

不同剂量瑞舒伐他汀对 ACS 患者血清 sLOX-1 水平的影响

孙丽丽¹, 李文军¹, 刘洪梅², 倪燕平², 宋温婷¹, 赵 贞², 王佩园², 刘相丽²

(1. 天津医科大学研究生院, 天津市 300070; 2. 天津医科大学第二医院, 天津市 300211)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 瑞舒伐他汀; 血凝素样氧化型低密度脂蛋白受体 1

[摘要] **目的** 探讨不同剂量瑞舒伐他汀对 ACS 患者血清的 sLOX-1 水平的早期作用, 探讨负荷剂量他汀应用安全性。**方法** 选择急性冠状动脉综合征患者 80 例, 随机分为瑞舒伐他汀 10 mg 组 40 例及瑞舒伐他汀 5 mg 组 40 例。瑞舒伐他汀 10 mg 组入院后立即给予瑞舒伐他汀 40 mg 负荷剂量及瑞舒伐他汀 10 mg, 每晚 1 次, 瑞舒伐他汀 5 mg 组予瑞舒伐他汀 5 mg, 每晚 1 次。观察住院期间 MACE 事件发生率, 监测药物不良反应; 采用酶联免疫法测定患者入院即刻、入院后第 3 天血清 sLOX-1 水平并进行前后比较及组间比较。**结果** 瑞舒伐他汀 10 mg 组入院第三天血清 sLOX-1 浓度为 290.03 ± 141.43 ng/L, 较入院即刻血清 sLOX-1 浓度 397.86 ± 170.61 ng/L 明显下降, 降低幅度为 27.1% ($t = 4.625, P < 0.001$); 瑞舒伐他汀 5 mg 组入院第三天血清 sLOX-1 浓度为 300.03 ± 135.31 ng/L, 较入院即刻血清 sLOX-1 浓度 385.66 ± 154.39 ng/L 明显下降, 降低幅度为 22.2% ($t = 3.329, P < 0.05$); 两组间比较入院即刻血清 sLOX-1 浓度差异无显著性 ($t = -0.335, P = 0.739$); 两组间 sLOX-1 降低幅度比较差异无显著性 ($t = -0.639, P = 0.525$)。两组入院即刻血白细胞计数及中性粒细胞百分比无差异, 治疗后均下降, 其中瑞舒伐他汀 10 mg 组下降更显著 ($t = 2.254, P < 0.05$); 瑞舒伐他汀 10 mg 组住院期间 MACE 事件发生率低于瑞舒伐他汀 5 mg 组 ($\chi^2 = 4.588, P < 0.05$)。两组住院期间无药物不良反应发生。**结论** 早期他汀治疗能够显著降低 ACS 患者血清 sLOX-1 浓度; 负荷剂量及中等剂量他汀治疗能降低住院期间 MACE 发生率, 且较为安全。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Clinical Study on Changes of Soluble Lectin-like Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor-1 Levels of Early Rosuvastatin Therapy with Different Doses in Patients with Acute Coronary Syndromes

SUN Li-Li¹, LI Wen-Jun¹, LIU Hong-Mei², NI Yan-Ping², SONG Wen-Ting¹, ZHAO Zhen², WANG Pei-Yuan², and LIU Xiang-Li²

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

[KEY WORDS] Acute Coronary Syndrome; Rosuvastatin; Soluble Lectin-like Oxidized Low-density Lipoprotein Receptor-1

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the effect of rosuvastatin medication with different doses on serum level of soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1) in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Methods Patients ($n = 80$) with ACS were randomly assigned into rosuvastatin 10 mg group (40 mg loading dose and 10 mg/d, RSV10 group, $n = 40$) and rosuvastatin 5 mg group (5 mg/d, RSV5 group, $n = 40$). All patients were accepted based on the clinical situation, including coronary revascularization, and aspirin, clopidogrel hydrogen, tirofiban, low molecular weight heparin, ACEI/ARB, β -blockers, calcium channel blockers, nitric acid esters drugs, diuretics and other basic drugs. Major adverse cardiac events (MACE) were observed during hospitalization, monitoring adverse drug reactions. Serum sLOX-1 levels of immediate admission on the third day were determined using enzyme-linked immunosorbent assay and were compared between groups. **Results** Baseline characteristics were nearly identical in both groups.

The density of sLOX-1 on the third day during hospitalization is 290.03 ± 141.43 ng/L in RSV10 group, which remarka-

[收稿日期] 2014-08-06

[修回日期] 2014-10-26

[作者简介] 孙丽丽, 硕士研究生, 研究方向为动脉粥样硬化的临床与基础, E-mail 为 wsunlili@126.com。李文军, 硕士研究生, 研究方向为动脉粥样硬化的临床与基础。通讯作者刘相丽, 博士, 副教授, 研究方向为心血管疾病的诊断与治疗, E-mail 为 liuxl98@163.com。

blely decreases in comparison with the value of 397.86 ± 170.61 ng/L on admission. Reduce of the rate is 27.1% ($t = 4.625, P < 0.001$); The density of sLOX-1 in the third day during hospitalization is 300.03 ± 135.31 ng/L in RSV5 group. The value of sLOX-1 declined significantly as well compared with 385.66 ± 154.39 ng/L on admission, and the reduction is 22.2% ($t = 3.329, P < 0.05$); The comparison of the sLOX-1 density between the two groups on admission has no significance ($t = -0.335, P = 0.739$); The reduction has no significance as well between the two groups ($t = -0.639, P = 0.525$). There is no difference in leukocyte count and neutrophil percentage, which actually decreased after treatment in both groups and RSV10 group decreased more significantly ($t = 2.254, P < 0.05$); The rate of MACE during hospitalization in RSV10 group is lower than RSV5 group ($\chi^2 = 4.588, P < 0.05$); There is no adverse drug reaction during hospitalization in both two groups.

Conclusion In clinical practice, early rosuvastatin treatment could significantly decrease the serum density of sLOX-1 in patients with ACS, obviously. Besides, the effect showed no dose dependent. Loading-dose and mild moderate-dose statin, which is relatively safe, could reduce the incidence of MACE during hospitalization.

动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 是全世界范围内发病率和病死率极高的一种疾病^[1]。ACS 是 ASCVD 中对人类生命安全最具有威胁性的类型之一。易损斑块的破裂、血小板活化, 继之血栓形成, 引起冠状动脉管腔严重狭窄甚至闭塞, 从而导致心肌缺血性损伤和坏死, 是 ACS 的主要发病机制^[2]。

氧化型低密度脂蛋白 (oxidized low density lipoprotein, ox-LDL) 与其特异性受体凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 (Lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX-1) 结合, 引发血管内皮细胞功能损伤、促进动脉粥样硬化发展, 进而导致临床上严重心血管事件的发生^[3]。LOX-1 的细胞膜胞外结构被酶解后以可溶形式释放, 即可溶性 LOX-1 (soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1, sLOX-1)。Kobayashi 等^[4]对 sLOX-1、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、肌钙蛋白等比较血清指标进行发现, sLOX-1 是 ACS 早期诊断的很有潜力的生物学标志物之一。有研究证实, 血清 sLOX-1 可以作为易损斑块的特异性标志物^[5]。他汀类药物在 ACS 中的早期应用具有减少心血管事件复发的危险性和死亡率作用, 是目前公认的 ACS 治疗的基石, 其巨大的调脂、抗氧化作用对于粥样硬化斑块的稳定, 改善 ASCVD 患者长期预后都是十分重要的。负荷剂量他汀治疗具有稳定斑块、抑制炎症反应, 减少 ACS 患者心肌损伤面积, 降低 MACE 事件的作用, 且是安全的^[6]。而他汀类药物对于稳定斑块及抗氧化等调脂之外的其他作用机制及靶点尚需进一步研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 11 月至 2014 年 5 月就诊于天津

医科大学第二医院心脏科的 ACS 患者, 纳入据 ESC2013 的 ACS 诊断标准, 包括不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA), 非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 及 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI); 排除近期他汀类药物应用史, 严重肝肾疾患、甲状腺疾病、外周血管疾病、炎症性疾病、慢性心力衰竭、肿瘤、既往冠状动脉血运重建、全身免疫性疾病及不能配合随访的患者。最终有 80 例患者入选, 随机分为瑞舒伐他汀 10 mg 组 (40 例) 及瑞舒伐他汀 5 mg 组 (40 例)。瑞舒伐他汀 10 mg 组入院立即给予瑞舒伐他汀 (阿斯利康, 可定) 40 mg 负荷剂量及瑞舒伐他汀 10 mg, 每晚一次, 瑞舒伐他汀 5 mg 组予瑞舒伐他汀 (阿斯利康, 可定) 5 mg, 每晚一次。所有受试对象及授权委托人均签署知情同意书。两组患者均依据临床情况接受包括冠状动脉血运重建术以及阿司匹林、氢氯吡格雷、替罗非班、低分子肝素、ACEI/ARB、 β 受体阻断剂、钙通道阻滞剂、硝酸酯类药物、利尿剂等基础药物治疗。

1.2 标本收集

2 组入选者均于入院即刻, 入院后第 3 天晨起空腹分别取肘部外周静脉血 3 mL, 置于血清分离管中, 4℃ 冰箱过夜后离心 (3 kr/min, 10 min) 分离出血清, 将处理好的样品贮于 -80℃ 低温冰箱内, 保存待测 sLOX-1。

1.3 临床资料

记录患者姓名、性别、年龄、发病至就诊的时间、是否接受再灌注治疗, 支架置入数量及类型, 采集有无高血压病、糖尿病、脑卒中、吸烟等既往病史, 记录患者住院期间不良事件 (major adverse cardiac events, MACE) 事件发生情况, 包括全因死亡、心源性死亡、猝死、各种类型心律失常、急性心力衰竭、靶血管再次血运重建。同时进行肝功能、肾功

能、血脂、白细胞、中性粒细胞百分比、血清脂蛋白磷脂酶 A2 [Lipoprotein-associated phospholipase A (2), Lp-PLA (2)]、CRP、B 型钠尿肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、血清胱抑素 C (cystatin C, Cys-C) 等指标的检测,并进行 GRACE 评分。

1.4 血清 sLOX-1 测定

sLOX-1 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,采用酶联免疫法成批检测,操作步骤严格按说明书进行,检测范围 62.5 ~ 4000 ng/L,灵敏度 15.6 ng/L;批内差 CV% < 8%,批间差 CV% < 10%。

1.5 冠状动脉造影方法

采用 Judkin 法,每支血管选择多体位冠状动脉血管造影。依据血管情况必要时行冠状动脉血管成形术 (percutaneous coronary intervention, PCI),操作遵循标准程序。由 2 名有经验的医师对造影结果进行分析。所有患者于直接 PCI 术前服用氢氯吡格雷 300 mg 或者替格瑞洛 180 mg,嚼服阿司匹林 300 mg;术中冠状动脉造影 (coronary arteriography, CAG) 前接受 3000IU 肝素静脉弹丸注射,如实施经皮冠状动脉成形术 (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) 及 PCI 术则追加至 10000 IU 肝素,以后手术时间每增加 1 h,追加肝素 1000 IU。如手术过程中出现冠状动脉慢血流或无血流现象,则据情况应用硝酸甘油、地尔硫卓、替罗非班等药物。术中仅处理罪犯血管,其中行 PTCA 术 18 例,直接支架术 45 例(均为药物涂层支架),造影成功率 100%,溶栓治疗 6 例,未行血运重建 11 例(其中 4 例血管严重病变需行冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG),7 例血管狭窄程度无需进行 PCI 或 PTCA 治疗)。两组间再灌注治疗比例无统计学意义 ($\chi^2 = 0.105, P = 0.745$)。术后继续应用氯吡格雷 75 mg/d 及阿司匹林 100 mg/d。

1.6 统计学处理

使用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间均数比较采用独立样本 t 检验,组内不同时点比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料比较

2 组在年龄、性别、ASCVD 传统危险因素 (高血压病、糖尿病、脑卒中、血脂、吸烟等)、WBC、NEU%、CRP、BNP、血清胱抑素 C 等指标进行比较,

差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),应用免疫比浊法测定 Lp-PLA (2) 浓度,两组间差异无统计学意义 (表 1)。两组间具有良好的可比性。

表 1. 2 组一般临床资料比较

Table 1. The comparison of basic characteristics between two groups

项 目	瑞舒伐他汀 10 mg 组 (n = 40)	瑞舒伐他汀 5 mg 组 (n = 40)
年龄 (岁)	62.5 ± 10.33	62.3 ± 10.90
男性 (例)	29 (72.5%)	31 (77.5%)
BMI (kg/m ²)	25.14 ± 2.17	25.06 ± 2.20
糖尿病 (例)	16 (40%)	14 (35%)
高血压 (例)	22 (55%)	24 (60%)
高脂血症 (例)	6 (15%)	7 (17.5%)
TC (mmol/L)	4.49 ± 1.04	4.50 ± 0.89
LDLC (mmol/L)	2.86 ± 0.86	2.84 ± 0.83
HDLc (mmol/L)	1.02 ± 0.34	1.02 ± 0.29
Cr (μmol/L)	62.04 ± 11.94	62.06 ± 11.15
Cys-C (mg/L)	1.04 ± 0.31	1.02 ± 0.28
BNP (ng/dL)	124 ± 56.7	128 ± 54.3
Lp-PLA (2) (mg/L)	285.40 ± 102.31	286.40 ± 97.85
NSTE-ACS (例)	11 (27.5%)	10 (25%)
STE-ACS (例)	29 (72.5%)	30 (75%)
STEMI 发病至就诊时间 (h)	4.52 ± 2.02	4.53 ± 2.05
hs-CRP (mg/L)	38.56 ± 26.44	34.74 ± 23.40
平均住院日 (d)	6.31 ± 1.02	6.30 ± 1.03

2.2 血清 sLOX-1 水平比较

两组入院即刻血清 sLOX-1 浓度差异无统计学意义 ($P = 0.739$);入院后第 3 天两组 sLOX-1 浓度均有明显下降,瑞舒伐他汀 10 mg 组降低幅度为 27.1%,与入院即刻浓度比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$);入院后第 3 天瑞舒伐他汀 5 mg 组血清 sLOX-1 降低幅度为 22.2%,入院即刻浓度比较差异有显著性 ($P < 0.05$);两组间 sLOX-1 降低幅度比较差异无显著性 ($P = 0.525$;表 2)。两组入院即刻血白细胞计数 (white blood cell, WBC) 及中性粒细胞百分比 (percentage of neutrophils, NEU%) 无差异 ($P > 0.05$),经治疗后均有降低 (均 $P < 0.05$),瑞舒伐他汀 10 mg 组下降更显著 ($t = 2.254, P < 0.05$;表 2)。

2.3 住院期间 MACE 与药物不良反应

住院期间,共发生 MACE 共计 18 例 (22.5%),其中瑞舒伐他汀 10 mg 组 5 例 (17.5%),瑞舒伐他汀 5 mg 组 13 例 (27.5%)。大剂量他汀治疗在降低住院期间 MACE 事件方面更具优势 ($\chi^2 = 4.588, P < 0.05$)。

住院期间两组均无肌毒性和肝毒性事件发生,两组间总的他汀不良事件发生率差异无统计学意义。

表 2. 治疗前后 sLOX-1, WBC 和中性粒细胞 (NEU) 变化情况

Table 2. Comparision of blood parameters levels before and after treatment in two groups

指 标	瑞舒伐他汀 10mg 组 (n = 40)		瑞舒伐他汀 5 mg 组 (n = 40)	
	入院即刻	入院后第 3 天	入院即刻	入院后第 3 天
sLOX-1 (ng/L)	397.86 ± 170.61	290.03 ± 141.43 ^b	385.66 ± 154.39	300.03 ± 135.31 ^b
WBC (×10 ⁹ /L)	9.68 ± 3.49	7.77 ± 2.94 ^a	10.02 ± 3.64	8.73 ± 3.08 ^a
NEU (%)	74.93% ± 12.54%	68.72% ± 11.64% ^b	74.31% ± 12.62%	70.27% ± 9.50% ^b

a 为 P < 0.05, b 为 P < 0.01, 与入院即刻比较。

3 讨 论

本研究证实,早期应用他汀治疗可以明显降低血清 sLOX-1 水平,提示 sLOX-1 浓度的变化可以作为评估他汀用药效果的指标之一。

他汀类药物可以明显改善 ASCVD 患者临床预后,其机制不仅是 LDL 的降低,也归功于他汀类药物的抗氧化及稳定斑块的作用^[7-8]。对 ACS 患者而言,尽早应用他汀类药物意味着 MACEs 事件发生率的明显下降。瑞舒伐他汀作为一种新型他汀类药物,其降低 LDL 达标率及安全性均优于传统他汀类药物^[9]。本研究结果提示负荷剂量瑞舒伐他汀可以降低住院期间 MACE 发生率,这与以往研究结果相符,提示负荷剂量他汀治疗具有一定的临床应用价值。

LOX-1 具有介导内皮细胞功能失调、平滑肌细胞凋亡、巨噬细胞泡沫化与炎症以及稳定斑块的形成功能。由此可见,LOX-1 参与了动脉硬化发生发展的各个环节,有望成为动脉硬化性心血管疾病治疗的新靶点。作为目前唯一被发现的可以从细胞表面释放出来形成可溶性分子的清道夫受体,ACS 患者 sLOX-1 的循环水平升高。sLOX-1 可以作为评估预后及冠状动脉血管病变情况的独立危险因子^[10-11]。郭瑞霞^[12]对 110 例 ACS 患者研究显示,应用不同剂量的阿托伐他汀治疗 4 周后可以明显降低血清 sLOX-1 及 LDLC 水平,且成剂量依赖性。本研究显示短期强化瑞舒伐他汀治疗可以降低 sLOX-1 血清浓度、外周血白细胞数量及中性粒细胞百分比,提示不同剂量的他汀治疗均可以起到稳定斑块及抗炎作用,可能是 ACS 早期他汀类药物治疗改善临床情况的机制之一,具有一定的临床创新性。而不同剂量他汀之间无显著性差异,提示临床应用中可以从安全、有效、经济的角度,可以选择标准剂量他汀作为初始治疗策略。Matsumoto 等^[13]的研究表明,匹伐他汀可以降低高胆固醇血症患者血清 LOX-1 浓度,而对血清 sLOX-1 则无显著影响。

而本研究提示短期应用他汀类药物可以明显降低 sLOX-1,原因可能在于研究人群及用药时间的差异。

有研究^[14]显示,阿托伐他汀可以直接影响 LOX-1 基因表达从而降低血清 LOX-1 浓度,且这种作用出现早于降脂作用之前。这可能是他汀类药物直接降低 sLOX-1 的原因之一。许多炎症介质可以促进 sLOX-1 的释放,例如细胞白介素 18^[15]、CRP^[16]等。而 PROVE IT-TIMI22 研究发现,强化他汀治疗可以明显降低血清 CRP 浓度,且独立于降低 LDL 作用之外。国内的研究^[17-18]证实,负荷剂量瑞舒伐他汀可以在用药短期内明显降低血管细胞粘附分子 1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinases 9, MMP-9)、白细胞介素 6 等炎症介质的浓度。而低剂量阿托伐他汀在减轻炎症反应方面并不显著^[19]。这也证实大剂量他汀类药物除了巨大的调脂作用之外,还具有减轻炎症反应的作用。因此,他汀类药物可能间接通过降低 CRP、MMP-9 等炎症标志物水平而达到降低 sLOX-1 的作用。在本研究中,中等剂量他汀与标准剂量他汀之间虽无明显统计学差异,但瑞舒伐他汀 10 mg 组较瑞舒伐他汀 5 mg 组下降幅度较大 (27.1% vs 22.2%),具有一定的趋势性,可能由于本研究样本量不足引起,因而需要更大样本量的前瞻性研究来证实不同剂量他汀治疗降低血清 sLOX-1 程度是否具有差异。另外,肥胖、吸烟者血清 sLOX-1 水平与血管内皮功能及血管炎症相关^[20],而控制饮食、进行有氧运动等则可以降低 sLOX-1 浓度^[21],提示生活方式的改善可能具有降低 sLOX-1 的作用。

总之,ACS 患者早期应用他汀类药物具有降低 sLOX-1 作用,不同剂量他汀治疗之间差别不显著。负荷剂量他汀治疗是安全的,负荷剂量他汀治疗可以降低 ACS 患者住院期间 MACE 发生率。sLOX-1 的血清水平可能是监测他汀类药物多效性的一个有用的生物标记物。应用他汀类药物、其他抗氧化

剂甚至改善生活方式以期降低 sLOX-1 水平可能是未来治疗 ASCVD、减少 MACE 事件的一个新途径。

[参考文献]

- [1] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents [J]. *Circulation*, 1994, 90(1): 583-612.
- [2] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis--an update [J]. *N Engl J Med*, 1986, 314(8): 488-500.
- [3] Kume N, T Kita. Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1(LOX-1) in atherogenesis [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2001, 11(1): 22-25.
- [4] Kobayashi N, Hata N, Kume N, et al. Soluble lectin-like oxidized LDL receptor-1 and high-sensitivity troponin T as diagnostic biomarkers for acute coronary syndrome. Improved values with combination usage in emergency rooms [J]. *Circ J*, 2011, 75(12): 2 862-871.
- [5] Kobayashi N, Takano M, Hata N, et al. Soluble lectin-like oxidized LDL receptor-1 (sLOX-1) as a valuable diagnostic marker for rupture of thin-cap fibroatheroma: verification by optical coherence tomography [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(4): 3 217-223.
- [6] Yun H, Jeong M, Oh K, et al. The beneficial effect of high loading dose of rosuvastatin before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2009, 137(3): 246-251.
- [7] Moon G. J, Kim SJ, Cho YH, et al. Antioxidant effects of statins in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease[J]. *J Clin Neurol*, 2014, 10(2): 140-147.
- [8] Babelova A, Sedding DG. , Brandes RP. Anti-atherosclerotic mechanisms of statin therapy[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2013, 13(2): 260-264.
- [9] Pitt B, Loscalzo J, Monyak J. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study) [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(9): 1 239-146.
- [10] Zhao ZW, Zhu XL, Luo YK, et al. Circulating soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 levels are associated with angiographic coronary lesion complexity in patients with coronary artery disease[J]. *Clin Cardiol*, 2011, 34(3): 172-177.
- [11] Kume N, Mitsuoka H, Hayashida K, et al. Soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 predicts prognosis after acute coronary syndrome--a pilot study [J]. *Circ J*, 2010, 74(7): 1 399-404.
- [12] 郭瑞霞. 不同剂量阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者血清 sLOX-1 及血脂水平的影响[J]. *中国临床研究*, 2014, 27(3): 277-278.
- [13] Matsumoto T, Fujita M, Sawamura T, et al. Pitavastatin reduces lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 ligands in hypercholesterolemic humans [J]. *Lipids*, 2010, 45(4): 329-335.
- [14] Puccetti L, Sawamura T, Pasqui L, et al. Atorvastatin reduces platelet-oxidized-LDL receptor expression in hypercholesterolaemic patients [J]. *Eur J Clin Invest*, 2005, 35(1): 47-51.
- [15] Mitsuoka H, Kume N, Hayashida K, et al. Interleukin 18 stimulates release of soluble lectin-like oxidized LDL receptor-1 (sLOX-1) [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 202(1): 176-182.
- [16] Zhao XQ, Zhang MW, Wang F, et al. CRP enhances soluble LOX-1 release from macrophages by activating TNF-alpha converting enzyme [J]. *J Lipid Res*, 2011, 52(5): 923-933.
- [17] Luo J, Li J, Shen X, et al. The effects and mechanisms of high loading dose rosuvastatin therapy before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(5): 2 350-353.
- [18] 黄露霜, 尹明景, 温汉春, 等. 强化他汀方案对急性冠状动脉综合征炎症状态的影响及安全性研究 [J]. *广西医学*, 2013, 25(6): 668-671.
- [19] Lewandowski M, Kornacewicz-Jach Z, Millo B, et al. The influence of low dose atorvastatin on inflammatory marker levels in patients with acute coronary syndrome and its potential clinical value [J]. *Cardiol J*, 2008, (4): 357-364.
- [20] Civelek S, Kutnu M, Uzun H, et al. Soluble lectin-like oxidized LDL receptor 1 as a possible mediator of endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome [J]. *J Clin Lab Anal*, 2014 [Epub ahead of print].
- [21] Brinkley TE, Wang X, Kume N, et al. Caloric restriction, aerobic exercise training and soluble lectin-like oxidized LDL receptor-1 levels in overweight and obese post-menopausal women [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2011, 35(6): 793-799.

(此文编辑 李小玲)