

· 临床研究 ·

# 大剂量阿托伐他汀对急性脑梗死患者血清细胞因子及动脉粥样硬化斑块的影响

李 强, 凌 芳, 聂德云, 熊 涛

(湖北省武汉市第五医院神经内科 430050)

**摘要:**目的 探讨大剂量阿托伐他汀调脂治疗对急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-17(IL-17)及基质金属蛋白酶-8(MMP-8)的影响,观察其对动脉粥样硬化斑块的消退作用。方法 136 例急性脑梗死患者根据颈动脉超声检查结果分为颈动脉稳定斑块组( $n=68$ )和颈动脉易损斑块组( $n=68$ )。抽血检查后再随机分为小剂量组 68 例(阿托伐他汀 10 mg/d,口服)和大剂量组 68 例(阿托伐他汀 40 mg/d,口服)。比较治疗前后血脂、血清 hs-CRP、IL-17 和 MMP-8 水平;观察治疗前后颈动脉内-中膜厚度(IMT 值)、斑块厚度及颈动脉粥样硬化斑块回声变化。结果 治疗前,两组中血脂及血清 hs-CRP、IL-17 和 MMP-8 水平差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。治疗后 2 周及 4 周,大剂量组中血清 LDL-C、TG、TC 水平均低于小剂量组( $P<0.01$ ),治疗后 4 周,大剂量组血清 hs-CRP、IL-17 和 MMP-8 均低于小剂量组,且大剂量组下降幅度均大于小剂量组,差异具有统计学意义( $P<0.01$ );治疗后 6 月,两组 IMT 值和斑块厚度较治疗前降低,且大剂量组两项指标低于小剂量组,差异具有统计学意义( $P<0.01$ );大剂量组低回声斑块回声增强例数较治疗前明显增加( $P<0.01$ )。结论 大剂量阿托伐他汀调脂治疗能迅速降低脑梗死患者的血清炎症因子水平,具有更强的抗炎作用,可逆转、稳定斑块。

**关键词:**脑梗死;白细胞介素 17;基质金属蛋白酶类;动脉粥样硬化;阿托伐他汀

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.16.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)16-1598-03

## Effect of high-dose atorvastatin on serum interleukin-17, matrix metalloproteinases-8 and atheromatous plaque resolution of carotid artery in patients with acute cerebral infarction

Li Qiang, Ling Fang, Nie Deyun, Xiong Tao

(Department of Neurology, Fifth Hospital of Wuhan City, Wuhan 430050, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of high-dose atorvastatin on the inflammatory factors such as high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), interleukin-17(IL-17) and matrix metalloproteinases-8(MMP-8) in the patients with acute stroke, and to observe its degrading role on atherosclerosis plaque. **Methods** 136 patients with acute cerebral infarction were divided into the carotid vulnerable plaque group and the carotid stable plaque group according to the results of carotid B-mode ultrasonography. After collecting blood for detection, they were randomly redivided into the low-dose group( $n=68$ ) and the high-dose group( $n=68$ ). The low-dose group received oral atorvastatin 10 mg daily, whereas the high-dose group received atorvastatin 40 mg daily. Blood lipoproteins were measured in all patients before treatment, in 2, 4 weeks after treatment. Levels of serum hs-CRP, IL-17 and MMP-8 were measured in all patients before treatment and in 4 weeks after treatment. The intima-media thickness, plaque thickness and echogenicity of carotid plaques were evaluated by Doppler ultrasonography during a 6-month follow-up period. **Results** Before treatment, there were no significant differences in blood lipoprotein, hs-CRP, IL-17 and MMP-8 between the low-dose group and the high-dose group( $P>0.05$ ). No matter what treatment accepted, levels of hs-CRP, IL-17 and MMP-8 were obviously higher in the patients with unstable plaques than those with stable plaques. After 2-week and 4-week treatment, the levels of LDL-C, TG and TC were obviously lower in the patients treated with high-dose atorvastatin than those treated with low-dose atorvastatin( $P<0.01$ ). Compared with before treatment, the levels of hs-CRP, IL-17 and MMP-8 were significantly decreased in the patients treated with high-dose atorvastatin for 4 weeks, as well as in the patients treated with low-dose atorvastatin( $P<0.01$ ). In comparison of drop scope, the decrease in the level of hs-CRP, IL-17 and MMP-8 in the high-dose group was obviously higher than that in the low-dose group( $P<0.01$ ). Whether the high-dose or the low-dose group, significant increases in echogenicity of carotid plaques and decreases in plaque thickness and intima-media thickness were noted after statin therapy. However, the value of IMT and plaque thickness in the high-dose group were significantly lower than those in the low-dose group( $P<0.01$ ). Compared with before treatment, the number of echogenic cases of hypoechoic plaques in the high-dose group was increased significantly( $P<0.01$ ). **Conclusion**

High-dose atorvastatin could rapidly reduce serum inflammatory factors in the patients with acute cerebral infarction, might have the stronger anti-inflammation function, might reverse and stabilize the atherosclerosis plaque.

**Key words:** brain infarction; interleukin-17; matrix metalloproteinases; atherosclerosis; atorvastatin

脑梗死是目前危害中老年人健康的主要疾病之一,而动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是脑梗死的重要病因之一;在 AS 的基础上,颈动脉粥样硬化粥样易损斑块不可预测地突然破损(破裂或溃疡形成)、血小板被激活,继之动脉血栓形成等构成了脑梗死的重要发病机制<sup>[1]</sup>。基质金属蛋白酶(matrix

metalloproteinase, MMP)是在细胞外基质(extracellular matrix, ECM)降解中起主要作用的锌离子依赖性蛋白酶超家族,可通过消化斑块纤维帽成分破坏其结构,造成斑块不稳定性增加,加速斑块破裂<sup>[2]</sup>。MMP-8 又称多形核细胞胶原酶,能降解 ECM 成分,具有调节可溶性细胞因子分泌和影响斑块稳定性

的作用<sup>[3]</sup>。目前国内关于大剂量阿托伐他汀调脂治疗对急性脑梗死患者血清炎症因子——超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)、MMP-8 水平的影 响及颈动脉粥样硬化斑块干预作用方面的报道不多,本组将就此进行观察,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 1 月至 2010 年 10 月期间本院神经内 科的住院患者中,对所有符合要求且发病 48 h 之内的脑梗死 患者行颈动脉彩超检查。根据参考文献[4]中 B 超下颈动脉 粥样硬化斑块的分类标准,将颈动脉斑块呈低回声的患者纳 入易损斑块组,共 68 例,其中,男性 36 例,女性 32 例;年龄 37~ 75 岁,平均 61.56 岁。颈动脉斑块呈高回声的患者纳入稳定 斑块组,共 68 例,其中,男性 35 例,女性 33 例;年龄 35~76 岁,平均年龄 61.75 岁。两组间一般临床资料差异无统计学意 义。稳定斑块组和易损斑块组中随机各抽取 34 例患者分别给 予小剂量阿托伐他汀(10 mg/d,口服)和大剂量阿托伐他汀 (40 mg/d,口服)治疗。脑梗死的诊断符合 1996 年全国脑血管 病学术会议修订的诊断标准,经头颅 CT 和(或)MRI 确诊,均 为前循环脑梗死,除外无症状性脑梗死、梗死后出血和脑出血。 全部研究对象既往无脑卒中史,均为湖北武汉地区的汉族人, 彼此无血缘关系,排除患有肝脏疾病、肾脏疾病、2 型糖尿病、 血液病、自身免疫系统疾病、甲状腺疾病、结核、恶性肿瘤、严重 感染及妊娠者;排除接受溶栓治疗者,近 3 个月来服用各类降 脂药及抗血小板聚集药者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 小剂量和大剂量治疗组均应用阿司匹林和 维生素 E、C 及对症治疗如脱水、调控血压等基础治疗。于发

病 48 h 内,小剂量组加用阿托伐他汀(即立普妥,辉瑞制药, 10 mg/晚,口服)和大剂量组(阿托伐他汀 40 mg/晚,口服),连 服 6 月。用药 1、2 周后复查肝、肾功能及心肌酶学,若转氨酶 超过正常值的 3 倍则停用此药,如出现肌肉酸痛、横纹肌溶解 现象等不良反应,立即退出治疗。

1.2.2 颈动脉超声检查 采用飞利浦 IU22 型彩色多普勒超 声诊断仪测定颈动脉内-中膜厚度(intima-media thickness, IMT),双侧各测量 3 次,取平均值。本组将粥样硬化斑块定义 为 IMT≥1.3 mm。

1.2.3 检测方法 于服药前、用药后 2 周和 4 周清晨空腹抽 取肘静脉血 6 mL,离心后分离血清。采用直接法测定总胆固 醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triacylglycerol,TG)、低密 度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、 高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。采用免疫散射比浊法测定 hs-CRP 水平,采用 双抗体夹心酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)法测定 IL-17 和 MMP-8 水平,试剂盒由武汉博 士德生物试剂有限公司提供,操作严格按照说明书进行。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件,所有计量资料 以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验、治疗前后指标比较采用配 对 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前、后血脂水平的比较(见表 1、2) 两组治疗前血 脂水平差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后 2 周和 4 周,除 HDL-C 外,大剂量组 TG、TC、LDL-C 水平均低于小剂量组,差 异有统计学意义(*P*<0.01)。

表 1 两组患者治疗前、后血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TG(mmol/L)			TC(mmol/L)		
		治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周
小剂量组	68	1.81±0.53	1.56±0.37	1.38±0.32	5.98±0.39	3.93±0.81	3.61±0.89
大剂量组	68	1.83±0.49	1.41±0.31	1.11±0.29	6.03±0.46	3.12±0.79	2.79±0.86

表 2 两组患者治疗前、后血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LDL-C(mmol/L)			HDL-C(mmol/L)		
		治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周
小剂量组	68	3.94±0.63	2.83±0.46	2.69±0.48	0.97±0.31	0.98±0.41	0.97±0.36
大剂量组	68	3.98±0.76	1.79±0.54	1.31±0.32	0.98±0.29	0.99±0.41	0.97±0.32

表 3 治疗前、后 hs-CRP、IL-17 和 MMP-8 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	hs-CRP(ng/L)			IL-17(pg/mL)			MMP-8(ng/μL)		
		治疗前	治疗后	下降	治疗前	治疗后	下降	治疗前	治疗后	下降
易损斑块组	68	9.86±4.64 <sup>#</sup>	3.54±1.75 <sup>**</sup>	6.32±3.51 <sup>#</sup>	150.16±37.41 <sup>#</sup>	45.80±20.43 <sup>**</sup>	104.36±30.14 <sup>#</sup>	19.80±3.30 <sup>#</sup>	7.20±1.90 <sup>**</sup>	12.60±2.70
小剂量组	34	9.59±4.82 <sup>#</sup>	4.47±1.89 <sup>**</sup>	5.12±3.61 <sup>#</sup>	151.76±38.49 <sup>#</sup>	59.91±22.34 <sup>**</sup>	91.85±31.47 <sup>#</sup>	19.70±3.20 <sup>#</sup>	9.90±1.70 <sup>**</sup>	9.80±2.60
大剂量组	34	10.13±4.63 <sup>#</sup>	2.96±1.59 <sup>**△</sup>	7.17±3.16 <sup>△#</sup>	148.56±36.51 <sup>#</sup>	31.68±18.32 <sup>**△</sup>	116.88±28.75 <sup>△#</sup>	19.90±3.40 <sup>#</sup>	4.40±2.10 <sup>**</sup>	14.60±2.80 <sup>△</sup>
稳定斑块组	68	7.41±3.61	3.78±1.94 <sup>**</sup>	3.63±2.90	115.58±30.98	37.06±17.51 <sup>**</sup>	78.52±25.16	14.70±3.00	6.40±2.20 <sup>**</sup>	8.30±2.60
小剂量组	34	7.19±3.53	4.83±1.96 <sup>**</sup>	2.36±2.86	118.51±29.63	47.69±19.86 <sup>**</sup>	70.82±25.22	14.50±2.90	8.90±1.40 <sup>**</sup>	5.60±2.30
大剂量组	34	7.62±3.69	2.72±1.91 <sup>**△</sup>	4.90±2.94 <sup>△</sup>	112.65±32.28	26.43±14.79 <sup>**△</sup>	86.22±25.11 <sup>△</sup>	14.80±3.10	3.80±2.70 <sup>**</sup>	11.00±2.90 <sup>△</sup>

\* :*P*<0.05, \*\* :*P*<0.01,与治疗前比较;△:*P*<0.05,△△:*P*<0.01,与小剂量组比较;#: *P*<0.05,## :*P*<0.01,与相应的稳定斑块组比较。

表 4 治疗前、后 IMT 值及斑块厚度变化( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IMT 值(mm)		斑块厚度(mm)	
		治疗前	治疗后 6 月	治疗前	治疗后 6 月
小剂量组	68	1.26±0.19	1.08±0.36**	2.68±0.11	2.49±0.24**
大剂量组	68	1.24±0.20	0.91±0.23**△△	2.71±0.17	1.93±0.16**△△

\*:  $P<0.05$ , \*\*:  $P<0.01$ , 与同组治疗前比较; △:  $P<0.05$ , △△:  $P<0.01$ , 与小剂量组比较。

**2.2 治疗前、后血清 hs-CRP、IL-17 和 MMP-8 水平比较** 见表 3。治疗前,同一种性质斑块两治疗组间血清 hs-CRP、IL-17 和 MMP-8 水平差异均无统计学意义,具可比性( $P>0.05$ ),但两种性质斑块间无论是小剂量组或大剂量组 3 项指标易损斑块组均高于稳定斑块组,  $P<0.05$  或  $P<0.01$ ;同性质斑块组无论小剂量还是大剂量治疗,治疗后 3 项指标均下降,但大剂量组下降幅度均大于小剂量组,  $P<0.01$ 。

**2.3 治疗前后 IMT 值、斑块厚度及斑块数量的比较**(见表 4、5) 治疗前,两组 IMT 值和斑块厚度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组 IMT 值及斑块厚度均下降,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),且大剂量组两项指标均低于小剂量组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。治疗后,大剂量组低回声斑块数量较小剂量组明显减少,两组间比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表 5 两组治疗前、后斑块数量的比较[n(%)]

组别	n	低回声斑块		高回声斑块	
		治疗前	治疗后 6 月	治疗前	治疗后 6 月
小剂量组	68	34(50.00)	28(41.18)	34(50.00)	40(58.82)
大剂量组	68	34(50.00)	17(25.00)*△	34(50.00)	51(75.00)

\*:  $P<0.01$ , 与同组治疗前比较; △:  $P<0.01$ , 与小剂量组比较。

**2.4 不良反应** 小剂量组 2 例、大剂量组 5 例患者在服药 1 周左右转氨酶轻度升高,后复查正常;小剂量组和大剂量组各 1 例出现消化道反应,对症治疗后缓解,无严重不良反应。所有随访病例肾功能均正常,没有诸如肌痛、无力、发热等症状。

### 3 讨论

脑卒中是在 AS 的基础上发生的,大量研究表明,AS 是一个血管受损后的慢性炎症反应过程,后者是 AS 的发生、发展及其并发脑缺血-再灌注损伤的主要原因<sup>[5]</sup>。目前研究显示,高血脂症是 AS 的重要促进因素,LDL-C 是 AS 的启动因子,尤其 LDL-C 升高和 HDL-C 降低,是高血压和脑卒中的重要危险因素<sup>[6]</sup>。他汀类药物是目前临床使用最广泛的一类调脂药,它可抑制体内胆固醇的生物合成,刺激细胞表面的 LDL 受体合成增加从而降低血清 LDL-C 水平。本研究发现,治疗后 2 周及 4 周,大剂量组患者血清 LDL-C 均值低于 2.1 mmol/L,说明大剂量阿托伐他汀治疗可快速降低血清 LDL-C 水平,达到指南要求的降脂标准<sup>[7]</sup>。

在 AS 形成过程中,中性粒细胞在炎症部位的募集过程包括边集、滚动、黏附和移行等阶段,每个阶段都有相关炎症介质参与。hs-CRP 是一种测量低水平炎症反应的灵敏指标,可作为 AS 患者发生心、脑血管事件风险症的有效预测因子<sup>[8]</sup>。在本研究中,治疗前,易损斑块组患者血清 hs-CRP 水平高于稳定斑块组,提示 hs-CRP 水平与斑块的不稳定性有一定关系。IL-17 是近年来新发现的一种白介素家族成员,是一种强大的致炎因子和炎症反应的微调因子,在它的刺激下,成纤维细胞和内皮细胞可释放白介素-6 等细胞因子放大炎症反应,从而

加重卒中后神经元损伤。已有研究证明,炎症是 AS 斑块破裂的关键因素<sup>[9]</sup>。如何积极有效降低血清 hs-CRP 和 IL-17 水平,减轻缺血性卒中和 AS 斑块的炎症反应显得尤其重要。在本研究中,治疗前,易损斑块组患者血清 IL-17 水平高于稳定斑块组;治疗后,大剂量组患者血清 hs-CRP 和 IL-17 水平均明显低于小剂量组,说明大剂量阿托伐他汀调脂治疗有助于快速降低血清炎症因子 hs-CRP 和 IL-17 水平,证实阿托伐他汀具有抗炎作用;同时,对于颈部血管存在易损斑块的患者,采用大剂量他汀类药物治疗可获得更强的抗炎效果。

从某种意义上讲,急性脑梗死的发生与 AS 易损斑块不可预测的破裂有关,如何使用药物逆转和稳定斑块是目前治疗的热点和难题。已有研究发现,激活的 MMP-8 可能部分参与动脉粥样硬化斑块纤维帽的降解,可作为易破裂斑块药物治疗的靶点。本研究中,治疗前,易损斑块组血清 MMP-8 水平高于稳定斑块组,提示血清 MMP-8 水平可作为预测 AS 斑块稳定性的血清学指标;治疗后,大剂量组患者血清该指标下降幅度大于小剂量组,提示大剂量阿托伐他汀可快速降低 MMP 活性,提高易损斑块的稳定性,证实阿托伐他汀具有降低 MMP 活性的作用。

颈动脉超声检查是目前诊断 AS 的重要手段之一,而 IMT 值可作为心、脑血管事件发生的有效预测因子。本研究中,治疗后 6 月,两组 IMT 值和斑块厚度均下降,且大剂量组患者两项指标均低于小剂量组,低回声斑块超声信号增强例数高于小剂量组,提示大剂量阿托伐他汀治疗可逆转 AS 斑块,提高易损斑块的稳定性。此外,采用大剂量调脂治疗,仅 5 例患者出现轻度转氨酶升高,仅 1 例出现消化道反应,未见横纹肌溶解现象,提示该治疗方法不良反应发生率低,安全性良好。综上所述,大剂量阿托伐他汀调脂治疗可快速降脂达标,有助于快速降低血清炎症因子 hs-CRP、IL-17 和 MMP-8 的水平,具有更强的抗炎作用,可逆转和稳定斑块,不失为一种良好的治疗方法,尤其在脑梗死合并颈部血管易损斑块患者中值得推广。

### 参考文献:

- [1] Loftus IM, Naylor AR, Bell PR, et al. Plasma MMP-9-a marker of carotid plaque instability[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2001, 21(1): 17-21.
- [2] Orbe J, Fernandez L, Rodriguez JA, et al. Different expression of MMPs/TIMP-1 in human atherosclerotic lesions. Relation to plaque features and vascular bed[J]. Atherosclerosis, 2003, 170(2): 269-276.
- [3] Somerville RP, Oblander SA, Apte SS. Matrix metalloproteinases: old dogs with new tricks[J]. Genome Biol, 2003, 4(6): 1-11.
- [4] Mathiesen EB, Bønaa KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis;(下转第 1603 页)

drome, ACS)后不久这些血脂就开始降低,甚至在 ACS 发病后 24 h 内就已经开始降低<sup>[1-3]</sup>。在心肌梗死急性期血脂水平紊乱可能为以下原因所致:(1)急性期反应的暂时影响,AMI 早期 TC 和 TG 下降是由于白介素 6,白介素 2 明显升高,抑制肝细胞 ApoB mRNA 的表达及分泌,从而抑制 TC 和 TG 合成<sup>[1]</sup>;(2)在 ACS 急性期患者卧床休息可使 TC 和 TG 水平降低;(3)热量摄入不足;(4)静脉输液可能使血液稀释而降低血脂;(5)其它原因:如治疗 AMI 的某些药物也可能影响血脂<sup>[4]</sup>。另外,也有许多研究认为心肌梗死急性期 HDL-C 也有明显下降,甚至下降幅度大于 TC<sup>[5]</sup>。但本研究中 AMI 组 HDL-C 均值较对照组低,却无统计学意义,其原因可能是大多数研究都是用 AMI 患者 HDL-C 值与健康人群的 HDL-C 值比较出现显著差异,而本研究却是与 CHD 患者比较,研究已证实 CHD 患者的 HDL-C 水平低,并且低 HDL-C 血症是 CHD 的危险因素,两组样本 HDL-C 水平都低,故差异无统计学意义。

HDL-C 是由肝脏和小肠合成的一种异质性蛋白,主要由磷脂和蛋白质组成。HDL-C 在脂肪的转运中发挥作用,与 LDL-C 的作用相反。流行病学调查显示,血浆 HDL-C 与冠心病的发生、发展呈负相关,也与经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄密切相关,HDL-C 每增高 0.40 mmol/L,冠心病危险减少 2%~3%<sup>[6]</sup>。国内有研究显示冠状动脉多支病变比冠状动脉单支病变的 HDL-C 更低,说明了 HDL-C 下降程度与冠状动脉病变程度成正相关<sup>[7]</sup>。本研究显示 HDL-C 浓度与 AMI 急性期的不良事件发生概率呈负相关关系。即心肌梗死急性期 HDL-C 浓度越低,则患者住院期间发生心源性休克、心力衰竭、恶性心律失常甚至死亡的可能性越大,这与国内外的一些研究是一致的。说明低 HDL-C 不仅是冠心病的危险因素之一,还与冠状动脉病变严重程度成正比,HDL-C 与预后,尤其是近期预后相关。当然,HDL-C 的作用与其颗粒大小相关<sup>[8-9]</sup>,值得我们进一步深入继续研究。

另外,本研究显示 LDL-C 浓度与 AMI 患者一年后不良事件的发生概率呈负相关外(回归系数为负值,OR<1),即入院时 LDL-C 较低的患者一年来不良事件发生的概率增加。这与美国密歇根州亨利·福特心脏与血管研究所 Al-Mallah 医师<sup>[10]</sup>报告结果是一致的。他认为在 AMI 时,LDL-C 水平低的病人,其 3 年生存率低。其原因可能是病情较重或梗死面积较大的 AMI 患者,急性期炎症反应重,白介素 6、白介素 2 升高明显,抑制肝细胞 ApoB mRNA 的表达及分泌,从而抑制胆固醇的合成与代谢更加明显<sup>[3,11]</sup>;加之病情严重卧床休息、热量摄入不足等因素对 LDL-C 浓度的影响也更加明显。本研究旨在为临床工作提出一个警示:AMI 患者入院时所监测到 LDL-C 浓度低时,并不意味着患者发生心血管事件的危险性小,相反,很可能是远期预后不良的一个警报,治疗上要尤其注意。

#### 参考文献:

- [1] 张立晶,张浩. 55 例急性冠脉综合征患者血脂测定结果分析[J]. 中国心血管杂志,2002,7(6):413-416.
- [2] 李国富. 急性心肌梗死血脂水平与近期预后 [J]. 重庆医学,2003,32(12):1727-1728.
- [3] 林紫薇,周振霞,徐莹. 不同年龄急性心肌梗死患者血脂水平分析[J]. 淮南医药,2007,25(4):295-296.
- [4] Rosenson RS. Myocardial injury the acute phase response and lipoprotein metabolism [J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22(3): 933-940.
- [5] Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2009, 16(2): 121-137.
- [6] Gotto AM Jr, Brinton EA. Assessing low levels of high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor in coronary heart disease: a working group report and update[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(5): 717-724.
- [7] 汤涌,黄进,陆治平,等. 冠心病患者高密度脂蛋白胆固醇状况分析[J]. 实用全科医学,2006,4(4):386-387.
- [8] Muth ND, Laughlin GA, von Mühlen D, et al. High-density lipoprotein subclasses are a potential intermediary between alcohol intake and reduced risk of cardiovascular disease: the Rancho Bernardo Study [J]. Br J Nutr, 2010, 104(7): 1034-1042.
- [9] El Harchaoui K, Arsenault BJ, Franssen R, et al. High-density lipoprotein particle size and concentration and coronary risk[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(2): 84-93.
- [10] Al-Mallah MH, Hatahet H, Cavalcante JL, et al. Low admission LDL-cholesterol is associated with increased 3-year all-cause mortality in patients with non ST segment elevation myocardial infarction[J]. Cardiol J, 2009, 16(3): 227-233.
- [11] Richard N, Ishwarlal J. Limiting myocardial damage during acute myocardial infarction by inhibiting C-reactive protein[J]. N Engl J Med, 2006, 355(5): 513-515.
- [12] 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(15): 1495-1504.

(收稿日期:2011-09-08 修回日期:2012-03-07)

(上接第 1600 页)

- the tromsø study[J]. Circulation, 2001, 103(17): 2171-2175.
- [5] Elkind MS. Inflammatory markers and stroke[J]. Curr Cardiol Rep, 2009, 11(1): 12-20.
  - [6] Selwyn AP. Antiatherosclerotic effects of statins; LDL versus non-LDL effects[J]. Curr Atheroscler Rep, 2007, 9(4): 281-285.
  - [7] 他汀类药物预防缺血性卒中/短暂性脑缺血发作专家组. 他汀类药物预防缺血性卒中/TIA 专家建议[J]. 中华内

科杂志,2007,46(1):81-82.

- [8] Wensley F, Gao P, Burgess S, et al. Association between C reactive protein and coronary heart disease: mendelian randomisation analysis based on individual participant data[J]. BMJ, 2011, 342(d548): 1-8.
- [9] Libby P. Inflammatory mechanisms; the molecular basis of inflammation and disease[J]. Nutr Rev, 2007, 65(12Pt2): S140-146.

(收稿日期:2011-10-17 修回日期:2011-12-13)