

瑞舒伐他汀剂量对心绞痛患者经皮冠状动脉介入围手术期炎症因子的影响

申文宇

(南阳市中心医院心血管内科,河南省南阳市 473000)

[关键词] 瑞舒伐他汀; 药物剂量; 白细胞介素; 干扰素; 肿瘤坏死因子

[摘要] 目的 探讨瑞舒伐他汀剂量对心绞痛患者经皮冠状动脉介入(PCI)围手术期炎症因子的影响。方法 从2013年2月至2014年10月收治的拟行PCI的心绞痛患者中选择150例,分别进行术前不同剂量瑞舒伐他汀治疗,即5 mg/d组、10 mg/d组、15 mg/d组、20 mg/d组和25 mg/d组,各组患者数均为30例。所有患者在术后均继续按照5 mg/d剂量服用瑞舒伐他汀。对患者PCI手术前以及手术后24 h分别检测血清炎症因子白细胞介素6(IL-6)、干扰素 γ (IFN- γ)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平和抗炎性因子白细胞介素10(IL-10)的水平。结果 瑞舒伐他汀5 mg/d组患者术后血清促炎性细胞因子IL-6、IFN- γ 和TNF- α 水平均显著提高($P < 0.05$);10 mg/d组患者术后血清IL-6和IFN- γ 水平均显著提高($P < 0.05$);较高剂量(15 mg/d、20 mg/d和25 mg/d)组患者术后血清IL-6、IFN- γ 和TNF- α 水平与术前差异无统计学意义($P > 0.05$),而术后血清IL-10水平则明显高于5 mg/d组($P < 0.05$)。15 mg/d的较高剂量即可有效降低患者血清促炎性细胞因子、提高抗炎性细胞因子水平,进一步提高瑞舒伐他汀剂量并不能明显影响各炎症性细胞因子水平。结论 术前15 mg/d剂量瑞舒伐他汀可有效减轻PCI手术对患者血清促炎性细胞因子的刺激,提高血清抗炎性细胞因子水平。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effects of Rosuvastatin Dose on Preoperative Inflammatory Factors of Angina Patients After Percutaneous Coronary Intervention

SHEN Wen-Yu

(Department of Cardiology, Nanyang Centre Hospital, Nanyang, Henan 473000, China)

[KEY WORDS] Rosuvastatin; Drug Dosage; Interleukin; Interferon; Tumor Necrosis Factor

[ABSTRACT] **Aim** To explore the clinical effects of high dose rosuvastatin on inflammatory factors of angina patients treated with percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** The study was carried out with 150 angina patients receiving PCI during February 2013 to October 2014. The patients were divided into five groups by preoperative rosuvastatin dose, namely low dose group(LD, 5 mg/d), moderate-low dose group(MLD, 10 mg/d), moderate dose group(MD, 15 mg/d), moderate-high dose group(MHD, 20 mg/d), and high dose group(HD, 25 mg/d). Each group consisted of 30 patients. All patients were treated with 5 mg/d rosuvastatin after PCI. The preoperative and postoperative (24 h) interleukin 6(IL-6), interleukin 10(IL-10), interferon γ (IFN- γ), and tumor necrosis factor α (TNF- α) were tested. **Results** The IL-6, IFN- γ and TNF- α levels in group LD were significantly higher during postoperative period than preoperative period($P < 0.05$); IL-6 and IFN- γ levels in group MLD were significantly greater during postoperative period than preoperative period($P < 0.05$); IL-6, IFN- γ and TNF- α levels in group MD, MHD, and HD during postoperative period had no significant difference compared with that in preoperative period($P > 0.05$), but IL-10 level was significantly greater during postoperative period than preoperative period($P < 0.05$). The 15 mg/d rosuvastatin dose could effectively reduce inflammatory factor levels and increase anti-inflammatory factor levels, and further increases in the rosuvastatin dose had no significant influences on inflammatory factor levels. **Conclusions** Relatively higher dose of rosuvastatin (15 mg/d) during preoperative period could reduce inflammatory factor levels and increase anti-inflammatory factor levels.

心脑血管疾病发病率近年来有增高趋势,严重危害患者生命健康。心绞痛是较为常见的心脑血管疾病。在心绞痛病理变化过程中,炎症因子水平变化明显。现有研究表明,在动脉硬化的病理变化中,炎症因子发挥重要作用,并且在评价心血管炎症及血管病变情况方面具有重要指示作用^[1]。例如,肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)的水平与单核细胞和巨噬细胞活性具有密切关系,是反映机体炎症情况的重要指标^[2];干扰素 γ (interferon γ , IFN- γ)作为一种促炎性因子,由Th1细胞产生,可以提高APC细胞的活性,对患者炎症发展具有显著影响^[3]。因此,这些指标常用于心绞痛患者血管免疫与炎症发展情况的临床预测与分析。经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗心绞痛的较为有效的手术措施^[4]。然而,已有研究发现对心绞痛患者行PCI术后,患者血清炎症因子(如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6、干扰素 γ 等)水平明显升高,这说明PCI会诱导心肌炎症,不利于心肌损伤恢复^[2]。因此,在临床治疗中,需借助合理的药物治疗降低PCI术后炎症因子水平,减轻患者心肌损伤。临床研究表明,瑞舒伐他汀等他汀类药物对降低心绞痛患者PCI围手术期炎症因子水平、减轻患者心肌损伤具有一定作用^[1,5]。近期的一项研究发现,只有将瑞舒伐他汀术前用量提高至20 mg/d才能有效降低心绞痛患者PCI围手术期炎症因子水平^[1],不过该研究另外两个对比治疗组分别为5 mg/d和10 mg/d,成倍剂量跨度导致结果不均衡,尚难证实术前20 mg/d是提高血清抗炎性细胞因子水平的必需剂量。本研究按照等量递增跨度设置术前瑞舒伐他汀剂量,分别分析心绞痛患者术前和术后几种炎症因子的水平,以期优化术前瑞舒伐他汀剂量提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

从本院2013年2月至2014年10月收治的拟进行PCI的不稳定型心绞痛患者中选择150例,其中男性76例,女性74例,年龄 61.5 ± 8.7 岁。纳入标准:术前无他汀类药物治疗经历;冠状动脉造影诊断至少存在一处狭窄程度 $>75\%$ 的狭窄部位;心绞痛分级在2~4级;狭窄部位属于A或B型病变。排除标准:对他汀类药物存在过敏反应;患有恶性肿瘤;患有重度感染性疾病;肝功能异常;肾功能不全;无意愿参与随机分组治疗。

1.2 治疗方法

对患者随机分组,每组30例,分别进行术前2天不同剂量瑞舒伐他汀治疗,即5 mg/d组、10 mg/d组、15 mg/d组、20 mg/d组和25 mg/d组。所有患者在术后均继续按照5 mg/d剂量服用瑞舒伐他汀。治疗方案经医师充分讨论,充分告知患者并获得患者书面同意,经院伦理委员会核准治疗。

1.3 检测指标

对患者于PCI术前以及术后24 h分别采集20 mL新鲜外周静脉血,对采集的血样于2000 r/min转速下离心10 min,于 -80°C 低温条件下保存待检。采用酶联免疫试剂盒(上海西唐生物技术有限公司)测定血清炎症因子白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)、IFN- γ 和TNF- α 水平以及抗炎因子白细胞介素10(interleukin 10, IL-10)水平,操作方法参照ELISA试剂盒说明书。具体步骤为:吸取0.1 mL待测血浆样品加至反应孔内,加盖,然后置于 37°C 恒温条件下培养90 min;分离去除孔内液体后,向孔内再分别加入0.1 mL抗人IL-6、IFN- γ 、TNF- α 和IL-10抗体工作液,加盖,然后置于 37°C 恒温条件下培养60 min,之后采用0.01 mmol/L的PBS洗涤3次;再引入0.1 mL过氧化物酶-亲和素复合物,加盖,然后置于 37°C 恒温条件下培养30 min,之后采用0.01 mmol/L的PBS洗涤5次;再引入四甲基联苯胺显色液0.1 mL,然后置于 37°C 恒温条件下培养15 min(暗培养);再引入四甲基联苯胺终止液0.1 mL,此时,反应液由蓝变黄。采用酶标仪于波长450 nm下对反应液的吸光度进行测定,按照标准曲线拟合的方程计算血浆中IL-6、IL-10、IFN- γ 和TNF- α 的水平。

1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0软件处理数据资料并进行统计检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 F 检验比较不同治疗组数值差异;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

患者性别组成、年龄结构、糖尿病、高血压、烟酒史、冠状动脉狭窄程度等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),研究结果具有可比性(表1)。

2.2 瑞舒伐他汀剂量对白细胞介素6水平的影响

各组PCI术前IL-6水平在 $37.9 \sim 38.7 \mu\text{g/L}$ 之间,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。5 mg/d

组和 10 mg/d 组术后 IL-6 水平均明显高于术前 ($P < 0.05$), 而 15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组术后 IL-6 水平与术前差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各治疗组 PCI 术后 IL-6 水平在 35.8 ~ 46.2

$\mu\text{g/L}$ 之间, 5 mg/d 组和 10 mg/d 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组 IL-6 水平均明显低于 5 mg/d 组和 10 mg/d 组 ($P < 0.05$; 表 2)。

表 1. 患者一般资料比较

Table 1. General data of patients

分 组	男/女(例)	年龄(岁)	糖尿病(例)	高血压(例)	吸烟史(例)	饮酒史(例)	冠状动脉狭窄度
5 mg/d 组	16/14	61.5 ± 8.9	12(40.0%)	5(16.7%)	7(23.3%)	10(33.3%)	79.2% ± 6.3%
10 mg/d 组	14/16	61.0 ± 9.3	11(36.7%)	6(20.0%)	6(20.0%)	11(36.7%)	80.3% ± 6.9%
15 mg/d 组	15/15	61.1 ± 8.5	12(40.0%)	6(20.0%)	6(20.0%)	12(40.0%)	80.1% ± 6.7%
20 mg/d 组	15/15	61.9 ± 8.3	12(40.0%)	5(16.7%)	7(23.3%)	10(33.3%)	79.7% ± 7.1%
25 mg/d 组	16/14	62.1 ± 8.8	11(36.7%)	6(20.0%)	7(23.3%)	11(36.7%)	79.4% ± 6.6%
χ^2/F	6.571	7.325	5.412	3.254	3.654	5.021	7.744
P 值	0.964	0.975	0.902	0.749	0.804	0.929	0.986

表 2. 各组患者 PCI 术前及术后 24 h IL-6 水平比较

Table 2. Comparison of interleukin 6 before and 24 h after percutaneous coronary intervention

分 组	PCI 术前($\mu\text{g/L}$)	PCI 术后($\mu\text{g/L}$)
5 mg/d 组	38.7 ± 9.3	46.2 ± 10.7 ^a
10 mg/d 组	38.3 ± 9.6	42.6 ± 9.5 ^a
15 mg/d 组	37.9 ± 8.7	36.2 ± 9.1 ^{bc}
20 mg/d 组	38.1 ± 9.5	35.8 ± 10.2 ^{bc}
25 mg/d 组	38.5 ± 9.1	36.1 ± 9.3 ^{bc}
F 值	0.147	6.352
P 值	0.765	<0.05

a 为 $P < 0.05$, 与术前相比; b 为 $P < 0.05$, 与 5 mg/d 组相比; c 为 $P < 0.05$, 与 10 mg/d 组相比。

2.3 瑞舒伐他汀剂量对白细胞介素 10 水平的影响

各组 PCI 术前 IL-10 水平在 7.8 ~ 8.2 $\mu\text{g/L}$ 之间, 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。5 mg/d 组术后 IL-10 水平与术前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 10 mg/d 组、15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组术后 IL-10 水平均明显高于术前 ($P < 0.05$)。各组 PCI 术后 IL-10 水平在 8.9 ~ 15.6 $\mu\text{g/L}$ 之间, 10 mg/d 组、15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组 IL-10 水平均明显高于 5 mg/d 组 ($P < 0.05$); 15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组 IL-10 水平均明显高于 10 mg/d 组 ($P < 0.05$; 表 3)。

2.4 瑞舒伐他汀剂量对干扰素 γ 水平的影响

各治疗组 PCI 术前 IFN- γ 水平在 227.3 ~ 233.5 $\mu\text{g/L}$ 之间, 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。5 mg/d 组和 10 mg/d 组术后 IFN- γ 水平明显高于术

前 ($P < 0.05$), 而 15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组术后 IFN- γ 水平与术前差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。各治疗组 PCI 术后 IFN- γ 水平在 217.3 ~ 249.5 $\mu\text{g/L}$ 之间, 15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组 IFN- γ 水平均明显低于 5 mg/d 组和 10 mg/d 组 ($P < 0.05$); 15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组间 IFN- γ 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 4)。

表 3. 各组患者 PCI 术前及术后 24 h IL-10 水平比较

Table 3. Comparison of interleukin 10 before and 24 h after percutaneous coronary intervention

分 组	PCI 术前($\mu\text{g/L}$)	PCI 术后($\mu\text{g/L}$)
5 mg/d 组	8.2 ± 2.1	8.9 ± 1.5
10 mg/d 组	7.9 ± 1.8	11.7 ± 2.1 ^{ab}
15 mg/d 组	8.2 ± 1.9	15.5 ± 1.7 ^{abc}
20 mg/d 组	7.8 ± 2.0	15.6 ± 1.9 ^{abc}
25 mg/d 组	8.1 ± 1.9	15.4 ± 2.0 ^{abc}
F 值	0.209	4.685
P 值	0.633	<0.05

a 为 $P < 0.05$, 与术前相比; b 为 $P < 0.05$, 与 5 mg/d 组相比; c 为 $P < 0.05$, 与 10 mg/d 组相比。

2.5 瑞舒伐他汀剂量对肿瘤坏死因子 α 水平的影响

各治疗组 PCI 术前 TNF- α 水平在 7.6 ~ 7.8 $\mu\text{g/L}$ 之间, 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。5 mg/d 组术后 TNF- α 水平明显高于术前 ($P < 0.05$), 而 10 mg/d 组、15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组术后 TNF- α 水平与术前差异均无统计学意

义($P > 0.05$)。各治疗组 PCI 术后 TNF- α 水平在 6.4 ~ 9.6 $\mu\text{g/L}$ 之间, 15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组 TNF- α 水平均明显低于 5 mg/d 组和 10 mg/d 组($P < 0.05$); 15 mg/d 组、20 mg/d 组和 25 mg/d 组间 TNF- α 水平差异无统计学意义($P > 0.05$; 表 5)。

表 4. 各组患者 PCI 术前及术后 24 h IFN- γ 水平比较
Table 4. Comparison of interferon γ before and 24 h after percutaneous coronary intervention

分 组	PCI 术前 ($\mu\text{g/L}$)	PCI 术后 ($\mu\text{g/L}$)
5 mg/d 组	227.3 \pm 20.2	249.5 \pm 19.6 ^a
10 mg/d 组	228.2 \pm 19.5	243.7 \pm 20.7 ^a
15 mg/d 组	228.6 \pm 19.3	218.6 \pm 19.8 ^{bc}
20 mg/d 组	225.5 \pm 22.6	217.3 \pm 20.6 ^{bc}
25 mg/d 组	227.6 \pm 20.4	219.2 \pm 21.5 ^{bc}
<i>F</i> 值	0.116	8.651
<i>P</i> 值	0.811	<0.05

a 为 $P < 0.05$, 与术前相比; b 为 $P < 0.05$, 与 5 mg/d 组相比; c 为 $P < 0.05$, 与 10 mg/d 组相比。

表 5. 各组患者 PCI 术前及术后 24 h TNF- α 水平比较
Table 5. Comparison of tumor necrosis factor α 24 h before and after percutaneous coronary intervention

分 组	PCI 术前 ($\mu\text{g/L}$)	PCI 术后 ($\mu\text{g/L}$)
5 mg/d 组	7.7 \pm 1.3	9.6 \pm 1.7 ^a
10 mg/d 组	7.6 \pm 1.4	8.7 \pm 1.6
15 mg/d 组	7.8 \pm 1.1	6.5 \pm 1.5 ^{bc}
20 mg/d 组	7.8 \pm 1.4	6.4 \pm 1.3 ^{bc}
25 mg/d 组	7.7 \pm 1.2	6.5 \pm 1.4 ^{bc}
<i>F</i> 值	0.162	4.402
<i>P</i> 值	0.758	<0.05

a 为 $P < 0.05$, 与术前相比; b 为 $P < 0.05$, 与 5 mg/d 组相比; c 为 $P < 0.05$, 与 10 mg/d 组相比。

3 讨 论

临床治疗表明 PCI 是心绞痛较为有效的手术治疗措施。然而, PCI 手术治疗后, 患者血清 IL-6、IFN- γ 和 TNF- α 等炎性因子水平有增高的趋势^[3,6]。在各种炎性因子中, IL-6、IFN- γ 和 TNF- α 均为促炎性细胞因子, 在临床治疗中应通过药物降低其水平^[6]; IL-10 为抗炎性细胞因子, 在临床上通常认为较高水平的 IL-10 有益于 PCI 术后患者心肌组织损

失恢复^[7]。为了降低 PCI 术后血清促炎性细胞因子水平, 在临床上可采用他汀类药物(如瑞舒伐他汀、辛伐他汀、阿托伐他汀等)进行治疗^[8-9]。临床研究表明, 瑞舒伐他汀对降低心绞痛患者 PCI 围手术期促炎性细胞因子水平、减轻心肌损伤具有较为明显的作用^[8]。但是也有研究指出, 瑞舒伐他汀只有在高剂量(20 mg/d)下才能产生明显的药效^[1], 然而, 尚无法确认该剂量是提高血清抗炎性细胞因子水平必需剂量。

本研究通过术前不同剂量瑞舒伐他汀治疗, 更为系统地分析瑞舒伐他汀剂量对患者 PCI 术后促炎性细胞因子及抗炎性细胞因子水平的影响。结果表明, 术前采用低剂量瑞舒伐他汀治疗的患者术后血清促炎性细胞因子 IL-6、IFN- γ 和 TNF- α 水平均显著升高, 中低剂量瑞舒伐他汀(10 mg/d)治疗的患者术后血清 IL-6 和 IFN- γ 水平均显著升高, 表明较低剂量瑞舒伐他汀不足以有效降低患者促炎性细胞因子的水平。与之相比, 术前采用较高剂量(15 mg/d、20 mg/d 和 25 mg/d)瑞舒伐他汀治疗的患者术后血清 IL-6、IFN- γ 和 TNF- α 水平与术前差异无统计学意义($P > 0.05$), 表明较高剂量瑞舒伐他汀可有效减轻 PCI 手术对患者血清促炎性细胞因子的刺激; 术前采用较高剂量(10 mg/d、15 mg/d、20 mg/d 和 25 mg/d)瑞舒伐他汀治疗的患者术后血清 IL-10 水平明显高于 5 mg/d 组, 表明较高剂量瑞舒伐他汀可有效提高患者 PCI 术后血清抗炎性细胞因子水平。

有研究通过动物试验证明瑞舒伐他汀可以维持心肌细胞线粒体超微结构, 诱导胶原蛋白 mRNA 表达, 保持免疫细胞功能和细胞因子处于合理水平, 有利于机体心肌损伤的恢复^[10-12]。李姣等^[8]研究指出瑞舒伐他汀作为近年来研发的新药, 在降低机体血清 TNF- α 等炎性细胞因子水平方面的效果要显著优于辛伐他汀等他汀类药物。余湘宁等^[1]研究表明, 在术前 10 mg/d 和 20 mg/d 的较高剂量下, 心绞痛患者 PCI 术后 IL-10 明显升高; 在 20 mg/d 的高剂量下, 患者 PCI 术后 IL-6、IFN- γ 和 TNF- α 明显降低, 对患者心肌恢复有利。李敏等^[13]研究也发现, 20 mg/d 瑞舒伐他汀的较高剂量可以明显降低心绞痛患者术后 TNF- α 水平, 可有效减轻患者炎症反应。

本研究结果与上述研究结论基本一致, 进一步验证了瑞舒伐他汀在心绞痛患者 PCI 术后恢复中的临床价值。本研究发现对 PCI 手术患者在术前 2 天行较高剂量(15 mg/d、20 mg/d 和 25 mg/d)瑞舒伐

他汀治疗虽然都有益于减轻患者促炎性因子水平,其中,15 mg/d 的较高剂量既可有效降低患者血清促炎性细胞因子,又能提高抗炎性细胞因子水平,进一步提高瑞舒伐他汀剂量不能明显影响各炎性细胞因子水平。

综上所述,术前瑞舒伐他汀剂量提高到 15 mg/d 即可明显减轻 PCI 手术对患者血清促炎性细胞因子刺激,提高血清抗炎性细胞因子水平。

[参考文献]

- [1] 余湘宁, 黄宇辉, 曾波, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者介入治疗围术期心肌损伤及炎症因子的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(4): 431-433.
- [2] Su Q, Li L, Liu Y, et al. Effect of intensive atorvastatin therapy on periprocedural PDCD4 expression in CD4 + T lymphocytes of patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiology*, 2014, 127: 169-175.
- [3] Voloshyna I, Littlefield MJ, Reiss AB. Atherosclerosis and interferon- γ : new insights and therapeutic targets [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2014, 24: 45-51.
- [4] 李巍, 黄岚. PCI 术后再狭窄的病理生理及其危险因素[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(4): 375-380.
- [5] Evan AS, Donald GV, James S, et al. Renal safety of intensive cholesterol lowering treatment with rosuvastatin: a retrospective analysis of renal adverse events among 40600 participants in the rosuvastatin clinical development program [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221(2): 471-477.
- [6] 刘丽军, 房保军, 信权力, 等. 冠心病心绞痛患者血浆肿瘤坏死因子 α 和基质金属蛋白酶-9 变化及其临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 22-23.
- [7] Derkacz A, Protasiewicz M, Poreba R, et al. Effect of the intravascular low energy laser illumination during percutaneous coronary intervention on the inflammatory process in vascular wall [J]. *Lasers Med Sci*, 2013, 28: 763-768.
- [8] 李姣, 柏丽莉. 120 例慢性心律失常患者实施瑞舒伐他汀的效果及对炎症因子的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(19): 146-147.
- [9] 张勇, 王燕妮. 不同剂量阿托伐他汀治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊 PCI 术后疗效比较 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(10): 927-930.
- [10] 郑小芳, 吴黎明, 陈良龙. mitoKATP 通道在瑞舒伐他汀联合缺血后处理减轻糖尿病大鼠心肌缺血再灌注损伤中的作用 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(2): 130-134.
- [11] 黄达, 潘征, 蓝景生, 等. 瑞舒伐他汀对 TGF- β 1 诱导的新生大鼠心脏成纤维细胞增殖及其胶原合成与分泌的作用和机制 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(7): 605-608.
- [12] 周炜, 陈曼华. 瑞舒伐他汀对大鼠颈动脉球囊损伤后内膜增生及线粒体融合素 2 表达的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(5): 424-428.
- [13] 李敏, 张弘宇, 张博. 瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者支架术后炎症因子的影响 [J]. 中国医学创新, 2014, 11(13): 52-55.

(此文编辑 许雪梅)