

Statins 類血脂下降藥物對急性冠心症的 預後影響：最近實證醫學的證據

簡國龍

臺灣大學公衛學院預防醫學研究所
台灣大學附屬醫院 內科部

摘 要

急性冠心症代表冠狀動脈硬化斑塊破裂的急症，臨床表現以急性心肌梗塞（包括ST段上昇或ST段無上昇）及不穩定性心絞痛的表現，因此在臨床上是相當高危險的狀況。Statins 藥物在初級及次級冠心病預防治療均已被證實，但是在急性冠心症使用時機上仍有一些質疑。而最近的實證醫學證據，包括臨床登錄觀察研究結果以及大規模臨床試驗結果，均可顯示一些正面有效的成果，因此在最近的指導指引中也加入早期使用 statins 藥物的建議。本篇綜論文章即針對最近之研究成果之文獻探討，了解在急性冠心症使用 statins 的證據，並利用實證醫學上採用的策略來解決此臨床重要的問題。

關鍵詞：急性冠心症 (Acute coronary syndrome)
Statins
實證醫學 (Evidence-based medicine)

前言：急性冠心症在臨床是相當嚴重的疾病

急性冠心症是由於動脈硬化斑塊纖維層的破裂，造成血管局部嚴重的血栓形成及發炎反應，引起血管阻塞及心肌缺氧的後果，並發展成急性心肌梗塞的現象，在發生急性心肌梗塞前幾天內最危險，死亡率可高達20%，而不穩定性心絞痛死亡率在最開始也達5%，隨著時間的經過，危險才會下降¹，以Glasgow MONICA 研究發現100位急性心肌梗塞患者，有二分之一在院外就死亡，只有一半的機會會存活到一個月，因此急

性冠心症的早期死亡率是相當高的²。

在大規模的臨床驗證據顯示 statins 可減少20-30%的死亡率，30-50%的血管疾病相關的死亡率，30-40%的心肌梗塞的機會，及減少35%血管再重建 (revascularization) 的機會 (WOSCOP, 4-S, CARE 及LIPID 的證據)，特別在最近新發表更新的ATP-III 指引原則更著重在高危險群的族群，如糖尿病患者 (HPS, CARDS) 老年人 (HPS, PROSPER, ASCOT-LLA, ALLHAT-LLA) 及急性冠心症患者 (PROVEIT) 等病人，建議其適宜的LDL 值在100 mg/dL 之下，甚至合適的範圍是70 mg/dL 以下，

是相當積極且激進的意見³。

使用 statins 除了降低膽固醇的好處以外⁴，尚有很多多重作用 (pleiotropic effects)，包括⁵：

- (1) 由冠狀動脈血管攝影顯示對動脈硬化斑塊有回復的現象 (regression)
- (2) 對動脈硬化斑塊有穩定的功能
- (3) 對發炎反應、特別是降低 CRP 值有明顯的效果
- (4) 對內皮細胞功能有改善的效果
- (5) 減少心室心律不整的發生

但在最近的綜合分析結果報告，statins 對心血管疾病的保護作用除了 LDL-C 下降的好處以外，並無其他額外的效果，因此讓我們質疑是否 statins 的多重效果可在臨床冠心病病人發生作用，同時必須對 statins 用於急性冠心病病人加以留意⁶。

現存的證據資料

目前的次級心血管疾病臨床試驗證據，包括 4S study⁷ 均顯示在已有冠心病的患者使用 statins 有顯著的保護效果。

降血脂藥物特別是 statins 類藥物有明顯下降膽固醇的效果，在初級及次級心血管預防上均有有效的效果，使用 statins 類藥物確實可減少冠心病的發生，但仍有一些爭議的觀點。

爭議的問題點

在西元 2000 年美國心臟協會 (ACC/AHA) 發表對急性冠心病中的不穩定型心絞痛及非 ST 段上升之急性心肌梗塞患者治療及處置的指引指出⁸，最重要的是以抗缺氧及抗血栓的治療為主，例如用 Nitroglycerin， β -blockers ACE 抑制劑及抗血小板藥物治療，但對 statins 類藥物，此指引是採取保留的態度，此乃是在當時 (2000 年) 並未針對開始治療的時間有共識，大部分之前的次級預防研究設計是在 ACS 發病後 4 個月或年年之後才使用，而提早使用 statins 以控制 LDL 的論點有幾個考量：

首先，在急性期膽固醇值會有下降的現象，是否進一步下降血脂是否有效。其次是大家不清楚使用 statins 以減少血管平滑肌的增生是否會造

成破裂斑塊惡化，最後是大規模臨床研究看到使用 statins 的效果常是三個月後才能看出效果，因此急性期使用 statins 變成一個議題。主要的理由是大多數的次級預防研究並不是在急性冠心症發作的急性期使用。例如在 CARE 試驗中，使用 pravastatin 組比 placebo 組的效果在 2 年半左右才有差異⁹，而在 HPS 的研究中 Simvastatin 也是在治療後 2 年才看出與安慰對照組的差別¹⁰。

實證醫學的觀點

對於目前實證醫學證據急性冠心症急性期使用 statins 的研究分成兩大類的資料來源¹¹。一種是以登錄資料來源，主要是透過現存病歷的收集及登記，來了解病人性質，另一種則是以嚴格的臨床試驗設計來回答急性期使用 statins 的效果，此兩種不同的研究設計各有其優劣點，在讀者判讀其結果時必須了解其應用性及可能的限制。

觀察性研究的資料

以登錄資料作為觀察性的研究資料，包括瑞典 (2001)¹²，德國 (MITR study)¹³、Mayo Clinic 調查 (2000)、GUSTO II 研究 (2001)¹⁴、PRISM statin 分析 (2002)¹⁵、全球 GRACE 調查 (2004)¹⁷ 及美國的 AMI (2005) 研究¹⁶。

在瑞典針對 58 個醫院內的心臟加護病房共有 40,389 小於 80 歲的心肌梗塞病人的登錄研究¹²，其中 22,683 位患者存活超過 14 日以上，追蹤一年的資料看出其中 5,528 位病人使用 statins，而 14,071 位並未使用 statins 的使用可以減少 34%，一年內的死亡率 ($p < 0.001$)，另外這些病人作血管重建治療也可下降 36%，同時有使用 statin 及血管重建者可卡降 64% 的一年死亡率。

在德國對 AMI 病人作積極治療的登錄研究 (German maximal individual therapy in AMI registry) 也顯示 statins 的使用隨著年代不同也有很大差異¹³。在 1994-1998 年的第一次調查 6,067 位患者使用 statins 只佔 15%，而院內死亡率為 15.2%，另在 1999-2000 年第二次的調查 2,268 位患者，則使用 statins 比率可達 76%，而院內死亡率為 13.2%，積極使用 statins 確實可減少死亡率 ($p < 0.001$)。Mayo Clinic 1993-1999 年共 705 位診

斷心肌梗塞的出院病人，只有28%使用statins，而Non ST 上昇心肌梗塞組中，只有3%使用statins 與12%非使用statins 的對照組，發現statins 使用有意義的減少半年內的死亡率 ($p<0.01$)。在Gusto IIb 研究調查顯示在1,460位心肌梗塞後沒有使用1,460位，比使用statins 共10,170位的患者比較，6個月死的死亡率分別為3.4%及1.5%，顯示statins 可減少一年的死亡率 ($p<0.001$)。

在利用血小板抑制劑tirofiban 治療急性冠心病的大規模臨床研究PRISM (Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management) 中，其原來的研究設計是比較tirofiban 與heparin 對2,152位有冠心病的病人使用300-325mg Aspirin 之後隨機指派兩組看其心血管死亡的研究中，研究者利用此資料庫看statins 的使用與否的回溯性調查¹⁵，發現追蹤共1,616位的病人中，有1,249位從來未使用statins，另外有379位病人使用statins 超過6個月，與86位中途停止statins 的三組比較其30日內的事件發生率，包括非致死心肌梗塞及冠心病死亡率與從未使用statins 為對照組比較，長期使用statins 組可減少55%的發生率；更驚訝的是發現中途停止statins 組病患增加3.24倍的危險，顯示在急性冠心病時突然停止statins 的使用會增加冠心病的併發症。進一步分析這三組之間的總膽固醇值在72小時之內並無差異，而主要發現Troponin T 的值在中途停止的組別在72小時內有較高的濃度，顯示中途停止statins 的使用會使心肌的傷害更加嚴重。事實上，作多變數的分析、控制各種影響預後的危險因子及治療的效果之後，中途停止statins 仍有將近三倍的危險，此研究提供臨床醫師相當重要的參考，提醒當病人因急性冠心病住院時，要謹慎考慮statins 的策略。

另外在大規模急性冠心病治療的臨床試驗 (SYMPHONY 及2nd SYMPHONY) 共有37個國家931個臨床中心，收集12,365位急性冠心病患者，作觀察性世代研究。在39,52位之前未曾使用statins 的藥物，而在發作早期3日內使用statins 的族群，與另外8,413位一直未使用statins 的族群相比，發現90日內的死亡率，或

急性心肌梗塞或再次缺氧的發生，以及一年內的死亡率發生：早期使用statins 可使死亡之危險下降至0.58，但在其他如急性心肌梗塞或再次缺氧的發生並無不同，且其調整其他危險因子，如年齡、藥物使用等後，兩組族群並沒有統計上的差異，只有在高膽固醇組才有好處，因此本研究並無足夠的證明其好處。

最近在發表的全球性急性冠心病的登錄結果 (GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events) 在全球14個國家共94個醫院收集自1999至2002年的19,537位急性冠心病的病人登錄資料，主要以比較statins 的長期使用 (4,056位患者) 及未曾使用 (共15,481位患者) 的院內事件發生的比較¹⁷，其結果發在這些冠心病的病人，事先長期使用statins 以不穩定型心絞痛的比例較高 (50%)，而從未使用statins 的表現是以ST 上昇心肌梗塞較高 (40%)。另外對於這種院內併發症，如CK 值上昇的量，復發性心肌梗塞、心臟衰竭、心因性休克、腦中風及死亡率均機率都是在從未使用statins 的組別來的高，在長期及院內使用statins 組約減可下降50%的綜合併發症事件。

在美國發表心肌梗塞共300,823位患者，其中之前使用statins 有1,118位或在住院24小時內使用statins (21,978位) 與未使用statins (126,128位) 及住院後停止statins (9,411位) 的四組比較¹⁶，確實也可看到新使用及繼續使用statins 組的病人有較低的死亡率 (4-5%)，相對於沒有使用的15%，而停藥組的死亡率則高達16.5%，因此此登錄的報告再度證明愈早使用statins 確實有較低的死亡率及早期的併發症。

即使上述研究顯示早期使用statins 會改善急性冠心病的預後，若短期臨時把statins 停掉，會使預後變差，但實際上病人會臨時把statins 停藥，可能會有許多理由，而最近的報告¹⁸則是針對在TNT study 的樣本中，共15,432位受試者接受open-labelled 的10mg 及80mg 的atorvastatin 的治療，其中在接受新的試藥之前，57%之前曾使用statins 的治療，而在6週wash-out 的飲食控制之中，共有24個心肌梗塞的發生，而在爾後8週的藥物治療，共有31個心肌梗塞的發生，兩

者並未有差別。此次研究成果顯示短期暫停 statins 的使用在穩定型心絞痛病人不致有不良的影響。但在急性冠心病之下狀況可能不同。

隨機控制之臨床試驗研究資料

上述的登錄觀察性的研究，雖然一致地指出 statins 的使用會改善急性冠心症的預後，但對於觀察性的調查在研究設計及樣本的特別有無法克服的困難及限制¹⁹，例如在上述研究樣本中使用 statins 的族群常是男性，或是較年輕，而糖尿病的發病比例也有不同，另外在 statins 組別可能其危險分數及分佈也與非使用 statins 組分佈不同，而進一步的干擾因子的調整及病人特性的處理變得相當困難，因此對於回答使用 statins 與否的標準答案需要用嚴格的臨床試驗設計來解決。臨床試驗 (RCT, random controlled trial) 設計是以嚴格的隨機指派分組，並且以雙盲型式 (double blind) 及安慰組 (placebo) 為對照的阻介治療來評估 statins 的使用效果，此種嚴格的研究設計有以下的報告。臨床問題，最重要的仍需用臨床試驗設計來回答，而目前用 statin 在治療 ACS 的臨床試

表一：一些最近臨床試驗研究成果

Trial	病人特色	藥物	使用時機	隨機指派藥物時間	改成開放性治療時間	初級主要目標	標本數目	治療時間	結果	統計顯著檢定(P 值)
MIRACL (2001)	急性冠心症	Atorvastatin 80 mg vs. Placebo	24-96 hours	16 weeks	No	複合結果	3086	16 weeks	14.8% in Atorvastatin vs. 17.4% in Placebo	RR 0.84 (0.70-0.99)
PRINCESS (2002)	急性冠心症	Cerivastatin 0.4 mg or placebo	≤48 hours	48 hours to 3 months	Cerivastatin, 0.4 mg/d	複合結果	3605	24 months	Up to 4.5 months: 13% in Cerivastatin vs. 14% in Placebo	P=0.37
A to Z, Z phase (2004)	急性冠心症	Simvastatin (40 mg/d for 30 d then 80 mg/d) vs usual care for 120 d	120 hours after hospitalization	120 hours to 120 days	Simvastatin, 80 mg/d vs 20 mg/d	複合結果	4497	24 months	14.4% in Simvastatin vs. 16.7% in Placebo	P=0.14
PROVE IT-TIMI 22 (2004)	急性冠心症	Atorvastatin, 80 mg/d vs pravastatin, 40 mg/d	Within 10 days	2 years	No switch	複合結果	4126	24 months	22.4% in atorvastatin vs. 26.3% in pravastatin	P=0.005

驗則有一些重要的研究。包括：

1. Lipid-CAD (L-CAD) 研究²⁰
2. Pravastatin Turkish 研究²¹
3. FLORIDA 研究 (Fluvastatin on Risk Diminishing After Acute Myocardial Infarction) ¹¹
4. MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) 研究²²
5. PRINCESS 研究²³
6. A-Z study , Z phase 研究²⁴
7. PROVE-IT trial 研究²⁵

最早的 L-CAD 的研究是以 40 mg pravastatin 與 cholestyramine , nicotinic acid 或傳統 (conventional) 治療針對在 126 位中度以上高膽固醇血症的患者 (平均 LDL-C 為 136 到 260mg/dL 範圍) , 並追蹤兩年, 發現使用 statins 組有較少的病灶惡位, 並且在六個月內即可看到心血管發病率有下降的趨勢²⁰。

而在土耳其小規模的 Pravastatin Turkish 研究則是在 150 位心肌梗塞患者分成兩組, 一組是以 40 mg 滿 pravastatin 加血栓溶解治療, 另外一組則只用血栓溶解治療, 在追蹤六個月後發現心肌

梗塞發生率及死亡率均有下降的現象，證明早期使用statins可改善其存活機率²¹。

真正大規模的臨床試驗把使用statin時機當作重要檢定的臨床試驗則是MIRACL研究²²（表一），其研究設計為標準的雙盲、隨機指派及安慰劑對照的設計，共收集3086位有不穩定心絞痛或Non ST上界心肌梗塞患者在急性期住院時間的發作開始24-96小時內使用每日80mg Atorvastatin，其對照組為安慰組，追蹤16週看其預後的差別，其主要標的是以死亡、非致死心肌梗塞、心臟缺氧惡化需再住院或需作心臟急救為結果，發現在Atorvastatin組發病機率為14.8%，而安慰組為17.4%（ $p<0.05$ ），其危險在Atorvastatin下降16%，顯示有意義的差距。

最近的三個評估statin早期使用的研究，其中在歐美國家進行的PRINCESS（The Prevention of Ischemic Events by Early Treatment of Cerivastatin study）是以cerivastatin使用在急性ST上界或非ST上界的族群，要收集3,605名病人追蹤兩年，但因cerivastatin由市場回收，在2001年8月份停止，因此只進行4.5個月的追蹤，發現cerivastatin及安慰組兩組在主要標的事件並無差別，而對複發性缺氧事件，cerivastatin有較強的保護效果，因為此研究未能達到原來設計的時間，因此其結果判讀要有保留²³。

而另外在A to Z研究（Z階段）²⁴，則也是探對急性心肌梗塞病人，使用statin的時機，共4497位病人隨機分配到statin及placebo組，在急性發作72小時內使用simvastatin（40mg）或安慰組，但在出院一個月後兩組均有用statin組治療，也就是在治療組是以每日40mg及80mg的simvastatin，而對照組則是先以安慰劑，而後用每日20mg的simvastatin，在追蹤2年之後其主要標的事件（包括心血管疾病死亡、心肌梗塞、因冠心症又再住院人數等），發現治療組可下降11%的危險，但統計上並無差別（ $p=0.14$ ），可能的原因是兩組後期均有用statins的治療，且長達2年的追蹤期間可能有其他競爭死因來干擾原來主要標的事件的發生，以致無法看出其相差。

在最近的PROVE-IT研究（Pravastatin or Atorvastatin Evaluation & Infarction Therapy，

TIMI-22）是比較兩組藥物²⁵，包括每日pravastatin 40mg及atorvastatin 80mg在急性冠心症共4,000位病人以雙盲、隨機指派在總膽固醇在240mg/dL以下的研究，持續追蹤30個月的時間，結果顯示全死因及主要心血管疾病事件的比率在兩組有明顯的差異，在pravastatin組26.3%有發病，而在atorvastatin有22.4%，其危險下降比率為16%（ $p=0.005$ ），且其效果改善的情形在前30日即開始有差別，一直持續到追蹤結束，均可達到一致保護的效果。但仍需注意在高劑量的Atorvastatin不良反應發生的機率較Pravastatin來得多一點。因此臨床使用上仍需審慎其不良反應及安全性。

結語

在急性冠心症快速使用statins的效果，一方面可以減少LDL膽固醇值，一方對血管壁有改善內皮細胞的功能，維持平滑肌的作用，並有抗發炎以及減少血栓產生的好處，對造成急性冠心症的破裂斑塊有穩定的效果，而此種穩定動脈硬化斑的影響，對血管修復有很大的好處，而實證醫學上的證據也支持此論點，因此對於急性冠心症儘早使用statins可減少其併發症。在最近更新的指引原則（2004）已把statins用在急性冠心症狀況下²⁶，對不穩定型心絞痛及NSTE心肌梗塞使用建議為class I的適應症，有足夠的好處，而在急性冠心症發作後24-96小時內使用statins以下降LDL小於100mg/dL以下，並持續使用為Class IIa的適應症，表示有良好的證據，因此當臨床醫師遇到急性冠心症病人處置，早期積極使用statins下降膽固醇是重要的治療目標。

參考文獻

1. Braunwald E. Acute myocardial infarction--the value of being prepared. *N Engl J Med* 1996; 334: 51-2.
2. Tunstall-Pedoe H, Morrison C, Woodward M, Fitzpatrick B, Watt G. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985 to 1991. Presentation, diagnosis, treatment, and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women. *Circulation* 1996; 93: 1981-92.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program

- Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-39.
4. Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998; 279: 1643-50.
 5. Rosenson RS. Pluripotential mechanisms of cardioprotection with HMG-CoA reductase inhibitor therapy. *Am J Cardiovasc Drugs* 2001; 1: 411-20.
 6. Robinson JG, Smith B, Maheshwari N, Schrott H. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1855-62.
 7. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
 8. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970-1062.
 9. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
 10. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16.
 11. Wright RS, Murphy JG, Bybee KA, Kopecky SL, LaBlanche JM. Statin lipid-lowering therapy for acute myocardial infarction and unstable angina: efficacy and mechanism of benefit. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 1085-92.
 12. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001; 285: 430-6.
 13. Zahn R, Schiele R, Schneider S, et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2064-71.
 14. Aronow HD, Topol EJ, Roe MT, et al. Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. *Lancet* 2001; 357: 1063-8.
 15. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 105: 1446-52.
 16. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, et al. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol* 2005; 96: 611-6.
 17. Spencer FA, Allogrone J, Goldberg RJ, et al. Association of statin therapy with outcomes of acute coronary syndromes: the GRACE study. *Ann Intern Med* 2004; 140: 857-66.
 18. McGowan MP. There is no evidence for an increase in acute coronary syndromes after short-term abrupt discontinuation of statins in stable cardiac patients. *Circulation* 2004; 110: 2333-5.
 19. Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998.
 20. Arntz HR, Agrawal R, Wunderlich W, et al. Beneficial effects of pravastatin (+/-colestyramine/niacin) initiated immediately after a coronary event (the randomized Lipid-Coronary Artery Disease [L-CAD] Study). *Am J Cardiol* 2000; 86: 1293-8.
 21. Kayikcioglu M, Can L, Kultursay H, Payzin S, Turkoglu C. Early use of pravastatin in patients with acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Acta Cardiol* 2002; 57: 295-302.
 22. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711-8.
 23. www.escardio.org/knowledge/OnlineLearning/slides/ESC_Congress_2004_Munich/R.S.Wright-FP1914 (accessed at Jan. 10, 2006)
 24. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004; 292: 1307-16.
 25. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495-504.
 26. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.

Updated Evidence on Lipid Lowering by Statins on Prognosis of Acute Coronary Syndrome

Kuo-Liong Chien

*Institute of Preventive Medicine, School of Public Health, National Taiwan University, Taipei, Taiwan
Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan*

Acute coronary syndrome is a medical emergency. Its clinical presentations as ST elevation myocardial infarction (MI), non-ST elevation MI, or unstable angina, are related with high mortality. Evidence-based medicine showed lipid lowering effects by statins use can reduce cardiovascular events in primary and secondary clinical trial data. But the timing of statins in acute coronary syndrome was still arguable. It was unknown if early use of statin improved prognosis in acute coronary syndrome. This review focused on the recent evidences on the issues of statins use in acute coronary syndrome, including observational data and clinical trial data. (J Intern Med Taiwan 2006; 17: 45-51)