

# 阿托伐他汀序贯治疗择期经皮冠状动脉介入患者的有效性和安全性

罗育坤, 林朝贵, 范林, 陈昭阳, 董现锋, 陈良龙

(福建医科大学附属协和医院心内科, 福建省福州市 350001)

[关键词] 择期经皮冠状动脉介入术; 阿托伐他汀; 序贯治疗; 围手术期心肌梗死

[摘要] 目的 探讨阿托伐他汀序贯治疗[冠状动脉介入术前24 h内给予阿托伐他汀80 mg, PCI后给予阿托伐他汀每天40 mg, 使用1个月]对择期冠状动脉介入患者的有效性和安全性。方法 328例接受择期PCI术患者分为阿托伐他汀序贯治疗组( $n=127$ )和常规治疗组( $n=201$ )。主要终点为围手术期心肌梗死[定义为肌酸激酶同工酶(CK-MB)大于正常上限值(ULN)3倍], 次级终点为30天主要不良心脏事件(MACE)(复合终点, 包括全因死亡、心肌梗死、靶病变血运重建)。谷丙转氨酶(GPT)  $\geq 3$ 倍ULN作为安全性终点。结果 患者无失访。序贯治疗组和常规治疗组围手术期心肌梗死发生率分别为8.7%和17.9%(OR为0.435, 95%CI为0.212~0.889,  $P=0.020$ ), 序贯治疗组30天MACE发生率为9.4%, 明显低于常规治疗组的18.4%(OR为0.435, 95%CI为0.231~0.925,  $P=0.027$ )。两组出现GPT  $\geq 3$ 倍ULN分别有5例(3.94%)和1例(0.5%)( $P=0.034$ )。结论 在择期PCI患者中, 阿托伐他汀序贯治疗可减少围手术期心肌梗死及30天MACE, 但应警惕转氨酶升高。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Efficacy and Safety of Sequential Therapy with Atorvastatin in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention

LUO Yu-Kun, LIN Chao-Gui, FAN Lin, CHEN Zhao-Yang, Dong Xian-Feng, and CHEN Liang-Long

(Department of Cardiology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

[KEY WORDS] Elective Percutaneous Coronary Intervention; Atorvastatin; Sequential Therapy; Peri-Procedural Myocardial Infarction

[ABSTRACT] **Aim** To assess the efficacy and safety of sequential therapy with atorvastatin (80 mg atorvastatin pre-treatment within 24 hours before percutaneous coronary intervention (PCI) and following 40 mg atorvastatin for one month after PCI) in patients undergoing elective PCI. **Methods** 328 patients undergoing elective PCI were grouped into atorvastatin sequential therapy (ST group,  $n=127$ ) or routine therapy (RT group,  $n=201$ ). The primary endpoint was peri-procedural myocardial infarction (defined as a CK-MB elevation  $>3$  times upper limit of normal levels (ULN)) and the second endpoint was 30-day major adverse cardiac event (MACE, a composite end point, including all-cause death, MI, target-lesion revascularization), respectively. Glutamic pyruvic transaminase (GPT) elevation  $\geq 3$  times ULN as a safety endpoint was also addressed. **Results** No patient had loss of follow-up. The incidence of peri-procedural myocardial infarction was 8.7% in the ST group and 17.9% in the RT group (odds ratio: 0.435, 95% confidence interval: 0.212 to 0.889,  $P=0.020$ ). The incidence of 30-day MACE was 9.4% in the ST group and 18.4% in the RT group (odds ratio: 0.435, 95% confidence interval: 0.231 to 0.925,  $P=0.027$ ). GPT elevation  $\geq 3$  times ULN occurred in 5 cases in the ST group and 1 case in the RT group (3.94% in the ST group vs 0.5% in the RT group,  $P=0.034$ ).

**Conclusion** Atorvastatin sequential therapy reduces peri-procedural myocardial infarction and 30-day MACE but may result in more elevated aminotrasferase  $\geq 3$  times ULN in patients undergoing elective PCI.

[收稿日期] 2012-04-05

[基金项目] 福建医科大学苗圃基金资助(2010MP042)

[作者简介] 罗育坤, 博士, 副主任医师, 副教授, 研究方向为冠心病和先天性心脏病的介入治疗, E-mail 为 luoyukun@hotmail.com。通讯作者林朝贵, 主任医师, 副教授, 研究方向为冠心病和心脏电生理, E-mail 为 seall163@163.com。范林, 博士, 副主任医师, 研究方向为冠心病介入治疗, E-mail 为 rickfan7587@hotmail.com。

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)患者中大约 10%~40% 发生心肌损伤,其与主要不良心脏事件(major adverse cardiac event, MACE)增加密切相关<sup>[1]</sup>。大量证据表明,急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者行 PCI 前给予大剂量他汀可以降低围手术期心肌损伤及 MACE 的发生<sup>[2-4]</sup>。然而,在行择期 PCI 术患者,特别是慢性稳定型心绞痛患者,这种上游给予他汀的作用仍存在争议<sup>[5-8]</sup>。为此,本研究拟探讨阿托伐他汀序贯治疗(PCI 术前 24 h 内给予阿托伐他汀 80 mg,PCI 术后给予阿托伐他汀每天 40 mg,使用 1 个月)应用于择期 PCI 患者的有效性及安全性。

## 1 对象和方法

### 1.1 入选病例及分组

入选从 2009 年 3 月到 2010 年 3 月住院的患者。纳入标准:适合行 PCI 术的稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛及无症状型心绞痛(包括运动负荷试验及多巴酚丁胺负荷超声心动图试验结果异常或冠状动脉 CT 造影提示管腔内径狭窄病变大于 50%)。排除标准:1 个月内发生的 ST 段抬高或非 ST 段抬高型心肌梗死,需要急诊造影的不稳定型心绞痛,术前谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, GPT)异常者,阿托伐他汀禁忌,基线肌酸激酶同工酶(creatinine kinase-MB, CK-MB 和/或心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn I))异常。纳入患者分为序贯治疗组和常规治疗组。根据患者选择结合医生建议给予阿托伐他汀序贯治疗(PCI 前 24 h 内 80 mg,此后 1 个月每天 40 mg,之后每天 20 mg 长期服用);常规治疗组给予每天 20 mg 阿托伐他汀。

### 1.2 PCI 操作

所有患者 PCI 术前给予 200 mg 阿司匹林及负荷量 300 mg 氯吡格雷,并静脉给予普通肝素(80~100 U/kg)维持活化凝血时间 250~350 s。根据情况使用糖蛋白(glycoprotein, GP) II b/III a 受体拮抗剂。根据临床指南指征植入支架。血管开放、TIMI 血流 3 级及残余狭窄 <20% 视为介入成功。

### 1.3 围手术期处理及随访

PCI 术后长期给予每天 100 mg 阿司匹林、氯吡格雷 75 mg,至少 12 个月。他汀按前述给药。PCI 术前及术后 24 h 检测 CK-MB。若患者出现心肌缺血症状或体征,增加检测 CK-MB 次数。PCI 术前及 PCI 术 1 周时检测低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、

GPT、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)。CK-MB 及 GPT 正常上限值(ULN)分别  $\leq 25$  IU/L 及 40 IU/L。hs-CRP  $\geq 7.0$  mg/L 视为升高。这些血清标志物使用放射免疫法测定。主要终点为围手术期心肌梗死,定义为 CK-MB  $>3$  倍 ULN。次级终点为 30 天复合终点,包括全因死亡、心肌梗死、靶病变血运重建。GPT 升高  $\geq 3$  倍 ULN 视为安全性终点。

### 1.4 统计学分析

连续变量采用  $\bar{x} \pm s$ 、中位数和四分位数表示。组间差异采用非配对 Student's t 检验,变量非正态分布时采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量采用计数及百分数表达,采用  $\chi^2$  检验。PCI 术后 CK-MB  $>3$  倍 ULN 独立预测因子采用多变量回归模型。下列变量纳入模型:年龄大于 65 岁、阿托伐他汀序贯治疗、糖尿病、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、 $\beta$  受体阻滞剂、复杂病变(B2/C)、不稳定型心绞痛及 hs-CRP  $\geq 7.0$  mg/L。双侧  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线特征

328 例患者纳入研究。常规治疗组 201 例,序贯治疗组 127 例。大约 1/3 的患者之前未服用过他汀。两组临床特征差异无显著性,但序贯治疗组有糖尿病患者更多的趋势(表 1)。序贯治疗组及常规治疗组球囊扩张比例分别为 71.7% 及 65.2% ( $P = 0.222$ )。极少数患者接受 GP II b/III a 受体拮抗剂(序贯治疗组为 3.1%,常规治疗组为 3.5%, $P = 1.000$ ),均为发生造影并发症时的补救性给药。两组其它造影及操作特征相似(表 2)。

### 2.2 生物化学标志物

两组基线 LDL 相似。PCI 术后两组 LDL 均下降,但差异无显著性。序贯治疗组及常规治疗组基线 hs-CRP 差异无显著性( $P = 0.703$ ),分别有 31 例及 67 例患者 hs-CRP 升高(24.4% 比 33.3%, $P = 0.208$ )。PCI 术后 1 周,序贯治疗组 hs-CRP 低于常规治疗组( $P = 0.018$ )。序贯治疗组 hs-CRP 下降幅度( $\Delta$ hs-CRP) [0.36 (0.22, 0.98) mg/L] 大于常规治疗组 [0.68 (0.42, 2.03) mg/L] ( $P = 0.004$ ) (表 3)。而且,序贯治疗组及常规治疗组平均 hs-CRP 分别下降 43.4% 及 25.2%。

表 1. 临床基线特征

Table 1. Baseline characteristics

临床资料	常规治疗组 (n = 201)	序贯治疗组 (n = 127)
男/女(例)	158/43	91/36
年龄(岁)	63.2 ± 10.1	62.5 ± 9.8
无症状型心绞痛(例)	25(12.4%)	12(9.4%)
稳定型心绞痛(例)	115(57.2%)	76(59.8%)
不稳定型心绞痛(例)	61(30.4%)	39(30.8%)
吸烟(例)	38(18.9%)	29(22.8%)
糖尿病(例)	47(23.4%)	41(32.3%)
高血压(例)	136(67.7%)	79(62.2%)
既往心肌梗死(例)	29(14.4%)	24(18.9%)
既往 PCI(例)	15(7.5%)	13(10.2%)
3个月内他汀服用史(例)	148(73.6%)	88(69.3%)
ACEI(例)	155(77.1%)	91(71.7%)
β受体阻滞剂(例)	137(68.2%)	83(65.4%)
GP II b/III a受体拮抗剂(例)	7(3.5%)	4(3.1%)

表 2. 两组病变特征及手术情况

Table 2. Procedural features in two groups

病变特征	常规治疗组 (n = 201)	序贯治疗组 (n = 127)
单支病变(例)	78(38.8%)	48(37.8%)
双支病变(例)	74(36.8%)	51(40.2%)
三支病变(例)	49(24.4%)	28(22.0%)
靶血管(条)	231	142
左主干(条)	3(1.3%)	2(1.4%)
前降支(条)	126(54.5%)	79(55.9%)
回旋支(条)	44(19.1%)	24(16.7%)
右冠状动脉(条)	58(25.1%)	37(26.0%)
复杂病变(B2/C)(例)	104(51.7%)	69(54.3%)
病变长度(mm)	17.6 ± 10.6	16.5 ± 9.5
PCI前病变狭窄程度	84.2% ± 8.1%	84.8% ± 8.2%
PCI后病变狭窄程度	2.3% ± 5.4%	2.9% ± 5.8%
预扩张(例)	131(65.2%)	91(71.7%)
植入支架数(枚)	1.26 ± 0.47	1.22 ± 0.43
支架长度(mm)	19.7 ± 10.8	18.6 ± 9.7

表 3. 两组血液学指标

Table 3. Biochemical indexes in two groups

指标	常规治疗组(n = 201)	序贯治疗组(n = 127)	P 值
基线 LDL(mmol/L)	3.18 ± 0.89	3.28 ± 0.85	0.324
PCI后 LDL(mmol/L)	2.90 ± 0.82	2.79 ± 0.72	0.226
基线 hs-CRP(mg/L)	2.78(1.70, 7.62)	2.49(1.53, 7.58)	0.703
PCI后 hs-CRP(mg/L)	2.42(1.48, 6.64)	1.81(1.10, 5.35)	0.018
Δhs-CRP(mg/L)	0.36(0.22, 0.98)	0.68(0.42, 2.03)	0.004
基线 hs-CRP ≥ 7.0 mg/L(例)	67(33.3%)	31(24.4%)	0.208

## 2.3 终点事件

2.3.1 主要终点事件 序贯治疗组及常规治疗组围手术期心肌梗死发生率分别为 8.7% 及 17.9% (OR 为 0.435, 95% CI 为 0.212 ~ 0.889,  $P = 0.020$ )。亚组分析显示,高 hs-CRP 时序贯治疗组围手术期心肌梗死发生率明显低于常规治疗组(3.2% 比 19.4%,  $P = 0.034$ ),而低 hs-CRP 时两组

差异无显著性(10.4% 比 17.2%,  $P = 0.150$ )。相似地,序贯治疗组不稳定型心绞痛亚组围手术期心肌梗死发生率显著低于常规治疗组(5.1% 比 21.3%,  $P = 0.042$ ),而两组稳定型心绞痛或无症状型心绞痛亚组围手术期心肌梗死发生率差异无显著性(序贯治疗组的 10.2% 比常规治疗组的 16.4%,  $P = 0.189$ ) (图 1)。

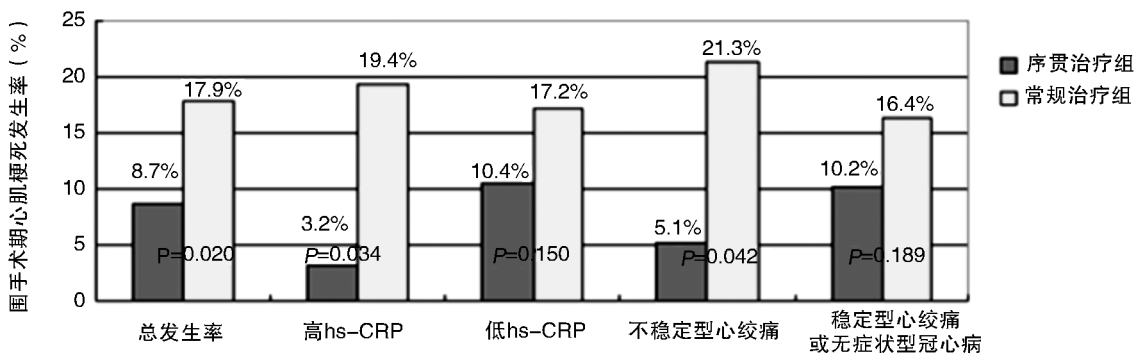


图 1. 序贯治疗组、常规治疗组及其亚组间围手术期心肌梗死发生率比较

Figure 1. Comparison of incidence of myocardial infarction in two groups and their subgroups

2.3.2 次要终点 除了心肌梗死,序贯治疗组 1 例死于恶性室性心律失常,常规治疗组 1 例死于由于急性血栓形成接受二次 PCI。序贯治疗组 MACE 的发生率(9.4%)显著低于常规治疗组(18.4%) (OR 为 0.435, 95% CI 为 0.231 ~ 0.925,  $P = 0.027$ )。

2.3.3 安全性终点 序贯治疗组及常规治疗组分别有 5 例及 1 例患者 GPT  $\geq 3$  倍 ULN(3.94% 比 0.5%,  $P = 0.034$ )。这些患者停用阿托伐他汀 7 ~ 10 天和/或接受降低转氨酶治疗,没有病例出现肌溶解或其它严重不良反应。

## 2.4 围手术期心肌梗死的预测

采用多因素 Logistic 回归进一步评估围手术期心肌梗死的可能预测因素,发现年龄  $> 65$  岁(OR 为 3.402, 95% CI 1.398 ~ 8.278,  $P = 0.007$ ) 及阿托伐他汀序贯治疗(OR 为 0.399, 95% CI 0.192 ~ 0.829,  $P = 0.014$ ) 为其独立因素(表 4)。初始分析包含基线高 hs-CRP, 显示阿托伐他汀序贯治疗与基线 hs-CRP 水平之间存在相互作用 ( $F = 4.661$ ,  $P = 0.032$ )。因此,最终模型排除了基线高 hs-CRP 这一变量。然而,对于未接受阿托伐他汀序贯治疗的患者,高 hs-CRP 水平是围手术期心肌梗死的独立预测因素(OR 为 3.622, 95% CI 1.720 ~ 7.628,  $P < 0.001$ )。

表 4. 围手术期心肌梗死预测因素的 Logistic 分析

Table 4. Logistic analysis of procedural myocardial infarction predictor

因素	OR 值	95% CI	P 值
年龄 $> 65$ 岁	3.402	1.398 ~ 8.278	0.007
阿托伐他汀序贯治疗	0.399	0.192 ~ 0.829	0.014
复杂病变 (B2/C 型)	0.484	0.196 ~ 1.198	0.117
糖尿病	1.050	0.485 ~ 2.271	0.902
不稳定型心绞痛	1.033	0.484 ~ 2.199	0.934
$\beta$ 受体阻滞剂	1.020	0.490 ~ 2.124	0.958
ACEI	0.609	0.298 ~ 1.246	0.175

## 3 讨论

迄今,有多种他汀治疗策略用于降低围手术期心肌梗死。ARMYDA-1 研究采用术前 40 mg 阿托伐他汀持续 7 天策略、Naples II 研究采用术前 24 h 内单次高剂量 80 mg 负荷量阿托伐他汀、ARMYDA-

RECAPETURE 研究采用术前 12 h 阿托伐他汀 80 mg + 术前即刻 40 mg 策略<sup>[5,6,8]</sup> 均能降低围手术期心肌梗死。然而, Veselka 等<sup>[7]</sup> 发现,对于行择期 PCI 术的稳定型心绞痛患者,PCI 术前 2 天每天 80 mg 阿托伐他汀治疗并未体现降低围手术期心肌梗死的心脏保护作用[10% (阿托伐他汀组) 比 12% (对照组),  $P = 0.65$ ]。这些矛盾的结果表明,有必要进一步调整当前他汀治疗策略。本研究结果发现,对于行择期 PCI 术的患者,阿托伐他汀序贯治疗能有效降低围手术期心肌梗死或梗死及 30 天 MACE 发生风险。这有助于我们进一步拓展阿托伐他汀强化治疗应用于择期 PCI 术患者的理解。

本研究还发现,阿托伐他汀序贯治疗后 hs-CRP 显著下降,对基线高 hs-CRP 患者减少围手术期心肌梗死的作用尤为显著,而在未接受阿托伐他汀序贯治疗的情况下,与基线低 hs-CRP 患者相比,基线高 hs-CRP 患者的围手术期心肌梗死发生率更高。这可能与持续强化降脂治疗多效性有关(包括降低斑块脂核大小、增加胶原、改善内皮舒张功能、动员并促进内皮祖细胞分化、抗炎等<sup>[9-11]</sup>)。因此,高 hs-CRP 或许可作为启动他汀序贯治疗与否的重要指标之一。在 Naples II 研究<sup>[8]</sup>, hs-CRP 6.5 mg/L 作为高 hs-CRP 的标准。本研究中,hs-CRP 以大约 75% 四分位值(7.0 mg/L) 作为高 hs-CRP 的切点。Chan 等<sup>[12]</sup> 也报道,对于 hs-CRP  $\geq 11$  mg/L 患者,PCI 术前他汀治疗可以改善 1 年无 MACE 的存活。然而,公认的合适切点仍未确定。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,围手术期心肌梗死的预测因素是年龄及阿托伐他汀序贯治疗。以往研究报道了各种围手术期心肌梗死的预测因素,包括多支血管病变、急性冠状动脉综合征及复杂病变等<sup>[13]</sup>。然而,这些预测因素在接受强化他汀治疗患者中的预测价值似乎不大,原因并不清楚。已知急性冠状动脉综合征患者存在炎症反应<sup>[14]</sup>。相似地,对复杂病变(如严重钙化或扭曲病变)进行重复球囊扩张可能导致炎症反应<sup>[15,16]</sup>。阿托伐他汀序贯治疗的强化抗炎作用可用作上述危险因素预测价值减弱的一种解释。与 ARMYDA-RECAPETURE 研究相似,本研究也发现阿托伐他汀序贯治疗的获益同样来自高 hs-CRP 或不稳定型心绞痛患者。结合 Veselka 等<sup>[7]</sup> 研究结果,对稳定型心绞痛或无症状型心绞痛行择期 PCI 术患者进行强化他汀治疗或许不能额外获益。

他汀强化治疗的安全性是除有效性之外的另一个重要问题。既往研究显示强化他汀治疗可能

增加转氨酶升高的风险<sup>[17-19]</sup>。本研究中接受阿托伐他汀序贯治疗者 3.94% 的患者 GPT > 3 倍 ULN, 显著高于常规治疗组的 0.5% ( $P = 0.034$ ), 且转氨酶升高发生率高于以往相似研究, 这可能与临床纳入患者的临床特征差异有关。然而, 也不能否认更高的转氨酶升高发生率与本研究使用剂量更高有关。

本研究存在几个不足: (1) 这是观察性非随机研究, 难以避免隐藏的混杂影响及其它偏倚; (2) 随访期间阿托伐他汀治疗的不连续性在分析中未被排除; (3) 在给予阿托伐他汀前检测 CK-MB 及 GPT, 此后只在一个时间点进行复查, 可能遗漏一些临床事件。总之, 阿托伐他汀序贯治疗可能为行择期 PCI 术患者提供更多益处。然而, 获益只发生于不稳定型心绞痛或高 hs-CRP 患者, 且存在更高的转氨酶升高发生率。因此, 有必要进行随机、对照、大样本量研究以进一步明确阿托伐他汀序贯治疗对行择期 PCI 术患者 (特别是对稳定型心绞痛) 的有效性及安全性。

#### 【参考文献】

- [1] Klein LW, Kramer BL, Howard E, et al. Incidence and clinical significance of transient creatine kinase elevations and the diagnosis of non-Q wave myocardial infarction associated with coronary angioplasty[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1991, 17(3): 621-626.
- [2] Patti G, Pasceri V, Colonna G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(12): 1 272-278.
- [3] Gibson CM, Pride YB, Hochberg CP, et al. Effect of intensive statin therapy on clinical outcomes among patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. PCI-PROVE IT: A PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 22) Substudy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(24): 2 290-295.
- [4] Nusca A, Melfi R, Patti G, et al. Statin loading for acute coronary syndromes[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2010, 25(4): 373-378.
- [5] Pasceri V, Patti G, Nusca A, 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.
- [6] Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Efficacy of atorvastatin re-load in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous

coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(6): 558-565.

- [7] Veselka J, Zemánek D, Hájek P, et al. Effect of two-day atorvastatin pretreatment on the incidence of periprocedural myocardial infarction following elective percutaneous coronary intervention: a single-center, prospective, and randomized study[J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(5): 630-633.
- [8] Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(23): 2 157-163.
- [9] Ludman A, Venugopal V, Yellon DM, et al. Statins and cardioprotection--more than just lipid lowering[J]. *Pharmacol Ther*, 2009, 122(1): 30-43.
- [10] 吴健, 陈倩. 阿托伐他汀对不稳定型心绞痛患者血管内皮舒张功能的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2005, 13(3): 367-369.
- [11] Leone AM, Rutella S, Giannico MB, et al. Effect of intensive vs standard statin therapy on endothelial progenitor cells and left ventricular function in patients with acute myocardial infarction: Statins for regeneration after acute myocardial infarction and PCI (STRAP) trial[J]. *Int J Cardiol*, 2008, 130(3): 457-462.
- [12] Chan AW, Bhatt DL, Chew DP, et al. Relation of inflammation and benefit of statins after percutaneous coronary interventions[J]. *Circulation*, 2003, 107(13): 1 750-756.
- [13] Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(23): 2 493-519.
- [14] Oudi ME, Aouni Z, Mazigh C, et al. Homocysteine and markers of inflammation in acute coronary syndrome[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2010, 15(2): e25-28.
- [15] Li JJ. Inflammatory response, drug-eluting stent and restenosis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2008, 121(6): 566-572.
- [16] Toutouzas K, Colombo A, Stefanadis C. Inflammation and restenosis after percutaneous coronary interventions[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(19): 1 679-687.
- [17] 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): 1 495-504.
- [18] 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.
- [19] 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): 2 437-445.

(此文编辑 许雪梅)