

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.014

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.014

不同剂量瑞舒伐他汀对冠心病患者Rho激酶活性和内皮功能影响的比较

楚轶, 程锦, 卢少平

(第四军医大学附属唐都医院心血管内科, 西安 710038)

[摘要] 目的: 研究不同剂量瑞舒伐他汀对冠心病患者Rho激酶活性和内皮功能影响。方法: 选取2014年6月至2015年11月我院接收的稳定型心绞痛患者128例, 按照随机数字表法将其分为对照组、实验A、实验B、实验C四组, 每组各32例。对照组参照临床用药指南, 根据患者病情给予硝酸酯类、抗血小板凝集、抗凝、降血糖、控制血压等常规治疗, 实验A、B、C三组患者在常规治疗的基础上分别予以口服5、10、20 mg不同剂量的瑞舒伐他汀, 频率均为每天1次, 持续时间为8周。检测并比较4组患者治疗前后的超敏C反应蛋白(hs-CRP)、Rho激酶(Rho kinase, ROCK)活性、肱动脉内皮依赖性舒张功能(flow-mediated dilatation, FMD)、总胆固醇(TC)的差异以及各组患者出现的不良反应情况。结果: 治疗前, 对照组以及实验A、B、C组患者的指标检测无明显差异, 无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 对照组的hs-CRP含量为 (3.13 ± 0.67) mg/L, 实验A、B、C组分别为 (2.67 ± 0.73) 、 (2.15 ± 0.44) 、 (1.87 ± 0.32) mg/L, 均与对照组差异明显($P<0.05$), 且hs-CRP含量随瑞舒伐他汀剂量增大而降低; 对照组Rho激酶(ROCK)活性为 $(62.73\pm 12.67)\%$, 实验A、B、C组分别为 $(53.71\pm 10.98)\%$ 、 $(41.63\pm 9.61)\%$ 、 $(35.46\pm 9.24)\%$, 均明显低于对照组($P<0.05$), 且随瑞舒伐他汀剂量增大, ROCK活性越来越弱; 对照组FMD水平为 $(4.27\pm 1.63)\%$, 实验A、B、C组分别为 $(6.62\pm 1.51)\%$ 、 $(8.15\pm 1.32)\%$ 、 $(9.97\pm 1.38)\%$, 均明显高于对照组($P<0.05$), 且瑞舒伐他汀剂量越大, FMD水平越高; 对照组TC含量为 (5.76 ± 0.73) mmol/L, 实验A、B、C组分别为 (5.01 ± 0.73) 、 (4.92 ± 0.62) 、 (4.21 ± 0.58) mmol/L, 均明显低于对照组($P<0.05$), 且随瑞舒伐他汀剂量增大, TC含量越来越低; 不良反应情况: 实验A组患者血清转氨酶超标、横纹肌溶解以及肌肉酸痛出现次数分别为1、2、1例, B组为1、3、2例, C组为2、2、1例, 结果对比无统计学差异($P>0.05$)。结论: 对于冠心病患者而言, 瑞舒伐他汀能够抑制Rho激酶活性, 缓解患者内皮功能紊乱状况, 明显改善血管内皮功能, 并存在量效关系, 且使用高剂量的瑞舒伐他汀是安全的。

[关键词] 瑞舒伐他汀; 冠心病患者; Rho激酶活性; 内皮功能

Effect of different doses of rosuvastatin on Rho kinase activity and endothelial function in patients with coronary heart disease

CHU Yi, CHENG Jin, LU Shaoping

(Department of Cardiology, No. 2 Subsidiary Hospital of No. 4 Military Medical University, Xi'an 710038, China)

收稿日期 (Date of reception): 2016-05-27

通信作者 (Corresponding author): 楚轶, Email: ada5256@163.com

Abstract **Objective:** To explore the effect of different doses of rosuvastatin on Rho kinase activity and endothelial function of patients with coronary heart disease. **Methods:** 128 patients with stable coronary heart disease were selected in our hospital from June 2014 to November 2015, and divided into four groups (control group, experimental group A, B, C) according to the random number table, 32 patients in each group. According to the clinical medication guide, patients in control group were treated by giving nitrates, anti-platelet aggregation, anticoagulation, lowering blood sugar, controlling blood pressure and other conventional treatment according to the patient's condition, patients in experimental group A, B, C were treated by different doses of 5, 10, 20 mg rosuvastatin on the basis of conventional treatment, the frequency of medication was once a day, the time of comparative treatment was lasting for 8 weeks. The level of hypersensitive C reactive protein (hs CRP), Rho kinase (rock) activity, endothelium-dependent vasodilator function of the brachial artery, total cholesterol (TC) and adverse reaction of four groups were detected and compared. **Results:** Before the treatment, the index levels of four groups have no significant difference ($P>0.05$). After treatment, the hs-CRP level in control group was (3.13 ± 0.67) mg/L, and experimental group A, B, C were respectively (2.67 ± 0.73) , (2.15 ± 0.44) , (1.87 ± 0.32) mg/L, the hs-CRP level in experimental group A, B, C were all significantly lower than control group ($P<0.05$), and the level of hs-CRP reduced as the dose of rosuvastatin increasing; the Rho kinase (ROCK) activity in control group was $(62.73\pm 12.67)\%$, the Rho kinase (ROCK) activity in experimental group A, B, C were respectively $(53.71\pm 10.98)\%$, $(41.63\pm 9.61)\%$, $(35.46\pm 9.24)\%$, the Rho kinase (ROCK) activity in experimental group A, B, C were all significantly lower than those in control group ($P<0.05$), and the ROCK activity was lower as the dose of rosuvastatin increasing; the level of FMD of control group was $(4.27\pm 1.63)\%$, the level of FMD in experimental group A, B, C were respectively $(6.62\pm 1.51)\%$, $(8.15\pm 1.32)\%$, $(9.97\pm 1.38)\%$, the level of FMD in experimental group A, B, C were all significantly higher than the control group ($P>0.05$). And the level of FMD was higher as the dose of rosuvastatin increasing; the level of TC in control group was (5.76 ± 0.73) mmol/L, the level of TC in experimental group A, B, C group were respectively (5.01 ± 0.73) , (4.92 ± 0.62) , (4.21 ± 0.58) mmol/L, the level of TC in experimental group A, B, C were all significantly lower than control group ($P<0.05$), and the level of TC was lower as the dose of rosuvastatin increasing; Adverse reaction conditions: Excessive levels of serum aminotransferase rhabdomyolysis and muscle aches in experimental group A were respectively 1, 2, 1 cases, experimental group B were respectively 1, 3, 2; experimental group C were respectively 2, 2, 1 cases, there was no statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** For the patients with coronary heart disease, rosuvastatin can inhibit the activity of Rho kinase, relieve the disorders of endothelial function and significantly improve the endothelial function, there is a dose-response relationship, and high doses of rosuvastatin simvastatin are safe.

Keywords rosuvastatin; coronary heart disease (CHD); Rho kinase activity; endothelial function

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)是危害人类健康、导致患者死亡的重大疾病之一^[1]。该病症是由于冠状动脉粥样硬化导致了血管狭窄或阻塞, 或由于冠状动脉的功能性变化导致的心肌缺血或坏死而引起的心脏病, 多发于老年男性或绝经后女性。近年, 他汀类药物在冠心病治疗上的疗效显著, 瑞舒伐他汀是一种新的他汀类药物^[2-4]。在血管内皮通透性的病理生理过程中, Rho信号发挥了极为重要的作用, 对该信号进行有效抑制可以对内皮起到显著的保护作用。本研究通过对冠心病患者使用不同

剂量的瑞舒伐他汀, 研究其对患者Rho激酶活性和内皮功能影响, 旨在为冠心病的临床药物治疗提供借鉴资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年6月至2015年11月我院所接收的确诊为稳定型心绞痛患者128例, 按照随机数字表法将其分为对照组、A、B、C四组, 每组各32例。对照组男21例, 女11例, 年龄46~67岁, 平均年

龄(53.2±7.6)岁, 病程2~9年, 平均(4.9±2.3)年; A组男19例, 女13例, 年龄43~71岁, 平均年龄(54.6±6.2)岁, 病程1~9年, 平均(5.2±1.9)年; B组男20例, 女12例, 年龄48~75岁, 平均年龄(52.8±8.1)岁, 病程1~10年, 平均(5.3±1.8)年; C组男21例, 女11例, 年龄42~77岁, 平均年龄(54±8.2)岁, 病程2~11年, 平均(5.7±2.2)年, 4组患者以上基本资料均无统计学差异($P>0.05$)。动脉粥样硬化判断标准: 既往有心绞痛发作、心肌梗死病史、外周动脉疾病或冠状动脉搭桥手术, 通过冠状动脉造影证实为单支冠状动脉狭窄 $>50\%$ 的患者。排除标准: 1)不稳定型心绞痛患者; 2)任何恶性肿瘤、慢性炎症、急性感染病患者; 3)有肌炎病史或血清肌酸激酶水平超标者; 4)患有艾滋病、结核等传染病者。所有患者均为自愿参与本研究, 患者知情并已签署知情同意书, 并得到所在单位伦理学相关机构批准。

1.2 方法

1.2.1 血样采集

对实验组和对照组均进行早晨空腹处理, 同步取其肘静脉血5 mL, 放于EDTA抗凝真空管中, 在温度为2~8 °C的条件下经离心处理后分离血清, 放于温度为-20 °C的专用冰箱中备用。

1.2.2 治疗方法

对照组参照临床用药指南, 根据患者病情给予硝酸酯类、抗血小板凝集、抗凝、降血糖、控制血压等常规治疗, A、B、C三组患者在常规治疗的基础上分别给者口服5、10、20 mg不同剂量的瑞舒伐他汀(阿斯利康制药有限公司, 批号FW558), 频率均为1次/d, 持续时间为8周。用药期间参考药品说明书禁食辛辣、生冷等刺激性食物, 禁止吸烟饮酒。

1.3 指标检测

1)hs-CRP检测采用免疫散射比浊法, 总胆固醇(TC)检测采用氧化酶法; 2)Rho激酶活性检测通过检测外周血白细胞分析Rho激酶(Rho kinase, ROCK)依赖的机动蛋白亚单位(motor protein subunit, MBS)磷酸化(p-MBS)来检测ROCK活性, 本研究中使用p-MBS与总MBS的比值表示最终的ROCK活性^[5]; 3)内皮功能检测: 通过测量肱动脉内皮依赖性舒张功能(flow-mediated dilatation, FMD)来评价患者内皮功能: 在治疗前后, 采用二维超声进行测量, 首先测量肱动脉的直径, 后将血压袖带放于上臂进行充气, 使其局部充血5 min, 再次测量肱动脉直径。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件对研究中得到数据进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 多样本比较采用单因素方差分析, 多均数的两两比较采用SNK-q检验。两组计量结果比较采用t检验, 计数资料比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 四组患者治疗前后 hs-CRP 水平及 ROCK 活性比较

如表1所示, 治疗前四组患者的hs-CRP以及ROCK活性无明显差异, 不具有统计学意义($P>0.05$)。治疗后, A、B、C三组患者的hs-CRP含量均与对照组差异明显($P<0.05$), 且其含量随瑞舒伐他汀剂量增大而降低; A、B、C三组患者的ROCK活性均明显低于对照组($P<0.05$), 且随瑞舒伐他汀剂量增大, ROCK活性越来越弱。

表1 四组患者治疗前后hs-CRP水平及ROCK活性比较

Table 1 Comparison of hs-CRP levels and ROCK activity in the four groups before and after treatment

组别	例数	治疗前		治疗后	
		hs-CRP/mg·L ⁻¹	ROCK活性/%	hs-CRP/mg·L ⁻¹	ROCK活性/%
对照组	32	3.15 ± 0.72	62.68 ± 11.76	3.13 ± 0.67	62.73 ± 12.67
A组	32	3.13 ± 0.65	61.37 ± 10.93	2.67 ± 0.73	53.71 ± 10.98
B组	32	3.21 ± 0.70	62.13 ± 11.28	2.15 ± 0.44	41.63 ± 9.61
C组	32	3.18 ± 0.68	61.92 ± 11.76	1.87 ± 0.32	35.46 ± 9.24
F	-	1.176	1.082	2.671	3.143
P	-	0.671	0.702	0.009	0.005

2.2 四组患者治疗前后 FMD 及 TC 水平比较

如表2所示, 对照组FMD水平为(4.27±1.63)%, 实验 A、B、C 组分别为 (6.62±1.51)%、(8.15±1.32)%、(9.97±1.38)%, 均明显高于对照组 ($P<0.05$), 且瑞舒伐他汀剂量越大, FMD水平越高; A、B、C 三组患者的TC含量均明显低于对照

组 ($P<0.05$), 且随瑞舒伐他汀剂量增大, TC含量越来越低。

2.3 A、B、C 三组患者不良反应出现情况对比

如表3所示, A、B、C 三组患者不良反应出现例数均无明显差异, 不具有统计学意义 ($P>0.05$)。

表2 四组患者治疗前后FMD及总胆固醇(TC)水平比较

Table 2 Comparison of FMD levels and TC levels in the four groups before and after treatment

组别	例数	治疗前		治疗后	
		FMD/%	TC/mmol·L ⁻¹	FMD/%	TC/mmol·L ⁻¹
对照组	32	4.17 ± 1.36	5.78 ± 0.67	4.27 ± 1.63	5.76 ± 0.73
A组	32	4.14 ± 1.43	5.72 ± 0.51	6.62 ± 1.51	5.01 ± 0.73
B组	32	4.31 ± 1.62	5.87 ± 0.42	8.15 ± 1.32	4.92 ± 0.62
C组	32	4.22 ± 1.43	5.69 ± 0.58	9.97 ± 1.38	4.21 ± 0.58
F	-	1.263	1.309	2.913	3.132
P	-	0.513	0.506	0.008	0.005

表3 A、B、C 三组患者不良反应出现情况对比

Table 3 Comparison of adverse reactions in A, B and C three groups of patients

组别	例数	不良反应			
		血清转氨酶超标	横纹肌溶解	肌肉酸痛	总数
A组	32	1	2	1	4
B组	32	1	3	2	6
C组	32	2	2	1	5
χ^2	-				1.732
P	-				0.103

3 讨论

冠心病是器官病变常见类型之一, 严重危害着人类的健康。对于40岁以上的患者群体而言, 该病症发作时会产生致残、致死等严重后果^[6]。本研究通过对冠心病患者服用不同剂量的瑞舒伐他汀, 观察不同组别患者Rho激酶活性以及内皮功能的变化, 研究结果表明, 与对照组相比, 用药患者的Rho激酶活性得到有效抑制, 内皮功能得到明显改善 ($P<0.05$), 且效果随着用药剂量的增大更为明显, 为冠心病的临床医治提供了借鉴的资料, 具有重要意义。

通过本实验研究结果, 分析该结果的出现原因。首先, Pho/ROCK信号通路普遍存在于人体中, 该信号参与细胞增殖与凋亡、细胞形态的维持以及基因转录等多种生理行为^[7-8]。相关实验数

据^[9-10]表明, 瑞舒伐他汀能够有效抑制Pho/ROCK信号通路, 降低ROCK信号的表达, 进而改善内皮功能, 且更大剂量的瑞舒伐他汀对ROCK信号的抑制作用更为明显, 对内皮功能的改善程度也越大, 且用药组之间不良反应的出现次数无明显差异 ($P>0.05$)。在接受瑞舒伐他汀治疗的A、B、C 三组患者中, ROCK活性受到的抑制程度还与患者的hs-CRP的下降程度轻度相关, 这一实验结果与李劲草、赵清珍等^[11-12]相关研究结果一致。

其次, 用药患者的FMD得到显著改善, 分析认为, 瑞舒伐他汀是一种选择性3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶抑制剂药物, 患者肝脏是该药物的主要靶器官^[13-15], 瑞舒伐他汀能够降低患者总胆固醇水平, 防止血管内血栓的形成, 进而促进患者内皮功能的恢复, 因此患者的FMD得到有效提高, 其血液循环能力得到有效增强, 有利

于冠心病的治疗。此外, 本研究结果显示, 患者FMD的变化与用药剂量存在着量效关系, 这可能与瑞舒伐他汀大幅度降低TC水平、解除eNOS的抑制、使NO在血管内局部表达有关。瑞舒伐他汀通过抑制异戊二烯, 使血管内皮进行eNOS的表达, 释放NO, 内皮源性NO是血管进行舒张的重要调节因子, 并参与维护血管功能以及血管内皮结构完整。相关实验数据^[16-17]表明, ROCK会降低转录之后的eNOS-mRNA的稳定性, 因此当药物抑制了ROCK的活性之后, 血管平滑肌细胞的收缩和增殖明显减少, 血管内NO合成增加, 进而减少血管内炎症细胞的运输, 抑制了炎症细胞的进一步增殖。以上相关物质的数据与瑞舒伐他汀的剂量存在着量效关系, 瑞舒伐他汀降低了血脂水平, 抑制了血管内脂质的积淀, 血管斑块局部的炎症反应减轻, 从而稳定了冠状动脉粥样斑块, 而且该药物的剂量越大, 效果越明显。

综上所述, 对于冠心病患者而言, 瑞舒伐他汀能够抑制Rho激酶活性, 缓解患者内皮功能紊乱状况, 明显改善血管内皮功能, 并存在着量效关系, 且使用高剂量的瑞舒伐他汀是安全的。

参考文献

- 张兰芳, 王占启, 王艳飞, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀对急性心肌梗死未行经皮冠状动脉介入术患者心室重构影响的对比研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4064-4066.
ZHANG Lanfang, WANG Zhanqi, WANG Yanfei, et al. Effects of Different Doses of Rosuvastatin on Ventricular Remodeling in Acute Myocardial Infarction Patients without Percutaneous Coronary Intervention[J]. Chinese General Practice, 2011, 14(35): 4064-4066.
- 吴志红, 孙玉然, 连晓芳, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀对老年不稳定型心绞痛患者血清同型半胱氨酸及高敏C-反应蛋白水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(10): 748-750.
WU Zhihong, SUN Yuran, LIAN Xiaofang, et al. The effects of rosuvastatin with different dosage on serum homocysteine and high sensitivity C-reactive protein in elderly patients with unstable angina pectoris[J]. Journal of Difficult and Complicated Cases, 2013, 12(10): 748-750.
- 王霞, 王伟, 卢翠舫. 不同剂量瑞舒伐他汀对急性冠脉综合征患者血清ox-LDL、hs-CRP水平的影响[J]. 山东医药, 2012, 52(5): 51-52.
WANG Xia, WANG Wei, LU Cuifang. Effects of different doses of rosuvastatin on serum levels of ox-LDL and hs-CRP in patients with acute coronary syndrome[J]. Shandong Medical Journal, 2012, 52(5): 51-52.
- Athyros VG, Katsiki K, Karagiannis A, et al. ACC, AHA. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults[J]. Curr Med Res Opin, 2014, 4(1): 1-5.
- Liu B, Cao HM, Li GY, et al. Effects of rosuvastatin versus atorvastatin on rho-associated coiled-coil containing protein kinase activity and endothelial function in patients with atherosclerosis[J]. J Int Med Res, 2011, 39(6): 2314-2322.
- 徐星娥, 金龙, 楼蓉, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀对冠心病患者血脂水平、肱动脉内皮依赖性舒张功能及颈动脉内膜中层厚度的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(4): 147-150.
XU Xing'e, JIN Long, LOU Rong, et al. Effect of different doses of rosuvastatin on brachial artery endothelium-dependent vasodilation and carotid intima-media thickness in patients with coronary heart disease[J]. Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, 2015, 35(4): 147-150.
- 叶建新, 林航, 成晓, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗急性缺血性脑卒中患者的临床疗效及对血hs-CRP sCD40L PAF水平的影响[J]. 中国急救医学, 2012, 32(9): 823-826.
YE Jianxin, LIN Hang, CHENG Xiao, et al. Clinical efficacy of different doses rosuvastatin in acute ischemic stroke patients and its influence on serum hs-CRP, sCD40L, PAF levels[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2012, 32(9): 823-826.
- 张泽丹, 谭平, 曾莉, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀钙治疗老年冠心病合并高脂血症的疗效和安全性研究[J]. 广西医学, 2014, 36(2): 219-221, 227.
ZHANG Zedan, TAN Ping, ZENG Li, et al. Efficacy and Safety of Different Doses of Rosuvastatin Calcium in treating Elderly Coronary Heart Disease Patients with Hyperlipidemia[J]. Guangxi Medical Journal, 2014, 36(2): 219-221, 227.
- 吴丁焯, 冯健, 尤华彦, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对冠心病患者Rho激酶活性和内皮功能影响的比较[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(1): 52-56.
WU Dingye, FENG Jian, YOU Huayan, et al. Effect of Rosuvastatin Versus Atorvastatin on ROCK Activity and Endothelial Function in Patients with Atherosclerosis[J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2013, 21(1): 52-56.
- 陈军初, 邱少东, 钟伟邦, 等. 冠心病患者糖代谢状态对肱动脉内皮功能和颈动脉粥样硬化的影响[J]. 广东医学, 2011, 32(17): 2268-2270.
CHEN Junchu, QIU Shaodong, ZHONG Weibang, et al. Effects of glucose metabolism on brachial artery endothelial function and carotid atherosclerosis in patients with coronary heart disease[J]. Guangdong Medical Journal, 2011, 32(17): 2268-2270.
- 李劲草, 黄冰生, 林桂雄, 等. 40 mg与10 mg阿托伐他汀对冠心病患者外周血循环内皮微颗粒及血管内皮功能的影响比较[J].

- 新医学, 2012, 43(5): 311-314.
- LI Jincao, HUANG Bingsheng, LIN Guixiong, et al. Effects of 40 mg and 10 mg atorvastatin on circulating endothelial-derived microparticles and vascular endothelial function in patients with coronary heart disease[J]. *New Medicine*, 2012, 43(5): 311-314.
12. 赵清珍, 刘刚, 刘超, 等. 抗抑郁治疗对冠心病合并抑郁患者内皮功能的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(7): 103-105.
- ZHAO Qingzhen, LIU Gang, LIU Chao, et al. The effect of anti-depression treatment on endothelial function of the patients with coronary heart disease and depression[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2014, 18(7): 103-105.
13. 史培青, 张郁青. 瑞舒伐他汀对冠心病合并2型糖尿病患者血浆 Omentin-1 的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(4): 256-260.
- SHI Peiqing, ZHANG Yuqing. Effects of rosuvastatin on plasma omentin - 1 levels in coronary heart disease patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2014, 13(4): 256-260.
14. 高世龙, 彭俊, 周业波, 等. 不同剂量辛伐他汀对老年冠心病患者血管内皮功能的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2014, 34(3): 138-139, 142.
- GAO Shilong, PENG Jun, ZHOU Yebo, et al. Effects of different doses of simvastatin on endothelial function in elderly patients with coronary artery disease[J]. *Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics*, 2014, 34(3): 138-139, 142.
15. 刘志勇, 胡敏. 不同剂量瑞舒伐他汀对老年冠心病患者血管内皮功能的影响[J]. *医学综述*, 2015, 21(22): 4200-4201, 4205.
- LIU Zhiyong, HU Min. Study on Metrology of Rosuvastatin Intervening on Vascular Endothelial Function of Aged Patients with Coronary Heart Disease[J]. *Medical Recapitulate*, 2015, 21(22): 4200-4201, 4205.
16. 方利华. 瑞舒伐他汀对冠心病合并高脂血症老年患者血脂水平和炎症因子影响的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(36): 43-46.
- FANG Lihua. Effect of Rosuvastatin on lipid and inflammatory factor levels of elderly patients with coronary heart disease and hyperlipidemia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2014, 24(36): 43-46.
17. 蒋宁. 阿卡波糖对冠心病伴糖耐量异常患者氧化应激和血管内皮功能、心率变异性的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(28): 45-48.
- JIANG Ning. Effect of Acarbose on coronary heart disease patients with abnormal glucose tolerance oxidative stress, vascular endothelial function and heart rate variability[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2015, 25(28): 45-48.

本文引用: 楚轶, 程锦, 卢少平. 不同剂量瑞舒伐他汀对冠心病患者Rho激酶活性和内皮功能影响的比较[J]. *临床与病理杂志*, 2016, 36(9): 1316-1321. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.014

Cite this article as: CHU Yi, CHENG Jin, LU Shaoping. Effect of different doses of rosuvastatin on Rho kinase activity and endothelial function in patients with coronary heart disease[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2016, 36(9): 1316-1321. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.014