

ASCVD 患者逆转斑块他汀治疗专家共识

廖玉华¹ 程翔¹ 黄恺¹ 张运² 张澄² 杨跃进³ 李建军³ 唐熠达³ 葛均波⁴ 钱菊英⁴

[摘要] 他汀降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)可以显著减少动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)事件。分析6项他汀治疗冠心病患者血管内超声(IVUS)评价冠状动脉(冠脉)斑块体积变化的临床试验:他汀治疗后LDL-C显著降低到1.4~2.1 mmol/L(53~79 mg/dl)冠脉斑块体积保持稳定,若同时升高载脂蛋白A1(Apo-A1)>9%(达到1.35~1.5 g/L)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)>8%(达到1.2~1.4 mmol/L)(45~55 mg/dl),可以观察到冠脉斑块的逆转。这可以作为他汀类药物减少胆固醇流入斑块和增加胆固醇流出斑块的目标值,对ASCVD防治具有重要指导意义。

[关键词] 他汀类;斑块逆转;低密度脂蛋白胆固醇;高密度脂蛋白胆固醇;动脉粥样硬化性心血管疾病

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.01.001

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** C

Expert consensus on statin-induced plaque regression in patients with atherosclerotic cardiovascular disease

LIAO Yuhua¹ CHENG Xiang¹ HUANG Kai¹ ZHANG Yun² ZHANG Cheng²
YANG Yuejin³ LI Jianjun³ TANG Yida³ GE Junbo⁴ QIAN Juying⁴

(¹Institute of Cardiology, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China; ²Department of Cardiology, Qilu Hospital, Shandong University; ³Fuwai Hospital, Peking Union Medical College; ⁴Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University)

Corresponding author: LIAO Yuhua, E-mail: liaoyh27@163.com

Summary Statins reduce atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events significantly by lowering low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels. We summarized six clinical trials in which intravascular ultrasound (IVUS) was used to assess change of coronary plaque volume in patients with coronary heart disease after statin therapy. The results showed that coronary plaque volume remained no progression when LDL-C level was reduced to 1.4~2.1 mmol/L (53~79mg/dL) after statin treatment, while coronary atherosclerotic plaque regression was observed when apolipoprotein A1 (Apo-A1) reached 1.35~1.5 g/L (>9% increase from baseline) and high-density lipoprotein (HDL-C) reached 1.2~1.4 mmol/L (45~55 mg/dL) (>8% increase from baseline). These data could be the optimal targets of statin therapy which effectively decrease cholesterol influx into plaque while increase cholesterol efflux from plaque, and have important implications for prevention and treatment of ASCVD.

Key words statins; plaque regression; low density lipoprotein cholesterol; high density lipoprotein cholesterol; atherosclerotic cardiovascular disease

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)包括冠心病、动脉粥样硬化性卒中和外周血管疾病^[1],其病理基础是动脉粥样硬化(AS)。AS是脂代谢紊乱和炎症性血管疾病,他汀类药物具有调脂和抑制炎症作用,

临床试验证明他汀治疗可以逆转AS斑块,降低心血管事件,为了采用循证依据指导临床实践,特撰写本专家共识。

1 逆转斑块的必要性

斑块逆转是指AS斑块内的脂质逆向转运,从而呈现斑块体积的减小。

1.1 他汀调脂降低ASCVD事件

低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高是AS发生的重要因素,他汀类药物降低LDL-C可以

¹华中科技大学协和医院心血管病研究所(武汉,430022)

²山东大学齐鲁医院心内科

³北京阜外心血管病医院

⁴复旦大学附属中山医院心内科

通信作者:廖玉华, E-mail: liaoyh27@163.com

预防 AS 形成并延缓其进展,多个大规模临床试验的结果均证实,应用他汀类药物进行一级预防或二级预防可以显著降低 ASCVD 事件^[2-4],其机制与他汀调脂和调脂外作用相关^[5]。因此,众多指南将 LDL-C 作为他汀治疗的主要目标。

1.2 他汀调脂逆转 AS 斑块

一些血管内影像学检查如血管内超声(IVUS)检测冠状动脉(冠脉)斑块体积的变化可以预测 ASCVD 事件的发生,从而可作为临床 ASCVD 事件的替代指标^[6-9]。常用的 IVUS 评估冠脉斑块体积的指标包括动脉粥样硬化斑块体积百分比(percent atheroma volume, PAV)和动脉粥样硬化斑块总体积(total atheroma volume, TAV)。如果研究结束时 PAV 或 TAV 较研究开始时增加,则判断为斑块进展,反之为斑块逆转。相对而言,TAV 具有更高的敏感性而 PAV 精确性更高^[6]。IVUS 显示斑块体积增加,则 ASCVD 事件发生风险增加;反之如果斑块逆转则 ASCVD 事件的风险下降。应用 IVUS 评价冠脉斑块变化的临床试验结果显示,强化他汀治疗可以显著延缓甚至逆转冠脉 AS^[10-15],作用与他汀全面调节血脂和抗炎相关^[16-18]。逆转 AS 斑块是减低 ASCVD 事件的基石。

REVERSAL 研究^[10]是最早应用 IVUS 探索他汀逆转斑块的研究之一。该研究采用随机、双盲、平行入组的方式入选 502 例冠心病患者,比较 18 个月的普伐他汀(40 mg/d)或阿托伐他汀(80 mg/d)治疗对 TAV 的影响。结果显示,普伐他汀组 LDL-C 降至 2.9 mmol/L(110.4 mg/dl),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高 5.6%,TAV 与基线相比增加 2.7%($P=0.001$);阿托伐他汀组 LDL-C 降至 2.0 mmol/L(78.9 mg/dl),HDL-C 升高 2.9%,TAV 与基线相比减少 0.4%($P=0.98$)。上述结果提示强化他汀治疗降低 LDL-C 至 1.8~2.1 mmol/L(70~80 mg/dl)可以阻止冠脉斑块的进展。

ASTEROID 研究^[11]是一项探索强化他汀治疗能否逆转冠脉斑块的自身对比研究。该研究纳入 507 例冠脉至少一处管腔狭窄超过 20% 的患者,比较 40 mg/d 的瑞舒伐他汀治疗 24 个月前后冠脉斑块的变化。349 例受试者有可用于评价的系列 IVUS 检测结果,平均 LDL-C 水平降低至 1.6 mmol/L(60.8 mg/dl),HDL-C 水平升高了 14.7%。与基线比较,主要疗效指标 PAV 的中位值降低了 0.79%($P<0.001$),次要疗效指标标化的 TAV 中位值降低了 6.8%($P<0.001$)。AS-STEMI 冠脉造影研究也证实,24 个月的强化瑞舒伐他汀治疗可以显著减少冠脉管腔直径狭

窄百分比和改善最小管腔直径。IBIS-4 研究^[12]是一项探索强化他汀治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)非梗死相关动脉(non-IRA)斑块负荷影响的自身对比研究。该研究纳入 103 例 STEMI 患者,比较 40 mg/d 的瑞舒伐他汀治疗 13 个月前后 non-IRA 斑块的变化。82 例受试者共 146 个 non-IRA 有可用于评价的系列 IVUS 检测结果,平均 LDL-C 水平降低至 1.9 mmol/L(73.5 mg/dl),HDL-C 水平升高了 9.1%。与基线比较,PAV 降低了 0.9%($P<0.01$),标化的 TAV 降低了 12.2%($P<0.001$)。由此可见,强化他汀治疗降低 LDL-C 至 1.8~2.1 mmol/L(70~80 mg/dl)同时显著升高 HDL-C 可以逆转冠脉斑块。

SATURN 研究^[13]是一项双盲、平行阳性药物治疗对照的多中心临床研究,共入选 1 385 例冠脉疾病的患者,比较瑞舒伐他汀(40 mg/d)或阿托伐他汀(80 mg/d)治疗 104 周后冠脉斑块的变化。结果显示,瑞舒伐他汀 40 mg/d 较阿托伐他汀 80 mg/d 能更显著地降低 LDL-C 水平[瑞舒伐他汀组:1.6 mmol/L(62.6 mg/dl);阿托伐他汀组:1.8 mmol/L(70.2 mg/dl), $P<0.001$]并升高 HDL-C 水平[瑞舒伐他汀组:1.3 mmol/L(50.4 mg/dl),较基线升高 11.3%;阿托伐他汀组:1.3 mmol/L(48.6 mg/dl),较基线升高 8.7%;两者比较 $P=0.01$]。IVUS 评价冠脉斑块进展的主要有效性参数 PAV 中位数的变化显示两组斑块均出现逆转(瑞舒伐他汀组 -1.22%,阿托伐他汀组 -0.99%,与基线比较均 $P<0.001$),两组间比较虽然瑞舒伐他汀组好于阿托伐他汀组,但差异未达到统计学意义($P=0.17$)。次要有效性参数 TAV 中位数的变化同样显示斑块逆转(瑞舒伐他汀组 -6.39 mm³,阿托伐他汀组 -4.42 mm³,与基线比较均 $P<0.001$),两组间具有统计学差异($P=0.01$)。这项研究进一步证实两种他汀均可以通过强效降低 LDL-C 并升高 HDL-C 逆转斑块,瑞舒伐他汀较双倍剂量阿托伐他汀将 LDL-C 降低至更低水平,同时更大幅度地升高 HDL-C,可以获得更强的斑块逆转效应。

COSMOS 研究^[14]比较他汀治疗对日本人群稳定型冠心病患者斑块负荷的影响。该研究纳入 214 例稳定型冠心病患者,比较平均 16.9 mg/d 的瑞舒伐他汀治疗 76 周前后斑块的变化。126 例受试者有可用于评价的系列 IVUS 检测结果,LDL-C 中位数降低至 2.0 mmol/L(78.5 mg/dl),HDL-C 水平升高了 19.8%,ApoA-1 升高了 17%。与基线比较,TAV 的中位数降低了 6.5%($P<0.0001$)。ARTMAP 研究^[15]比较常规剂量他汀对韩国人群轻度冠脉 AS 患者斑块体积的影响。350 例未服用过他汀的患者随机服用阿托伐他汀 20 mg/d 或瑞舒伐他汀 20 mg/d 治疗 12 周,结果显示,两组患者 LDL-C 均显著降低,且瑞舒伐他汀组降低更明显,同时 HDL-C 均显著升高,且瑞舒伐他汀组升高更明显。与基线比较,瑞舒伐他汀组 LDL-C 降低 50.5%,HDL-C 升高 25.5%,TAV 降低 12.5%,PAV 降低 10.5%;阿托伐他汀组 LDL-C 降低 45.5%,HDL-C 升高 20.5%,TAV 降低 10.5%,PAV 降低 8.5%。两组间比较,瑞舒伐他汀组在 LDL-C、HDL-C、TAV 和 PAV 方面均显著优于阿托伐他汀组($P<0.001$)。上述研究均证实,强化他汀治疗可以显著减少冠脉管腔直径狭窄百分比和改善最小管腔直径。

舒伐他汀(10 mg/d),271 例完成 6 个月随访。结果显示,两种药物治疗均显著降低 LDL-C[阿托伐他汀组:1.5 mmol/L(56 mg/dl);瑞舒伐他汀组:1.4 mmol/L(53 mg/dl)]并升高 HDL-C 水平(阿托伐他汀组:较基线升高 19%;瑞舒伐他汀组:较基线升高 20%)。IVUS 评价冠脉斑块进展的主要有效性参数 TAV 百分比的变化显示两组斑块均出现逆转(阿托伐他汀组-3.9%,瑞舒伐他汀组-7.4%,与基线比较均 $P<0.001$)。上述两项研究提示亚裔人群中常规剂量他汀治疗即可降低 LDL-C <2.1 mmol/L(80 mg/dl)同时显著升高 HDL-C,并实现斑块逆转。

2 逆转斑块的他汀治疗推荐

2.1 主要适应人群

所有 ASCVD 患者包括冠心病、动脉粥样硬化性卒中和外周血管疾病。

2.2 他汀逆转斑块的调脂目标值

他汀治疗显著降低 LDL-C 同时升高 HDL-C,才能逆转 AS 斑块。汇集 6 项他汀治疗 AS 患者以 IVUS 评价冠脉斑块变化的临床试验结果^[10-15](见表 1):他汀治疗后 LDL-C 显著降低到 1.4~2.1 mmol/L(53~79 mg/dl)冠脉斑块保持不进展,若同时升高载脂蛋白 A1(Apo-A1) $>9\%$ (达到 1.35~1.5 g/L)和 HDL-C $>8\%$ 达到 1.2~1.4

mmol/L(45~55 mg/dl)可以观察到冠脉斑块的逆转。这可以作为他汀类药物减少胆固醇流入斑块和增加胆固醇流出斑块的目标值,对冠心病的防治具有重要指导意义^[19-20]。

升高 HDL-C 可以促进胆固醇逆向转运,从而实现斑块的逆转。Apo-A1 在肝和小肠合成后以乏脂的形式被分泌入血,接受经三磷酸腺苷结合转运蛋白-A1 和 G1(ABCA1 和 ABCG1)从外周组织转运出来的游离胆固醇,游离胆固醇在卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)的作用下生成胆固醇酯,并逐渐形成成熟的 HDL 颗粒。成熟的 HDL 将胆固醇转运回肝脏进行再循环或分泌入胆汁排出。在 AS 形成过程中,既存在 LDL-C 将胆固醇运送到血管壁内,也存在 HDL-C 将血管壁内胆固醇转运回肝脏的逆向转运。调脂药物通过对 Apo-A1、HDL、ABCA1/G1 等的协同作用,使胆固醇从动脉壁的流入减少和流出增加,实现胆固醇逆向转运,逆转 AS^[19]。

2.3 具体方案

ASCVD 患者常规检测基线血脂水平。急性冠脉综合征(ACS)患者入院后在 24 h 内检测基线血脂,尽早开始服用他汀。他汀剂量的选择可以参照临床试验的治疗方案^[10-15]。由于缺乏中国人的资料,我们可以参照亚裔人群的临床试验剂量(瑞舒

表 1 他汀调脂治疗最终结果与冠脉斑块体积变化的比较

Table 1 Comparison of final results of statins lipid-regulating therapy with change of coronary atherosclerotic plaque

Clinical trial	Statin regimen	Course (month)	final LDL-C / (mmol · L ⁻¹)	LDL-C change / %	final ApoB / (g · L ⁻¹)	ApoB change / %	final HDL-C / (mmol · L ⁻¹)	HDL-C change / %	final ApoA-1 / (g · L ⁻¹)	ApoA-1 Change / %	Final CRP / (mg · L ⁻¹)	CRP change / %	PAV change / %	TAV mm ³ change
REVERSAL	ATV 80 mg/d n=253	18	2.1	-46.3%	0.9	-39.1%	1.1	+2.9%	—	—	1.8	-36.4%	+0.2% ¹⁾	-0.4 % ¹⁾
	PRV 40 mg/d n=249	18	2.9	-25.2%	1.2	-22.0%	1.2	+5.6%	—	—	2.9	-5.2%	+1.6% ³⁾	+2.7% ³⁾
	P value		0.001		0.001		0.06		—	—	0.001	0.001	0.001	0.02
ASTEROID	RSV 40 mg/d n=349	24	1.6	-53.2% ³⁾	0.7	-41.5% ³⁾	1.3	+14.7% ³⁾	1.5	+8.9% ³⁾	—	—	-0.79% ³⁾	-6.8% ³⁾
IBIS-4	RSV 40 mg/d n=82	13	1.9 ³⁾	-42.6% ³⁾	—	—	1.2 ³⁾	+9.1% ³⁾	—	—	—	—	-0.9% ³⁾	-12.2% ³⁾
SATURN	ATV 80 mg/d n=519	24	1.8	-41.4%	0.8	-31.2%	1.3	+8.7	1.4	+9.1%	1.1	-33.3%	-0.99% ³⁾	-4.42 mm ³ 2)
	RSV 40 mg/d n=520	24	1.6	-47.8%	0.8	-28.4%	1.3	+11.2	1.5	+14.6%	1.0	-35.3%	-1.22% ³⁾	-6.39 mm ³ 3)
	P value		0.001	0.001	0.03	0.03	0.01	0.01	0.001	0.001	0.05	0.05	0.17	0.01
COSMOS	RSV 16.9 mg/d n=126	18	2.0	-38.6% ³⁾	0.8	-31.3% ³⁾	1.4	+19.8% ³⁾	1.4	+17.0% ³⁾	933	-18.1% ¹⁾	—	-6.5 ³⁾
ARTMAP	ATV 20 mg/d n=143	6	1.5	-47%	—	—	1.2	+19%	—	—	1.6	—	-0.2% ¹⁾	-3.9% ³⁾
	RSV 10 mg/d n=128	6	1.4	-49%	—	—	1.2	+20%	—	—	1.2	—	-2.2% ¹⁾	-7.4% ³⁾
	P value		0.232	0.256	—	—	0.795	0.752	—	—	0.263	—	0.117	0.018

缩写:RSV=瑞舒伐他汀,ATV=阿托伐他汀,PRV=普伐他汀,LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇,ApoB=载脂蛋白 B,HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇,ApoA-1=载脂蛋白 A-1,CRP=C 反应蛋白,PAV=斑块体积百分比,TAV=斑块总体积

伐他汀:10~20 mg;阿托伐他汀:20 mg)。首次服用药物后 2~3 个月复查血脂和肝酶肌酶血糖,根据血脂水平调整他汀剂量,降低 LDL-C<2.1 mmol/L(79 mg/dl),同时升高 Apo-A1>9%(高于 1.35 g/L)和 HDL-C>8%[高于 1.2 mmol/L (45 mg/dl)]。

3 逆转斑块他汀治疗的安全性

逆转斑块治疗需要考虑他汀安全性问题,本共识推荐的他汀剂量低于欧美国家的指南推荐剂量。美国国家脂质协会(NLA)专题就他汀安全性问题发表 2014 更新专家共识^[21-26]。美国 FDA 及中国 CFDA 均要求对他汀类药物的说明书进行修改,警告其存在失忆和意识模糊方面的不良反应,但此类不良反应通常并不严重,停药后通常会消失。HPS 研究中 20 000 余人参加了大规模调脂研究,结果辛伐他汀组 11 例出现外周神经病,安慰剂组 8 例,无显著差异。他汀治疗新发糖尿病风险增加 9%,强化他汀治疗时增加 12%,在他汀药品信息中应提出警告。常规剂量他汀引起转氨酶升高超过 3 倍正常值上线(ULN)的患者不超过 1%,大剂量他汀治疗可在 2%~3%患者中引起转氨酶升高超过 3 倍 ULN。他汀禁用于活动性肝病、失代偿性肝硬化、急性肝功能衰竭和不明原因转氨酶升高和任何原因转氨酶升高超过 3 倍 ULN。他汀引起肌病的发生率为 1.5%~5%,抑制 CYP3A4 酶活性的药物可延缓他汀代谢,引发肌酶或肌病风险升高。对于高龄、低体重、肝肾功能异常、曾有药物不良反应史的患者,应慎重衡量临床获益与药物不良反应风险,权衡利弊,注意相关指标监测和药物剂量的调整。

利益冲突声明:本专家共识的撰写内容不受任何企业影响。

参考文献

- [1] Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society Panel members. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia—full report[J]. J Clin Lipidol. 2014, 8: 29—60.
- [2] BAIGENT C, KEECH A, KEARNEY P M, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins[J]. Lancet, 2005, 366:1267—1278.
- [3] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, BAIGENT C, BLACKWELL L, EMBERSON J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials[J]. Lancet, 2010, 376:1670—1681.
- [4] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collabora-

tors, MIHAYLOVA B, EMBERSON J, BLACKWELL L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials[J]. Lancet, 2012, 380: 581—590.

- [5] MIHOS C G, SALAS M J, SANTANA O. The pleiotropic effects of the hydroxy-methyl-glutaryl-CoA reductase inhibitors in cardiovascular disease: a comprehensive review[J]. Cardiol Rev, 2010, 18: 298—304.
- [6] NICHOLLS S J, HSU A, WOLSKI K, et al. Intravascular ultrasound-derived measures of coronary atherosclerotic plaque burden and clinical outcome[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55:2399—2407.
- [7] DOHI T, MIYAUCHI K, OKAZAKI S, et al. Plaque regression determined by intravascular ultrasound predicts long-term outcomes of patients with acute coronary syndrome[J]. J Atheroscler Thromb, 2011, 18:231—239.
- [8] STONE G W, MAEHARA A, LANSKY A J, et al. PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis[J]. N Engl J Med, 2011, 364:226—235.
- [9] D'ASCENZO F, AGOSTONI P, ABBATE A, et al. Atherosclerotic coronary plaque regression and the risk of adverse cardiovascular events: a meta-regression of randomized clinical trials[J]. Atherosclerosis, 2013, 226:178—185.
- [10] NISSEN S E, TUZCU E M, SCHOENHAGEN P, et al. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2004, 291:1071—1080.
- [11] NISSEN S E, NICHOLLS S J, SIPAHI I, et al; ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial[J]. JAMA, 2006, 295: 1556—1565.
- [12] RÄBER L, TANIWAKI M, ZAUGG S, et al; for the IBIS 4. Effect of high-intensity statin therapy on atherosclerosis in non-infarct-related coronary arteries (IBIS-4): a serial intravascular ultrasonography study [J]. Eur Heart J, 2014 Sep 2. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu373.
- [13] NICHOLLS S J, BALLANTYNE C M, BARTER P J, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease[J]. N Engl J Med, 2011, 365 :2078—2087.
- [14] TAKAYAMA T, HIRO T, YAMAGISHI M, et al; COSMOS Investigators. Effect of rosuvastatin on coronary atheroma in stable coronary artery disease: multicenter coronary atherosclerosis study measuring effects of rosuvastatin using intravascular ultrasound

- in Japanese subjects (COSMOS)[J]. *Circ J*, 2009, 73:2110-2117.
- [15] LEE C W, KANG S J, AHN J 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, 109:1700-1704.
- [16] PURI R, NISSEN S E, LIBBY P, et al. C-reactive protein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels, associate with coronary atheroma regression and cardiovascular events after maximally intensive statin therapy[J]. *Circulation*, 2013, 128:2395-2403.
- [17] PURI R, LIBBY P, NISSEN S E, et al. Long-term effects of maximally intensive statin therapy on changes in coronary atheroma composition: insights from SATURN[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15:380-388.
- [18] NICHOLLS S J, UNO K, TUZCU E M, et al. Lessons from coronary intravascular ultrasound on the importance of raising high-density lipoprotein cholesterol[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2010, 12:301-307.
- [19] 廖玉华, 诸俊仁. 适度调脂稳定和逆转冠状动脉粥样硬化斑块[J]. *临床心血管病杂志*, 2010, 26(1):1-3.
- [20] 廖玉华, 诸俊仁. 冠状动脉斑块消退的调脂治疗策略[J]. *临床心血管病杂志*, 2012, 28(1):1-3.
- [21] JACOBSON T A. NLA Task Force on Statin Safety-2014 update[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(3 Suppl):S1-4.
- [22] ROJAS-FERNANDEZ C H, GOLDSTEIN L B, LEVEY A I, et al. An assessment by the Statin Cognitive Safety Task Force: 2014 update[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(3 Suppl):S5-16.
- [23] MAKI K C, RIDKER P M, BROWN W V, et al. An assessment by the Statin Diabetes Safety Task Force: 2014 update[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(3 Suppl):S17-29.
- [24] KELLICK K A, BOTTORFF M, TOTH P P. A clinician's guide to statin drug-drug interactions[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(3 Suppl):S30-46.
- [25] BAYS H, COHEN D E, CHALASANI N, et al. An assessment by the Statin Liver Safety Task Force: 2014 update[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(3 Suppl):S47-57.
- [26] ROSENSON R S, BAKER S K, JACOBSON T A, et al. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(3 Suppl):S58-71.

(收稿日期:2015-01-09)

科技论文中插图的规范化

科技期刊中插图可大致分为两大类,即线条图和照片图,照片图又有黑白照片图和彩色照片图之分。

图片要求 图序、图题说明不要标注在图上,如需标注,请附 2 张图,一张为有标注的图,一张为原图,图需按比例缩放,以免失真。

插图的位置 与表格一样,插图的编排应随文列出,出现在与图相呼应的词语,如:“见图×”或“(见图×)”或“如图×所示”后的自然段落之下,即要先见文字后见插图。

插图的精选 图的内容不可与文字、表格重复,应删除一切可不要的插图。

图序与图题 按照国家标准,插图必须有图序和图题。图序即插图的序号。图序应按插图在文中出现的先后用从“1”开始的阿拉伯数字连续编号,如“图 1”、“图 2”等。如果一篇论文中只有 1 幅插图,则图序编为“图 1”。图题指插图的名称。图题应准确得体,能准确反映主题的特定内容,具有专指性,让读者一目了然,快速了解插图信息。图应具有“自明性”,即只看图、图题和图例,不阅读正文,就可理解图意。

纵、横坐标 纵、横坐标上的标目应齐全,标目应采用量/单位的形式,如 $TC/(mmol \cdot L^{-1})$ 。图中的量、单位、符号、缩略词等必须与正文一致。1 条坐标轴上至少必须写出 3 个标值,标值一定要等距。

图注 必要时,应将图上的符号、标记、代码,以及实验条件等,用最简练的文字,居中横排于图与图题之间,作为图注说明。图注说明文字应力求简洁准确,所选用的名词术语一定要与正文中所使用的相一致。图中的 P 值结果也应排在图注中。

其他 照片图要求主要显示部分的轮廓清晰,层次分明,反差适中,无杂乱的背景。人体照片只需显示必要部位,但应能看出是人体的哪一部分。颜面或全身照片,如不需显示眼部和阴部,应加遮盖。病理显微照片应标明染色方法和放大倍数(如×200)。实物照片涉及尺寸者应附有表示目的物尺寸大小的标度。