doi:10.11659/jjssx.03E017019

·临床研究·

负荷剂量瑞舒伐他汀对急性脑梗死的临床疗效及脑血流动力学的影响

肖 静,潘永霞,潘成德,郑宗菊,谭郎敏,唐坤裕,唐明山 (重庆市巴南区人民医院神经内科,重庆 401320)

[摘 要] **目的** 观察负荷剂量瑞舒伐他汀对急性脑梗死的疗效及脑血流动力学指标的影响。**方法** 选择2014年1月至2016年6月急性脑梗死患者126例,随机分为观察组63例(负荷剂量瑞舒伐他汀,首次40 mg,以后20 mg,1次/天)与对照组63例(常规剂量瑞舒伐他汀,每次10 mg,1次/天),疗程均为3个月。比较2组治疗前、治疗1个月、3个月后的神经功能缺损(NIHSS)评分、日常生活(Barthel)指数,以及治疗3个月后的疗效与脑血流动力学指标变化。**结果** 治疗1个月、3个月后,观察组NIHSS评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),观察组Barthel指数分值均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组的总有效率为88.89%,高于对照组的77.78%,但差异不具统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组的双侧搏动指数(PI)均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),收缩期血流速度(Vs)与平均血流速度(Vm)均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),2组不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 负荷剂量瑞舒伐他汀对急性脑梗死具有明显的治疗效果和脑血流动力学改善作用。

[关键词] 脑梗死;瑞舒伐他汀;血流动力学;疗效

[中图分类号] R743 [文献标识码] A [收稿日期] 2017-03-11

Clinical effects of loading doses of rosuvastatin in treatment of acute cerebral infarction and influence on cerebral hemodynamics

XIAO Jing, PAN Yong-xia, PAN Cheng-de, ZHENG Zong-ju, TAN Lang-min, TANG Kun-yu, TANG Ming-shan (Department of Neurology, People's Hospital of Banan District, Chongqing 401320, China)

Abstract: Objective To observe the effects of loading doses of rosuvastatin in treatment of acute cerebral infarction and influence on cerebral hemodynamics. **Methods** One hundred and twenty-six patients of acute cerebral infarction who were admitted into hospital from January 2014 to June 2016 were selected and randomly divided into the observation group (63 cases, loading doses of rosuvastatin, 40 mg per day at the first time, and then 20 mg per day) and the control group (63 cases, routine doses of rosuvastatin, 10 mg per day), and one course lasted for 3 months. The NIHSS scores and Barthel index before treatment, 1 month and 3 months after treatment were compared, as well as the clinical effects and cerebral hemodynamics changes 3 months after treatment. **Results** The NIHSS scores of the observation group at 1 month and 3 months after treatment were respectively lower than those of control group with statistical significance ($P<0.05$), and scores of the Barthel index of the observation group were higher than those of the control group with statistical significance ($P<0.05$). The total effective rate in the observation group was 88.89%, which was higher than that of the control group (77.78%), but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). After the treatment, bilateral pulsation index (PI) of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). Systolic blood flow velocity (Vs) and mean blood flow velocity (Vm) were higher than those in the control group ($P<0.05$). The difference of adverse reaction between 2 groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Loading doses of rosuvastatin can achieve better curative efficacy in treatment of patients with acute cerebral infarction and better improvement of cerebral hemodynamics

Keywords: cerebral infarction; rosuvastatin; hemodynamics; clinical effect

急性脑梗死是多发于中老年人的脑血管疾病,也称为缺血性脑卒中。其发病机制主要为血管退化、血脂异常、血液流变学变化等多种因素影响导致局部脑动脉粥样硬化及血栓形成,进而引起脑血管出现梗死、相应脑组织血供下降,出现脑缺血、缺氧,并最终引起神经功能障碍[1-2]。急性脑梗死占全部脑血管病变的80%左右,且致残率、病死率较高,预后较差,严重影响患者的生活[3-4]。急性期脑梗死病灶区域脑细胞因缺氧、缺血而大量死亡,从而导致脑动脉搏动指数(pulsing index, PI)升高及脑动脉血流速度降低[5]。急性脑梗死的治疗重点在于及时恢复缺血脑组织的供血,促进神经功能的恢复。国内外最新脑卒中二级预防指南均指出强化调脂的重要作用[6-7]。瑞舒伐他汀是新型的他汀类药物,其药理作用包括降低血浆内总胆固醇、逆转动脉粥样硬化、修复内皮功能、抗炎等[8-9]。负荷剂量指首次给药时血药浓度达到稳定水平的剂量,

[通信作者] 潘永霞,E-mail:541298395@qq.com

即首剂加倍。本研究采用负荷剂量瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死患者,旨在深入探讨其临床疗效与对脑血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2014年1月至2016年6月在本院神经内科住院治疗的急性脑梗死患者126例,其中男78例,女48例,年龄49~77岁,平均(61.53±5.42)岁。按照用药方式的不同分为观察组与对照组,各63例。本研究获得医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。观察组男38例,女25例,平均年龄(61.34±5.72)岁,其中合并高血压17例、高脂血症9例、冠心病8例、糖尿病6例;对照组男40例,女23例,平均年龄(61.61±5.49)岁,其中合并高血压21例、高脂血症5例、冠心病9例、糖尿病4例。2组患者的性别、年龄、慢性病史等情况的差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:①入选病例均符合1995年全国第4届脑血管病学术会议脑梗死诊断标准[10],并经颅脑CT、MRI等影像学检查确诊;②患者均于发病后72 h内入院,且入院前均未接受溶栓、降纤及抗凝治疗;③表现出意识障碍、脑梗死急骤发作、颅内压上升等神经体征;④美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分超过(含)4分;⑤均签署知情同意书;⑥头颅CT扫描排除脑出血,且无早期大面积脑梗死影像学变化。

排除标准:①过去3个月内有颅内出血等出血性疾病史、严重的头外伤史或大型外科手术史;②近期使用肝素或延长凝血酶原时间的药物;③血小板计数少于100×10^9/L;④凝血酶原时间大于15 s或近期服用抗凝药物;⑤治疗前的基线收缩压大于185 mmHg或舒张压大于110 mmHg;⑥严重心、肝、肾功能不全或肿瘤患者;⑦有他汀类药物过敏史者。

1.2 治疗方法

患者入院后均接受改善局部血液循环、降低颅内压、保护脑组织、抗血小板聚集等常规基础治疗;并给予维持水、电解质平衡,控制血糖,调脂降压等支持治疗。与此同时,观察组接受负荷剂量瑞舒伐他汀(每片10 mg)治疗,首次服用40 mg,顿服;以后服用20 mg,1次/天,连续服用3个月。对照组采用常规剂量瑞舒伐他汀(每片10 mg),每次服用10 mg,1次/天,连续服用3个月。

1.3 脑血液动力学检测

采用EMS-9型经颅多普勒超声仪,2 MHz脉冲探头。在治疗前及治疗3个月后进行经颅多普勒超声(TCD)检查,经颞窗检查双侧大脑中动脉的血流动力学指标变化,探测深度为45~65 mm。

1.4 观察指标

NIHSS神经功能缺损评分[11]:分别在治疗前、治疗1、3个月后分别评定NIHSS。日常生活质量评定[12]:采用日常生活活动(ADL)量表分别于治疗前、治疗1个月、治疗3个月后评定Barthel指数,Barthel指数分值越高结果越满意。比较治疗前及治疗3个月后双侧大脑中动脉的搏动指数、收缩期血流速度(Vs)与平均血流速度(Vm)。统计并比较患者常见不良反应,如恶心呕吐、胃肠道出血、血尿、结膜出血等。

1.5 疗效评价

治疗3个月后根据NIHSS分值评价神经功能的改善情况[8]。神经功能改善率的公式为:治疗前后评分差值/治疗前评分×100%。疗效评定标准:基本痊愈,即神经功能改善率为91%~100%;显著改善,即神经功能改善率为46%~90%;进步,即神经功能改善率为18%~45%;无变化,即神经功能改善率低于17%;恶化,即神经功能分值增加超过18%;死亡。总有效率=(基本痊愈例数+显著改善例数+进步例数)/总人数×100%。

1.6 统计分析

采用SPSS 22.0统计软件进行分析,评分及血流动力学指标等计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间数据比较采用差值t检验或成组t检验,治疗前后多个不同时点的数据采用两因素重复测量方差分析,计数资料的比较采用Pearson χ^2检验,以$P<0.05$为差异有统计学意义,$P<0.01$为差异具有及显著性统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后NIHSS评分比较

如表1所示,治疗前2组患者的NIHSS评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组患者评分均逐步下降,且较治疗前明显降低。重复测量方差分析显示,3个时间点的评分差异均有极显著性统计学意义($P<0.01$)。观察组和对照组治疗1、3个月后,其评分均低于本组治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。组间比较,治疗1、3个月后,观察组评分均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,$n=63$,分)

组别	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	t	P
观察组	11.62 ± 3.45	5.58 ± 2.67	3.26 ± 1.36	38.923	0.002
对照组	11.86 ± 3.62	7.23 ± 2.33	4.72 ± 1.89	32.064	0.007
t	1.478	2.74 2	4.512		
P	0.234	0.044	0.035		

2.2 治疗前后 Barthel 评分

治疗前 2 组患者 Barthel 指数的基线分值比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组的 Barthel 指数分值均逐渐上升。重复测量方差分析显示,3 个时间点的评分差异有极显著性统计学意义($P<0.01$)。观察组和对照组治疗 1、3 个月后,分值均高于本组治疗前,差异均有极显著性统计学意义($P<0.01$)。而组间比较,治疗 1 个月与 3 个月后,观察组 Barthel 指数分值均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 疗效比较

观察组治疗 3 个月后的疗效总有效率为 88.89%,高于对照组的 77.78%,但差异无统计学意义($\chi^2=2.802$,$P=0.094$),见表 3。

2.4 治疗前后血流动力学变化

组内比较:治疗前 2 组患者的左、右侧 PI、Vs 与 Vm 的差异均无统计学意义($P>0.05$),而治疗后 2 组左、右侧 PI、Vs、Vm 与本组同侧治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。组间比较:治疗后观察组的左、右侧 PI 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而左、右侧 Vs、Vm 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 安全性比较

观察组死亡 2 例,死因为大面积脑栓和颅内出血各 1 例。对照组死亡 3 例,死因为颅内出血 2 例,脑疝 1 例,2 组病死率的差异无统计学意义($\chi^2=0.21$,$P=0.648$)。观察组治疗期间出现恶心呕吐 9 例、胃肠道出血 2 例、血尿 1 例,对照组出现上述不良反应者分别为 7 例、2 例和 0 例,2 组不良反应率分别为 19.05% 和 14.25%,2 组不良反应率差异无统计学意义($\chi^2=0.51$,$P=0.473$)。

表 2 2 组治疗前后 Barthel 评分比较($\bar{x} \pm s$,$n=63$,分)

组别	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	t	P
观察组	34.63 ± 8.35	73.72 ± 13.25	91.77 ± 13.64	67.423	0.000
对照组	32.71 ± 9.07	61.22 ± 13.83	74.23 ± 13.05	44.256	0.001
t	1.344	7.278	13.845		
P	0.292	0.039	0.014		

表 3 2 组患者的疗效比较[例(%),$n=63$]

组别	基本痊愈	显著改善	进步	无变化	恶化	死亡	总有效
观察组	13(20.63)	20(31.75)	23(36.52)	3(4.76)	2(3.17)	2(3.17)	56(88.89)
对照组	9(14.29)	16(25.40)	24(38.10)	7(11.11)	4(6.34)	3(4.76)	49(77.78)

表 4 2 组治疗前后血流动力学变化情况比较($\bar{x} \pm s$,$n=63$)

组别	左侧 PI				右侧 PI			
	治疗前	治疗 3 个月	t	P	治疗前	治疗 3 个月	t	P
观察组	0.92 ± 0.13	0.73 ± 0.08	4.721	0.022	0.90 ± 0.14	0.74 ± 0.09	3.789	0.035
对照组	0.91 ± 0.12	0.79 ± 0.10	3.212	0.036	0.89 ± 0.12	0.81 ± 0.11	2.831	0.045
t		3.022				3.462		
P		<0.05				<0.05		

组别	左侧 Vs(cm/s)				右侧 Vs(cm/s)			
	治疗前	治疗 3 个月	t	P	治疗前	治疗 3 个月	t	P
观察组	86.53 ± 14.21	93.34 ± 13.78	4.532	0.023	85.12 ± 15.23	93.12 ± 14.27	4.213	0.028
对照组	85.12 ± 15.23	93.12 ± 14.27	3.137	0.039	84.22 ± 14.28	89.25 ± 13.87	3.082	0.041
t		3.101				3.727		
P		<0.05				<0.05		

组别	左侧 Vm(cm/s)				右侧 Vm(cm/s)			
	治疗前	治疗 3 个月	t	P	治疗前	治疗 3 个月	t	P
观察组	56.85 ± 10.08	67.29 ± 10.76	3.786	0.037	55.71 ± 10.68	68.03 ± 11.24	3.937	0.030
对照组	56.23 ± 10.13	63.11 ± 10.45	3.128	0.040	55.07 ± 10.44	62.65 ± 10.79	2.856	0.042
t		3.153				3.945		
P		<0.05				<0.05		

3 讨论

急性脑梗死是最为常见的脑血管病,其发病率随着人口老龄化的发展而逐步升高。缺血性脑卒中的基础病变是动脉粥样硬化,患者因局部脑动脉粥样硬化及血栓形成使脑血管受阻,进而引起脑血管血流动力学改变,使局部脑组织因缺血而发生水肿、坏死[13]。在脑缺血发作之初的8~10 min,不可逆性坏死即在局部缺血区域中心发生,坏死区域四周会逐渐生成缺血半暗带。这种不可逆性损伤将严重损害患者的神经功能,从而出现言语不清、视觉障碍、患侧肢体感觉功能、运动功能障碍等症状,具有较高的致残率与病死率,存活病例通常也会有生活质量与自理能力下降的问题,给患者及其家庭带来沉重的负担。目前临床对急性脑梗死采用积极的综合性治疗,包括尽早挽救缺血半暗带,保护脑组织、缓解临床症状、改善脑部血循环,阻断缺血后出现的炎症级联反应,尽可能恢复损伤的神经功能,改善患者预后。急性脑梗死的治疗关键是尽早挽救缺血半暗带,使缺血性脑组织恢复有效的血流灌注,避免脑组织出现不可逆转性损伤。早期溶栓治疗能明显改善急性脑梗死患者的预后[14],但由于时间窗的限制及经济条件制约等因素,溶栓治疗还没有得到普及,大部分患者仍靠保守治疗控制病情、改善神经功能损伤。

瑞舒伐他汀是新型他汀类药物,作为一种选择性3-羟基3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,作用部位主要在肝,凭借使肝低密度脂蛋白(LDL)受体数量增多,引起LDL的分解与吸收代谢加速,使肝内极低密度脂蛋白(VLDL)合成得到抑制,从而使LDL和VLDL水平显著下降,最终降低血浆中胆固醇、三酰甘油的浓度,并使冠状动脉粥样硬化病变得到逆转,同时具有良好的安全性[15-16]。研究表明他汀具有强效降低TC(20%~40%)、LDL(18%~55%),中效降低TG(7%~30%)和轻度升高HDL(5%~15%)的作用[17]。2006年3月公布的评估瑞舒伐他汀对血管内超声所见冠状动脉粥样硬化影响研究首先证实了瑞舒伐他汀治疗可逆转冠状动脉粥样硬化,该研究显示出现粥样瘤体积消退的患者比例为64%,且病变最严重的血管段内粥样斑块体积下降了9%[18]。瑞舒伐他汀还具有改善内皮功能、抗氧化、抗炎的作用,它通过抑制细胞内信号转导,促使C反应蛋白的表达下降,从而达到保护内皮细胞的效用。

本研究结果显示,治疗后2组的NIHSS评分均逐渐下降,治疗前后差异显著;治疗1个月和3个月后,观察组NHISS评分均低于对照组,提示负荷剂量瑞舒伐他汀改善神经功能缺损的效果较常规剂量组为优。且治疗后2组的Barthel指数分值均逐渐上升,观察组治疗1个月和3个月后的Barthel指数分值均高于对照组,与袁庆芳等[9]研究相似,提示观察组对日常生活质量有更好的改善效果。从总有效率来看,观察组的总有效率高于对照组,且2组病死率与不良反应率均无统计学差异,说明负荷剂量瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死效果显著,安全性高。

搏动指数可作为评价脑血管弹性的指标,搏动指数升高表示血管顺应性降低,血管弹性减退。从治疗后的流动力学变化来看,治疗后2组的左、右侧PI、Vs与Vm与治疗前相比差异显著,且治疗后观察组的双侧大脑中动脉平均血流速度与收缩期血流速度均有上升,高于对照组,而搏动指数明显下降,低于对照组。这与李国前等[8]的研究结果一致。脑梗死急性期脑代谢与血流量和均下降,脑血管的自动调节功能受损,使脑处于缺血、缺氧的状态。瑞舒伐他汀治疗后可使患者的脑部小血管自动调节功能及血管弹性得到有效改善,并使远处血管床的阻力下降,从而增加血流量。脑动脉血流速度上升提示梗死的脑血管恢复了贯通性,搏动指数降低说明血管弹性增加,血管顺应性提高。

综上所述,负荷剂量可通过改善血管通透性、稳定及逆转动脉粥样硬化、抗炎等机制促进急性脑梗死患者损伤的神经功能恢复,且具有较好的脑血流动力学改善能力,对于改善急性脑梗死患者的预后有较好的作用,可以考虑进一步推广应用。

[参考文献]

[1] 崔 维.瑞舒伐他汀钙对脑梗死患者血脂超敏C反应蛋白动脉粥样硬化的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(9):118-119.doi:10.3969/j.issn.1673-5110.2015.09.085.

[2] 缪抱红,沈冶军.瑞舒伐他汀联合甲钴铵对脑梗塞CRP、同型半胱氨酸和血脂的调控作用[J].牡丹江医学院学报,2016,37(5):41-43.doi:1001-7550(2016)05-0041-03.

[3] 陶先明,胥 明,谢 勇.尿激酶超早期溶栓治疗急性脑梗死40例疗效观察[J].重庆医学,2011,40(19):1938-1939.doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.19.025.

[4] Zharchchuk G,EI Mogy IS,Fischbein NJ,et al.Comparison of arterial spin labeling and bolus perer fusion-weightedimaging for detecting mismatch in acute stroke[J].Stroke,2012,43(7):1843-1848.

[5] 张利锋.瑞舒伐他汀对脑梗死患者脑血流动力学的影响研究[J].临床合理用药,2014,7(36):3-4.doi:10.3969/j.issn.1674-3296.2014.36.002.

[6] AHA/ASA GUIDELINE.Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack[J].Stroke,2011,42(1):227-276.

doi:10.11659/jjssx.09E017054

·临床研究·

环状软骨舌骨会厌固定术后吞咽功能评估研究

王建宏,饶远生,刘海鹰,阎晓娟,房居高 (首都医科医科大学附属北京安贞医院耳鼻咽喉头颈外科,北京 100029)

[摘 要] **目的** 探讨环状软骨舌骨会厌固定术后吞咽功能评估的方法与效果。**方法** 选择2014年2月至2017年1月就诊的声门型喉癌患者92例,所有患者均给予环状软骨舌骨会厌固定(CHEP)治疗与功能重建,在术后进行改良X射线吞咽造影(MBS)与纤维内镜吞咽(FEES)检查,记录误吸(MPAS)计分,并随访患者的预后情况。**结果** 有1例患者不能拔管,其余91例术后拔气切套管时间为(12.04±5.42)周,术后拔胃管时间为(8.00±2.19)d;术后3个月喉功能良84例,中6例,差2例;术后并发症发生率为6.5%;术后3个月患者的基频与基频微扰都明显低于术前($P<0.05$)。随着术后时间的延长,MBS与FEES评估患者的MPAS评分都呈现明显降低的趋势($P<0.05$),MBS评估术后15 d为(3.87±0.98)分,术后30 d为(1.64±0.65)分,术后60 d为(1.09±0.33)分;FEES评估术后15 d为(3.27±1.33)分,术后30 d为(1.73±1.11)分,术后60 d为(1.18±0.89)分。以MBS检查结果为金标准,吞咽食物时FEES检查对于正常、误侵、误吸的灵敏度分别为100.0%、76.7%和86.7%,特异度分别为86.7%、97.1%和98.3%。**结论** 应用声门型喉癌环状软骨舌骨会厌固定对喉缺损修复和功能重建能有效保留喉功能,减少术后并发症的发生,改善发音功能,MBS与FEES评价术后喉功能都较准确,对了解术后误吸程度有临床意义。

[关键词] 声门型喉癌;环状软骨舌骨会厌固定术;功能重建;喉功能;评价方法

[中图分类号] R468-2 [文献标识码] A [收稿日期] 2017-09-15

Evaluation of swallowing function after cricohyoidoepiglottopexy

WANG Jian-hong, RAO Yuan-sheng, LIU Hai-ying, YAN Xiao-juan, FANG Ju-gao (Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective To investigate the evaluation ways and effects of swallowing function after cricohyoidoepiglottopexy (CHEP). **Methods** Selected 92 patients of glottic carcinoma who were admitted into hospital from February 2014 to January 2017, and all the patients were given cricohyoidoepiglottopexy (CHEP) therapy and function reconstruction. Modified barium swallow (MBS), modified penetration aspiration scale (MPAS), and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) were applied after the surgery. And the prognosis of

[7] 中国医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):258-273.

[8] 李国前,蔡俊颖,杨小霞,等.瑞舒伐他汀对脑梗死患者脑血流动力学的影响[J].中国临床药理学杂志,2011,27(8):574-576. doi:10.13699/j.cnki.1001-6821.2011.08.012.

[9] 袁庆芳,石国锋.瑞舒伐他汀钙对脑梗死患者动脉粥样硬化和脑血流动力学的影响[J].现代中西医结合杂志,2013,22(20):2178-2180. doi:10.3969/j.issn.1008-8849.2013.20.005.

[10] 中华神经科学会.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

[11] 张 恒,姚 力,陈振杰,等.小剂量rt-PA与尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效比较[J].陕西医学杂志,2014,43(2):222-224. doi:10.3969/j.issn.1000-7377.2014.02.039.

[12] 黄勇华,张微微,张国鲁,等.低剂量rt-PA联合尿激酶静脉溶栓治疗早期急性脑梗死的疗效及安全性评价[J].北京医学,2012,34(9):834-837.

[13] 王宗绍,王亚秋.他汀类药物对老年急性脑梗死进展与神经功能的影响[J].河南医学研究,2016,25(3):515-516. doi:10.3969/j.issn.1004-437X.2016.03.078.

[14] 李兴贵,陈 亮,伉 奕,等.重组组织型纤溶酶原激活剂动脉溶栓治疗急性脑梗死的Meta分析[J].重庆医学,2013,42(28):3363-3365. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.28.011.

[15] Tadateru T, Takafumi H, Masakazu Y, et al. Effect of rosuvastatin on coronary atheroma in stable coronary artery disease-multicenter coronary atherosclerosis study measuring effect of rosuvastatin using intravascular ultrasound in Japanese subjects(COSMOS)[J]. Circulation, 2009,73:2110-2117. doi:org/10.1253/circj.CJ-09-0358.

[16] Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, et al. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative angiography: A study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden[J]. Circulation, 2008, 117(19):2458-2466. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773747.

[17] Minard LV, Corkum A, Sketris I, et al. Trends in statin use in seniors 1999 to 2013: time series analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0158608.

[18] Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi L, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial[J]. JAMA, 2006, 295:1556-1565. doi:10.1001/jama.295.13.jpc60002.

(编辑:周小林)