

不同负荷剂量阿托伐他汀钙对不稳定型心绞痛患者 冠状动脉介入治疗术后的影响

郭筱燕, 黄学成, 王琦武

(广西医科大学第三附属医院心血管内科, 广西南宁市 530031)

[关键词] 阿托伐他汀钙; 不稳定型心绞痛; 经皮冠状动脉介入治疗; 心肌梗死; 主要不良心脏事件

[摘要] **目的** 观察不稳定型心绞痛(UAP)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前不同负荷剂量阿托伐他汀钙对患者预后的影响。**方法** 将UAP患者90例随机分为3组,每组30例。低剂量组:入院后口服阿托伐他汀钙每天20 mg,术前2~4 h口服阿托伐他汀钙20 mg;中剂量组:入院后口服阿托伐他汀钙每天40 mg,术前2~4 h口服阿托伐他汀钙40 mg;高剂量组:入院后口服阿托伐他汀钙每天60 mg,术前2~4 h口服阿托伐他汀钙60 mg。所有患者均在入院后48~72 h内接受PCI,观察各组PCI术前、术后肌酸激酶同工酶、心肌肌钙蛋白I、高敏C反应蛋白的变化及PCI术后30天内主要不良心脏事件的差异。**结果** 高剂量组术后24 h心肌肌钙蛋白I及高敏C反应蛋白显著低于低剂量组($P < 0.05$)。低剂量组、中剂量组及高剂量组患者与PCI相关的心肌梗死的发生率分别为23%、13%、0%,有显著性差异($P < 0.01$)。高剂量组主要不良心脏事件发生率显著低于低剂量组(0%比23%, $P = 0.005$)。PCI术后随访30天,3组均无死亡及靶血管血运重建事件发生。**结论** UAP患者择期PCI术前短期负荷阿托伐他汀钙每天60 mg可以显著降低与PCI相关的心肌梗死。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effect of Different Loading Doses of Atorvastatin Calcium on Unstable Angina Pectoris Patients after Percutaneous Coronary Intervention

GUO Xiao-Yan, HUANG Xue-Cheng, and WANG Qi-Wu

(Department of Cardiology, The Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530031, China)

[KEY WORDS] Atorvastatin Calcium; Unstable Angina Pectoris; Percutaneous Coronary Intervention; Myocardial Infarction; Major Adverse Cardiac Events

[ABSTRACT] **Aim** To observe the effect of different atorvastatin calcium loading doses on prognosis of unstable angina pectoris (UAP) patients before percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** 90 UAP patients were randomly divided into 3 groups (30 patients per group), after admission, the low-dose group was given 20 mg of atorvastatin calcium everyday in combination with 20 mg of atorvastatin calcium 2 h to 4 h before PCI. The medium-dose group was given 40 mg of atorvastatin calcium everyday in combination with 40 mg of atorvastatin calcium 2 h to 4 h before PCI. The high-dose group was given 60 mg of atorvastatin calcium everyday in combination with 60 mg of atorvastatin calcium 2 h to 4 h before PCI. All patients underwent PCI within 48 h to 72 h after admission. Observe the changes of creatine kinase isoenzyme (CKMB), cardiac troponin I (cTnI), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) of each group before and after PCI and the major adverse cardiac events (MACE) within 30 days after PCI. **Results** cTnI and hs-CRP of high-dose group after 24 hours of operation were significantly lower than the low-dose group ($P < 0.05$). The incidence of myocardial infarction related to PCI of low-dose group, medium-dose group and high-dose group of patients was 23%, 13% and 0% ($P < 0.01$) respectively. The incidence of MACE of high-dose group was significantly lower than low dose-group

[收稿日期] 2013-12-20

[基金项目] 南宁市科学研究与技术开发项目(zc2010007c)

[作者简介] 郭筱燕, 研究生, 副教授, 研究方向为冠心病与心律失常, E-mail 为 cornary@sohu.com。黄学成, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为冠心病, E-mail 为 xchhnn@sina.com。王琦武, 研究生, 副教授, 研究方向为冠心病, E-mail 为 1145568462@qq.com。

(23% versus 0%, $P = 0.005$). The follow-up for 30 days after PCI, three groups had no death and target vessels revascularization event occur. **Conclusion** Short-term pretreatment with 60 mg atorvastatin calcium each day can reduce significantly procedural myocardial infarction in UAP patients undergoing elective PCI.

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)开创了冠心病治疗的新纪元,但PCI过程可能加重心肌损伤及炎症反应。国内外文献^[1-3]报道PCI围术期心肌梗死(periprocedural myocardial infarction, PMI)的发病率为10%~40%,伴随PCI的围术期心肌坏死与更高的不良心脏事件发生率有关,并且伴随总死亡率及随后发生心肌梗死的风险升高2~3倍^[4]。

荟萃分析^[5,6]表明PCI术前负荷他汀类药物治疗可以有效地减少PMI的发生,ARMYDA研究^[7,8]也证实择期PCI术前1周或术前12h开始使用阿托伐他汀均可以显著减少冠心病患者PCI术后主要不良心脏事件(major adverse cardiac events, MACE),包括心源性死亡、心肌梗死、再次靶血管血运重建等。目前国内PCI术前不同剂量阿托伐他汀对冠心病患者预后的影响少有报道。本研究通过观察不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)患者PCI术前负荷不同剂量阿托伐他汀钙对PCI相关心肌梗死及心肌损伤的影响,探讨UAP患者PCI前负荷他汀类药物治疗的必要性及术前负荷不同剂量阿托伐他汀钙的UAP患者预后的差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组

选取2011年1月~2013年6月广西医科大学第三附属医院心血管内科收治的UAP患者90例,所有患者签署知情同意书,在入院后48~72h内接受PCI。将患者随机分为3组,每组30人。(1)低剂量组:入院后口服阿托伐他汀钙(辉瑞制药有限公司生产)每天20mg,术前2~4h口服阿托伐他汀钙20mg;(2)中剂量组:入院后口服阿托伐他汀钙每天40mg,术前2~4h口服阿托伐他汀钙40mg;(3)高剂量组:入院后口服阿托伐他汀钙每天60mg,术前2~4h口服阿托伐他汀钙60mg。手术者不知道患者具体分组情况。排除标准:需要接受急诊PCI的高危急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者;急性心肌梗死患者;心脏标志物肌酸激酶同工酶(creatinine kinase MB, CKMB)、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)超过正常值者;严重心力衰竭,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) <

30%者;肝功能异常,转氨酶升高者;肾功能不全,肌酐>200 $\mu\text{mol/L}$ 者;肌病患者;近期曾经接受或正在接受他汀类药物治疗的患者。

1.2 治疗方法

所有患者入院后如无禁忌均使用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、 β 阻滞剂,阿司匹林肠溶片每天100mg,PCI术前3h内负荷硫酸氢氯吡格雷600mg。部分患者根据病情需要使用血小板糖蛋白IIb/IIIa受体拮抗剂,术中使用支架均为药物洗脱支架,PCI术后病变血管残留狭窄<30%定义为手术成功。所有患者术后使用低分子肝素3天,阿托伐他汀钙每天40mg至少1个月,硫酸氢氯吡格雷每天75mg至少1年,阿司匹林肠溶片每天100mg长期口服。

1.3 观测指标

所有患者均在PCI术前和PCI术后12、24h抽血静脉血化验CKMB、cTnI、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP),术前及术后24h化验谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT);上述指标正常值分别为CKMB 0~25 U/L, cTnI 0~0.5 $\mu\text{g/L}$, hs-CRP 0~3 mg/L, ALT 0~40 U/L。本研究所有入选患者PCI术前cTnI均在正常范围,按照2012年颁布的全球心肌梗死的统一定义^[9]中的诊断标准:基线cTnI正常的患者,如PCI术后cTnI升高但 $\leq 5 \times 99\%$ 参考值上限,表明发生了与PCI相关的心肌损伤;如PCI术后cTnI $> 5 \times 99\%$ 参考值上限,并且具有以下条件之一,表明发生了与PCI相关的心肌梗死:(1)持续 ≥ 20 min的缺血性胸痛;(2)心电图ST段改变或新的病理性Q波;(3)造影所见血管缺失,如侧枝闭塞、持续的慢血流、无复流或栓塞现象;(4)有新的心肌活力丧失或新的室壁运动异常的影像学证据。术后指定专人负责患者随访(随访人员不知道患者具体分组情况),观察PCI术后30天内主要不良心脏事件,包括心源性死亡、心肌梗死、再次靶血管血运重建;心肌梗死包括与PCI相关的心肌梗死及再次急性心肌梗死(ST段抬高型或非ST段抬高型急性心肌梗死),再次靶血管血运重建指患者再次接受PCI或冠状动脉搭桥术。

1.4 不良反应

观察PCI术后各组ALT升高情况,及他汀类药

物相关性肌病的发生率。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验; 计数资料以频数(率)表示, 使用 χ^2 检验, 均采用双侧检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1. 患者一般资料

Table 1. Main clinical features of patients in the three groups

项 目	低剂量组($n=30$)	中剂量组($n=30$)	高剂量组($n=30$)
年龄(岁)	61.82 ± 8.35	62.90 ± 6.40	61.75 ± 6.83
男性(例)	21(70%)	19(63%)	17(57%)
2型糖尿病(例)	7(23%)	8(27%)	8(27%)
高血压病(例)	15(50%)	16(53%)	17(57%)
吸烟(例)	10(33%)	12(40%)	13(43%)
心肌梗死病史(例)	1(3%)	0(0%)	0(0%)
PCI史(例)	0(0%)	1(3%)	1(3%)
冠状动脉搭桥史(例)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
甘油三酯(mmol/L)	2.12 ± 1.25	1.90 ± 0.80	1.82 ± 0.67
胆固醇(mmol/L)	4.62 ± 1.03	4.86 ± 0.98	5.02 ± 1.40
LDLC(mmol/L)	2.75 ± 0.93	2.72 ± 0.73	2.78 ± 0.65
HDLC(mmol/L)	1.19 ± 0.46	1.32 ± 0.54	1.18 ± 0.35
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	79.23 ± 13.58	80.45 ± 16.56	76.52 ± 17.23
LVEF	56.25% ± 9.75%	55.23% ± 8.53%	59.81% ± 4.60%
阿司匹林(例)	30(100%)	30(100%)	30(100%)
氯吡格雷(例)	30(100%)	30(100%)	30(100%)
β 阻滞剂(例)	24(80%)	21(70%)	21(70%)
ACEI/ARB(例)	22(73%)	24(80%)	23(77%)
IIb/IIIa受体拮抗剂(例)	3(10%)	3(10%)	2(7%)

LDLC: 低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol); HDLC: 高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol)。

2.2 PCI相关资料比较

3组患者介入治疗血管、支架数量、支架总长度、支架直径、支架扩张时间及扩张压力等资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$; 表2)。

2.3 PCI前后心脏标志物、hs-CRP、ALT的变化

低剂量组、中剂量组及高剂量组 PCI 术后 24 h cTnI 及 hs-CRP 与术前对比均明显升高($P < 0.05$), 高剂量组术后 24 h cTnI 及 hs-CRP 显著低于低剂量组($P < 0.05$)。高剂量组术后 24 h ALT 较术前明显升高($P < 0.05$), 但平均值未超过正常范围(表3)。

2.4 PCI相关的心肌损伤与心肌梗死

PCI 术前低剂量组、中剂量组及高剂量组均无患者 cTnI 超过正常值上限(upper limit of normal, ULN)。3组发生与 PCI 相关的心肌损伤(cTnI 升高达 1~5 倍 ULN)^[9] 无统计学差异($P > 0.05$); 高剂量组与 PCI 相关的心肌梗死(cTnI > 5 倍 ULN)^[9] 的

2 结 果

2.1 一般资料比较

各组患者年龄、性别构成、病史、血脂、肾功能、LVEF 及治疗用药等情况对比差异无统计学意义($P > 0.05$; 表1)。

发生率显著低于低剂量组(0%比23%, $P = 0.005$; 表4)。

表 2. PCI相关资料

Table 2. PCI features in the three groups

项 目	低剂量组($n=30$)	中剂量组($n=30$)	高剂量组($n=30$)
治疗血管(例)			
左主干	0(0%)	0(0%)	0(0%)
左前降支	12(40%)	15(50%)	12(40%)
左回旋支	11(37%)	10(33%)	14(47%)
右冠状动脉	14(47%)	12(40%)	11(37%)
多支血管	5(17%)	7(23%)	5(17%)
支架数量(个)	1.60 ± 0.65	1.45 ± 0.55	1.55 ± 0.72
支架总长度(mm)	31.00 ± 14.38	32.10 ± 13.50	29.35 ± 14.48
支架直径(mm)	4.60 ± 1.95	4.38 ± 1.61	4.51 ± 2.50
支架扩张时间(s)	7.50 ± 3.40	7.25 ± 3.12	7.75 ± 3.60
支架扩张压力(atm)	21.05 ± 11.07	21.15 ± 11.37	22.60 ± 11.10

atm: 大气压(atmosphere)。

表 3. PCI 前后心脏标志物、炎症标志物及肝功能的变化

Table 3. The changes of markers levels before and after PCI in the three groups

项目	低剂量组 (n=30)	中剂量组 (n=30)	高剂量组 (n=30)
CKMB(U/L)			
术前	16.35 ± 6.31	17.60 ± 5.25	16.85 ± 4.78
术后 12 h	21.35 ± 6.36	21.10 ± 5.89	19.84 ± 7.30
术后 24 h	26.11 ± 7.08 ^a	24.16 ± 5.77 ^a	23.92 ± 8.90
cTnI(μg/L)			
术前	0.21 ± 0.18	0.26 ± 0.10	0.22 ± 0.09
术后 12 h	0.89 ± 1.06 ^a	0.71 ± 1.11 ^a	0.54 ± 0.83
术后 24 h	1.21 ± 0.89 ^a	0.81 ± 1.07 ^a	0.59 ± 0.69 ^{ab}
hs-CRP(mg/L)			
术前	3.24 ± 0.97	3.04 ± 0.94	3.07 ± 1.37
术后 12 h	6.51 ± 1.08 ^a	6.50 ± 1.16 ^a	5.38 ± 1.25 ^a
术后 24 h	9.32 ± 2.45 ^a	7.59 ± 2.13 ^a	6.26 ± 1.86 ^{ab}
ALT(U/L)			
术前	15.95 ± 3.56	17.12 ± 3.05	16.35 ± 3.34
术后 24 h	19.15 ± 2.21	21.20 ± 2.75	22.60 ± 4.69 ^a

a 为 $P < 0.05$, 与术前比较; b 为 $P < 0.05$, 与低剂量组比较。

表 4. 与 PCI 相关的心肌损伤和心肌梗死对比(例)

Table 4. The incidence of myocardial injury and myocardial infarction related to PCI in the three groups(cases)

项目	低剂量组 (n=30)	中剂量组 (n=30)	高剂量组 (n=30)
术前 cTnI > ULN	0(0%)	0(0%)	0(0%)
术后 cTnI 为 1~5 倍 ULN	7(23%)	5(17%)	3(10%)
术后 cTnI > 5 倍 ULN	7(23%)	4(13%)	0(0%) ^{ab}

a 为 $P < 0.05$, 与中剂量组比较; b 为 $P < 0.01$, 与低剂量组比较。

2.5 PCI 术后 30 天 MACE

PCI 术后随访 30 天, 3 组均无心源性死亡及再次靶血管血运重建事件。低剂量组、中剂量组及高剂量组 PCI 术后 30 天内 MACE 的发生率分别为 23%、13%、0% ($P < 0.05$), 高剂量组 MACE 显著低于低剂量组 (0% 比 23%, $P = 0.005$; 表 5), 主要与 PCI 相关的心肌梗死明显减少有关。

表 5. 3 组 PCI 术后 30 天 MACE(例)

Table 5. The incidence of MACE at one month in the three groups(cases)

项目	低剂量组 (n=30)	中剂量组 (n=30)	高剂量组 (n=30)
心源性死亡	0(0%)	0(0%)	0(0%)
心肌梗死	7(23%)	4(13%)	0(0%) ^{ab}
再次靶血管血运重建	0(0%)	0(0%)	0(0%)
总 MACE 事件	7(23%)	4(13%)	0(0%) ^{ab}

a 为 $P < 0.05$, 与中剂量组比较; b 为 $P < 0.01$, 与低剂量组比较。

2.6 药物不良反应

PCI 术前所有患者 ALT 均在正常范围, 术后低剂量组、中剂量组、高剂量组患者 ALT 升高达 1~3 倍 ULN 的例数分别为 2 例(7%)、2 例(7%)、4 例(13%), 无统计学差异 ($P = 0.578$)。各组均无 ALT > 3 倍 ULN 者, 并且均无肌痛及横纹肌溶解发生。

3 讨论

PCI 可导致各种围术期事件, 例如冠状动脉夹层、主要的冠状动脉或分支血管闭塞、慢血流或无复流、末梢血管栓塞、微血管堵塞等。即使优化了抗凝和抗血小板治疗, 冠状动脉内血栓形成或动脉粥样硬化微粒碎片仍是难以预防的, 这些事件可导致岛状坏死心肌周围心肌的炎症反应^[9]。

阿托伐他汀是羟甲基单酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 是他汀类药物的典型代表, 具有降低胆固醇、脂蛋白、LDLC 的作用。阿托伐他汀具有独立于降脂作用之外的心血管保护作用, 包括改善内皮功能、减少炎症、稳定易损斑块、减少氧化应激、抗血栓和抑制平滑肌细胞的增殖转化等功能^[10-13]。ARMY-DA-ACS 研究^[8]将既往未口服过他汀类药物的 171 例接受 PCI 治疗的非 ST 段抬高型 ACS 患者分为阿托伐他汀强化治疗组 ($n = 96$, 术前 12 h 口服阿托伐他汀 80 mg, 术前 2 h 口服阿托伐他汀 40 mg) 和安慰剂组 ($n = 95$), PCI 术后所有患者长期口服阿托伐他汀每天 40 mg, 结果显示, 与安慰剂组对比, 阿托伐他汀强化治疗组 PCI 术后 30 天 MACE 显著下降 (5% 比 17%, $P = 0.01$), 术后 30 天 MACE 风险降低 88% ($P = 0.004$)。

目前认为炎症参与了冠状动脉粥样硬化的病理生理过程, hs-CRP 是一种高度敏感的炎症指标, 其水平升高与炎症活动及粥样硬化斑块的稳定性有关。有研究表明血清 hs-CRP 水平与冠心病的严重程度密切相关^[14]。本研究结果显示, 低剂量组、中剂量组及高剂量组 PCI 术后 12、24 h hs-CRP 与术前对比均明显升高 ($P < 0.05$), 高剂量组术后 24 h hs-CRP 显著低于低剂量组 ($P < 0.05$)。本研究结果证实, PCI 可以导致心肌的炎症反应, 而他汀类药物抗炎的效果与剂量呈正相关。

本研究结果还显示, 高剂量组 PCI 术后 24 h cTnI 显著低于低剂量组 ($P < 0.05$), 高剂量组术后 cTnI > 5 倍 ULN 的发生率显著低于低剂量组 ($P < 0.01$)。低剂量组、中剂量组、高剂量组与 PCI 相关的心肌梗死发生率分别为 23%、13%、0%, 差异显

著($P < 0.01$)。PCI 术后随访 1 个月无心源性死亡及再次靶血管血运重建发生;高剂量组 MACE 显著低于低剂量组(0% 比 23%, $P < 0.01$), 主要与 PCI 相关的心肌梗死明显减少有关。Feldman 等^[15]报道择期 PCI 术后 cTnI 大于 5 倍正常高值的患者 2 年死亡率增加 1.8 倍, 因此 UAP 患者 PCI 术前短期负荷高剂量阿托伐他汀钙不但可以显著降低与 PCI 相关的心肌梗死, 还可能改善患者的长期预后。

多项研究结果^[16-18]提示, 患者对他汀类药物耐受性良好, 但大剂量他汀类药物组肝转氨酶升高的患者多于标准剂量组。本研究结果与以往报道结果一致, PCI 术后高剂量组 ALT 较术前显著升高($P < 0.05$), 但平均值未超过正常范围, 且无 ALT 升高超过 3 倍 ULN 的病例, 未发现他汀类药物相关性肌病的发生, 提示短期负荷高剂量阿托伐他汀钙治疗是安全的。目前, 国内关于他汀类药物安全性的大规模大样本研究仍然非常有限。鉴于广西人群多数身高较矮、体重较轻, 本研究选择了剂量偏小的阿托伐他汀负荷剂量。因本研究病例数量较少, 患者负荷他汀类药物治疗的时间较短, 观察药物不良反应的结果有一定局限性; 使用大剂量阿托伐他汀治疗的安全性评估仍需要更多大样本的研究结果来证实。

综上所述, UAP 患者 PCI 术前短期负荷高剂量(每天 60 mg)阿托伐他汀钙可以显著降低与 PCI 相关的心肌梗死, 并且安全性良好。

[参考文献]

- [1] 张晓娟, 李保, 王敬萍, 等. 不同剂量阿托伐他汀对冠状动脉介入治疗前后炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(7): 791-792.
- [2] Brener SJ, Ellis SG, Schneider J, et al. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting[J]. Eur Heart J, 2002, 23(11): 869-876.
- [3] Babu GG, Walker JM, Yellon DM, et al. Peri-procedural myocardial injury during percutaneous coronary intervention: an important target for cardioprotection[J]. Eur Heart J, 2011, 32(1): 23-31.
- [4] Testa L, Van Gaal WJ, Biondi Zoccai GG, et al. Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of troponin elevation applying the new universal definition[J]. International Journal of Medicine, 2009, 102(6): 369-378.
- [5] Winchester DE, Wen X, Xie L, et al. Evidence of pre-procedural statin therapy: a meta-analysis of randomized trials[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2010, 56(14): 1 099-109.
- [6] Zhang F, Dong L, Ge J, et al. Effect of statins pretreatment on periprocedural myocardial infarction in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a Meta-analysis[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2010, 42(3): 171-177.
- [7] Vincenzo Pasceri, Giuseppe Patti, Annunziata Nusca, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty) study[J]. Circulation, 2004, 110(6): 674-678.
- [8] Giuseppe Patti, Vincenzo Pasceri, Giuseppe Colonna, et al. Atorvastatin pretreatment improve outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2007, 49(12): 1 272-278.
- [9] Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. Global Heart, 2012, 7(4): 275-295.
- [10] Ahmet Yildiz, Akif Cakar, Murat Baskurt, et al. The effects of atorvastatin therapy on endothelial function in patients with coronary artery disease[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2007, 5(1): 51.
- [11] Robinson JG. Models for describing relations among the various statin drugs, low density lipoprotein cholesterol lowering, pleiotropic effects, and cardiovascular risk[J]. Am J Cardiol, 2008, 101(7): 1 009-015.
- [12] Davidson MH. Clinical significance of statin pleiotropic effects: hypotheses versus evidence[J]. Circulation, 2005, 111(18): 2 280-281.
- [13] 周齐艳, 余国龙. 他汀类药物对急性冠状动脉综合征的急性效应[J]. 中国医师杂志, 2010, 12(8): 1 148-149.
- [14] Xu YL, Li JJ, Xu B, et al. Increased plasma C-reactive protein level predicts rapid progression of non-target atherosclerotic lesions in patients with stable angina after stenting[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(19): 3 022-029.
- [15] Feldman DN, Minutello RM, Bergman G, et al. Relation of troponin I levels following nonemergent percutaneous coronary intervention to short-and long-term outcomes[J]. Am J Cardiol, 2009, 104(9): 1 210-215.
- [16] Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2004, 350(11): 1 495-504.
- [17] Larosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease[J]. N Engl J Med, 2005, 352(14): 1 425-435.
- [18] Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study—a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 294(19): 2 437-455.

(此文编辑 曾学清)