

· 论 著 ·

美托洛尔联合依折麦布对老年心肌梗死患者功能康复及血清 CyPA、PTX3 水平的干预作用

尚双建, 孙美兰, 赵鑫

石家庄市第一医院心脏康复中心, 河北 石家庄 050011

摘要: **目的** 探讨美托洛尔联合依折麦布对老年心肌梗死患者功能康复及正五聚体素 3 (PTX3)、亲环素 A (CyPA) 血清水平的干预作用。**方法** 选取 2015 年 11 月至 2019 年 5 月收治的心肌梗死老年患者 129 例进行回顾性研究, 根据治疗方案分为对照 A 组、对照 B 组、联合组, 各 43 例。常规干预基础上对照 A 组采用美托洛尔, 对照 B 组采用依折麦布, 联合组采用美托洛尔 + 依折麦布, 三组均治疗 4 周。统计三组临床疗效、治疗前及治疗 4 周后心功能 [左室射血分数 (LVEF)、心脏指数 (CI)、每搏输出量 (SV)]、心室重构指标 [左室收缩末期容积 (LVESV)、左室舒张末期容积 (LVEDV)、左室舒张末期内径 (LVEDD)]、血清 PTX3 及 CyPA 水平、不良反应, 随访 1 个月统计三组不良心血管事件发生率。**结果** (1) 临床疗效: 联合组总有效率高于对照 A 组 (93.02% vs 72.09%, $P < 0.017$); (2) 心功能: 治疗 4 周后三组 LVEF、CI、SV 较治疗前增高, 且联合组高于对照 A 组、对照 B 组 ($P < 0.01$); (3) 心室重构: 治疗 4 周后三组 LVESV、LVEDV、LVEDD 较治疗前减小, 且联合组小于对照 A 组、对照 B 组 ($P < 0.01$); (4) PTX3 及 CyPA: 治疗 4 周后三组血清 PTX3 及 CyPA 水平较治疗前降低, 且联合组血清 PTX3 及 CyPA 水平低于对照 A 组、对照 B 组 ($P < 0.01$); (5) 不良反应: 联合组不良反应发生率 (13.95%) 与对照 A 组 (9.30%)、对照 B 组 (6.98%) 比较无统计学差异 ($P > 0.05$); (6) 不良心血管事件: 联合组不良心血管事件发生率 (4.65%) 略低于对照 A 组 (11.63%)、对照 B 组 (11.63%), 但组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 联合采取美托洛尔及依折麦布治疗心肌梗死老年患者, 可有效改善其心功能及心室重构, 提高疾病整体治疗效果, 改善患者预后, 其原因可能与该联合方案可有效降低 PTX3 及 CyPA 水平具有一定关联性, 且安全可靠。

关键词: 美托洛尔; 依折麦布; 心肌梗死; 功能康复; 亲环素 A; 正五聚体素 3

中图分类号: R 542.22 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2020)08-1041-05

Effect of metoprolol combined with ezetimibe on functional rehabilitation and serum levels of CyPA and PTX3 in elderly patients with myocardial infarction

SHANG Shuang-jian, SUN Mei-lan, ZHAO Xin

Cardiac Rehabilitation Center, Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050011, China

Corresponding author: ZHAO Xin, E-mail: 386956484@qq.com

Abstract: Objective To investigate the intervention effect of metoprolol combined with ezetimibe on functional rehabilitation and serum levels of pentraxin 3 (PTX3) and cyclophilin A (CyPA) in elderly patients with myocardial infarction. **Methods** A total of 129 elderly patients with myocardial infarction from November 2015 to May 2019 were enrolled for retrospective study and divided into control group A, control group B and combination group according to the treatment regimen ($n = 43$, each). On the basis of routine intervention, metoprolol was given in control group A, ezetimibe was used in control group B, and metoprolol with ezetimibe was given in combination group. Medication was continued for 4 weeks in three groups. The clinical efficacy, cardiac function indexes, including left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac index (CI), stroke volume (SV), ventricular remodeling index, including left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), serum PTX3 and CyPA levels and adverse reactions were observed and analyzed in three groups. The incidence of adverse cardiovascular events was recorded at one-month followed-up. **Results** The total effective rate in combination group (93.02%) was significantly higher than that in control group A (72.09%) ($P < 0.017$). After 4 weeks of treatment, LVEF, CI and SV were statistically higher than those before treatment in three groups and were higher in combination group than those in control

group A and B ($P < 0.01$);LVESV, LVEDV and LVEDD decreased significantly compared with those before treatment in three groups and were lower in combination group than those in control group A and B ($P < 0.01$); the serum levels of PTX3 and CyPA were lower than those before treatment in three groups and were significantly lower in combination group than those in control group A and B ($P < 0.01$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among three groups ($P > 0.05$). The incidence of adverse cardiovascular events in combination group (4.65%) was slightly lower than that in control group A (11.63%) and control group B (11.63%), but there was no significant difference in them ($P > 0.05$). **Conclusion** In the treatment of elderly patients with myocardial infarction, the combination of metoprolol and ezetimibe can effectively improve the cardiac function and ventricular remodeling, improve the overall treatment effect and the prognosis of patients, which may be related to the decreasing serum PTX3 and CyPA levels by the combined regimen safely.

Key words: Metoprolol; Ezetimibe; Myocardial infarction; Functional rehabilitation; Cyclophilin A; Pentraxin 3

心肌梗死为心肌缺血、冠状动脉闭塞等所致心肌急性坏死,疾病发生后可引起心室重构,但早期心功能不全代偿期无特异性临床表现,重构过程漫长、复杂,待出现临床表现时通常心脏重构已进展至晚期^[1-2]。因此,如何对心肌梗死实施有效治疗成为研究热点。美托洛尔为心肌梗死重要治疗药物,其属 β 受体阻滞剂,可选择性抑制 β_1 受体,改善心肌缺血状态,促使心功能恢复^[3-4]。依折麦布在心肌梗死治疗中也较常用,其为选择性小肠胆固醇吸收抑制剂,与他汀类药物类似,具备诸多效应,包括抑制单核细胞迁移及炎症因子、保护内皮细胞功能、抗炎等^[5-6]。此外,研究发现,正五聚体素 3 (PTX3) 为典型长链正五聚体蛋白,在动脉粥样硬化损伤、心血管炎症中呈高表达;亲环素 A (CyPA) 为亲环素家族最丰富的类蛋白类型,有抑制免疫作用,且在氧化应激应答及炎症反应中均具有重要作用^[7-8]。但当前临床关于美托洛尔与依折麦布联合治疗心肌梗死及其血清 PTX3、CyPA 表达影响的研究较少。基于此,本研究选取我院心肌梗死老年患者 129 例,探讨美托洛尔及依折麦布联合治疗价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 11 月至 2019 年 5 月我院心肌梗死老年患者 129 例进行回顾性研究,根据治疗方案分为对照 A 组、对照 B 组、联合组,各 43 例。三组性别、年龄、病程、合并疾病、吸烟史及饮酒史、心功能 NYHA 分级等临床资料均衡可比 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究经我院伦理委员会审批通过。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中心肌梗死诊断标准^[9];(2)60 岁 \leq 年龄 < 80 岁;(3)病程 < 10 d;(4)知晓本研究,签署同意书;(5)心功能 NYHA 分级为 II ~ IV 级。排除标准:(1)过敏体质及对研究药物具有过敏史;(2)合并肾肝等脏器器质性病变;(3)既往有陈旧性心肌梗死病史;(4)心动过缓及高度房室传导阻滞;(5)存在出血倾向;(6)合并代谢系统、内分泌系统、自身免疫系统病变;(7)合并心源性休克、肺心病。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 入院后给予三组抗血小板、降脂、

表 1 三组一般资料比较

项目	对照 A 组 ($n=43$)	对照 B 组 ($n=43$)	联合组 ($n=43$)	F/χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	61 ~ 77 (69.04 \pm 3.93)	60 ~ 78 (68.89 \pm 3.71)	60 ~ 79 (69.51 \pm 4.01)	0.298	0.743
性别 [例 (%)]					
男	26 (60.47)	29 (67.44)	27 (62.79)	0.469	0.791
女	17 (39.53)	14 (32.56)	16 (37.21)		
病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	2.8 ~ 8.8 (5.81 \pm 1.44)	3.0 ~ 9.2 (5.96 \pm 1.38)	2.5 ~ 9.6 (6.11 \pm 1.53)	0.459	0.633
合并疾病 [例 (%)]					
高血压	16 (37.21)	19 (44.19)	15 (34.88)	0.849	0.654
糖尿病	6 (13.95)	8 (18.60)	7 (16.28)	0.341	0.843
其他	5 (11.63)	4 (9.30)	6 (13.95)	0.453	0.798
吸烟史 [例 (%)]	23 (53.49)	26 (60.47)	25 (58.14)	0.444	0.801
饮酒史 [例 (%)]	21 (48.84)	19 (44.19)	20 (46.51)	0.187	0.911
心功能 NYHA 分级 [例 (%)]					
II 级	12 (27.91)	10 (23.26)	10 (23.26)	0.204	0.977
III 级	23 (53.49)	24 (55.81)	25 (58.14)		
IV 级	8 (18.60)	9 (20.93)	8 (18.60)		

抗凝、吸氧等常规干预,在此基础上三组分别采取不同用药方案:对照 A 组采取美托洛尔(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H32025392),初始服用剂量为 6.25 mg,2 次/d,随后根据患者病情增加剂量,最大用药剂量小于 100 mg/d;对照 B 组采取依折麦布 [Schering-Plough (Singapore) Pte Ltd,批准文号 H20130837],口服 10 mg/次,1 次/d;联合组采取美托洛尔+依折麦布,用量、用法同对照 A 组及对照 B 组。三组均治疗 4 周。

1.3.2 检测方法 抽取空腹静脉血 5 ml,离心取上清液(3 000 r/min,10 min),以美国 Bio-RAD 公司 Bio-RAD550 型酶标仪与配套试剂盒经酶联免疫吸附法测定 PTX3 及 CyPA 水平。

1.4 观察指标 (1)治疗 4 周后统计三组临床疗效,依据《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[9] 评估。不良体征及临床症状消失,心功能改善 \geq II 级为显效;不良体征及临床症状明显缓解,心功能改善 I 级为有效;未达上述标准为无效;总有效率=(显效+有效)/总例数 \times 100%。(2)统计三组治疗前及治疗 4 周后心功能[左室射血分数(LVEF)、心脏指数(CI)、每搏输出量(SV)]、心室重构指标[左室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室舒张末期内径(LVEDD)],经超声检查测定。(3)统计三组治疗前及治疗 4 周后血清 PTX3 及 CyPA 水平。(4)统计三组不良反应发生情况。(5)随访 1 个月统计三组不良心血管事件发生率。

1.5 统计学方法 通过 SPSS 22.0 软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例(%)表示,采用行 \times 列表 χ^2 检验,两两比较时校正

检验水准为 $\alpha' = 0.017$ 。检验水准取 $\alpha = 0.05$,双侧检验。

2 结果

2.1 临床疗效 联合组总有效率高于对照 A 组,差异有统计学意义($P < 0.017$)。见表 2。

2.2 心功能 治疗前三组 LVEF、CI、SV 比较无统计学差异($P > 0.05$),治疗 4 周后三组 LVEF、CI、SV 较治疗前增高,且联合组高于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

2.3 心室重构 治疗前三组 LVESV、LVEDV、LVEDD 比较无统计学差异($P > 0.05$),治疗 4 周后三组 LVESV、LVEDV、LVEDD 较治疗前减小,且联合组小于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 4。

2.4 血清 PTX3 及 CyPA 治疗前三组血清 PTX3 及 CyPA 水平比较无统计学差异($P > 0.05$),治疗 4 周后三组血清 PTX3 及 CyPA 水平较治疗前降低,且联合组血清 PTX3 及 CyPA 水平低于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 5。

2.5 不良反应 三组不良反应发生率比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 6。

表 2 三组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照 A 组	43	19(44.19)	12(27.91)	12(27.91)	31(72.09) ^a
对照 B 组	43	21(48.84)	11(25.58)	11(25.58)	32(74.42)
联合组	43	26(60.47)	14(32.56)	3(6.98)	40(93.02)
χ^2 值					7.033
<i>P</i> 值					0.030

注:与联合组相比,^a $P < 0.017$ 。

表 3 三组心功能指标比较 ($n = 43, \bar{x} \pm s$)

组别	LVEF(%)		CI[L/(min·m ²)]		SV(ml)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照 A 组	39.13 \pm 5.10	45.60 \pm 5.51 ^{ab}	2.92 \pm 0.39	3.11 \pm 0.33 ^{ab}	57.15 \pm 5.40	61.41 \pm 6.06 ^{ab}
对照 B 组	38.82 \pm 5.01	46.35 \pm 5.18 ^{ab}	2.89 \pm 0.40	3.08 \pm 0.32 ^{ab}	56.78 \pm 5.71	62.15 \pm 5.81 ^{ab}
联合组	39.71 \pm 4.93	51.79 \pm 6.02 ^a	2.91 \pm 0.41	3.50 \pm 0.35 ^a	55.98 \pm 6.04	67.32 \pm 6.35 ^a
<i>F</i> 值	0.349	15.756	0.063	21.217	0.470	12.070
<i>P</i> 值	0.706	0.000	0.939	0.000	0.626	0.000

注:与治疗前相比,^a $P < 0.01$;与联合组相比,^b $P < 0.01$ 。

表 4 三组心室重构指标比较 ($n = 43, \bar{x} \pm s$)

组别	LVEF(%)		CI[L/(min·m ²)]		SV(ml)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照 A 组	63.02 \pm 10.31	51.96 \pm 7.50 ^{ab}	111.35 \pm 15.59	103.91 \pm 10.12 ^{ab}	5.69 \pm 0.51	5.22 \pm 0.36 ^{ab}
对照 B 组	61.98 \pm 10.51	52.35 \pm 7.18 ^{ab}	108.76 \pm 13.99	101.89 \pm 9.96 ^{ab}	5.83 \pm 0.46	5.34 \pm 0.40 ^{ab}
联合组	62.35 \pm 10.09	45.19 \pm 6.91 ^a	110.65 \pm 14.64	94.95 \pm 8.79 ^a	5.75 \pm 0.49	4.96 \pm 0.34 ^a
<i>F</i> 值	0.113	13.442	0.355	10.217	0.894	12.013
<i>P</i> 值	0.894	0.000	0.702	0.000	0.412	0.000

注:与治疗前相比,^a $P < 0.01$;与联合组相比,^b $P < 0.01$ 。

表 5 三组血清 PTX3 及 CyPA 水平比较 ($n=43, \bar{x} \pm s$)

组别	PTX3 (mg/L)		CyPA (ng/ml)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照 A 组	10.34 ± 2.06	6.65 ± 1.32 ^{ab}	16.03 ± 5.85	7.98 ± 2.64 ^{ab}
对照 B 组	10.59 ± 2.20	7.11 ± 1.50 ^{ab}	15.63 ± 6.10	8.35 ± 2.91 ^{ab}
联合组	9.98 ± 1.99	4.96 ± 0.98 ^a	16.64 ± 6.30	5.61 ± 1.62 ^a
F 值	0.930	33.383	0.300	15.786
P 值	0.397	0.000	0.741	0.000

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$;与联合组相比,^b $P < 0.05$ 。

表 6 三组不良反应比较 [例(%)]

组别	例数	低血压	心动过缓	呕吐恶心	腹泻	合计
对照 A 组	43	0	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	4(9.30)
对照 B 组	43	1(2.33)	0	2(4.65)	0	3(6.98)
联合组	43	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	2(4.65)	6(13.95)
χ^2 值						1.198
P 值						0.550

表 7 三组不良心血管事件比较 [例(%)]

组别	例数	心绞痛	心力衰竭	心源性休克	心律失常	合计
对照 A 组	43	1(2.33)	0	2(4.65)	2(4.65)	5(11.63)
对照 B 组	43	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	0	5(11.63)
联合组	43	0	0	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)
χ^2 值						1.654
P 值						0.437

2.6 不良心血管事件 联合组不良心血管事件发生率(4.65%)略低于对照 A 组(11.63%)、对照 B 组(11.63%),组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 7。

3 讨论

随人口老龄化加剧,心肌梗死发病率不断增高,且疾病发生后患者机体中儿茶酚胺含量持续增长,可增强交感活性,加快心率,引发心律失常,且交感神经活性提升还能在一定程度上增加儿茶酚胺生成量,从体液、循环、细胞、组织等方面加剧病情,构成恶性循环^[10-11]。

肾上腺素能 β 受体阻滞剂可阻断交感活动,缩小梗死面积,缓解心肌缺血,避免或降低心律失常发生风险。美托洛尔为临床常用选择性 β 受体阻滞剂,可降低动脉压与 CI,改善心肌收缩,减缓心率,降低心肌耗氧量,并恢复梗死区域心肌缺氧缺血^[12-13]。同时,美托洛尔具备较强心脏选择性及亲脂性,可阻断 β_1 受体,阻止肾素释放,降低收缩压及心率,并能提升斑块稳定性。美托洛尔还可在一定程度上抑制儿茶酚胺生成,调节儿茶酚胺含量,以此避免或减少脂肪分解,降低血液内游离脂肪酸含量,缓解心肌梗死程度,减少心肌耗氧量,以此恢复心功能^[14-15]。韦耀^[16]研究结果显示,常规治疗基础上加用美托洛尔可有效改善心肌梗死治疗效果,改善心功能,且大剂

量用药能于较短时间内产生较强药效,迅速改善心肌缺氧,因此可在无禁忌证前提下适度增加用药剂量。此外,心肌梗死后极易造成心力衰竭,生成高浓度儿茶酚胺,直接损伤心肌,而美托洛尔抗儿茶酚胺功效可抑制儿茶酚胺所致脂肪分解,以此降低血液内游离脂肪酸水平,减少耗氧量,缓解病情。

依折麦布也是心肌梗死重要治疗药物,其为选择性胆固醇可吸收抑制剂,可对小肠上皮细胞吸收胆固醇予以抑制,抑制胆固醇向肝脏转运,提升胆固醇清除率^[17]。研究表明,依折麦布能选择性抑制胆道及食物内胆固醇吸收,加速低密度脂蛋白代谢,且依折麦布虽需经葡萄糖醛酸化,且无需经色素 P450 同工酶代谢,故与他汀类药物联用不会影响他汀类药物代谢和血药浓度,并从内源性及外源性双重途径发挥治疗作用,达到抑制炎症、降低胆固醇的目的^[18-19]。同时,依折麦布能降低体内炎症因子含量,抗血栓形成,保护血管内皮功能,缓解机体氧化应激反应。袁芳伟^[20]研究表明,阿托伐他汀联合依折麦布治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病),可有效减轻体内炎症反应程度,改善脂代谢状态。程敏菊等^[21]证实,联合瑞舒伐他汀及依折麦布可将冠心病心肌梗死治疗总有效率提升至 90.48%,并改善患者心功能。本研究联合美托洛尔及依折麦布对心肌梗死老年患者实施治疗,结果显示,联合组心功能及心室重构指标改善较对照 A 组及对照 B 组更加显著,总有效率高于对照 A 组,且随访得知联合组不良心血管事件发生率稍低于对照 A 组及对照 B 组,表明美托洛尔及依折麦布均在心肌梗死中具有一定应用价值,联合用药可更有效改善患者心功能,抑制心室重构,提高疾病治疗效果,或可降低心血管不良事件发生,利于改善预后。

此外,PTX3 为最早识别的长正五聚蛋白,与动脉粥样硬化发生及进展关系密切,其主要经血管内皮细胞及单核细胞所生成,并大量储存在中性粒细胞内,其含量可于炎症因子刺激作用下异常增多^[22]。王秀玲等^[23]研究表明,急性心肌梗死患者 PTX3 水平高于正常对照组,且与患者心功能 Killip 分级、GRACE 评分间存在正相关关系,可作为疗效评估及心血管不良事件发生风险的独立预测因子。CyPA 为最早发现的一种亲环素类蛋白,其不仅具备肽酰脯氨酸顺/反异构酶活性,还可参与机体中诸多蛋白成熟、活化、折叠、稳定与定位,发挥介导氧化应激及炎症反应、免疫抑制等生物学功能。CyPA 主要分布于细胞中,遭受氧化应激、炎性刺激后可自炎症细胞分泌至细胞外,且动脉粥样硬化也是 CyPA 重要来源。CyPA 可引起

内皮舒张功能异常,经 CD147 分子介导 NF- κ B、MAPK 途径促进内皮黏附分子-1、内皮 E-选择素生成,引发血管炎性状态,加剧炎性反应^[24-25]。CypA 通过多种方式诱导动脉粥样硬化形成:内皮细胞凋亡及白细胞黏附因子的表达,炎性细胞的迁移;增加活性氧自由基的产生;促进巨噬细胞和血管平滑肌细胞增殖;增加血管平滑肌细胞内促炎性信号转导^[26]。而本研究中,治疗后联合组 PTX3 及 CyPA 水平低于对照 A 组及对照 B 组,表明美托洛尔联合依折麦布在降低心肌梗死患者 PTX3 及 CyPA 表达方面具有显著优势,但其具体作用机制仍需临床进一步探究证实。本研究联合组不良反应发生率与对照 A 组及对照 B 组比较无统计学差异,表明该联合用药方案安全性较为可靠。

综上所述,联合采取美托洛尔及依折麦布治疗心肌梗死老年患者,可有效改善其心功能及心室重构,提高疾病整体治疗效果,改善患者预后,其原因可能与该联合方案可有效降低 PTX3 及 CyPA 水平具有一定关联性,且安全可靠。

参考文献

[1] 李朝晖,余丹青,伍其芳,等.高剂量美托洛尔对急性心肌梗死患者心功能、心率的影响[J].岭南心血管病杂志,2016,22(3):278-282.

[2] Fiorin BH, Oliveira ERA, Moreira RSL, et al. Cross-cultural adaptation of the myocardial infarction dimensional assessment scale (MIDAS) to the Brazilian Portuguese language[J]. Cien Saude Colet, 2018,23(3):785-793.

[3] 曹俊杰.美托洛尔与他汀类药物联合治疗心肌梗死临床疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(14):159-160.

[4] Olubamwo OO, Virtanen JK, Voutilainen A, et al. Association of fatty liver index with the risk of incident cardiovascular disease and acute myocardial infarction[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018,30(9):1047-1054.

[5] 杨德志,韩辉,陈桂.阿托伐他汀钙片联合依折麦布片治疗急性心肌梗死的临床疗效[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(8):109-112.

[6] Ji MS, Jeong MH, Ahn YK, et al. Clinical outcome of statin plus ezetimibe versus high-intensity statin therapy in patients with acute myocardial infarction propensity-score matching analysis[J]. Int J Cardiol, 2016,225:50-59.

[7] 彭程,魏晓艳,陈剑锋.血清五聚素 3 浓度与急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的关系[J].岭南心血管病杂志,2015,21(6):759-761.

[8] 宣玲,吴继雄,唐碧,等.冠心病患者血清 CyPA 水平变化及临床意义[J].重庆医学,2014,43(25):3278-3280.

[9] 高润霖.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.

[10] Clemens KK, Shariff SZ, McArthur E, et al. Ezetimibe prescriptions in older Canadian adults after an acute myocardial infarction: a population-based cohort study[J]. Lipids Health Dis, 2018,17(1):8.

[11] 陈莹,王晓霞,王瑾,等.酒石酸美托洛尔静脉滴注联合口服对急性前壁心肌梗死患者左心室功能和不良心血管事件的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(5):249-251.

[12] 施巍.美托洛尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者自主神经失衡的影响[J].中国药业,2015,24(22):46-48.

[13] Priti K, Ranwa BL, Gokhroo RK, et al. Ivabradine vs metoprolol in patients with acute inferior wall myocardial infarction-"Expanding arena for ivabradine"[J]. Cardiovasc Ther, 2017,35:e12266.

[14] 罗晓芳,蔡红专,戴正东.美托洛尔联合阿托伐他汀治疗心肌梗死的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(5):620-621.

[15] Zhai H, Dai WY, Wang Y. Metoprolol protects cardiomyocytes in rabbit model of heart failure by regulating Cx43[J]. Exp Ther Med, 2018,15(2):1902-1905.

[16] 韦耀.不同剂量美托洛尔治疗心肌梗死的疗效及对患者心功能、心率的影响[J].慢性病学杂志,2017,18(3):289-291.

[17] Wallach-Kildemoes H, Hansen EH. Sociodemographic and diagnostic characteristics of prescribing a second-line lipid-lowering medication; ezetimibe used as initial medication, switch from statins, or add-on medication[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2015,71(10):1245-1254.

[18] 魏红,王敬萍,柴晓红,等.辛伐他汀联合依折麦布对急性心肌梗死患者 T 淋巴细胞亚群比例影响的研究[J].中国心血管病研究杂志,2015,13(5):425-428.

[19] Hougaard M, Hansen HS, Thayssen P, et al. Influence of ezetimibe in addition to high-dose atorvastatin therapy on plaque composition in patients with ST-segment elevation myocardial infarction assessed by serial intravascular ultrasound with iMap: the OCTIVUS trial[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2017,18(2):110-117.

[20] 袁芳伟.阿托伐他汀联合依折麦布对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者脂代谢指标及炎症反应的影响[J].实用医技杂志,2019,26(2):218-220.

[21] 程敏菊,程敏静,姚丽梅,等.瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗冠心病急性心肌梗死的临床观察[J].中国药房,2016,27(11):1518-1520.

[22] 朱苗英,徐芳.正五聚体素-3 在急性心肌梗死患者血浆中的变化及临床意义[J].现代实用医学,2014,26(8):947-948.

[23] 王秀玲,任振芳.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血浆 PTX3 水平与 GRACE 评分的相关性研究[J].热带医学杂志,2015,15(4):493-495.

[24] 苏红燕,马衣热·耐比,曹晓青,等.亲环素 A/CD147 信号通路在心血管疾病中作用的研究进展[J].山东医药,2019,59(7):90-94.

[25] 周丽平,吴士礼,包宗明.亲环素 A 与慢性心力衰竭关系的研究进展[J].医学综述,2015,21(13):2385-2387.

[26] 李敏,黎红华.亲环素 A 与动脉粥样硬化[J].卒中与神经疾病,2015,22(5):314-316.