

# 瑞舒伐他汀钙对老年缺血性脑卒中患者 S100A8、S100A9、Hcy 和 NPY 水平的影响

庞华\*, 翁栩, 熊昕, 肖红梅, 杨健<sup>#</sup>(重庆市中医院神经内科, 重庆 400011)

中图分类号 R743.3; R972\*.6; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1105-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.34

**摘要** 目的: 研究瑞舒伐他汀钙强化调脂对老年缺血性脑卒中(IS)患者血清 S100 钙结合蛋白 A8(S100A8)、S100 钙结合蛋白 A9(S100A9)、同型半胱氨酸(Hcy)和神经肽 Y(NPY)水平的影响。方法: 选取 2008 年 2 月—2012 年 12 月于我院神经内科住院的 82 例老年 IS 患者为研究对象, 按照随机数字表法分为观察组与对照组, 各 41 例。对照组仅给予常规 IS 对症支持治疗, 而观察组则在此基础上加用瑞舒伐他汀钙(20 mg, qd, 疗程 6 个月)。比较两组患者血脂、颈动脉超声检测参数、脑卒中量表评分、Barthel 指数和血清 S100A8、S100A9、Hcy 和 NPY 的变化水平。结果: 治疗前两组患者的血脂指标甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C), 颈动脉超声参数内膜中层厚度(IMT)、扩张性、僵硬性、斑块指数, 美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、Barthel 指数及 Hcy、S100A8、S100A9 和 NPY 的水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 但治疗结束后, 两组患者的 IMT、僵硬性、斑块指数、NIHSS 评分及 Hcy、S100A8、S100A9 和 NPY 的水平均明显低于治疗前, 且 Barthel 指数显著增加( $P < 0.05$ ); 而对照组患者仅 TC 低于治疗前( $P < 0.05$ ), TG、LDL-C、HDL-C 则无显著改变( $P > 0.05$ ), 且扩张性也仅观察组患者出现明显增加( $P < 0.05$ ), 对照组患者亦无明显变化( $P > 0.05$ )。此外, 观察组患者的上述指标的变化程度均明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 瑞舒伐他汀钙强化调脂可改善老年 IS 临床症状, 促进颈动脉血流的循环, 降低 S100A8、S100A9、Hcy 和 NPY 的含量水平。

**关键词** 瑞舒伐他汀钙; 缺血性脑卒中; S100 钙结合蛋白 A8; S100 钙结合蛋白 A9; 同型半胱氨酸; 神经肽 Y

## Effect of Rosuvastatin on S100A8, S100A9, Hcy and NPY Levels in Aged Patients with Ischemic Stroke

PANG Hua, WENG Xu, XIONG Xin, XIAO Hong-mei, YANG Jian (Dept. of Neurology, Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effect of rosuvastatin intensive lipid-lowering therapy on the serum S100 calcium binding protein A8 (S100A8), serum S100 calcium binding protein A9 (S100A9), homocysteine (Hcy) and neuropeptide Y (NPY) levels in aged patients with ischemic stroke (IS). METHODS: 82 IS aged patients in our hospital during Feb. 2008 to Dec. 2012 were selected as research objective and randomly divided into observation group and control group with 41 cases in each group. Control group only received routine IS treatment, and observation group was additionally given rosuvastatin (20 mg, qd, for 6 months) on the basis of control group. Blood lipid, carotid artery ultrasound parameters, stroke scale score, Barthel index and serum S100A8, S100A9, Hcy and NPY were compared between 2 groups. RESULTS: Before treatment, there were no significant difference between 2 groups in TG, TC, LDL-C, HDL-C, carotid artery ultrasound parameters IMT, expansion, stiffness, plaque index, NIHSS score, Barthel index, Hcy, S100A8, S100A9 and NPY levels ( $P > 0.05$ ). After treatment, IMT, stiffness, plaque index, NIHSS score, Barthel index and Hcy, S100A8, S100A9 and NPY levels of 2 groups were significantly lower than before, and Barthel index was significantly increased ( $P < 0.05$ ); in control group, only TC was lower than before ( $P < 0.05$ ); TG, LDL-C and HDL-C showed no significant change ( $P > 0.05$ ); the expansion was also increased significantly only in observation group ( $P < 0.05$ ), while there was no significant change in control group ( $P > 0.05$ ). In addition, the change degree of indexes mentioned above in observation group were significantly better than in control group; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Rosuvastatin intensive lipid-lowering therapy can improve the clinical symptoms of IS, promote the carotid artery blood circulation and reduce the levels of S100A8, S100A9, Hcy and NPY.

**KEYWORDS** Rosuvastatin; Ischemic stroke; S100 calcium binding protein A8; S100 calcium binding protein A9; Homocysteine; Neuropeptide Y

缺血性脑卒中(Ischemic stroke, IS)是一种多因素诱发的脑血管急重症, 临床上多发于中老年人, 具有较高的病死率和

\* 主治医师。研究方向: 脑血管疾病。电话: 023-6373394。E-mail: huapangcq@126.com

<sup>#</sup> 通信作者: 副主任医师。研究方向: 脑血管疾病及神经变性疾病。电话: 023-6373394。E-mail: yangjiancq@126.com

致残率<sup>[1]</sup>。IS 在各类疾病死因顺序中位居第 2 位, 仅次于恶性肿瘤<sup>[2]</sup>。近年来的研究证实, 血脂水平的异常是导致 IS 的主要高危因素, 而且服用各种调脂药对于降低 IS 的风险, 防止动脉粥样硬化的加剧有良好的促进作用。遗憾的是, 目前针对 IS 的主要治疗方式为溶栓、抗凝、降低血液黏稠度等, 对调控血脂的治疗关注相对较低<sup>[3]</sup>。瑞舒伐他汀钙是羟甲基戊二酰辅

酶A还原酶抑制剂,中小剂量持续治疗可显著降低各项血脂水平<sup>[4]</sup>。据此,本研究拟以我院诊治的82例老年IS患者为研究对象,探讨瑞舒伐他汀钙强化调脂在IS治疗中的作用,及其对血清S100钙结合蛋白A8(S100A8)、S100钙结合蛋白A9(S100A9)、同型半胱氨酸(Hcy)和神经肽Y(NPY)水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 入选标准、排除标准及退出标准

所有病例均根据1995年全国第四届脑血管病学术会议修订的IS诊断标准<sup>[5]</sup>严格执行,且均经CT或MRI检查后确诊。

1.1.1 入选标准 (1)年龄>60岁,首次发病且在发病后24 h内入院接受治疗;(2)无冠心病和糖尿病等慢性疾病,无肿瘤、感染和甲状腺功能低下或亢进等;(3)心电图、肝肾功能、血液、尿液、大便等实验室检查均未发现显著异常;(4)无脑部外科创伤史,无激素类药物使用史或合并其他瑞舒伐他汀钙使用禁忌证等。

1.1.2 排除标准 (1)CT显示多脑叶梗死,近3个月内有急性心肌梗死史;(2)正在使用抗凝药物或直接凝血酶等,血小板

计数小于 $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,收缩压>185 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)或舒张压>110 mm Hg;(3)症状轻微或迅速自行缓解者。

1.1.3 退出标准 患者在治疗过程中出现严重毒副作用或其他严重疾病无法完成整个治疗过程者。

### 1.2 资料来源

选取2008年2月—2012年12月于我院神经内科住院的82例老年IS患者为研究对象,其中,男性43例,女性39例;年龄60~82岁,平均年龄为 $(63.15 \pm 6.89)$ 岁。采用随机数字表法,将纳入研究的患者分为观察组与对照组,各41例,其中对照组仅给予常规IS对症支持治疗,而观察组则在此基础上加用瑞舒伐他汀钙。两组患者均有完整的病史资料,且在性别、年龄、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、受教育程度等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),资料均衡可比。本研究治疗方案经医院医学伦理委员会审核批准,且所有IS患者及其家属均知情同意,并愿意配合治疗。两组患者一般临床资料比较见表1。

表1 两组患者一般临床资料比较

Tab 1 Comparison of clinical data of patients between 2 groups

组别	n	年龄, $\bar{x} \pm s$ ,岁	男性[例(%)]	GCS评分, $\bar{x} \pm s$	高血压[例(%)]	NIHSS评分, $\bar{x} \pm s$	受教育程度,例		
							文盲(小学及以下)	中学(初中、高中)	大专及以上
观察组	41	63.05 ± 8.06	20(48.78)	8.28 ± 1.49	10(24.39)	7.73 ± 4.08	15	18	8
对照组	41	64.16 ± 7.87	21(51.22)	8.35 ± 1.61	11(26.83)	7.82 ± 3.65	13	22	6
$t/\chi^2$		0.758	0.049	0.412	0.062	0.574	0.829		
P		0.656	0.825	0.809	0.894	0.720	0.661		

### 1.3 治疗方案

两组患者的详细治疗方案均严格按照《脑卒中综合规范临床(内科)诊疗方案》执行<sup>[6]</sup>,给予甘露醇控制颅压、肠溶阿司匹林和丹参改善脑循环,同时予以控制血压和血糖、抗血小板聚集等常规对症支持治疗。而观察组患者则在此基础上加用瑞舒伐他汀钙20 mg, qd,疗程6个月。

### 1.4 血脂水平检测

两组患者分别于治疗前后采集清晨空腹静脉血,应用日本日立公司7020型全自动生化分析仪测定血清中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。其中,TC和TG检测试剂盒均购于北京利德曼生化技术有限公司,LDL-C和HDL-C试剂盒则购自于上海紫兴药业有限公司。

### 1.5 颈动脉超声检查

采用美国ALT公司HDI-3000彩色多普勒超声显像仪对患者的双侧颈动脉予以超声检查,测定颈动脉内膜中层厚度(IMT),并取两侧测量值的平均值作为颈总动脉的IMT。IMT>1.3 mm判定为颈动脉斑块,以此计算相应的斑块指数。同时,依据参考文献[7]提供的操作方法和公式,测量颈总动脉的扩张性和僵硬性。

### 1.6 NIHSS评分和Barthel指数测定

利用NIHSS对患者治疗前后意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、肢体共济失调、感觉、语言、构音障碍和忽视方面的状况进行评分。应用日常生活自理力量表(ADL)计算患

者的Barthel指数水平。自理能力评估项目包含大小便、进食、修饰、转移、活动、穿衣、上下楼梯,其中Barthel指数>60分,为能独立完成部分日常活动,但需要部分帮助;60~41分则表示患者需要极大的帮助才可完成日常生活活动;Barthel指数<40分则认为患者大部分日常生活活动都无法完成或需他人照顾。

### 1.7 S100A8、S100A9、NPY和Hcy水平检测

治疗前后采集患者清晨空腹静脉血,应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测IS患者血清中S100A8、S100A9和NPY的含量,其中NPY检测试剂盒购自于上海信然实业有限公司,S100A8和S100A9检测试剂盒则由上海博湖生物科技有限公司提供。Hcy的变化水平则应用化学发光免疫法进行检测。所有操作由专业检验人员严格按照说明书要求执行,并予以质量控制。

### 1.8 统计学方法

利用SPSS 17.0软件进行统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以构成比或率表示。运用独立样本的t检验比较两组间差异,配对t检验比较同组治疗前后的差异;计数资料的比较则采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后血脂水平比较

治疗前两组患者的TG、TC、LDL-C和HDL-C水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者的上述4项指标与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而对照组患者仅TC低于治疗前( $P<0.05$ ),TG、LDL-C和HDL-C则无显

著改变( $P>0.05$ )。此外,观察组患者TG、TC、LDL-C的降低幅度和HDL-C的升高幅度也明显大于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

## 2.2 治疗前后颈动脉超声检测参数比较

治疗前两组患者的IMT、扩张性、僵硬度和斑块指数比

较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组患者的IMT、僵硬度和斑块指数均显著下降;但扩张性仅观察组明显增加( $P<0.05$ );而且观察组患者上述指标的改善程度亦明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

## 2.3 治疗前后NIHSS评分和Barthel指数比较

表2 两组患者治疗前后血脂水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of blood lipid level between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	TG,mmol/L		TC,mmol/L		LDL-C,mmol/L		HDL-C,mmol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	1.64±0.48	1.28±0.41*	4.91±0.75	3.72±0.81*	3.51±0.48	2.94±0.50*	1.11±0.18	1.39±0.20*
对照组	41	1.61±0.52	1.40±0.36	4.86±0.69	4.43±0.76*	3.58±0.41	3.35±0.41	1.08±0.21	1.18±0.13
t		0.894	3.181	1.511	4.106	0.668	3.994	0.775	4.525
P		0.573	0.026	0.170	0.012	0.801	0.020	0.516	0.008

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后颈动脉超声检测参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of carotid artery ultrasound detection parameters between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IMT,mm		扩张性,mm Hg <sup>-1</sup> ×100		僵硬度,mm Hg		斑块指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	1.55±0.07	1.04±0.09*	0.27±0.09	0.43±0.11*	728.82±103.11	485.56±99.05*	4.78±1.01	2.49±0.87*
对照组	41	1.52±0.08	1.22±0.10*	0.25±0.08	0.30±0.09	731.65±110.58	592.87±112.47*	4.82±1.13	3.29±0.92*
t		0.284	4.861	0.581	4.004	0.756	11.560	1.024	5.152
P		0.872	0.018	0.746	0.022	0.534	<0.001	0.248	0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

治疗前两组患者的NIHSS评分和Barthel指数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,治疗后两组患者的NIHSS评分均显著下降,而Barthel指数明显升高( $P<0.05$ )。而且,观察组患者的NIHSS评分和Barthel指数的变化程度明显优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

## 2.4 治疗前后Hcy、S100A8、S100A9和NPY比较

治疗前两组患者Hcy、S100A8、S100A9和NPY的水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗结束后,两组患者上述指标均出现显著下降,而且观察组的降低幅度明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者治疗前后Hcy、S100A8、S100A9和NPY比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 5 Comparison of Hcy, S100A8, S100A9 and NPY levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	Hcy,μmol/L		S100A8,ng/ml		S100A9,pg/ml		NPY,μg/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	37.82±8.92	20.36±5.38*	0.62±0.13	0.24±0.09*	204.83±41.58	165.90±35.66*	196.28±55.94	122.53±34.11*
对照组	41	36.94±7.61	24.85±6.61*	0.59±0.15	0.39±0.12*	205.17±43.61	183.51±33.08*	197.41±57.32	154.67±30.60*
t		0.591	5.510	0.879	4.612	1.102	8.495	0.586	12.549
P		0.745	0.001	0.565	0.011	0.225	0.001	0.769	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

## 3 讨论

他汀类药物是细胞内胆固醇合成的关键限速酶抑制剂,对人体内胆固醇的合成有明显的抑制作用。大量的临床研究已经证实,瑞舒伐他汀钙不但能够降低TG、TC的水平,还是LDL-C最为强效的抑制剂,并且在提高HDL-C方面也被认为是效果最好的一种药物<sup>[8]</sup>。有研究显示,10 mg的瑞舒伐他汀钙持续服用3~6个月即能降低血脂胆固醇指标达40%以上,

表4 两组患者治疗前后NIHSS评分和Barthel指数比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of NIHSS score and Barthel index of patients between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	NIHSS评分		Barthel指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	7.82±3.65	4.17±1.95*	27.96±9.05	67.13±12.32*
对照组	41	7.73±4.08	5.56±3.17*	28.18±9.16	54.55±11.98*
t		0.574	3.907	1.104	9.421
P		0.720	0.028	0.293	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

分别是阿托伐他汀的4倍和辛伐他汀的8倍,被称为是他汀药物中的“超级他汀”<sup>[9]</sup>。更为重要的是,临床报道还发现,瑞舒伐他汀钙不仅调脂作用显著,还对动脉粥样硬化斑块有一定的逆转作用,可稳定和减少斑块,保护血管内皮功能,从而有效防治IS的病情恶化或其他不良心脑血管事件的发生<sup>[10]</sup>。本研究结果也充分证实了这一点,即观察组患者HDL-C的升高幅度TG、TC、LDL-C的降低幅度和HDL-C的升高幅度远大于

对照组,并且IMT、僵硬度和斑块指数也明显下降,扩张性显著增加,表明瑞舒伐他汀钙强化调脂取得较佳的临床效果,对延缓和逆转颈动脉斑块的进展有良好的促进作用。而且,在整个治疗过程中,两组患者均未出现明显的不良反应或毒副作用,提示瑞舒伐他汀钙强化调脂在临床使用安全性方面也有一定的保障。

众多研究发现,Hcy含量与动脉粥样硬化斑块的形成和进展密切相关,且有学者认为,Hcy能够参与血管内皮细胞的损伤过程,并促进血管平滑肌细胞的增殖,从而诱发动脉斑块形成,但Hcy致动脉粥样硬化的具体机制目前仍不完全清楚<sup>[11]</sup>。早期有研究显示,常规剂量的辛伐他汀或阿托伐他汀短期服用对Hcy的水平无明显改善,需要大剂量长期使用才能明显降低Hcy的浓度,从而防止IS等心脑血管疾病的发生<sup>[12]</sup>。本研究结果表明,较低剂量的瑞舒伐他汀钙治疗6个月后即可降低Hcy水平。由此可见,他汀类药物对Hcy含量的影响可能与药物的累积剂量和治疗疗程长短有关,而且瑞舒伐他汀钙对Hcy调控的效果可能优于其他他汀类药物。但是,由于本研究所纳入的样本数量和观察时间有限,因此Hcy是否能够成为临床疗效及预后判定的有效生物标志仍有待进一步的研究。

在IS的致病过程中,神经内分泌因子的激活及相关的级联反应被认为是决定IS病情严重与否的关键。因此,临床研究中,有学者提出采取抑制相关神经细胞因子的治疗方式,以延缓脑组织损伤,加快其修复进程。S100A8和S100A9作为细胞内钙离子结合的蛋白,参与了血管细胞骨架的建立、钙离子的稳态和血管酶类活性物质的调控、缺血性损伤的修复和炎症调节等多种生理功能<sup>[13-14]</sup>。目前,临床上多利用S100A8和S100A9作为炎性标志物用来辅助诊断和监测疾病。本研究结果显示,在IS发病中S100A8和S100A9含量升高,并在瑞舒伐他汀钙治疗后显著降低且效果优于对照组,表明IS发病过程中可能存在一定程度的脑组织炎性反应,而且瑞舒伐他汀钙除了调脂作用外还具有抗炎的功能。NPY是人体内产生的一类神经小分子多肽,其在神经细胞在兴奋刺激下能够与去甲肾上腺素一并释放,调节脑血管的收缩及血管活性物质的含量,因此也常作为反映脑组织损伤和修复的重要指标<sup>[15]</sup>。本研究发现,NPY水平在治疗后明显降低,提示IS的病情得到有效控制,这一点在NIHSS评分和Barthel指数上得到充分印证。更为重要的是,观察组患者NPY的降低幅度更为显著,且与NIHSS评分和Barthel指数的改善密切相关,表明NPY能够作为反映IS疗效和预后的关键指标。

综上所述,瑞舒伐他汀钙强化调脂可促进老年IS患者颈动脉血流的循环,降低S100A8、S100A9、Hcy和NPY的含量水平,进而改善NIHSS评分,提高患者生活自理能力。

## 参考文献

[1] Knoflach M, Matosevic B, Rucker M, et al. Functional recovery after ischemic stroke—a matter of age: data from the Austrian Stroke Unit Registry [J]. *Neurology*, 2012, 78(4):279.  
[2] Xian Y, Holloway RG, Chan PS, et al. Association between

stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality [J]. *JAMA*, 2011, 305(4):373.

[3] Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(10):904.  
[4] Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(14):1395.  
[5] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点及临床功能缺损程度评分标准(1995)[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):379.  
[6] 王伊龙, 赵凡. 脑卒中诊疗技术规范研究: 首都十大疾病科技攻关工作重大项目[J]. *科技成果管理与研究*, 2013(11):83.  
[7] 胡兆霆, 侯庆臻, 赵素玲, 等. H型高血压患者颈动脉结构和功能变化及与亚临床炎症的相关性[J]. *南方医科大学学报*, 2012, 32(8):1175.  
[8] Yogo M, Sasaki M, Ayaori M, et al. Intensive lipid lowering therapy with titrated rosuvastatin yields greater atherosclerotic aortic plaque regression: serial magnetic resonance imaging observations from RAPID study [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 232(1):31.  
[9] Casar Z. Historic overview and recent advances in the synthesis of super-statins[J]. *Current Organic Chemistry*, 2010, 14(8):816.  
[10] Lee CW, Kang SJ, Ahn M, et al. Comparison of effects of atorvastatin (20 mg) versus rosuvastatin (10 mg) therapy on mild coronary atherosclerotic plaques (from the ARTMAP trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(12):1700.  
[11] Clarke R, Halsey J, Bennett D, et al. Homocysteine and vascular disease: review of published results of the homocysteine-lowering trials [J]. *J Inherit Metab Dis*, 2011, 34(1):83.  
[12] Milionis HJ, Gazi IF, Filippatos TD, et al. Starting with rosuvastatin in primary hyperlipidemia— is there more than lipid lowering? [J]. *Angiology*, 2005, 56(5):585.  
[13] Markowitz J, Carson WE 3rd. Review of S100A9 biology and its role in cancer[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1835(1):100.  
[14] Srikrishna G. S100A8 and S100A9: new insights into their roles in malignancy[J]. *J Innate Immun*, 2012, 4(1):31.  
[15] Nguyen AD, Herzog H, Sainsbury A. Neuropeptide Y and peptide YY: important regulators of energy metabolism [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2011, 18(1):56.

(收稿日期:2014-08-18 修回日期:2014-10-16)

(编辑:余庆华)