

# 左卡尼汀对不稳定型心绞痛患者ox-LDL的影响及其抗氧化抗炎作用\*

王世勋<sup>①</sup> 邱立彬<sup>①</sup> 郝军强<sup>②</sup> 郑佳辉<sup>①</sup> 张新才<sup>①</sup> 邵静波<sup>①</sup> 赵鲁艳<sup>②</sup>

**【摘要】** 目的: 观察左卡尼汀对不稳定型心绞痛患者氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)的影响及其抗氧化抗炎中的作用, 以明确左卡尼汀在不稳定型心绞痛治疗中的作用机制。方法: 选取2016年12月-2017年12月在潍坊市人民医院心血管内科住院并符合不稳定型心绞痛诊断标准的患者120例为研究对象, 随机分为对照组58例和观察组62例。对照组采取冠心病常规治疗用药, 观察组在对照组的基础上加用左卡尼汀口服液治疗, 以90d为一个治疗周期, 观察两组患者治疗前后的血清学指标。结果: 治疗前, 两组患者血清TC、TG、LDL-C、HDL-C、ox-LDL、MDA、GSH-Px、hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后, 两组的血清TC、LDL-C、ox-LDL水平均降低( $P<0.05$ ), 两组TC、LDL-C比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 观察组ox-LDL水平低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, 观察组HDL-C水平升高( $P<0.05$ )。治疗后, 两组的血清MDA均降低, 且观察组低于对照组( $P<0.05$ ), 治疗后两组血清GSH-Px均升高, 且观察组高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, 两组的血清hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 均降低, 且观察组均低于对照组( $P<0.05$ )。结论: 左卡尼汀可以有效地改善不稳定型心绞痛患者血清ox-LDL, 并提高抗氧化酶的活性, 从而使得机体的抗氧化能力得到提高、脂质过氧化反应降低, 对不稳定型心绞痛治疗起到促进作用。

**【关键词】** 不稳定型心绞痛 氧化低密度脂蛋白 左卡尼汀 氧化应激

**Effect of Levocarnitine on ox-LDL in Patients with Unstable Angina Pectoris and Its Antioxidant and Anti-inflammatory Effects/WANG Shixun, QIU Libin, HAO Junqiang, ZHENG Jiahui, ZHANG Xincui, SHAO Jingbo, ZHAO Luyan. //Medical Innovation of China, 2021, 18(07): 018-022**

**【Abstract】 Objective:** To observe the effect of Levocarnitine on oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) and its role in oxidative anti-inflammation in patients with unstable angina, in order to clarify the mechanism of Levocarnitine in the treatment of unstable angina. **Method:** A total of 120 patients who met the diagnostic criteria of unstable angina pectoris admitted to the Department of Cardiology of Weifang People's Hospital from December 2016 to December 2017 were selected as the research subjects, they were randomly divided into observation group of 62 cases and control group of 58 cases. The control group was treated with routine treatment of coronary heart disease. The observation group was treated with Levocarnitine oral solution on the basis of the control group, with 90 days as a treatment week. In the second phase, the levels of ox-LDL, blood lipids and serum GSH-Px, MDA, hs-CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  in the two groups were observed before and after treatment. **Result:** Before treatment, there were no statistical significance in the levels of serum TC, TG, LDL-C, HDL-C, ox-LDL, MDA, GSH-Px, hs-CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  between two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the levels of serum TC, LDL-C and ox-LDL in both groups were decreased ( $P<0.05$ ), and there were no statistical significance in TC and LDL-C between the two groups ( $P>0.05$ ), the level of ox-LDL in observation group was lower than that in control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the level of HDL-C in observation group was increased ( $P<0.05$ ). After treatment, the serum MDA in both groups decreased, and the observation group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, serum GSH-Px increased in both groups, and the observation group was higher than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Levocarnitine can effectively improve serum ox-LDL, reduce serum lipid levels, and increase the

\* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (2016WS0643)

①山东省潍坊市人民医院 山东 潍坊 261041

②山东省潍坊市脑科医院

通信作者: 郝军强

activity of antioxidant enzymes in patients with unstable angina, so as to improve the body's antioxidant capacity, reduce lipid peroxidation, and promote the treatment of unstable angina.

**[Key words]** Unstable angina Ox-LDL Levocarnitine Oxidative stress

**First-author's address:** Weifang People's Hospital, Weifang 261041, China

doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2021.07.005

动脉粥样硬化是由于血管内脂质沉积、巨噬细胞浸润、斑块内部出血等原因引发巨噬细胞发生凋亡、细胞发生氧化应激反应从而导致细胞纤维帽变薄、破裂并沉积于动脉壁。其中,冠状动脉粥样硬化性心脏病,简称冠心病,是动脉粥样硬化发生于冠脉血管并引发心脏疾患,有效的抗动脉粥样硬化,对冠心病的治疗息息相关,且可以有效改善动脉粥样硬化所造成的不稳定型心绞痛等临床表现。

伴随对动脉粥样硬化及冠心病发病机制及治疗药物研究的不断深入,近年来研究发现左卡尼汀又称为左旋肉碱,可以促进脂肪酸的 $\beta$ -氧化,从而提高心肌细胞内ATP含量,以达到改善心肌细胞能量代谢、提高心功能的作用,已被应用于抗心力衰竭的治疗中,且治疗效果显著。然而在抗动脉粥样硬化的治疗上,左卡尼汀的作用机制尚未明确。在前期的工作中,笔者发现左卡尼汀可以通过调节代谢紊乱的脂质及提高细胞的抗炎、抗氧化作用以达到预防动物体内动脉粥样硬化的目的。为进一步验证在理论临床治疗的有效性,笔者在前期研究的基础上,将左卡尼汀应用于冠心病不稳定型心绞痛患者的治疗中,以进一步探讨左卡尼汀在冠心病不稳定型治疗中的作用机制,为冠心病不稳定型心绞痛的治疗提供理论依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月-2017年12月在潍坊市人民医院心血管内科住院并符合不稳定型心绞痛诊断标准的患者120例为研究对象。(1)纳入标准:①诊断符合2011年美国心脏病协会制定的《不稳定型心绞痛、非ST段抬高型心肌梗死诊疗指南》中关于“不稳定型心绞痛的诊断标准”,包括新近出现的初发性心绞痛、平静状态或夜间睡眠后发作心绞痛及近期症状、频率发作加重的心绞痛;②肌钙蛋白低于正常值上限的3倍以内,心肌标志物在正常范围内;③年龄18~80岁。(2)排除标准:①合并严重心脏功能不全或心肌炎、房颤、心律失常等其他心脏疾病;②合并肝肾功能不全、风湿免

疫性疾病、各种急慢性感染性疾病等;③既往曾行PCI术,或冠脉旁路移植手术;④近期服用激素类、调控血脂类药物。(3)脱落标准:患者依从性差,不配合研究;或中断治疗,无法随访追踪。随机分为对照组58例和观察组62例。本研究已通过潍坊市人民医院伦理委员会讨论并批准,所有纳入研究的患者均对研究内容知情,并签署知情同意书。

1.2 方法 (1)对照组:采用阿司匹林抗血小板聚集、阿托伐他汀降至稳定斑块、美托洛尔改善心肌氧耗等冠心病标准化治疗,以90d为一个治疗周期。(2)观察组:在对照组的基础上,加入左卡尼汀口服液(生产厂家:东北制药集团沈阳第一制药有限公司,批准文号:国药准字H19990372,规格:10mL:1g)20mL,口服,2次/d,以90d为一个治疗周期。

### 1.3 观察指标

1.3.1 血清学指标 在两组患者的治疗前及疗程结束后,采集空腹状态的静脉血,血清离心后进行血清学检测。具体包含:超敏C反应蛋白(high sensitive C reaction protein, hs-CRP),白介素-6(Interleukin-6, IL-6),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ),丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px),采用ELISA法测定,所有试剂选自上海荣盛生物试剂厂;血清氧化低密度脂蛋白(oxidation low lipoprotein, ox-LDL),采用ELISA双抗体夹心法测定,所有试剂选自上海荣盛生物试剂厂。

1.3.2 血脂指标 检测两组血脂指标,包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)。

1.3.3 安全性指标 在患者服药的过程中,进行每月1次的肝肾功能监测,并动态观察患者在治疗过程中药物不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS 17.0软件对所得数据进行统计分析,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比

较采用 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较 对照组 58 例, 年龄 39~73 岁; 观察组 62 例, 年龄 40~72 岁。两组患者的性别、平均年龄、吸烟史、血压、LVEF、BMI 等基线资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

2.2 两组治疗前后血脂情况比较 治疗前, 两组患者血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C、ox-LDL 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组的血清 TC、LDL-C、ox-LDL 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 两组 TC、LDL-C 比较, 差异均无统

计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组 ox-LDL 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组 HDL-C 水平升高 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组治疗前后的 GSH-Px、MDA 比较 治疗前, 两组患者血清 MDA、GSH-Px 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组的血清 MDA 均降低, 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 治疗后两组血清 GSH-Px 均升高, 且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 两组治疗前后血清炎症因子比较 治疗前, 两组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组的血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  均降低, 且观察组均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表1 两组患者的基线资料比较

| 组别           | 性别    |    | 平均年龄<br>(岁)   | 吸烟史   |    | 收缩压<br>(mm Hg) | 舒张压<br>(mm Hg) | LVEF<br>(%)  | BMI<br>(kg/m <sup>2</sup> ) |
|--------------|-------|----|---------------|-------|----|----------------|----------------|--------------|-----------------------------|
|              | 男     | 女  |               | 有     | 无  |                |                |              |                             |
| 对照组 (n=58)   | 32    | 26 | 56.38 ± 17.98 | 23    | 35 | 132.36 ± 8.57  | 89.11 ± 7.98   | 52.03 ± 5.73 | 27.65 ± 5.21                |
| 观察组 (n=62)   | 37    | 25 | 57.19 ± 17.66 | 26    | 36 | 134.11 ± 7.98  | 88.71 ± 6.93   | 50.01 ± 5.99 | 25.98 ± 4.79                |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.249 |    | 0.249         | 0.064 |    | 1.158          | 0.294          | 1.885        | 1.824                       |
| <i>P</i> 值   | 0.618 |    | 0.804         | 0.854 |    | 0.249          | 0.769          | 0.062        | 0.071                       |

表2 两组治疗前后血脂情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 时间  | TC (mmol/L)  | TG (mmol/L)  | LDL-C (mmol/L) | HDL-C (mmol/L) | ox-LDL ( $\mu\text{g/dL}$ ) |
|------------|-----|--------------|--------------|----------------|----------------|-----------------------------|
| 对照组 (n=58) | 治疗前 | 5.66 ± 1.09  | 1.79 ± 0.49  | 3.37 ± 1.28    | 0.90 ± 0.32    | 60.26 ± 18.23               |
|            | 治疗后 | 4.85 ± 1.19* | 1.69 ± 0.10  | 2.63 ± 0.93*   | 0.87 ± 0.40    | 30.18 ± 14.22*              |
| 观察组 (n=62) | 治疗前 | 5.67 ± 1.03  | 1.89 ± 0.36  | 3.39 ± 1.32    | 0.88 ± 0.27    | 63.11 ± 19.07               |
|            | 治疗后 | 4.71 ± 1.37* | 1.61 ± 0.21* | 2.51 ± 1.06*   | 1.11 ± 0.36*   | 24.13 ± 13.18**             |

\* 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; # 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后的GSH-Px、MDA比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | MDA nmol/L  |               | GSH-Px U/mL    |                  |
|------------|-------------|---------------|----------------|------------------|
|            | 治疗前         | 治疗后           | 治疗前            | 治疗后              |
| 对照组 (n=58) | 8.24 ± 1.11 | 6.24 ± 0.59*  | 113.15 ± 15.24 | 135.45 ± 22.22*  |
| 观察组 (n=62) | 8.41 ± 1.10 | 5.91 ± 0.54** | 116.27 ± 17.18 | 158.82 ± 27.79** |

\* 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; # 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

表4 两组治疗前后血清炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 时间  | hs-CRP (mg/L) | IL-6 (ng/L)     | TNF- $\alpha$ (pmol/L) |
|------------|-----|---------------|-----------------|------------------------|
| 对照组 (n=58) | 治疗前 | 3.51 ± 0.49   | 161.27 ± 26.20  | 35.01 ± 10.09          |
|            | 治疗后 | 2.31 ± 0.69*  | 118.73 ± 17.51* | 13.54 ± 3.21*          |
| 观察组 (n=62) | 治疗前 | 3.59 ± 0.52   | 158.72 ± 25.17  | 36.06 ± 11.58          |
|            | 治疗后 | 1.76 ± 0.57** | 91.25 ± 17.92** | 11.92 ± 2.87**         |

\* 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; # 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

研究发现, 动脉粥样硬化的发生、发展及严重程度与血脂异常, 尤其是胆固醇 (total cholesterol, TC) 水平密切相关, 其中低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C) 最为重要<sup>[1-2]</sup>。因此, 有效降低血清 LDL-C 水平, 可以使动脉粥样硬化患者得益<sup>[3]</sup>。然而, 相关研究也发现: 即使是在通过强化调脂后, 使 LDL-C 水平得到、甚至低于目标值, 但在这些

人群中心脑血管事件的发生率高达 70% 左右, 依旧居高不下<sup>[4]</sup>。因此, 在降低 LDL-C 的同时, 调控血脂的其他治疗位点也应该受到关注, 以达到预防和降低心脑血管事件, 尤其是急性冠脉综合征发生的目的。流行病学调研结果发现: 血清中 HDL-C 的水平与心血管疾病、甚至冠心病的发生, 起着一定的负性相关关系; 血清中 HDL-C<35 mg/dL 的人群发生冠心病并且死亡的概率是 HDL-C>55 mg/dL 人群的 4 倍, 甚至更高<sup>[5]</sup>。因此在抗冠状动脉粥样硬化的过程中, HDL 可以作为保护心血管的关键因子及治疗的研究靶点。

近年来, 人类遗传学及临床相关研究发现, HDL 假说存在不合理的地方, 对其的合理性提出了质疑, HDL 的生物学结构及功能逐渐被人们所关注<sup>[6]</sup>。目前业内研究普遍认为, HDL-C 水平的不足, 会使冠状动脉粥样硬化性心脏病等慢性心血管系统疾病发生的风险升高, 因此, 在改善饮食、戒烟控脂等二级预防的同时, 提高体内 HDL-C 的水平是药物治疗冠心病的重要靶点。在笔者前期的动物实验研究中, 发现左卡尼汀可以使动物体内 HDL-C 明显降低, 然而, 在临床研究中, 常规使用他汀类药物进行调控血脂的同时加用左卡尼汀, 在降低 LDL-C 的基础上并未出现明显的统计学差异 ( $P>0.05$ )。对此差异产生的原因进行总结发现, 原因存有以下几个方面: 首先, 由于医学伦理等原因, 在患者明确冠心病的诊断后, 具有指南依据的他汀类药物继续使用, 他汀类强有力的降脂能力在观察组与左卡尼汀一起使用, 一定程度上干扰了左卡尼汀控制血脂水平的作用; 同时, 在中国的冠心病患者人群中, LDL-C 的水平远高于欧美国家, 从而治疗后 LDL-C 降低的幅度亦相应减小, 造成了统计无明显差异的情况; 第三, 左卡尼汀作为抗氧化剂, 对于 LDL-C 的作用仅是数量上的, 更体现为质量上的改变, 因为其抗氧化的作用, 可以降低 ox-LDL 的产生, 后者在冠心病斑块的形成中起着至关重要的作用。而左卡尼汀在提高 HDL-C 水平的能力方面表现突出, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。虽然, 左卡尼汀可以强化甚至逆转已经形成的动脉粥样斑块, 是他汀类药物调脂的强用力补充, 但相关研究尚较少, 且左卡尼汀是否可以提高 HDL-C 的生理学结构及功能, 尚未得到论证<sup>[7-9]</sup>。

在冠脉粥样硬化的研究发现, 由于 LDL 中存在

较多的不包含脂肪酸, 通过氧化作用可以氧化为脂类自由基、生成大量的过氧化机制, 产生活性醛, 活性醛会与脂质蛋白 B 发生结合, 以生成 ox-LDL。因此, ox-LDL 在冠状动脉粥样硬化的发病全过程具有关键作用。在冠状动脉粥样硬化的发病前期, 会将关键的病变细胞转换为泡沫细胞, 而泡沫细胞形成的关键机制即是体内 ox-LDL 与单核巨噬细胞的协同作用。同时, 另有学者发现, 对 LDL 进行轻度的修饰后, 内皮细胞 M-CSF-mRNA 的转录表达诱导作用会被强化, 使得血清中 M-CSF 的浓度提升<sup>[10]</sup>。同时, M-CSF 浓度提升后, 又会活化体内的单核-巨噬细胞, 使其作为清道夫基因在体内表达。此外, 泡沫细胞的形成还可以加快 LDL 的氧化修饰过程加快, 使体内产生更多的 ox-LDL, 形成恶性循环<sup>[11]</sup>。免疫组化检测结果亦发现, 在动脉粥样硬化病变机体产生大量 ox-LDL 的情况, 并未在正常机体中发现。左卡尼汀是抗氧化剂的一种, 可以有效清除体内多余的自由基, 以干扰活性氧的形成和金属-铁离子的整合, 达到降低 ox-LDL 产生的作用。

本研究结果显示, 在经过药物治疗后的两组患者, GSH-Px 都有明显提高, 且增加左卡尼汀干预的观察组 MDA 降低幅度更高、抗氧化的能力更强, 从而证明了左卡尼汀在常规治疗的同时, 可以促进体内 GSH-Px 的活化, 加强对氧自由基的清除速率, 从而抑制 ox-LDL 生成, 切断脂质的过氧化循环, 降低其对细胞、机体的破坏。可见, 左卡尼汀不仅从量上降低机体内的血脂水平, 而且还在一定程度上提升了血脂的质量<sup>[12]</sup>。

在冠脉粥样硬化引发心肌缺血的过程中, 炎症反应的发生贯穿于其发生、发展的始终, 是一个慢性炎症反应的过程。在炎症级联反应过程中, 多种炎症因子和细胞因子起着不可忽视的作用, 导致机体炎症反应及疾病的发生。随着机体内炎症反应的发生, 细胞因子能够迅速加入到 ATS 全程<sup>[13]</sup>。IL-6 是一种由 184 个氨基酸的残基结合而成的糖蛋白, 在炎症反应、AS 和冠心病的发生、发展及血栓形成中起着重要作用<sup>[14]</sup>, 在粥样硬化的动脉内, IL-6 的 mRNA 含量是非粥样硬化动脉内的 10~40 倍<sup>[15]</sup>。TNF- $\alpha$  通过活化 NF- $\kappa$ B 能够刺激心肌组织 MMP, MMP 可以降解纤维帽的细胞外基质, 使其破碎发展为血栓。TNF- $\alpha$  是一种具有多种及多重作用的炎

症因子<sup>[16]</sup>。在机体 CAS 时, TNF- $\alpha$  可以促进干细胞在急性期蛋白产生, 进而促进黏附因子产生, 以此诱导白细胞, 进一步加重 CAS<sup>[17]</sup>。本研究发现使用左卡尼汀治疗后, 冠心病不稳定型心绞痛患者的炎症因子血清 hs-CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  较对照组明显减少, 虽然本身他汀类药物就有明显的抗炎的作用, 在加入了左卡尼汀后, 可以进一步降低患者血清的 hs-CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  等炎症因子水平, 表现出了更强的抗炎的能力<sup>[18-20]</sup>。

由此可见, 左卡尼汀可以有效地改善不稳定型心绞痛患者血清 ox-LDL、降低血脂水平, 并提高抗氧化酶的活性, 从而使得机体的抗氧化能力得到提高、脂质过氧化反应降低, 对不稳定型心绞痛治疗起到促进作用。

### 参 考 文 献

- [1] Wang S, Xu J, Zheng J, et al. Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Acetyl-L-Carnitine on Atherosclerotic Rats[J]. *Medicine Science Monitor*, 2020, 26.
- [2] Erhardt L R, Leiter L A, Hobbs F D R. Lipid management in cardiovascular disease prevention guidelines: Strategies and tactics for implementation[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 196 (2): 532-541.
- [3] Schaefer J R. Lipid management for the prevention of cardiovascular disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17 (9): 852-860.
- [4] Micha R, Mozaffarian D. Saturated Fat and Cardiometabolic Risk Factors, Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes: a Fresh Look at the Evidence[J]. *Lipids*, 2010, 45 (10): 893-905.
- [5] Marma A K, Lloyd-Jones D M. Systematic Examination of the Updated Framingham Heart Study General Cardiovascular Risk Profile[J]. *Circulation*, 2009, 120 (5): 384-390.
- [6] Khera A V, Cuchel M, Llera-Moya M D L, et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364 (2): 127-135.
- [7] Lee B J, Lin J S, Lin Y C, et al. Effects of L-carnitine supplementation on lipid profiles in patients with coronary artery disease[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2016, 15: 107.
- [8] Wu T, Guo A, Shu Q, et al. L-Carnitine intake prevents irregular feeding-induced obesity and lipid metabolism disorder[J]. *Gene*, 2015, 554 (2): 148-154.
- [9] El-Wah A A, Aziza A, El-Adl M. Impact of Dietary Excess Methionine and Lysine with or without Addition of L-Carnitine on Performance, Blood Lipid Profile and Litter Quality in Broilers[J]. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2015, 10 (5): 191-202.
- [10] Rajavashisth T B, Andalibi A, Territo M C, et al. Induction of endothelial cell expression of granulocyte and macrophage colony-stimulating factors by modified low-density lipoproteins[J]. *Nature*, 1990, 344 (6263): 254-257.
- [11] Bolton E J, Jessup W, Stanley K K, et al. Enhanced LDL oxidation by murine macrophage foam cells and their failure to secrete nitric oxide[J]. *Atherosclerosis*, 1994, 106 (2): 213-223.
- [12] Bandoh T, Sato E F, Mitani H, et al. Antioxidative potential of fluvastatin via the inhibition of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase activity[J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26 (6): 818-822.
- [13] McLaren J E, Michael D R, Ashlin T G, et al. Cytokines, macrophage lipid metabolism and foam cells: implications for cardiovascular disease therapy[J]. *Prog Lipid Res*, 2011, 50 (4): 331-347.
- [14] Chen Y, Huang H, Liu S, et al. IL-16 rs11556218 gene polymorphism is associated with coronary artery disease in the Chinese Han population[J]. *Clinical Biochemistry*, 2011, 44 (13): 1041-1044.
- [15] Niu W, Liu Y, Qi Y, et al. Association of interleukin-6 circulating levels with coronary artery disease: A meta-analysis implementing mendelian randomization approach[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157 (2): 243-252.
- [16] Sarwar N, Butterworth A S, Freitag D F, et al. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of 82 studies[J]. *Lancet*, 2012, 379 (9822): 1205-1213.
- [17] Kleinbongard P, Heusch G, Schulz R. TNF $\alpha$  in atherosclerosis, myocardial ischemia/reperfusion and heart failure[J]. *Pharmacol Ther*, 2010, 127 (3): 295-314.
- [18] Guo F, Zhou J, Li Z, et al. The Association between Trimethylamine N-Oxide and Its Predecessors Choline, L-Carnitine, and Betaine with Coronary Artery Disease and Artery Stenosis[J]. *Cardiology Research and Practice*, 2020, 2020 (11): 1-10.
- [19] Nachvak S M, Shabanpur M, Mostafai R, et al. L-Carnitine supplementation reduces biomarkers of inflammatory and oxidative stress in patients with coronary artery disease: a randomised controlled trial[J]. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 2020, 1: 1-8.
- [20] Bor-Jen Lee, Jun-Shuo Lin, Y-Chin Lin, et al. Anti-inflammatory effects of L-carnitine supplementation (1000 mg/d) in coronary artery disease patients[J]. *Nutrition*, 2015, 31 (3): 475-479.

(收稿日期: 2020-11-11) (本文编辑: 姬思雨)