

· 临床研究 ·

不同剂量阿托伐他汀钙对中重度衰弱高龄患者肌少症的影响

李琪¹, 李丽丽¹, 芮小勇², 吴剑卿³, 戎其飞^{1*}

(江苏省钟山康复医院:¹ 康疗科,² 放射科, 南京 210014;³ 江苏省人民医院老年医学科, 南京 210029)

【摘要】 目的 观察不同剂量阿托伐他汀钙对中重度衰弱高龄患者肌少症的影响。**方法** 入选 2016 年 4 月至 2018 年 4 月就诊于江苏省钟山康复医院康疗科高龄伴中重度衰弱患者 98 例, 随机数字表法分为 20 mg 组 34 例, 10 mg 组 33 例, 未服药组 31 例, 分别检测服药前、服药 12 和 24 个月的总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、握力、4.5 m 步行时间、四肢骨骼肌质量指数(ASMI)和衰弱分级。采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析。组间比较采用 *t* 检验、方差分析或 χ^2 检验。**结果** 服药 24 个月时, 20 mg 组患者相比未服药组患者 TC[(3.84±0.96) *vs* (4.36±0.95) mmol/L]、LDL-C[(2.48±1.33) *vs* (3.19±1.30) mmol/L]、握力[(15.77±3.71) *vs* (18.58±3.43) kg] 和 ASMI[(13.90±2.33) *vs* (15.27±3.16) kg/m²] 降低, 相比 10 mg 组患者 TC[(3.84±0.96) *vs* (4.26±1.03) mmol/L] 和 LDL-C[(2.48±1.33) *vs* (3.47±1.41) mmol/L] 降低, 10 mg 组患者相比未服药组患者握力[(15.31±4.71) *vs* (18.58±3.43)] 降低, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。服药 24 个月 20 mg 组患者衰弱分级增加一级的发生率为 35.3%(12/34), 10 mg 组患者为 18.2%(6/33), 未服药组患者为 9.7%(3/31), 差异具有统计学意义($P=0.036$)。**结论** 他汀类药物可能进一步加剧增龄相关的肌功能下降和衰弱。

【关键词】 老年人, 80 以上; 衰弱; 肌少症

【中图分类号】 R592; R589

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.04.050

Efficacy of different dosages of atrovastatin calcium in ≥ 80 years sarcopenia patients with moderate to severe frailty

LI Qi¹, LI Li-Li¹, RUI Xiao-Yong², WU Jian-Qing³, RONG Qi-Fei^{1*}

(¹Department of Rehabilitation Medicine, ²Department of Radiology, Zhongshan Rehabilitation Hospital of Jiangsu Province, Nanjing 210014, China; ³Department of Gerontology, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210029, China)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of different dosages of atrovastatin calcium on very elderly sarcopenia patients with moderate to severe frailty. **Methods** Ninety-eight very elderly patients with moderate to severe frailty admitted to our Department of Rehabilitation Medicine from April 2016 to April 2018 were recruited in this study. They were randomly divided into 3 groups, taking 20 mg group ($n=34$), taking 10 mg group ($n=33$) and drug withdrawal group ($n=31$). The levels of triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the peripheral blood, grip strength, 4.5-meter walking time, appendicular skeletal muscle mass index (ASMI), and frailty levels were detected and measured before and after treatment. SPSS statistics 19.0 was used to perform the statistical analysis. Student's *t* test, analysis of variance, or Chi-square test was employed for intergroup comparison on different data types. **Results** After 24 months of treatment, the patients from the 20 mg group had significantly lower TC [(3.84±0.96) *vs* (4.36±0.95) mmol/L] and LDL-C levels [(2.48±1.33) *vs* (3.19±1.30) mmol/L], decreased grip strength [(15.77±3.71) *vs* (18.58±3.43) kg] and ASMI [(13.90±2.33) *vs* (15.27±3.16) kg/m²] than those from the drug withdrawal group, and the levels of TC and LDL-C were still lower when compared with those of the 10 mg group [(4.26±1.03), (3.47±1.41) mmol/L, all $P<0.05$]. The grip strength was significantly lower in the 10 mg group than the drug withdrawal group [(15.31±4.71) *vs* (18.58±3.43) kg, $P<0.05$]. Moreover, the incidence of frailty level increasing by at least 1 level was 35.3%(12/34) in the 20 mg group, 18.2%(6/33) in the 10 mg group, and 9.7%(3/31) in the withdraw group ($P=0.036$). **Conclusion** Statins may further exacerbate age-related declines in muscle function and accelerate frailty.

收稿日期: 2018-12-12; 接受日期: 2019-01-17

基金项目: 江苏省干部保健科研项目(BJ16034)

通信作者: 戎其飞, E-mail: rongqifei@126.com

【Key words】 aged, 80 and over; frailty; sarcopenia

This work was supported by the Research Project of Cadre's Health of Jiangsu Province (BJ16034).

Corresponding author: RONG Qi-Fei, E-mail: rongqifei@126.com

3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase, HMG-CoA)抑制剂他汀类药物是老年科常用药物,2016 年重新修订的中国成人血脂异常防治指南^[1],继续肯定了他汀类药物在治疗中的基石地位。然而,现有研究较少关注高龄(≥ 80 岁)伴衰弱这一人群使用此类药物的风险,且既往研究多关注住院期间的情况,很少关注长期照护下高龄老人服用他汀类药物对生活质量的影 响。因此,本研究对不同剂量阿托伐他汀钙对中重度衰弱高龄患者肌少症的影响进行了分析,以期 为高龄且合并衰弱患者的用药提供合理依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2016 年 4 月至 2018 年 4 月就诊于江苏省 钟山康复医院康疗科高龄伴中重度衰弱患者 98 例, 随机数字表法分为 20 mg 组 34 例,10 mg 组 33 例, 未服药组 31 例。纳入标准:年龄 ≥ 80 岁;根据 2007 年及 2016 年重新修订的中国成人血脂异常防 治指南,符合使用他汀类药物治疗;衰弱符合 Fried 衰弱标准且临床衰弱量表(clinical frailty scale, CFS) 评估 ≥ 6 级。排除标准:患者出院或失访;发生急性 心肌梗死和急性脑出血;急性重症心脑血管疾病(急 性缺血性脑卒中、急性冠脉综合征、血运重建后)。 本研究已经医院伦理委员会批准并获得患者知情 同意。

1.2 方法

1.2.1 药物和用药方法 阿托伐他汀钙(美国辉瑞 制药有限公司,批准文号国药准字 H20051408), 10 mg 或 20 mg,每晚 20:00 服药。研究期间患者 如出现总胆固醇(total cholesterol, TC)和低密度脂蛋 白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 代谢异常,可合并使用依折麦布。

1.2.2 观察指标 收集患者一般资料,研究开始 12 个月和 24 个月测外周血甘油三酯(triglycerides, TG)、TC、LDL-C 和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。

1.2.3 握力测定 患者取坐位,双足自然置于地 面,屈膝屈髋 90° ,上臂与胸部平贴,前臂处于中立 位,伸腕 $0^\circ \sim 30^\circ$,并保持 $0^\circ \sim 15^\circ$ 尺偏。应用机械握 力计重复测量优势手两次,取较大值。

1.2.4 步行时间测定 嘱患者在室内以自然速度 步行 4.5 m,记录所用时间,重复测量两次,取较 快值。

1.2.5 双能 X 线吸收测定法测肌量 采用美国 GE 公司生产的型号 DPX-NT 双能 X 线骨密度仪测定四肢 骨骼肌含量(appendicular skeletal muscle mass, ASM), 并计算四肢骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle mass index, ASMI)^[2], $ASMI = ASM / \text{身高}^2$ 。

1.2.6 衰弱诊断及分级 采用 Fried 衰弱综合征标 准和 CFS 的 9 级分级法进行衰弱评估^[3,4]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析。计量资 料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检 验和方差分析。计数资料用例数(百分率)表示,组 间比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学 意义。

2 结 果

2.1 3 组患者基线资料比较

3 组患者临床资料差异无统计学意义,见表 1。

2.2 3 组患者调脂疗效比较

服药前 3 组患者 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平 差异无统计学意义($P > 0.05$),服药后 12 个月 TC 和 LDL-C 和服药前比有略有下降,但差异无统计学意 义($P > 0.05$)。相比未服药和 10 mg 组患者,服药 24 个月时 20 mg 组患者的 TC 和 LDL-C 降低,差异 具有统计学意义($P < 0.05$;表 2)。

2.3 3 组患者肌少症指标比较

3 组患者服药前和服药 12 个月时握力、ASMI 和 4.5 m 步行时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。 相比未服药组患者,服药 24 个月时 20 mg 组患者的 握力和 ASMI 降低,服 10 mg 组患者的握力降低,差 异均具有有统计学意义($P < 0.05$)。服 20 mg 组和 10 mg 组患者握力、ASMI 和 4.5 m 步行时间差异无 统计学意义($P > 0.05$;表 3)。

2.4 3 组患者衰弱分级比较

服药 24 个月时 3 组患者 CFS ≥ 6 级人数均增 多,其中 20 mg 组患者 CFS 增加一级的发生率为 35.3%(12/34),10 mg 组患者的发生率为 18.2% (6/33),未服药组患者的发生率为 9.7%(3/31),差 异有统计学意义($P = 0.036$)。

表 1 3 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data among three groups

Item	10 mg group (n=34)	20 mg group (n=33)	Drug withdrawal group (n=31)	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	87.3 $\pm$ 6.8	87.4 $\pm$ 6.1	89.2 $\pm$ 6.4	0.409
Gender[n(%)]				0.117
Male	21(61.8)	20(60.6)	12(38.7)	
Female	13(38.2)	13(39.4)	19(61.3)	
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.72 $\pm$ 2.92	23.21 $\pm$ 3.96	21.86 $\pm$ 2.62	0.243
Hypertension[n(%)]	18(52.9)	16(48.5)	17(54.8)	0.871
Diabetic mellitus[n(%)]	10(29.4)	8(24.2)	9(29.0)	0.872
CHD[n(%)]	15 (44.1)	15(45.5)	14(45.2)	0.993
CI[n(%)]	1(2.9)	1(3.0)	0(0.0)	0.623

BMI: body mass index; CHD: coronary heart disease; CI: cerebral infarction.

表 2 3 组患者降脂疗效比较

Table 2 Comparison of lipid-lowering effects among three groups (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

Item	10 mg group (n=34)			20 mg group (n=33)			Drug withdrawal group (n=31)		
	Before	12 months	24 months	Before	12 months	24 months	Before	12 months	24 months
	taking	after taking	after taking	taking	after taking	after taking	taking	after taking	after taking
	drug	drug	drug	drug	drug	drug	drug	drug	drug
TC	4.41 $\pm$ 0.99	4.24 $\pm$ 0.99	4.26 $\pm$ 1.03	4.29 $\pm$ 0.92	4.05 $\pm$ 0.97	3.84 $\pm$ 0.96 *	4.16 $\pm$ 1.03	4.35 $\pm$ 0.98	4.36 $\pm$ 0.95
TG	1.45 $\pm$ 0.38	1.69 $\pm$ 0.39	1.60 $\pm$ 0.44	1.32 $\pm$ 0.53	1.68 $\pm$ 0.42	1.53 $\pm$ 0.46	1.36 $\pm$ 0.44	1.58 $\pm$ 0.43	1.67 $\pm$ 0.41
HDL-C	0.96 $\pm$ 0.38	0.93 $\pm$ 0.41	0.93 $\pm$ 0.31	1.01 $\pm$ 0.39	1.03 $\pm$ 0.41	1.07 $\pm$ 0.35	1.10 $\pm$ 0.41	0.98 $\pm$ 0.42	1.08 $\pm$ 0.33
LDL-C	3.57 $\pm$ 1.44	3.14 $\pm$ 1.48	3.47 $\pm$ 1.41	3.59 $\pm$ 1.07	2.61 $\pm$ 1.33	2.48 $\pm$ 1.33 *	3.12 $\pm$ 1.37	3.00 $\pm$ 1.25	3.19 $\pm$ 1.30

TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol. Compared with taking 10 mg group and drug withdrawal group, * P<0.05.

表 3 3 组患者肌少症指标比较

Table 3 Comparison of indices of sarcopenia among three groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	10 mg group (n=34)			20 mg group (n=33)			Drug withdrawal group (n=31)		
	Before	12 months	24 months	Before	12 months	24 months	Before	12 months	24 months
	taking	after taking	after taking	taking	after taking	after taking	taking	after taking	after taking
	drug	drug	drug	drug	drug	drug	drug	drug	drug
Grip strength(kg)	16.54 $\pm$ 5.42	16.59 $\pm$ 5.26	15.31 $\pm$ 4.71 *	17.73 $\pm$ 5.66	17.77 $\pm$ 5.65	15.77 $\pm$ 3.71 *	18.87 $\pm$ 3.28	18.77 $\pm$ 3.27	18.58 $\pm$ 3.43
ASMI(kg/m ²)	14.97 $\pm$ 2.23	14.40 $\pm$ 2.17	14.40 $\pm$ 2.73	14.57 $\pm$ 2.49	14.46 $\pm$ 2.26	13.90 $\pm$ 2.33 *	15.21 $\pm$ 2.88	15.16 $\pm$ 2.51	15.27 $\pm$ 3.16
4.5 m walking time(s)	11.78 $\pm$ 3.97	11.98 $\pm$ 4.14	12.17 $\pm$ 4.13	11.58 $\pm$ 4.06	11.88 $\pm$ 4.12	11.81 $\pm$ 4.17	12.78 $\pm$ 3.48	13.80 $\pm$ 3.35	13.77 $\pm$ 3.59

ASMI: appendicular skeletal muscle mass index. Compared with drug withdrawal group, * P<0.05.

3 讨论

肌少症是以肌量减少、肌力下降和肌肉功能减退为特征的综合征,高龄人群高发,是跌倒的独立危险因素^[5,6]。衰弱综合征与年龄相关,衰弱患者对环境应激易损性增加^[7]。两者有众多相同的发病机制,肌少症是衰弱的重要病理生理改变,是核心要素之一^[8]。评估老年人应用药物的不良影响时,应综合考虑肌少症、衰弱综合征等情况^[9]。

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)是导致老年人死亡和影响生活质量的主要疾病^[10],其中血脂异常是ASCVD 及其心脑血管事件的独立危险因素。2011 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology,

ESC)/欧洲动脉粥样硬化化学会(European Atherosclerosis Society, EAC)^[11]、2013 年美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/美国心脏协会(American Heart Association, AHA)^[12]、2015 年美国国家脂质协会(National Lipid Association, NLA)^[13]、2016 年重新修订的中国成人血脂异常防治指南,肯定了他汀类药物在治疗中的基石地位,但老年人使用他汀类药物是否获益以及长期治疗的安全性仍存在争议。2015 年重新修订的“血脂异常老年人使用他汀类药物中国专家共识”,对促进我国老年人血脂异常的管理起到积极作用。现有研究多关注高龄患者住院期间情况^[14],很少关注长期照护下高龄衰弱患者服用他汀类药物对生活质量的影

本研究入选 98 例高龄且衰弱患者,衰弱程度 CFS 评估 ≥ 6 级,分为 20 mg 组、10 mg 组和停药组,治疗过程中根据需要可加用依折麦布,研究开始至治疗 24 个月时,20 mg 组患者的 TC 和 LDL-C 水平较其他组降低且差异有统计学意义,提示较高剂量他汀类药物长期运用,有进一步降低血脂可能,但也可能导致高龄患者脂质代谢紊乱。研究表明高龄老人 LDL-C 和 TC 水平通常低于较年轻老人,且低 TC 水平可能与预后恶化有关^[15,16]。

治疗 24 个月时,20 mg 组及 10 mg 组患者的握力较停药组患者降低,同时 20 mg 组患者衰弱分级增加,ASMI 较停药组降低,以上结果提示他汀类药物可能加剧增龄相关的肌功能下降,加速衰弱发生,从而使得跌倒风险升高。国外以社区为基础的前瞻性队列研究结果也表明,与那些不使用降低胆固醇药物患者相比,使用他汀类药物的老年患者体力活动较少,这与他汀类药物引起的肌肉疼痛、运动性肌病或肌肉疲劳有关^[17]。

目前他汀类药物引起肌少症的机理尚不清楚,但研究表明长期服用较高剂量他汀类药物会抑制线粒体中辅酶 Q10 的合成,从而影响呼吸链的正常运转,进而损害线粒体的正常功能,不能为肌肉细胞提供足够的三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)。随着病情进展,肌肉内的各种酶体系出现紊乱,从而导致肌细胞死亡^[18]。也有研究发现,他汀类药物因能阻断胆固醇的合成,导致细胞膜胆固醇与磷脂比例下降,使细胞膜性质发生改变,进而影响细胞膜上的离子通道,使骨骼肌细胞发生损害^[19]。

总之,他汀类药物导致肌少症的作用机制可能不是单一的,而是多种途径共同作用的结果。另外,衰老导致药物药代动力学和药效学改变,可能会增加药物浓度,增加副作用风险。高龄患者肝质量、肝血流量和肝代谢能力降低,可造成代谢药物积累和肾小球滤过率下降,从而加重药物副作用。高龄患者化学和压力感受器敏感性下降、 β 受体敏感性下降、受损止血、合并症和多重药物都可能是引起老年人他汀类药物相关副作用的原因^[20]。考虑上述所有原因,高龄尤其伴衰弱患者在长期使用他汀类药物时应慎重。

本研究的局限性为单中心、小样本研究,随访时间短,部分高龄患者衰弱等级增加,无法进行 4.5 m 步速的测试,在统计时是按照该组最大值计算,从而给结果带来一定偏差。在接下来的研究中,尚需增加样本量,延长观察时间来探讨他汀类药物对老年衰弱的影响,这样对指导高龄患者用药的意义更重大。

【参考文献】

- [1] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833–853. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
Joint Committee of Revised Chinese Guideline for the Management of Dyslipidemia in Adults. Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults (2016 revision)[J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(10): 833–853. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
- [2] Masanes F, Culla A, Navarro-Gonzalez M, *et al.* Prevalence of sarcopenia in healthy community dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain) [J]. J Nutr Health Aging, 2012, 16(2): 184–187.
- [3] Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56(3): M146–M156.
- [4] Rockwood K, Song X, Macknight C, *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people [J]. CMAJ, 2005, 173(5): 489–495. DOI: 10.1503/cmaj.050051.
- [5] Scott D, Hayes A, Sanders KM, *et al.* Operational definitions of sarcopenia and their associations with 5-year changes in falls risk in community-dwelling middle-aged and older adults [J]. Osteoporos Int, 2015, 25(1): 187–193. DOI: 10.1007/s00198-013-2431-5.
- [6] Landi F, Liperoti R, Russo A, *et al.* Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study [J]. Clin Nutr, 2012, 31(5): 652–658. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.02.007.
- [7] 于普林, 王建业. 加强老年人衰弱综合症的防治研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(12): 1281. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.12.001.
Yu PL, Wang JY. Emphasis on prevention and treatment of frailty syndrome in the elderly [J]. Chin J Geriatr, 2015, 34(12): 1281. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.12.001.
- [8] Hwang AC, Liu LK, Lee WJ, *et al.* Association of frailty and cardiometabolic risk among community-dwelling middle-aged and older people: results from the I-Lan Longitudinal Aging Study [J]. Rejuvenation Res, 2015, 18(6): 564–572. DOI: 10.1089/rej.2015.1699.
- [9] Pilotto A, Gallina P, Panza F, *et al.* Relation of statin use and mortality in community-dwelling frail older patients with coronary artery disease [J]. Am J Cardiol, 2016, 118(11): 1624–1630. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.08.042.
- [10] Yang G, Wang Y, Zeng Y, *et al.* Rapid health transition in China, 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2013, 381(9882): 1987–2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61097-1.
- [11] European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, *et al.* ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) [J]. Eur Heart J, 2011, 32(14): 1769–1818. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr158.
- [12] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, *et al.* 2013 ACC/AHA

- guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2014, 129(25 Suppl 2): S1-S45. DOI: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
- [13] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, *et al.* National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia; part 1 — full report[J]. J Clin Lipidol, 2015, 9(2): 129-169. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.02.003.
- [14] Aronow WS. Lipid-lowering therapy in older persons[J]. Arch Med Sci, 2015, 11(1): 43-56. DOI: 10.5114/aoms.2015.48148.
- [15] Szadkowska I, Stanczyk A, Aronow WS, *et al.* Statin therapy in the elderly: a review[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2010, 50(1): 114-118. DOI: 10.1016/j.archger.2008.12.012.
- [16] Petersen LK, Christensen K, Kragstrup J. Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80+ -year olds[J]. Age Ageing, 2010, 39(6): 674-680. DOI: 10.1093/ageing/afq129.
- [17] Lee DS, Markwardt S, Goeres L, *et al.* Statins and physical activity in older men: the osteoporotic fractures in men study[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(8): 1263-1270. DOI: 10.1001/jama-internmed.2014.2266.
- [18] Marcoff L, Thompson PD. The role of coenzyme Q10 in statin-associated myopathy: a systemic review[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(23): 2231-2237. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.049.
- [19] Nishimoto T, Tozawa R, Amano Y, *et al.* Comparing myotoxic effects of squalene synthase inhibitor, T-91485, and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors in human myocytes [J]. Biochem Pharmacol, 2003, 66(11): 2133-2139.
- [20] Frishman WH, Aronow WS, Cheng-Lai A. Cardiovascular Drug Therapy in the Elderly[M]. 5th ed. Boca Raton: CRC Press, 2013, 67-103.

(编辑:王彩霞)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),**作者拥有本文的著作权**。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。**论文性质等同于本刊“论著”**。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址:100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话:010-66936756

网址:www.mode301.cn

E-mail:zhlnldqg@mode301.cn