm$ 10.84* | 69.76 $\pm$ 15.52*   |
|                   | 治疗 3 个月 | 37.48 $\pm$ 8.17*  | 45.34 $\pm$ 9.38*    |
| 对照组               | 治疗前     | 85.17 $\pm$ 22.48  | 78.22 $\pm$ 15.47    |
|                   | 治疗 1 个月 | 73.28 $\pm$ 14.04  | 72.33 $\pm$ 13.52    |
|                   | 治疗 3 个月 | 55.57 $\pm$ 10.34  | 62.19 $\pm$ 10.35    |

注: \*: 与对照组同时点比较,  $P<0.05$ 。

由表 2 可见,治疗前,两组的炎症因子指标比较,差异均无统计学意义( $t$  分别=1.16、1.74,  $P$  均 $>0.05$ )。治疗 1、3 个月后,与对照组相比,观察组患者 IL-6、TNF- $\alpha$  的下降效果更好,差异均有统计学意义( $t$  分别=3.05、2.85; 6.32、6.28,  $P$  均 $<0.05$ )。

2.3 两组治疗前后的血管内皮功能指标比较见表 3

| 表3 两组治疗前后的血管内皮功能指标比较 |                    |       |                    |                   |
|----------------------|--------------------|-------|--------------------|-------------------|
| 组别                   | VEGF/ng/L          |       | ET-1/ $\mu$ g/L    | NO/ $\mu$ mol/L   |
| 观察组                  |                    |       |                    |                   |
| 治疗前                  | 109.17 $\pm$ 11.02 |       | 98.39 $\pm$ 26.35  | 28.76 $\pm$ 10.27 |
| 治疗1个月                | 95.84 $\pm$        | 9.06* | 90.16 $\pm$ 22.28* | 35.57 $\pm$ 10.03 |
| 治疗3个月                | 73.15 $\pm$        | 7.72* | 70.21 $\pm$ 18.59* | 53.75 $\pm$ 9.06  |
| 对照组                  |                    |       |                    |                   |
| 治疗前                  | 108.34 $\pm$ 10.37 |       | 98.61 $\pm$ 25.47  | 27.64 $\pm$ 10.19 |
| 治疗1个月                | 100.16 $\pm$       | 9.64  | 92.19 $\pm$ 23.09  | 31.05 $\pm$ 9.41  |
| 治疗3个月                | 82.71 $\pm$        | 7.38  | 83.27 $\pm$ 20.14  | 38.69 $\pm$ 8.42  |

注: \*: 与对照组同时点比较,  $P<0.05$ 。

由表 3 可见,治疗前,两组的血管内皮功能指标比较,差异均无统计学意义( $t$  分别=1.26、0.67、1.05,  $P$  均 $>0.05$ )。治疗 1、3 个月后,与对照组相比,观察组患者 VEGF、ET-1、NO 的改善效果更好,差异均有统计学意义( $t$  分别=2.15、2.10、2.22; 5.15、5.47、6.01,  $P$  均 $<0.05$ )。

2.4 两组治疗前后的 FMD 比较见表 4

由表 4 可见,治疗前,两组的 FMD 比较,差异均无统计学意义( $t=1.76$ ,  $P>0.05$ )。治疗 1、3 个月后,

与对照组相比,观察组患者 FMD 明显更高,差异均有统计学意义( $t$  分别=2.17、4.75,  $P$  均 $<0.05$ )。

| 表 4 两组治疗前后的 FMD 比较 |                 |                  |                  |
|--------------------|-----------------|------------------|------------------|
| 组别                 | 治疗前             | 治疗 1 个月          | 治疗 3 个月          |
| 观察组                | 4.02 $\pm$ 1.09 | 4.15 $\pm$ 1.46* | 4.45 $\pm$ 2.17* |
| 对照组                | 3.98 $\pm$ 1.37 | 4.01 $\pm$ 1.74  | 4.09 $\pm$ 2.41  |

注: \*: 与对照组同时点比较,  $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病患者本身就极易发生心脑血管疾病,有吸烟嗜好的 2 型糖尿病患者更是心脑血管疾病的高危人群,并且还具有较高的致死率。因此,及时采取有效措施,对高危人群进行有效预防具有重大意义。

目前针对 2 型糖尿病患者心脑血管疾病的预防逐渐被重视,并且相关研究表明瑞舒伐他汀可以通过改善患者血糖代谢、降血脂、改善血液流变学、改善内皮功能等作用起到治疗 2 型糖尿病以及降低糖尿病相关并发症的發生的作用<sup>[8]</sup>。但是瑞舒伐他汀对吸烟合并 2 型糖尿病患者的研究极少,本研究探究了瑞舒伐他汀对吸烟合并 2 型糖尿病患者的具体影响,结果显示,治疗前两组的血液流变学指标无明显差异( $P>0.05$ )。治疗后,与对照组相比,观察组患者血液流变学指标改善效果更好,并且观察组的血液流变学指标在治疗 1 个月后就有所改善( $P<0.05$ )。原因可能是瑞舒伐他汀能够加速形成低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)细胞表层受体,加速 LDL 的吸收和分解,从而降低血脂、血液黏稠度。此外,瑞舒伐他汀还可提高血管内皮功能,抑制血小板凝聚,进而减少血栓和炎性细胞,从而改善血液流动性<sup>[9]</sup>。而血液的流动性越好,代表着血糖水平控制越理想。本次研究结果还显示,治疗前两组的炎症因子指标无明显差异( $P>0.05$ )。治疗后,与对照组相比,观察组患者 IL-6、TNF- $\alpha$  的下降效果更好,并且观察组的炎症因子指标在治疗 1 个月后就有所改善( $P<0.05$ )。究其原因:IL-6 作为多效炎症因子,是心脑血管疾病的独立危险因素, TNF- $\alpha$  则会诱发血栓性疾病<sup>[10]</sup>。瑞舒伐他汀可以通过抑制炎症因子的活性来达到抗炎的作用。吸烟本身就会引发血管内皮细胞功能紊乱,导致血浆中的脂质沉积,如果再发生糖尿病,脂质代谢紊乱更加异常,极大地增加了发生动脉粥样硬化病变的可能性<sup>[13, 11]</sup>。吸烟者的 VEGF 水平也高于非吸烟



者,香烟中的尼古丁可导致 VEGF 过度表达,VEGF 增加血管通透性及诱导内皮细胞增生,进而导致局部血管反应性受损。此外,NO 是内皮细胞释放的最强的内皮松弛因子,吸烟会使患者的血浆 NO 水平下降,同时导致血管内皮功能下降,引发血小板黏附、聚集和血管收缩。此外,ET-1 也会引发血管收缩和加速血小板聚集,进而损伤血管内皮细胞<sup>[12,13]</sup>。本研究显示,治疗前两组的血管内皮功能指标无明显差异( $P>0.05$ )。治疗后,与对照组相比,观察组患者 VEGF、ET-1、NO 的改善效果更好,并且观察组的血管内皮功能指标在治疗 1 个月后就有所改善( $P<0.05$ )。说明瑞舒伐他汀可以通过抑制 VEGF、ET-1 的释放以及升高 NO 来改善患者的血管内皮功能。本次研究最后应用超声评价内皮依赖性的血流介导的舒张功能对外周血管内皮功能进行无创性检测,结果显示治疗后,与对照组相比,观察组患者 FMD 的变化趋势更明显( $P<0.05$ )。这说明瑞舒伐他汀的确具有改善吸烟合并 2 型糖尿病患者的血管内皮功能的效果。

综上所述,与常规降血糖等原发基础疾病治疗相比,瑞舒伐他汀可以有效改善血管内皮功能和血液流变学,对提高患者治疗效果、改善患者生活质量具有积极作用。但本次研究研究对象仅为本院患者,收集范围有限,缺乏对大范围的数据收集,研究指标之间较独立,并且研究范围较小,尚存在不足之处,有待进一步的研究。

#### 参考文献

- 1 李雯,陈朔华,赵剑秋,等.颈动脉斑块和低踝臂指数联合作用增加老年人缺血性心脑血管事件的发生风险[J].中华心血管病杂志,2021,49(3):263-268.
- 2 杨云帆,陈敬源.吸烟致脑血管病变与认知功能障碍之间的联系[C]//中国控制吸烟协会.第十一届海峡两岸及香港澳门地区烟害防治研讨会暨第二十三届全国控烟与健康学术研讨会论文摘要汇编.郑州大学基础医学院,2022.
- 3 舒强,熊华利,于均梅,等.吸烟与肥胖对糖尿病前期患者的交互作用[J].现代预防医学,2023,50(11):1939-1944.
- 4 戴临凤,张焕,陈旭,等.真武汤对糖尿病肾病大鼠肾功能、蛋白尿和血液流变学的影响[J].中国现代药物应用,2024,18(2):171-174.
- 5 韩峰.羟苯磺酸钙辅助降糖药物治疗对糖尿病视网膜病变伴白内障患者视力及血液流变学的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2023,7(20):11-13.
- 6 任欣会,原霞.小剂量瑞舒伐他汀联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病合并血管并发症患者的疗效及其对血管内皮功能的影响[J].临床研究,2023,31(4):18-21.
- 7 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.2 型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2019,18(9):810-818.
- 8 张燕妮,蔡芳芳,刘吉欣.瑞舒伐他汀联合达格列净治疗 2 型糖尿病合并冠心病的临床效果[J].糖尿病新世界,2023,26(14):113-116.
- 9 谢志辉,侯冬子,李建明.银杏酮酯滴丸联合瑞舒伐他汀对稳定性冠心病合并糖尿病患者血管内皮功能及血液流变学的影响[J].世界中西医结合杂志,2022,17(3):551-555,560.
- 10 康海涵,李飞,吴成稳,等.脉络宁注射液在下肢动脉硬化闭塞症中对血液循环的改善及对血管内皮的影响[J].中华全科医学,2022,20(10):1658-1661.
- 11 李志栋,侯海生,王硕,等.脂质蓄积指数与吸烟、失眠对高血压患病风险的影响[J].遵义医科大学学报,2021,44(5):641-647.
- 12 刘丹枫,王军芬,范国洽,等.2 型糖尿病患者血清内皮型一氧化氮合酶、网膜素 1 水平预测糖尿病肾脏疾病发生的价值研究[J].临床肾脏病杂志,2024,24(4):291-296.
- 13 周雯,李焕庭,黄丽嫦.血清 VEGF、CysC 水平与糖尿病患者微血管病变的关系分析[J].临床医学工程,2023,30(2):277-278.

(收稿日期 2024-08-14)

(本文编辑 葛芳君)