

心血管疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyxh.000589

不同强度他汀对中青年冠心病患者支架植入术后血脂水平的影响及安全性

吕建峰¹, 罗万权², 张兴梅³, 全识非¹, 刘波¹, 欧书林¹, 迟路湘¹

(1. 第三军医大学西南医院心内科, 重庆 400038; 2. 贵州省第二人民医院内科, 贵阳 550004;

3. 解放军第五医院空勤科, 银川 750004)

【摘要】目的:探讨不同强度他汀对中青年冠心病支架植入术后患者血脂水平的影响及安全性。**方法:**回顾性分析我科 2013 年 12 月至 2014 年 6 月住院治疗的中青年冠心病支架植入术后服用瑞舒伐他汀(可定)的 168 例患者的相关情况,其中应用瑞舒伐他汀 10 mg/d 治疗的 81 例(中强度组),应用瑞舒伐他汀 20mg/d 治疗的 87 例(高强度组),治疗 6~8 周后,比较两组患者治疗前后总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)以及谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive3 C-reactive protein, hs-CRP)、肌酸肌酶(creatinine kinase, CK)的变化水平和不良反应。**结果:**治疗 6~8 周后,2 组患者的 TC、TG、LDL-C 及 hs-CRP 均较治疗前明显下降(高强度组: 5.42 ± 1.09 、 2.85 ± 0.71 , $P=0.000$; 1.69 ± 0.73 、 1.14 ± 0.31 , $P=0.000$; 3.56 ± 0.95 、 1.79 ± 0.54 , $P=0.000$; 2.64 ± 1.22 、 1.04 ± 0.63 , $P=0.000$; 中强度组: 5.31 ± 1.29 、 3.18 ± 0.85 , $P=0.000$; 1.63 ± 0.58 、 1.22 ± 0.25 , $P=0.000$; 3.39 ± 0.66 、 2.00 ± 0.76 , $P=0.000$; 2.42 ± 1.40 、 1.33 ± 0.68 , $P=0.000$), HDL-C 较治疗前升高(高强度组: 1.23 ± 0.29 、 1.42 ± 0.30 , $P=0.000$; 中强度组: 1.19 ± 0.35 、 1.37 ± 0.42 , $P=0.003$)。高强度治疗组的 TC、LDL-C 及 hs-CRP 下降较中强度组明显(2.85 ± 0.71 、 3.18 ± 0.85 , $P=0.006$; 1.79 ± 0.54 、 2.00 ± 0.76 , $P=0.036$; 1.04 ± 0.63 、 1.33 ± 0.68 , $P=0.005$)。治疗期间所有患者均未发生转氨酶及肌酶异常。**结论:**高强度他汀(瑞舒伐他汀 20 mg/d)较中强度他汀(瑞舒伐他汀 10 mg/d)降低 LDL-C 的效果更佳,且安全性较好。

【关键词】中青年;冠心病;支架植入;他汀;血脂**【中图分类号】**R541.4**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-09-21

作者单位:吕建峰, Email:ljfzxm@163.com,

研究方向:心血管疾病的介入诊治。

通信作者:迟路湘, Email:lyhxna@163.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150403.0922.010.html>

(2015-04-03)

sulfide-mediated cytoprotection[J].Antioxid Redox Signal, 2010, 12(10): 1203-1217.

[16] Giuliani D, Ottani A, Zaffe D, et al. Hydrogen sulfide slows down progression of experimental Alzheimer's disease by targeting multiple pathophysiological mechanisms[J]. Neurobiol Learn Mem, 2013 (104): 82-91.

[17] Qipshidze N, Metreveli N, Mishra PK, et al. Hydrogen sulfide mitigates cardiac remodeling during myocardial infarction via improvement of angiogenesis[J]. Int J Biol Sci, 2012, 8(4): 430-441.

[18] Peake BF, Nicholson CK, Lambert JP, et al. Hydrogen sulfide preconditions the db/db diabetic mouse heart against ischemia-reperfusion injury by activating Nrf2 signaling in an Erk-dependent manner[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2013, 304(9): H1215-H1224.

[19] Szabó G, Veres G, Radovits T, et al. Cardioprotective effects of hydrogen sulfide[J]. Nitric Oxide, 2011, 25(2): 201-210.

[20] Bliksøen M, Kaljusto ML, Vaage J, et al. Effects of hydrogen sulphide on ischaemia-reperfusion injury and ischaemic preconditioning in the isolated, perfused rat heart[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008(34):

344-349.

[21] Matsui T, Li L, del Monte F, et al. Adenoviral gene transfer of activated phosphatidylinositol 3-kinase and ERK inhibits apoptosis of hypoxic cardiomyocytes in vitro[J]. Circulation 1999, 100(23): 2373-2379.

[22] Matsui T, Tao J, del Monte F, et al. Akt activation preserves cardiac function and prevents injury after transient cardiac ischemia in vivo[J]. Circulation, 2001, 104(3): 330-335.

[23] Taniyama Y, Walsh K. Elevated myocardial Akt signaling ameliorates doxorubicin-induced congestive heart failure and promotes heart growth[J]. J Mol Cell Cardiol, 2002, 34(10): 1241-1247.

[24] Mammucari C, Schiaffino S, Sandri M. Downstream of ERK: FoxO3 and mTOR in the regulation of autophagy in skeletal muscle[J]. Autophagy, 2008, 4(4): 524-526.

[25] Pan Y, Ye S, Yuan D, et al. Hydrogen sulfide (H₂S)/cystathionine γ-lyase (CSE) pathway contributes to the proliferation of hepatoma cells [J]. Mutat Res, 2014(763-764C): 10-18.

(责任编辑:唐宗顺)

Effect of different doses of statins on blood lipid levels and safety of young and middle-aged coronary heart disease patients after coronary stent implantation

Lyu Jianfeng¹, Zhang Xingmei², Luo Wanquan³, Tong Shifei¹, Liu Bo¹, Ou Shulin¹, Chi Luxiang¹

(1. Department of Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University; 2. Department of Internal Medicine, the Second People's Hospital of Guizhou Province; 3. Department of Neurology, the Fifth Hospital of the People's Liberation Army)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of different doses of statins on blood lipid levels and safety of young and middle-aged coronary heart disease patients after coronary stent implantation. **Methods:** Retrospective analysis on the young and middle-aged patients who had coronary stent implantation in our department from December 2013 to June 2014 was conducted. Totally 81 patients received rosuvastatin at the dose of 10 mg/d and 87 received rosuvastatin at the dose of 20 mg/d. After the treatment of 6 to 8 weeks, the changes of levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), Creatine Kinase (CK) and adverse reaction rate were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After the treatment of 6 to 8 weeks, significant declines were found in the levels of TC, TG, LDL-C, hs-CRP both in the two groups. HDL-C was significantly higher after the treatment. The changes in the levels of TC, LDL-C and hs-CRP in high-intensity rosuvastatin group were significantly higher than those of moderate-intensity rosuvastatin group, with statistical significances. No patient experienced the abnormal transaminase and abnormal muscle enzymes. **Conclusion:** For the young and middle-aged patients after coronary stent implantation, high-intensity statin (20 mg rosuvastatin) is more effective and safe than moderate-intensity statin (10 mg rosuvastatin), and has good safety.

[Key words] young and middle-aged; coronary heart disease; stent implantation; statin; blood lipid

随着社会的发展,作为正处于生活及工作压力最大的中青年人群,冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率呈明显增高的趋势。研究表明,血脂异常是冠心病的独立危险因素,每降低 1 mmol/L 冠脉事件发生的相对风险可降低 21%^[1]。研究表明高强度、大剂量他汀较中低剂量他汀能够更明显降低低密度脂蛋白 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平,进而减少主要心血管不良事件的发生率^[1],但中国专家对此的必要性、安全性和可行性存在很大的争议^[2-3]。本研究通过比较不同强度他汀治疗中青年支架植入术后患者的总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、LDL-C、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 及谷丙转氨酶 (alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate transaminase, AST)、肌酸肌酶 (creatinase, CK) 的改变,探讨不同强度他汀对中青年支架植入术后患者的疗效和安全性,为中青年冠心病患者支架植入术后用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 12 月至 2014 年 6 月在第三军医大学西南医院心内科诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病并行支架植入的中青年患者 168 例,其中男性 117 例,女 51 例。年龄为 35~60 岁,平均 (57.24 ± 8.43) 岁。入选标准:①诊断符合 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 联合制定的冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准;②年龄在 20~60 岁之间。排除标准:①入院前 2 个月内服用调脂药物;②严重肝肾功能不全;③患有其他危及生命的疾病 (恶性肿瘤);④患有自身免疫性疾病或结缔组织病、血液病、急慢性感染性疾病;⑤合并瓣膜性心脏病、心肌病;⑥不明原因的血清转氨酶升高的患者;⑦应用引起血脂升高或降低的药物 (孕激素、类固醇及合成类固醇) 及免疫抑制剂的患者;⑧滥用酒精和 (或) 药物史;⑨近 3 个月内有外伤或手术史。

1.2 研究方法

患者入院后即开始应用他汀类降脂药物,瑞舒伐他汀 10 mg/d 治疗的共 81 例 (中强度组),瑞舒伐他汀 20 mg/d 治疗的共 87 例 (高强度组)。所用药物均为阿斯利康公司生产的瑞舒伐他汀钙片 (可定)。比较各组患者治疗 6~8 周后 TC、

TG、LDL-C、HDL-C、hs-CRP 及 ALT、AST、CK 改变水平。检验数据均来自我院检验科。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件包进行数据分析。计数资料以率表示,采用卡方检验。计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较采用配对样本 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般资料的比较

2 组患者年龄、性别、糖尿病、高血压、吸烟、稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、急性心肌梗死等方面均无明显差异 ($P>0.05$); 2 组患者的 TC、TG、LDL-C、HDL-C、hs-CRP 等指

标基线水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1、2。

2.2 治疗后 2 组患者血脂及 Hs-CRP 指标的组内比较

治疗 6~8 周后, 2 组患者 TC、LDL-C 及 Hs-CRP 水平均较治疗前均明显下降, HDL-C 均明显升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 详见表 3。

2.3 治疗后不良反应

2 组患者的 AST、ALT 均较治疗前有所升高, 但均处于正常水平, 均无新发糖尿病, 均未发生主要心血管不良事件, 两组患者 hs-CRP 水平在治疗后均明显下降。详见表 4。

2.4 治疗后 2 组患者之间血脂及 hs-CRP 的比较

治疗后高强度他汀组的 TC、TG、LDL-C 及 hs-CRP 水平均较中强度组低, 差异有统计学意义, 治疗后 2 组转氨酶及肌酸激酶水平无明显差异, 见表 5、6。

表 1 2 组患者基线情况比较

Tab.1 Comparison on baseline information between two groups

基线资料	高强度他汀组 (n=87)	中强度他汀组 (n=81)	χ^2/t 值	P 值
年龄 (岁)	52.04 $\pm$ 6.03	52.24 $\pm$ 6.14	0.213	0.832
性别 (男/女)	61/26	56/25	0.319	0.572
吸烟 (n, %)	42 (48.28)	35 (43.21)	0.434	0.510
高血压 (n, %)	39 (44.83)	35 (43.21)	0.045	0.833
糖尿病 (n, %)	27 (31.04)	22 (27.16)	0.305	0.581
高脂血症 (n, %)	54 (62.07)	47 (58.03)	0.286	0.593
稳定型心绞痛 (n, %)	63 (72.41)	56 (69.14)	0.218	0.640
不稳定性心绞痛 (n, %)	18 (20.69)	16 (19.75)	0.023	0.880
急性心肌梗死 (n, %)	6 (6.89)	9 (11.11)	0.916	0.338
ACEI (n, %)	23 (26.44)	25 (30.86)	0.403	0.526
β 受体阻滞剂 (n, %)	18 (20.69)	21 (25.93)	0.645	0.422

表 2 2 组患者肝功、肌酸激酶及 hs-CRP 等基线情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison on liver function, creatine kinase and hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	高强度他汀组 (n=87)	中强度他汀组 (n=81)	t 值	P 值
TC (mmol/L)	5.42 $\pm$ 1.09	5.31 $\pm$ 1.29	0.599	0.550
TG (mmol/L)	1.69 $\pm$ 0.73	1.63 $\pm$ 0.58	0.515	0.607
LDL-C (mmol/L)	3.56 $\pm$ 0.95	3.39 $\pm$ 0.66	1.307	0.193
HDL-C (mmol/L)	1.23 $\pm$ 0.29	1.19 $\pm$ 0.35	0.907	0.366
hs-CRP (mg/L)	2.64 $\pm$ 1.22	2.42 $\pm$ 1.40	1.098	0.274
ALT (U/L)	24.97 $\pm$ 7.11	23.83 $\pm$ 7.49	1.011	0.314
AST (U/L)	26.48 $\pm$ 8.42	25.86 $\pm$ 7.71	0.496	0.621
CK (U/L)	81.79 $\pm$ 42.69	93.85 $\pm$ 39.22	-1.902	0.059

表 3 2 组患者治疗前后血脂变化的组内比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab.3 Comparison on lipids change between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

血脂指标	高强度 (n=87)		t 值	P 值	中强度 (n=81)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
TC	5.42 $\pm$ 1.09	2.85 $\pm$ 0.71	18.486	0.000	5.31 $\pm$ 1.29	3.18 $\pm$ 0.85	12.424	0.000
TG	1.69 $\pm$ 0.73	1.14 $\pm$ 0.31	6.373	0.000	1.63 $\pm$ 0.58	1.22 $\pm$ 0.25	5.929	0.000
LDL-C	3.56 $\pm$ 0.95	1.79 $\pm$ 0.54	15.109	0.000	3.39 $\pm$ 0.66	2.00 $\pm$ 0.76	12.454	0.000
HDL-C	1.23 $\pm$ 0.29	1.42 $\pm$ 0.30	-4.342	0.000	1.19 $\pm$ 0.35	1.37 $\pm$ 0.42	-2.973	0.003

表 4 2 组患者治疗前后肝功及 hs-CRP 变化的组内比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.4 Comparison on the liver function and hs-CRP change between two groups patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

指标	高强度 (n=87)		t 值	P 值	中强度 (n=81)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
ALT(U/L)	24.97 ± 7.11	30.67 ± 7.59	-5.117	0.000	23.83 ± 7.49	29.20 ± 7.18	-4.659	0.000
AST(U/L)	26.48 ± 8.42	30.92 ± 7.19	-3.737	0.000	25.86 ± 7.71	28.91 ± 6.65	-2.696	0.008
CK(U/L)	81.79 ± 42.69	97.48 ± 42.46	-2.430	0.000	93.85 ± 39.22	87.48 ± 38.19	1.047	0.296
hs-CRP(mg/L)	2.64 ± 1.22	1.04 ± 0.63	10.864	0.000	2.42 ± 1.40	1.33 ± 0.68	6.299	0.000

表 5 2 组患者治疗后血脂变化的组间比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)Tab.5 Comparison on lipids change of between two groups patients after treatment ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

血脂指标	高强度 (n=87)	中强度 (n=81)	t 值	P 值
TC	2.85 ± 0.71	3.18 ± 0.85	-2.764	0.006
TG	1.14 ± 0.31	1.22 ± 0.25	-1.695	0.092
LDL-C	1.79 ± 0.54	2.00 ± 0.76	-2.114	0.036
HDL-C	1.42 ± 0.30	1.37 ± 0.42	0.996	0.321

表 6 2 组患者治疗后肝功及 Hs-CRP 的组间比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.6 Comparison on liver function and hs-CRP between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$)

指标	高强度 (n=87)	中强度 (n=81)	t 值	P 值
ALT(U/L)	30.67 ± 7.59	29.20 ± 7.18	1.287	0.200
AST(U/L)	30.92 ± 7.19	28.91 ± 6.65	1.873	0.063
CK(U/L)	97.48 ± 42.46	87.48 ± 38.19	1.601	0.111
Hs-CRP(mg/L)	1.04 ± 0.63	1.33 ± 0.68	-2.831	0.005

3 讨论

通过研究发现中青年冠心病支架植入术后患者能够耐受高强度他汀治疗,高强度他汀治疗后 TC 及 LDL-C 水平降低幅度较中强度他汀治疗大,而且无明显的药物不良反应。相较于老年患者,中青年人体器官机能好,耐受强,可能是药物所致不良反应轻的原因。血脂异常是冠心病的独立危险因素,尤其血浆中 LDL-C 水平的增高是导致冠状动脉粥样硬化的主要因素^[4]。多数血脂异常防治指南将 LDL-C 作为评估疗效的指标^[5-6]。他汀类药物是 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶(胆固醇在肝细胞内生物合成的早期限制速率的关键酶)的竞争性抑制剂,通过阻断胆固醇合成以及增加肝细胞 LDL-C 受体数目,使循环中 LDL-C 清除率上升和总血清胆固醇水平下降^[7]。高强度、大剂量他汀治疗在西方人群中的有效性及安全性已在系列随机对照试验中得到肯定^[2]。2014 年英国最新的 NICE 血脂管理指南中明确对于已经患心血管疾病的患者,

推荐高强度他汀作为起始治疗,以达到 LDL-C 降低 40% 的目标。本次研究发现,中青年冠心病支架植入术后患者使用高强度及中强度他汀经过 6~8 周治疗后,患者 LDL-C 水平均较治疗前明显降低,但高强度治疗组较中强度他汀治疗组 LDL-C 水平降低明显。这说明他汀类药物在中青年人群中降脂效果明显,且高强度他汀效果更好。

本研究中 2 组患者治疗后肝功及肌酶指标均有所升高,但均未达到异常标准,治疗后高强度组与中强度组无明显差异,因此中青年冠心病支架植入术后患者高强度他汀治疗安全性良好。高强度他汀在我国缺乏多中心、大规模随机对照研究。国内部分学者担忧其安全性,对其持谨慎态度^[3]。已有循证证据显示急性冠脉综合症患者强化他汀治疗总体安全性良好^[8-9],且获益远大于风险。有研究显示,他汀类药物所致的严重肝损害罕有发生^[10],故 2012 年美国食品药品监督管理局取消原有说明中“服用他汀的患者需常规定期检测肝酶”的规定,建议临床需要时才检测肝酶。

此外,通过不同剂量他汀治疗,两组患者血清

Hs-CRP 均明显下降,Hs-CRP 是公认的冠心病预后预测因子,能够预示患者冠心病患者主要不良心血管事件的发生^[1],支架植入过程中会挤压冠状动脉粥样硬化性斑块,刺激冠状动脉内膜,导致血管内膜炎症反应,刺激血管内皮增生,他汀除降低血脂外尚有强大的抗炎、稳定粥样斑块、改善内皮功能、抑制血管平滑肌增殖等作用^[12-13]。支架植入早期,血管内皮炎症反应对患者急性血栓形成等都有一定的作用。而他汀类的降低血脂以外的作用可能在支架植入早起起到了一定的作用。故建议支架植入前及支架植入早期应用高强度他汀,以充分发挥其降脂以外的作用,以减少术后心血管不良事件的发生。研究表明,在冠心病的一级预防和二级预防中,应用他汀类药物均可明显降低冠心病导致的心绞痛、急性心肌梗死的发生^[14],本研究纳入的 2 组患者均未出现主要不良心血管事件,结果支持上述观点。

对于中青年冠心病支架植入术后患者,不同剂量的瑞舒伐他汀均可降低患者血脂水平,但高强度他汀能够更好的降低患者胆固醇水平及更强的抑制炎症反应,且具有较好的安全性。因此,建议对中青年冠心病支架植入术后患者应使用高强度他汀,从而使其得到最大获益。

本研究为回顾性研究,缺乏随机对照,只对相同年龄段的患者进行了回顾分析。观察的炎性因子比较单一,若能进行纵向比较及评估多项炎性因子的变化,将会更有说服力。本研究观察时间短,没有长期应用高强度他汀的安全性及疗效的评估,在下一步的研究中将设计更为合理的研究计划,以弥补不足。

参 考 文 献

[1] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborator. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials[J]. The Lancet,

2010,376(9753):1670-1681.

[2] 赵水平,胡大一.大剂量他汀类药物临床应用的理性思考[J].中华心血管病杂志,2013,41(5):353-356.

[3] 霍 勇,葛均波,韩雅玲,等.急性冠状动脉综合征患者强化他汀治疗专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2014(1):4-6.

[4] 赵水平.国际动脉粥样硬化协会关于血脂异常管理的推荐要点[J].中华心血管病杂志,2013,41(10):888-889.

[5] Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, et al. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(4):427-436.

[6] Catapano AL, Chapman J, Wiklund O, et al. The new joint EAS/ESC guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Atherosclerosis, 2011, 217(1):1.

[7] 李小龙. 心血管药物治疗学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:295-296.

[8] Yan YL, Qiu B, Hu LJ, et al. Efficacy and safety evaluation of intensive statin therapy in older patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2013, 69(12): 2001-2009.

[9] Lv HL, Jin DM, Liu M, et al. Long-term efficacy and safety of statin treatment beyond six years: A meta-analysis of randomized controlled trials with extended follow-up[J]. Pharmacol Res, 2014(81):64-73.

[10] Reuben A, Koch DG, Lee WM. Drug-induced acute liver failure: results of a U.S. multicenter, prospective study [J]. Hepatology, 2010, 52(6):2065-2076.

[11] Pedersen TR, Cater NB, Faergeman O, et al. Comparison of atorvastatin 80 mg/day versus simvastatin 20 to 40 mg/day on frequency of cardiovascular events late (five years) after acute myocardial infarction (from the Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trial[J]. Am J Cardiol, 2010, 106(3):354-359.

[12] Chyrchel M, Dudek D, Rzeszutko L, et al. Effects of short-term anti-inflammatory therapy on endothelial function in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2011(12):2-9.

[13] Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2005, 352(1):29-38.

[14] Sniderman A, Thanassoulis G, Couture P, et al. Is lower and lower better and better? A re-evaluation of the evidence from the Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration meta-analysis for low-density lipoprotein lowering[J]. J Clin Lipidol, 2012, 6(4):303-309.

(责任编辑:唐宗顺)