

入院时高密度脂蛋白胆固醇水平对急性 ST 段抬高心肌梗死患者结局的影响

孙宇姣 姜大明 张波 高远 李玉泽 于海杰 齐国先

【摘要】 目的 分析急性 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI) 患者入院时高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平对随访一年主要心血管不良事件 (MACCE) 的影响。方法 选取 2009 年 5 月至 2010 年 5 月辽宁省 20 家医院 1067 例症状发作 24 h 内入院并进行血脂检测的 STEMI 患者。观察基线情况、住院时症状、诊断、治疗及检查结果。随访 1、6 个月和 1 年的药物使用及 MACCE (心源性死亡、非致死性心肌梗死、脑卒中及再次血运重建)。采用 Cox 比例风险模型分析影响 MACCE 的独立危险因素。结果 根据患者入院时 HDL-C 水平均值, 分为 <1.27 mmol/L 组 587 例 (低组) 和 ≥ 1.27 mmol/L 组 489 例 (高组)。随访 1、6 个月及 1 年时低组非致死性心肌梗死发生率显著高于高组 (分别为 1.4% vs. 0.0%, $P=0.01$; 2.8% vs. 0.4%, $P=0.003$; 4.8% vs. 0.9%, $P<0.001$), 随访 6 个月及 1 年时低组 MACCE 发生率显著高于高组 (分别为 18.3% vs. 13.7%, $P=0.04$; 23.7% vs. 18.1%, $P=0.03$)。年龄 ($HR=1.02$, 95% CI : 1.006 ~ 1.035, $P=0.005$)、糖尿病 ($HR=1.05$, 95% CI : 1.053 ~ 2.171, $P=0.03$)、HDL-C 水平 ($HR=0.56$, 95% CI : 0.340 ~ 0.921, $P=0.02$) 是 STEMI 患者 1 年后发生 MACCE 的独立危险因素。结论 入院时 HDL-C 水平高的 STEMI 患者随访 1 年和 6 个月时的 MACCE (主要是非致死性心肌梗死) 及 1 个月时的非致死性心肌梗死发生率显著低于 HDL-C 水平低的患者, 并随时间延长其差异越明显。年龄、糖尿病及 HDL-C 水平是 MACCE 的独立危险因素。

【关键词】 高密度脂蛋白胆固醇; 心肌梗死, 急性 ST 段抬高; 主要心血管不良事件

Impact of high-density lipoprotein levels at hospital admission on the outcome of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction SUN Yu-jiao¹, JIANG Da-ming², ZHANG Bo³, GAO Yuan¹, LI Yu-ze¹, YU Hai-jie¹, QI Guo-xian¹. 1 Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; 2 Department of Cardiology, Central Hospital Dandong of Liaoning Province; 3 Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University of Liaoning Province

Corresponding author: QI Guo-xian, Email: qigx2002@medmail.com.cn

This work was supported by a grant from the Liaoning Provincial Science and Technology Program (No. 200822500).

【Abstract】 **Objective** To analyze the impact of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels at hospital admission on the incidence of major adverse cardiovascular events (MACCE) in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** 1067 patients with STEMI who were admitted to the 20 hospitals in Liaoning region and with lipid profile tested within the 24 hours of admission from May 2009 until May 2010, were enrolled. Data on basic demographic, clinical, status on admission and method of treatment were collected. Rate on various medical use and MACCE (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, revascularization and stroke) were compared between the two groups through follow-up observation. Cox proportional hazard analysis was estimation. **Results** The median HDL-C level was 1.27 mmol/L, with 587 patients having HDL-C below and 489 patients HDL-C above the median level. The incidence rates of non-fatal myocardial infarction and MACCE at one-year follow-up period, was higher in low HDL-C group (4.8% vs. 0.9%, $P<0.001$; 23.7% vs. 18.1%, $P=0.03$, respectively). At

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.019

基金项目: 辽宁省科学技术计划 (200822500)

作者单位: 110001 沈阳, 中国医科大学第一附属医院心内科 (孙宇姣、高远、李玉泽、于海杰、齐国先); 丹东市中心医院心内科 (姜大明); 大连医科大学第一附属医院心内科 (张波)

通信作者: 齐国先, Email: qigx2002@medmail.com.cn

one month follow-up, the incidence rate of non-fatal myocardial infarction was higher in low HDL-C group (1.4% vs. 0.0%, $P=0.01$). At six month follow-up, the incidence rates of non-fatal myocardial infarction and MACCE on one-year follow-up was higher in low HDL-C group (2.8% vs. 0.4%, $P=0.003$; 18.3% vs. 13.7%, $P=0.04$, respectively). Results from Cox proportional hazards analysis indicated that age ($HR=1.02$, 95% CI: 1.006–1.035, $P=0.005$), diabetes ($HR=1.05$, 95% CI: 1.053–2.171, $P=0.03$), HDL-C level ($HR=0.56$, 95% CI: 0.340–0.921, $P=0.02$) were significantly related to the incidence of MACCE. **Conclusion** The incidence rates of one year and six month MACCE (mainly non-fatal myocardial infarction) and one month non-fatal myocardial infarction were significant higher in patients with low than high HDL-C levels at admission while kept on the ascending along with time. Age, diabetes, HDL-C level were independent risk factors related to the incidence of MACCE.

【Key words】 High-density lipoprotein cholesterol; Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Major adverse cardiovascular events

许多大规模临床试验已证实降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平可减少心血管事件的发生^[1-5]。目前医学界较一致认为 LDL-C 水平与冠心病患者预后负相关。但 Mouaz 等^[6]却发现入院时 LDL-C 水平低的急性心肌梗死患者随访3年的生存率反低于入院时 LDL-C 水平高的患者。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)是冠心病的保护因子, HDL-C 水平升高可降低心血管事件的发生率。Framingham 心脏病研究^[7]、PROCAM 研究^[8]、HHS 研究^[9]等认为 HDL-C 是血脂中预测发生心血管事件最强因子, HDL-C 水平每升高 1 mg/dl, 心血管事件减少 2%~5%。不论 LDL-C 水平如何, 低水平的 HDL-C 增加心血管事件的发生^[10]。但目前对急性心肌梗死患者入院时 HDL-C 水平与预测主要心血管不良事件(MACCE)的影响尚缺少证实, 为此本研究观察急性 ST 段抬高心肌梗死(ASTEMI)患者入院时 HDL-C 水平对其预后的影响。

对象与方法

1. 研究对象: 本研究为辽宁地区 20 家医院共同参与的多中心前瞻性队列研究。连续筛选 2009 年 5 月至 2010 年 5 月入院治疗的 ASTEMI 患者(根据 ACC/AHA 诊断标准确定^[11])。ASTEMI 入选患者必须提供胸痛、胸闷、晕厥等症状发作的确切时间, 同时满足症状发作在 24 h 内入院治疗且采血检测血脂。本研究除发病时间超过 24 h 或者不能提供准确的发病时间, 症状发作 24 h 内未做血脂检验的患者; 以及非 ASTEMI 和合并其他严重疾病(外伤、恶性肿瘤、急性脑卒中、血液病、多脏器衰竭等)的患者。入选患者均签署知情同意书。

2. 分组和调查内容: 入选患者根据入院时 HDL-C 平均水平分为低 HDL-C 组和高 HDL-C 组。评估两组人群的基线情况(年龄、性别、BMI 及疾病

史等), 入院时症状、检查结果和治疗情况, 住院期间及随访 1 个月、6 个月、1 年的药物使用和 MACCE (心源性死亡、非致死性心肌梗死、脑卒中、再次血运重建)情况。主要终点事件是随访 1 年的 MACCE, 次要终点事件是随访 1 个月及 6 个月的 MACCE。

3. 统计学分析: 采用 SPSS 13.0 软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验分析。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验进行比较。Cox 比例风险回归模型分析 MACCE 发生的独立预测因子。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般情况: 筛选 1429 例连续的 ASTEMI 患者, 剔除资料不完整者, 最终入组 1076 例。按患者入院时 HDL-C 水平的均值 (1.27 mmol/L), 分为 HDL-C < 1.27 mmol/L 组 (低组) 587 例和 HDL-C \geq 1.27 mmol/L 组 (高组) 489 例。患者随访时间中位数 (M) 为 (274.07 \pm 135.36) d。其中 3 例死于其他原因 (严重感染、交通意外及消化道大出血), 按失访 (截尾) 处理。低、高组的随访率分别为 96.4% 和 96.1%。

2. 基线情况: 两组基线特征 (年龄、BMI)、疾病史、吸烟史、家族史及血运重建史) 相比, 差异无统计学意义。低组男性的比例显著高于高组 (79.2% vs. 66.1%, $P < 0.001$)。见表 1。

(1) 入院时症状、诊断、检查结果及接受治疗情况: 入院时症状为心脏骤停及心源性休克, 入院诊断为心功能 Killip 分级, 入院后接受治疗包括溶栓及紧急冠状动脉介入 (PCI) 治疗, 其结果包括溶栓再通及 PCI 治疗相关动脉、支数和植入支架数, 检查项目为肌酐、血糖、肌钙蛋白 (CTnI) 的峰值和左心室射血分数 (EF), 两组患者住院天数的差异无统计学意义。低组 LDL-C 和胆固醇 (TC) 水平显著低于高组 [(2.85 \pm 0.90) mmol/L vs. (3.05 \pm 0.92) mmol/L, $P=$

表 1 两组患者一般基线情况

项目	低组(n=587)	高组(n=489)	P 值
年龄(岁) ^a	62.81±12.07	64.20±12.27	0.06
性别(男) ^b	465(79.2)	323(66.1)	<0.001
BMI(kg/m ²) ^a	25.15±2.93	24.85±3.62	0.13
心肌梗死病史 ^b	38(6.5)	31(6.0)	0.75
脑卒中心史 ^b	80(13.6)	54(11.0)	0.20
糖尿病史 ^b	102(17.4)	96(19.6)	0.34
降血糖治疗史 ^b	82(14.0)	74(15.1)	0.59
吸烟史 ^b	283(48.2)	207(42.3)	0.05
家族史 ^b	110(18.7)	116(23.7)	0.05
血运重建史 ^b	6(1.0)	5(1.0)	1.00

注: ^a $\bar{x} \pm s$; ^b 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%)

0.001; (4.63±1.05) mmol/L vs. (5.30±1.14) mmol/L, $P<0.001$], 甘油三酯(TG)水平显著高于高组 [(1.97±1.61) mmol/L vs. (1.68±1.45) mmol/L, $P=0.002$]. 低高两组随访平均时间分别是(274.60±132.24)d 和(273.44±139.14)d, 差异无统计学意义(表 2)。

表 2 两组患者入院时症状、接受治疗和常规检查情况

项目	低组(n=587)	高组(n=489)	P 值
入院时 心脏骤停 ^b	10(1.7)	8(1.6)	0.93
心源性休克	20(3.4)	11(2.2)	0.26
Killip 分级 ^b			0.61
I	487(83.0)	415(84.9)	
II	55(9.4)	45(9.2)	
III	24(4.1)	18(3.7)	
IV	21(3.6)	11(2.2)	
溶栓治疗 ^b	163(27.8)	110(22.5)	0.05
溶栓再通 ^b	126(21.5)	94(19.2)	0.36
紧急 PCI ^b	197(33.6)	142(29.0)	0.11
PCI ^b			0.73
梗死动脉			0.54
左主干	3(1.5)	1(0.7)	
前降支	99(50.3)	76(51.7)	
回旋支	13(6.6)	13(8.8)	
右冠	82(41.6)	57(38.3)	
病变支数			0.54
单支	84(42.6)	67(45.6)	
双支	67(34.0)	53(36.1)	
三支	46(23.4)	27(18.4)	
植入支架数			0.34
1	155(79.9)	122(85.9)	
2	34(17.5)	18(12.7)	
3	5(2.6)	2(1.4)	
LDL-C(mmol/L) ^a	2.85±0.90	3.05±0.92	0.001
TG(mmol/L) ^a	1.97±1.61	1.68±1.45	0.002
TC(mmol/L) ^a	4.63±1.05	5.30±1.14	<0.001
肌酐(mmol/L)	80.81±29.67	78.76±38.38	0.32
血糖(mmol/L) ^a	7.10±3.15	7.39±3.41	0.15
峰值 CtnI(mmol/L) ^a	23.44±40.23	25.29±37.54	0.52
EF(%) ^a	50.54±7.15	50.09±7.64	0.32
住院时间(d) ^a	10.39±5.62	10.56±5.65	0.63
平均随访时间(d) ^a	274.60±132.24	273.44±139.14	0.89

注: ^a、^b 同表 1

(2) 药物治疗: 住院期间药物治疗包括阿司匹林、氯吡格雷、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂(ACEI/ARB)、他汀、低分子肝素、血小板糖蛋白 II b/III a 拮抗剂(GP II b/III a); 随访 1 个月、6 个月及 1 年的阿司匹林、氯吡格雷、β受体阻滞剂、ACEI/ARB、他汀在两组患者中差异无统计学意义。住院期间的β受体阻滞剂在低组显著低于高组(70.2% vs. 76.3%, $P=0.03$)。见表 3。

表 3 两组患者药物治疗的比较

药物治疗	低组	高组	P 值
住院期间			
阿司匹林	571/587(97.3)	479/489(98.0)	0.50
氯吡格雷	513/587(87.4)	430/489(87.9)	0.79
β受体阻滞剂	412/587(70.2)	373/489(76.3)	0.03
ACEI/ARB	411/587(70.0)	360/489(73.5)	0.19
他汀	566/587(96.4)	474/489(96.9)	0.64
低分子肝素	558/587(95.1)	465/489(95.1)	0.98
GP II b/III a	68/587(11.6)	59/489(12.1)	0.81
随访 1 个月			
阿司匹林	515/581(88.6)	419/482(86.9)	0.40
氯吡格雷	386/581(66.4)	306/482(63.5)	0.32
β受体阻滞剂	336/581(57.8)	276/482(57.3)	0.85
ACEI/ARB	315/581(54.2)	262/482(54.4)	0.96
他汀	473/581(81.4)	371/482(77.0)	0.07
随访 6 个月			
阿司匹林	463/574(80.7)	368/475(77.5)	0.21
氯吡格雷	339/574(59.1)	254/475(53.5)	0.07
β受体阻滞剂	294/574(51.2)	231/475(48.6)	0.40
ACEI/ARB	269/574(46.9)	203/475(42.7)	0.18
他汀	391/574(68.1)	306/475(64.4)	0.21
随访 1 年			
阿司匹林	444/566(78.4)	361/470(76.8)	0.53
氯吡格雷	262/566(46.3)	194/470(41.3)	0.11
β受体阻滞剂	280/566(49.5)	224/470(47.7)	0.56
ACEI/ARB	249/566(44.0)	187/470(39.8)	0.17
他汀	376/566(66.4)	290/470(61.7)	0.11

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为百分比(%)

(3) 终点事件: 随访 1 年的主要终点事件非致死性心肌梗死和总的 MACCE 发生率在低组显著高于高组(分别为 4.8% vs. 0.9%, $P<0.001$; 23.7% vs. 18.1%, $P=0.03$)。次要终点事件随访 1 个月时低组的非致死性心肌梗死发生率显著高于高组(1.4% vs. 0.0%, $P=0.01$); 随访 6 个月时低组非致死性心肌梗死和总 MACCE 发生率显著高于高组(分别为 2.8% vs. 0.4%, $P=0.003$; 18.3% vs. 13.7%, $P=0.04$)。见表 4。

3. Cox 比例风险回归模型分析: 从表 5 可见 ASTEMI 一年 MACCE 发生率的独立预测因子有年龄($HR=1.02, 95\%CI: 1.006 \sim 1.035, P=0.005$)、糖尿

表4 两组患者终点事件的比较

终点事件	低组	高组	P值
住院期间			
心源性死亡	51/587(8.7)	40/489(8.2)	0.79
非致死性心肌梗死	4/587(0.7)	0/489(0.0)	0.13
脑卒中	0/587(0.0)	0/489(0.0)	
再次血运重建	3/587(0.5)	3/489(0.6)	1.00
总MACCE	58/587(9.9)	43/489(8.8)	0.54
随访1个月			
心源性死亡	62/581(10.7)	48/482(10.0)	0.70
非致死性心肌梗死	8/581(1.4)	0/482(0.0)	0.01
脑卒中	0/581(0.0)	0/482(0.0)	
再次血运重建	6/581(0.5)	6/482(0.6)	0.75
总MACCE	76/581(3.1)	54/482(2.3)	0.35
随访6个月			
心源性死亡	68/574(11.8)	53/475(11.2)	0.73
非致死性心肌梗死	16/574(2.8)	2/475(0.4)	0.003
脑卒中	1/574(0.2)	1/475(0.2)	1.00
再次血运重建	20/574(3.5)	11/475(2.3)	0.27
总MACCE	105/574(18.3)	65/475(13.7)	0.04
随访1年			
心源性死亡	70/566(12.4)	58/470(12.3)	0.99
非致死性心肌梗死	27/566(4.8)	4/470(0.9)	<0.001
脑卒中	2/566(0.4)	3/470(0.6)	0.66
再次血运重建	35/566(6.2)	20/470(4.3)	0.17
总MACCE	134/566(23.7)	85/470(18.1)	0.03

注:同表3

病史 ($HR=1.05$, 95% CI : 1.053 ~ 2.171, $P=0.03$)、HDL-C 水平 ($HR=0.56$, 95% CI : 0.340 ~ 0.921, $P=0.02$)。见表5。

表5 Cox比例风险回归模型预测ASTEMI一年MACCE事件的危险因素

危险因素	HR值	95%CI	P值
年龄	1.02	1.006 ~ 1.035	0.005
男性	1.44	0.975 ~ 2.117	0.07
BMI	1.04	1.000 ~ 1.072	0.05
糖尿病史	1.05	1.053 ~ 2.171	0.03
高血压病史	1.19	0.868 ~ 1.628	0.28
吸烟史	0.79	0.562 ~ 1.101	0.16
LDL-C	0.95	0.871 ~ 1.034	0.23
HDL-C	0.56	0.340 ~ 0.921	0.02
TC	1.03	0.831 ~ 1.267	0.81
TG	0.88	0.757 ~ 1.018	0.09
住院时 β 受体阻滞剂使用	1.09	0.777 ~ 1.521	0.63
随访期间他汀使用	0.89	0.647 ~ 1.227	0.48

讨 论

以往有关冠心病患者入院时基线血脂与MACCE事件关系的临床研究,多限于接受PCI或冠脉造影人群^[6,12],且少有血脂尤其是HDL-C水平对ASTEMI病情最严重冠心病患者二级预防的研

究。由于我国医疗资源分配不均并非所有ASTEMI的患者均能接受紧急PCI开通闭塞病变,所以本研究的研究对象包括接受PCI、溶栓及药物保守治疗的ASTEMI患者。经过比较两组患者接受治疗的方式、每种治疗方式的具体情况、住院时间、心肌梗死范围(通过CTnI的峰值及射血分数来评估)差异无统计学意义,具有可比性。

本研究结果显示ASTEMI患者入院时HDL-C水平影响其1年MACCE的发生。在整个随访期间入院时HDL-C水平高的ASTEMI患者其非致死性心肌梗死的发生率显著低于入院时HDL-C低者,并在随访1年及6个月时MACCE的发生率在低HDL-C水平组显著高于高HDL-C水平组。在研究中发现低HDL-C组男性比例及住院的 β 受体阻滞剂使用率、TG水平显著高于高HDL-C组;高HDL-C组的LDL-C及TC水平显著高于低HDL-C组,但通过Cox比例风险模型分析得出这些因素并不是影响ASTEMI患者的预后真正危险因素。真正影响ASTEMI患者1年预后的危险因素是年龄、糖尿病史及入院时HDL-C水平。本研究中ASTEMI患者随访期间发生的MACCE中,入院时HDL-C水平对心源性死亡、脑卒中及再次血运重建影响的差异无统计学意义,只对非致死性心肌梗死发生率的差异有统计学意义,且随着时间延长这种差异更显著。显而易见两组患者的非致死性心肌梗死的差异导致了MACCE的差异。

大量研究已证实他汀类药物在冠心病的一二级预防中的坚实作用,显著降低MACCE的发生。同时ASTERIOD^[13]、ESTABLISH^[14]和JANPAN-ACS^[15]研究已证实强化他汀治疗能使动脉粥样硬化斑块逆转,并与MACCE减少紧密相关^[16]。本研究中虽然两组患者他汀药物的使用在住院及随访各时间段内差异均无统计学意义,但他汀是目前调节血脂及同时降低心血管事件最重要的药物,他汀的短期使用能显著减轻炎症反应,而长期应用才能通过调节血脂而降低MACCE的发生。随访他汀的使用可能是减少MACCE的独立危险因素,但通过Cox比例风险模型分析表明随访他汀的使用,并不是影响ASTEMI患者MACCE发生的独立危险因素。本研究两组患者住院期间 β 受体阻滞剂使用情况的差异有统计学意义,高HDL-C组使用率显著高于低HDL-C组。住院期间 β 受体阻滞剂使用的差异也可影响后续心血管事件的发生,Cox比例风险模型分析表明也不作为MACCE的独立危险因素。

一些研究认为急性心肌梗死的患者若出现LDL-C水平急剧降低同时伴有TG水平升高,意味着心肌梗死的面积较大,但这些变化几乎发生在心肌梗死的数天后^[17-19]。本研究是在患者症状发作的24 h内检测血脂,此期间血脂水平无较大波动。CTnI的峰值及EF可代表心肌梗死的面积,而这两个值在两组中的差异无统计学意义。

本研究证实ASTEMI患者入院时高HDL-C水平并不能降低心源性死亡的发生,但能显著减少非致死性心肌梗死的发生,从而减少MACCE的发生率,且随时间的延长非致死性心肌梗死的发生率降低越明显;年龄、糖尿病及HDL-C是ASTEMI患者MACCE发生的独立危险因素。其中,年龄因素是不可抗的,但通过更加积极的控制糖尿病及升高HDL-C水平可帮助ASTEMI患者进行二级预防,改善其预后并提高生活质量。

本研究样本量存在一定的时间及地域的限制。由于受各协作医院医疗水平的限制,未将高敏C反应蛋白检测纳入分析,故还需更大、更全面的研究予以证实。

(大连医科大学附属第一医院、大连市中心医院、丹东市中心医院、铁岭市中心医院、抚顺市煤矿总医院、阜新市中心医院、本溪钢铁总医院、朝阳市中心医院、辽阳市第二医院、营口大石桥中心医院、营口经济技术开发区医院、阜新县人民医院、义县人民医院、凤城市中心医院、彰武县人民医院、东港市中心医院、昌图第一人民医院、瓦房店市中心医院、普兰店市中心医院为本研究收集病例做出贡献,谨志感谢)

参 考 文 献

- [1] Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 1994, 344: 1383-1389.
- [2] Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analysis in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial: the CARE Investigators. *Circulation*, 1998, 98: 2513-2519.
- [3] The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med*, 1998, 339: 1349-1357.
- [4] West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation*, 1998, 97: 1440-1445.
- [5] Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA*, 1998, 279: 1615-1622.
- [6] Mouaz H, Al-Mallah, Hatahet H, et al. Low admission LDL-cholesterol is associated with increased 3-year all-cause mortality in patients with non ST segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J*, 2009, 16: 227-233.
- [7] Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med*, 1977, 62(5): 707-714.
- [8] Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation*, 2002, 105(3): 310-315.
- [9] Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med*, 1987, 317(20): 1237-1245.
- [10] Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2007, 357(13): 1301-1310.
- [11] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines writing committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 2004, 110: 588-636.
- [12] Matsumoto I, Miyake Y, Mizukawa M, et al. Impact of low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio on long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ J*, 2011, 75: 905-910.
- [13] Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: The ASTEROID Trial. *JAMA*, 2006, 295: 1556-1565.
- [14] Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, et al. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: Demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: The ESTABLISH Study. *Circulation*, 2004, 110: 1061-1068.
- [15] Hiro T, Kimura T, Morimoto T, et al. Effect of intensive statin therapy on regression of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome: a multicenter randomized trial evaluated by volumetric intravascular ultrasound using pitavastatin versus atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome] study). *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 293-302.
- [16] Brown G, Albers JJ, Fisher LD, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med*, 1990, 323: 1289-1298.
- [17] Volpato S, Leveille SG, Corti MC, et al. The value of serum albumin and high-density lipoprotein cholesterol in defining mortality risk in older persons with low serum cholesterol. *J Am Geriatr Soc*, 2001, 49: 1142-1147.
- [18] Volpato S, Zuliani G, Guralnik JM, et al. The inverse association between age and cholesterol level among older patients: the role of poor health status. *Gerontology*, 2001, 47: 36-45.
- [19] Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, et al. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2002, 61: 1887-1893.

(收稿日期: 2011-10-20)

(本文编辑: 张林东)