

冠心病合并糖尿病患者的降脂治疗：药物选择有何不同？

袁天禾¹, 马利祥^{2*}

¹承德医学院研究生学院, 河北 承德

²秦皇岛市第一医院心内科, 河北 秦皇岛

收稿日期: 2026年1月3日; 录用日期: 2026年1月28日; 发布日期: 2026年2月5日

摘要

冠心病合并糖尿病患者心血管风险极高, 血脂异常常呈混合型, 单一降脂策略难以充分降低残余风险。本文基于循证医学证据, 系统梳理了该人群中不同降脂药物的疗效、安全性及其对心血管结局的影响。他汀类药物仍为治疗基石, 具有明确的降低LDL-C和心血管事件的证据; 对于他汀耐受不良或达标不佳者, 依折麦布和PCSK9抑制剂可作为有效补充。贝特类药物在高甘油三酯、低HDL-C亚组中可能具有潜在获益, 但总体人群未显示明确心血管事件降低。GLP-1受体激动剂对心血管预后的改善主要通过减重和改善代谢状态的间接机制实现。基于患者风险分层和血脂表型, 本文提出个体化降脂治疗路径, 以期为临床实践提供参考。

关键词

冠心病, 糖尿病, 降脂治疗, 他汀类, 依折麦布, PCSK9抑制剂, 个体化用药

Lipid-Lowering Therapy in Patients with Coronary Artery Disease Complicated with Diabetes Mellitus: Differences in Drug Selection

Tianhe Yuan, Lixiang Ma*

¹Graduate School, Chengde Medical University, Chengde Hebei

²Department of Cardiology, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao Hebei

Received: January 3, 2026; accepted: January 28, 2026; published: February 5, 2026

*通讯作者。

文章引用: 袁天禾, 马利祥. 冠心病合并糖尿病患者的降脂治疗: 药物选择有何不同? [J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1033-1038. DOI: 10.12677/acm.2026.162483

Abstract

Patients with coronary artery disease (CAD) complicated by diabetes mellitus (DM) are at an exceptionally high cardiovascular risk. Dyslipidemia in this population is often characterized by a mixed pattern, making it difficult for any single lipid-lowering strategy to fully address the residual risk. Based on evidence-based medicine, this article systematically reviews the efficacy, safety, and impact on cardiovascular outcomes of different lipid-lowering agents in this patient group. Statins remain the cornerstone of therapy, with robust evidence supporting their role in lowering low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and reducing cardiovascular events. For patients with statin intolerance or inadequate response, ezetimibe and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors serve as effective add-on therapies. While fibrates may offer potential benefits in the specific subgroup with hypertriglyceridemia and low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), no clear reduction in cardiovascular events has been demonstrated in the overall population. The cardiovascular benefits of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) are primarily attributed to indirect mechanisms, such as weight loss and improvement of metabolic parameters. Based on individual patient risk stratification and lipid phenotype, this article proposes a personalized pathway for lipid-lowering therapy, aiming to provide a reference for clinical practice.

Keywords

Coronary Artery Disease, Diabetes Mellitus, Lipid-Lowering Therapy, Statins, Ezetimibe, PCSK9 Inhibitors, Personalized Medicine

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

冠心病与糖尿病常常并存, 能够显著增加心血管事件发生率与死亡风险, 是目前临床与公共卫生的重大挑战。随着人口老龄化和生活方式改变, 这类患者的总体患病率持续上升, 疾病负担日益沉重。冠心病合并糖尿病患者常表现出更复杂的血脂异常和代谢紊乱, 使得传统治疗在实践中面临更高的不确定性与实施难度。临床资料表明, 即便接受经皮冠状动脉介入治疗等侵入性干预, 糖代谢和血脂异常仍对这类患者的长期预后产生深远影响, 在高危人群中, 如何通过优化降脂策略以降低残余心血管风险, 是亟需解决的核心问题[1]。

冠心病合并糖尿病患者在临床上表现为心血管事件发生率显著升高、预后更差, 病理机制囊括血脂异常、内皮功能受损、慢性炎症与代谢紊乱等多重交织, 令单一化降脂方案难以满足个体化需求。Pauli 和 Rac 在 2020 年的研究指出, 随着对 PCSK9 等新靶点认识的深化, 需将传统以他汀为核心的治疗框架与新药物及联合策略相结合, 以应对高危患者中仍存在的残余心血管风险[2]。本研究旨在澄清冠心病合并糖尿病这一高危亚群中, 各类降脂药物在降脂效果、耐受性、对心血管事件终点方面的差异, 进而构建基于个体风险分层的治疗决策路径, 弥合循证证据与临床实践间的鸿沟[2]。

2. 研究目的

在全球心血管疾病负担不断加重的背景下, 探讨冠心病合并糖尿病患者的降脂治疗具有重要临床与

公共卫生价值。该人群发生心血管事件及死亡的风险显著高于单一疾病患者, 优化降脂方案可直接改善预后与生活质量。由于糖尿病引发的代谢紊乱使血脂异常更为复杂, 尽管他汀为治疗基石, 但仍面临达标率偏低与残余风险问题, 亟需比较不同降脂药物的疗效与安全性以指导个体化用药。评估新型非他汀类药物在高危患者中的作用, 有助于在疗效、耐受性与经济性之间权衡, 为临床应用提供证据支持。该领域的系统研究亦可促进心血管学、内分泌学与药学的协同管理, 减少长期并发症负担, 具有重要的社会意义[3]。

本研究聚焦冠心病合并糖尿病患者的降脂治疗, 旨在厘清不同降脂药物——尤其是他汀类与非他汀类——在降 LDL-C、减少心血管事件、安全性和可及性方面的差异, 并据此构建可操作的个体化分层决策方案。研究拟回答四个核心问题: 一是初始降脂方案如何选择以实现最佳心血管获益; 二是对他汀耐受不良或达标不佳者, 何时及如何合理引入依折麦布、PCSK9 抑制剂等非他汀类药物; 三是合并高甘油三酯或肾功能不全时, 如何平衡疗效与安全做出调整; 四是如何在临床实践中兼顾药物经济性与患者依从性, 制定长期可行的治疗路径。许国琴等人在 2 型糖尿病肾病合并心衰患者药物选择研究中强调多重合并症背景下个体化管理的重要性, 为本研究提供了实践参考。孟祥宇等将“冠心病合并糖尿病”明确界定为同时存在经影像学或临床确诊的冠状动脉粥样硬化性心脏病与符合诊断标准的糖尿病, 强调两病在诊断证据上的独立性与并存性, 并建议在研究中区分急性冠脉综合征与稳定性冠心病、1 型与 2 型糖尿病及合并肾功能不全等亚组, 以便更精确评估疗效与安全性。张振祥等通过不同方案比较指出, 应在老年患者中优先权衡治疗获益与不良反应, 从而指导临床决策与提高生活质量[4]-[6]。

3. 病理机制

国内关于冠心病合并糖尿病患者的研究逐步增多, 学者多从流行病学、病理机制及临床治疗效果等角度展开。陈冬冬等通过回顾性分析发现, 他汀类药物在该人群中已广泛应用, 能显著降低低密度脂蛋白胆固醇并改善部分心血管结局, 但临床实践中仍存在用药强度不足、达标率偏低及部分患者耐受性欠佳等问题。研究提示, 应在继续把握他汀治疗基石地位的基础上, 重视个体化剂量调整与必要的联合用药, 以弥补残存的心血管风险并提高治疗获益[7]。

国外对冠心病合并糖尿病患者的流行病学与病理机制研究已相当深入。大规模队列与流行病学资料表明, 糖尿病显著增加冠心病的发生率与死亡风险, 并与更广泛的动脉粥样硬化病变分布相关, 为糖代谢紊乱在冠状动脉病变进展中的促发作用提供了有力证据[8]。机制研究进一步表明, 高血糖、胰岛素抵抗及糖基化终产物等通过损伤内皮功能、激活炎症途径与增强氧化应激, 加速斑块形成与不稳定化, 提示对该群体的治疗需同时兼顾代谢与炎症干预。尽管他汀类药物能显著降低心血管事件, 但糖尿病患者仍存在明显的残余风险, 因而需更积极对 LDL-C 进行控制并且进行合理的非他汀类药物联合应用以进一步降低心血管事件发生率[8]。

4. 降脂治疗总体策略

国内对冠心病合并糖尿病患者降脂治疗的研究逐渐增多, 聚焦于药物组合优化与疗效评估。岳英等对接受多药治疗的患者随访发现, 通过合理重整降脂方案, 尤其在他汀耐受性差或达标不佳时采用替代或联合用药, 可显著改善血脂控制, 进而可能降低心血管不良事件的发生风险。该研究同时指出, 多学科评估与个体化治疗不可或缺, 强调在制订治疗计划时需综合考虑合并用药、药物相互作用及长期随访管理, 为临床实践提供了可操作的参考和证据支持[9]。

多项以随机对照试验为基础的大型研究评估了他汀类药物在冠心病合并 2 型糖尿病患者中的疗效与安全性, 其中多数证据来源于以总体人群为主要研究对象、糖尿病患者作为预设或事后亚组分析的研究

设计。尽管这些研究样本量大、随访时间长, 心血管终点定义明确, 但糖尿病亚组往往并非主要研究终点, 其结果仍可能受到统计效能不足及选择偏倚的影响。总体而言, 他汀治疗在糖尿病亚组中显示出与总体人群一致的心血管获益趋势, 从循证医学角度支持其作为该人群一级与二级预防的治疗基石[8]。

5. 他汀类药物在冠心病合并糖尿病患者中的疗效与安全性

关于他汀类在冠心病合并糖尿病患者的研究, 主要聚焦用药选择、疗效评价与安全性监测。高晓晓等指出, 他汀仍为首选降脂药物, 强调在急性冠脉综合征合并 2 型糖尿病的患者中, 应尽早并持续规范给予他汀以降低短期心血管事件风险。临床需重视糖尿病患者对他汀的不良反应与耐受性差异, 个体化调整剂量或在必要时考虑与非他汀类药物联合或替代治疗, 以提高 LDL-C 达标率并兼顾安全性[10]。

多项国外研究集中评估他汀类药物在冠心病合并 2 型糖尿病患者中的疗效与安全性, 普遍将他汀确立为一级与二级预防的基石。大型随机对照试验和长期随访他汀显著降低低密度脂蛋白胆固醇并减少心血管事件, 糖尿病亚组同样获益明确。研究同时关注他汀的耐受性与对糖代谢的影响, 提示部分接受长期高强度他汀治疗的患者可能出现血糖控制的轻度不利变化, 但总体心血管获益仍然超过这些代谢风险。为提高达标率并应对耐受性或残留风险, 研究者进一步评估他汀与非他汀药物的联合策略, 证据显示依折麦布或 PCSK9 抑制剂在他汀单药不足时可作为有效补充, 以进一步降低低密度脂蛋白并潜在减少心血管不良事件[11]。

6. 非他汀降脂药物的应用与比较

贝特类药物主要通过激活 PPAR- α 受体降低甘油三酯并轻度升高 HDL-C, 在糖尿病患者中对改善混合型血脂异常具有明确的生化学效应。然而, 其在心血管结局方面的获益存在明显人群差异。

国内对非他汀降脂药物在冠心病合并糖尿病患者中的研究日益增多, 重点围绕依折麦布、贝特类及其他替代或联合用药的疗效与安全性展开。张梦柯等指出, 糖尿病合并血脂异常呈混合型病程, 仅依赖他汀类药物在部分患者中难以完全消除残余心血管风险, 因此需依据个体血脂谱、既往耐受性和合并用药情况, 慎重考虑是否加用依折麦布或贝特类等非他汀药物, 以期实现更全面的脂质管理与心血管事件风险降低。强调这类药物在耐受性、药物相互作用以及长期心血管获益方面的证据仍然有限, 需通过更大样本量的长期随访和随机对照研究来验证其临床价值与安全性, 以指导规范化、个体化的临床应用[12]。

PROMINENT 研究作为一项纳入超过 1 万例 2 型糖尿病合并高甘油三酯、低 HDL-C 患者的大型随机对照试验, 采用 pemafibrate 治疗虽显著改善了血脂指标, 但在总体人群中未能降低主要动脉粥样硬化性心血管事件发生率。这一结果提示, 贝特类药物的降脂效应并不必然转化为临床结局获益。需要指出的是, 既往亚组分析及观察性研究提示, 在高甘油三酯且 HDL-C 显著降低的特定代谢表型患者中, 贝特类治疗可能具有一定潜在获益, 但相关证据多来源于事后分析, 存在统计效能不足与选择偏倚风险。因此, 当前循证证据并不支持贝特类药物作为冠心病合并糖尿病患者降低 ASCVD 风险的常规用药, 其应用应严格限定于特定血脂表型, 并在充分权衡风险与获益后谨慎使用[13]。

7. 针对糖尿病患者的个体化降脂策略

GLP-1 受体激动剂在冠心病合并糖尿病患者中的心血管获益已在多项结局研究中得到证实, 但其作用机制需加以区分。现有证据表明, GLP-1RA 对 LDL-C 的直接降低作用有限, 其心血管保护效应主要通过体重减轻、血糖控制改善、胰岛素抵抗缓解以及抗炎和改善内皮功能等间接机制实现[14] [15]。

Dario 等指出, 对于此类患者应优先采用具有明确心血管结局证据的药物, 并在必要时联合非他汀类以充分控制 LDL-C, 强调疗效获益与不良反应之间的权衡。支持以高强度他汀为起点, 并建议根据病程、

肾功能和代谢表型等个体差异, 采用基于总体心血管风险的分层决策以减少心血管事件发生率并兼顾耐受性与依从性[16]。

因此, GLP-1RA 不应被视为传统意义上的降脂药物, 而应被纳入以整体心血管风险管理为目标的综合治疗策略中。在冠心病合并糖尿病患者中, 其心血管获益更多体现为对代谢环境的系统性改善, 而非直接替代他汀或非他汀类降脂药物。

8. 小结与展望

冠心病合并糖尿病患者的降脂治疗应以高强度他汀为基础, 并在个体风险评估与病情特征指导下, 实施分层加用或替代策略。大量循证研究证明, 他汀类药物能显著降低 LDL-C 并减少主要心血管事件, 因而为首选药物; 对于他汀耐受性差或经最大耐受剂量仍未达标者, 应优先考虑与依折麦布联合, 或在极高风险患者中使用 PCSK9 抑制剂, 以进一步降低残余风险并改善预后。对于以高甘油三酯和低 HDL-C 为主要特点的糖尿病患者, 贝特类或 ω -3 脂肪酸制剂可作为补充手段, 但其对终点事件的直接获益证据有限, 需权衡适应证与潜在不良反应。降脂与降糖治疗相互影响, 部分降糖药物对心血管结局有利, 提示应在综合管理心血管危险因素的框架内制定个体化方案。有效的疗效监测、药物相互作用评估与长期随访, 是确保治疗安全并实现既定心血管结局目标的关键原则[17]。

本研究在方法与资料来源上存在若干局限性, 需在解读结论时审慎考量。依赖已发表的临床试验与观察性研究, 可能导致发表偏倚与选择偏倚, 尤其对新兴降脂药物的长期安全性与罕见不良事件难以全面评估。

未来研究应在多层面深化冠心病合并糖尿病患者降脂治疗的证据与可行性。亟需大样本、长期随访的随机对照试验, 明确不同风险层次患者中他汀与非他汀药物单用或联合对主要心血管终点的影响, 应重视长期安全性与耐受性监测, 并推动心血管、内分泌、药学的跨学科协作, 制定可操作的分层化临床路径并通过多中心验证其有效性与推广价值[18] [19]。

参考文献

- [1] 吴伟生. PCI 治疗不同年龄冠心病合并糖尿病患者的预后观察[J]. 中国医药科学, 2020, 10(8): 226-228.
- [2] Pauli, N. and Rac, M. (2020) PCSK9-New Perspectives for Lipid-Lowering Pharmacotherapy in Patients with Coronary Artery Disease. *Farmacja Polska*, **76**, 312-317. <https://doi.org/10.32383/farmpol/125671>
- [3] Uzokov, J., Alyavi, B. and Abdullaev, A. (2020) Influence of Combined Lipid Lowering Therapy on Lipid Components and Interleukins in Dyslipidemic Patients with Coronary Artery Disease after PCI. *Atherosclerosis*, **315**, e280. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.883>
- [4] 许国琴, 杨满琴, 武东, 等. 1 例 2 型糖尿病肾病合并慢性心力衰竭患者降糖药物选择的药学实践[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(7): 638-642.
- [5] 孟祥宇, 高顺, 沈春健. 冠心病多支病变合并糖尿病患者不同治疗方案的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(11): 1151-1155.
- [6] 张振祥. 探讨不同治疗方案在老年冠心病合并糖尿病患者中的临床治疗有效性[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(4): 77-80.
- [7] 陈冬冬, 颜文美, 黄建龙, 等. 分析他汀类药物在冠心病合并糖尿病患者治疗中的应用[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(6): 71-72.
- [8] Saely, C.H., Vonbank, A., Heinzle, C.F., Zanolin-Purin, D., Doppeide, J.F., Baumgartner, I., et al. (2020) Lipid Parameters in Peripheral Artery Disease versus Coronary Artery Disease Patients with Type 2 Diabetes. *Atherosclerosis*, **315**, e172-e173. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.534>
- [9] 岳英, 胡远丽. 药物重整对接受多药治疗的冠心病合并糖尿病患者预后的影响[J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(36): 40-42.
- [10] 高晓晓, 黄欢, 王群. 合并 2 型糖尿病的急性冠脉综合征患者他汀类药物的选择[J]. 湖南师范大学学报(医学版),

2021, 18(2): 170-172.

- [11] Saely, C.H., Vonbank, A., Heinzle, C.F., Zanolin-Purin, D., Dopheide, J.F., Baumgartner, I., *et al.* (2019) Abstract 10649: Lipid Parameters in Peripheral Artery Disease Versus Coronary Artery Disease Patients with Type 2 Diabetes. *Circulation*, **140**, A10649.
- [12] 张梦柯, 刘地川. 糖尿病合并血脂异常的药物选择研究进展[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(14): 2228-2231.
- [13] Lloyd-Jones, D.M., Morris, P.B., Ballantyne, C.M., Birtcher, K.K., Covington, A.M., DePalma, S.M., *et al.* (2022) 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *Journal of the American College of Cardiology*, **80**, 1366-1418. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.006>
- [14] 温聪慧, 杨营军. 观察不同剂量利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病合并冠心病患者的效果[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(S1): 30.
- [15] 杨建宁, 李爽. 冠心病与冠心病合并糖尿病患者临床用药规律研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(16): 23.
- [16] Calderone, D., Capodanno, D. and Angiolillo, D.J. (2020) An Updated Drug Profile of Ticagrelor with Considerations on the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease and Diabetes Mellitus. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **18**, 449-464. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1792293>
- [17] Garg, M., Romero, J.A.S., Esbhani, U.A., Sánchez, J.S. and Garcia-Garcia, H.M. (2023) Effect of Dual Lipid-Lowering Therapy on Coronary Plaques in Patients with Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, **30**, e84-e86. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad248>
- [18] Daida, H., Fukushima, Y. and Ohmura, H. (2019) The Role of Aggressive Lipid Lowering Therapy for Coronary Artery Disease. *Juntendo Medical Journal*, **65**, 468-473. <https://doi.org/10.14789/jmj.2019.65.jmj18-ln05>
- [19] Tam, D.Y., Dharma, C., Rocha, R.V., Austin, P.C., Wijesundera, H.C., Farkouh, M., *et al.* (2020) Revascularization Strategies for the Treatment of Multivessel Coronary Artery Disease in Patients with Diabetes Mellitus. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, **13**, e009082. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.120.009082>