

· 综 述 ·

中国急性冠脉综合征患者高强度他汀治疗的安全性研究进展

王文晓^{1,2}, 杨贤¹, 方芸*

(¹ 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, ² 中国药科大学基础医学与临床药学学院, 南京 210009)

【摘 要】 他汀类药物是经典的羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 能明显降低动脉粥样硬化性心血管疾病事件的发生率。最近, 部分指南和共识均推荐急性冠脉综合征 (ACS) 患者应早期启动高强度他汀类药物治疗。但中国人群他汀副作用的发生率显著高于白种人。因此, 应高度关注中国人群高强度他汀类药物治疗的不良反应。本文对中国 ACS 患者使用高强度他汀类药物治疗的安全性进行了综述, 为临床用药提供参考。

【关键词】 急性冠脉综合征; 不良反应; 高强度他汀; 中国人群

【中图分类号】 R972 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.02.035

Research progress on safety of high-intensity statin therapy in Chinese patients with acute coronary syndrome

WANG Wen-Xiao^{1,2}, YANG Xian¹, FANG Yun^{1*}

(¹ Department of Pharmacy, Gulou Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, ² School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

【Abstract】 Statins, inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme reductase, can significantly reduce the incidence of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events. Recently, some guidelines and consensus have suggested that the patients with acute coronary syndromes (ACS) should start high-intensity statin therapy early after admission. But, Chinese patients tend to have higher incidence of side effects in statins treatment than Caucasians. Therefore, particular attention should be paid to the adverse reactions in Chinese population after high-intensity statin treatment. In this article, we reviewed the safety of high-intensity statin therapy in ACS patients in China, and provides a reference for clinical practice.

【Key words】 high intensity statins; Chinese population; acute coronary syndrome; adverse reactions

Corresponding author: FANG Yun, E-mail: njglfy@163.com

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是指冠状动脉内不稳定的粥样斑块破裂或糜烂引起血栓形成所导致的心脏急性缺血综合征。脂质代谢异常是发生 ACS 最重要的危险因素。他汀类药物可竞争性抑制羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶活性, 从而有效降低低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平, 延缓斑块进展, 是治疗和预防动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 的重要药物^[1]。现有研究证明, 他汀类药物降低 ASCVD 事件的临床获益大小与其降低 LDL-C 水平幅度呈线性正相关^[2]。最近, 部分指南和共识均推荐 ACS 患者应早期启动高强度他汀类药物治疗 (阿托伐他汀 40 mg/d 或瑞舒伐他汀 20 mg/d)^[1,3,4]。但由于代谢他汀类药物的肝酶和药物转运蛋白的基因多态性使中国人群体他汀类药物及其代谢产物的暴露量升高, 他汀相关不良反应发生率较高^[5,6]。中国人群高强度使用他汀类药物的安全性尚未确定^[7]。本文对中国 ACS 患者高强度他汀类药物治疗的安全性研究进展加以综述, 为临床用药提供参考。

1 他汀类药物相关肌肉不良反应

他汀类药物相关肌肉不良反应 (statin-associated muscle symptoms, SAMS) 是其常见不良反应之一, 通常伴随肌酸激酶 (creatinine kinase, CK) 升高 (呈剂量相关), 是导致停药的主要原因之一。2014 年美国

国家脂质协会将 SAMS 进一步分为肌痛、肌无力、肌炎、肌坏死和横纹肌溶解,其中横纹肌溶解是最严重的肌肉不良反应,亚裔、低体质量指数、女性、高龄等更容易出现此不良反应^[8]。

短期高强度应用他汀类药物的 SAMS 发生率较低。在一项单中心研究中,研究者将 120 例 ACS 患者随机分为两组,分别给予 40 mg/d 和 20 mg/d 阿托伐他汀治疗 7 d,均未出现 CK 升高^[9]。一项研究中国冠心病患者择期经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗术前高强度应用他汀类药物(Intensive Statin Therapy for Chinese Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention, ISCAP)的研究纳入了 1202 例 ACS 患者,并分为强化组(术前 2 d 给予阿托伐他汀 80 mg/d,术后 30 d 给予阿托伐他汀 40 mg/d)和对照组(一直使用阿托伐他汀 20 mg/d)。随访 6 个月后,仅对照组出现 1 例 CK > 5 倍正常上限(upper limits of normal, ULN)的患者,差异无统计学意义^[10]。在 Jang 等^[11]的研究中,纳入的 499 例 ACS 患者在 PCI 术后全部给予阿托伐他汀 40 mg/d,治疗 30 d 后仅 3 例患者出现肌痛。李京倡等^[12]在探究早期高强度阿托伐他汀治疗对 ACS 患者 PCI 术后预后影响的研究中,将 136 例患者分为强化组(80 mg/d)和常规组(20 mg/d),治疗 6 个月后分别有 2 例和 1 例患者出现肌无力,差异无统计学意义。

老年患者高强度应用他汀类药物治疗的肌肉安全性也较好。Zhao 等^[13]研究了老年 ACS 患者早期使用阿托伐他汀的安全性。他们纳入了 166 例年龄 > 60 岁的 ACS 患者,并随机分为强化组(80 mg/d)和对照组(20 mg/d),治疗 8 周。3.01% (5/166) 患者出现肌痛,其中强化组有 1 例患者因 CK > 3 ULN 而停药,两组差异无统计学意义。郭筱燕等^[14]的研究纳入了 120 例 ≥ 80 岁的 ACS 患者,给予阿托伐他汀 40 mg/d,治疗 30 d,共 7 例患者出现肌肉酸痛症状,但未出现 CK 明显升高等严重不良反应患者。

2 肝脏损伤

他汀类药物可能通过改变脂质代谢而影响肝脏功能^[15],主要表现为转氨酶升高(剂量依赖性),发生率约 0.5% ~ 3.0%。血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和(或)天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)升高达正常值上限 3 倍以上及合并总胆红素水平升高患者,在排除可能引起转氨酶升高的其他疾病或药物后,应停止使用他汀类药物^[16]。

目前高强度他汀类药物对肝功能的影响尚有争议。一项探究高强度阿托伐他汀治疗效果的研究中,118 例患者被随机分为强化组(61 例,40 mg/d)和常规组(57 例,20 mg/d),治疗 30 d 后强化组 2 例患者转氨酶 > 5 ULN 并停药,2 例患者转氨酶 > 3 ULN,常规组无转氨酶升高,说明高强度他汀类药物会进一步损害肝脏功能($P < 0.05$)^[17]。

然而以下研究却表明短期高强度应用他汀类药物肝损害的发生率较低。Liu 等^[18]探究了中国 ACS 患者高强度阿托伐他汀治疗的效果,高强度组(400 例,PCI 术前 12 h 80 mg 顿服,术后 40 mg/d)和常规剂量组(398 例,PCI 术后 20 mg/d)治疗 1 年后分别有 6 例和 5 例患者出现 ALT > 3 ULN,但无统计学差异。上述 ISCAP 研究中仅 1 例患者出现转氨酶 > 3 ULN^[10]。上述 Jang 等^[11]的研究中,转氨酶 > 3 ULN 的发生率 < 5%,强化组和常规组 ALT 升高比例分别为 1.6% (4/245) 和 2.8% (7/250),无统计学差异。吴涛等^[19]将 100 例 ACS 患者随机分为阿托伐他汀强化组(50 例,40 mg/d)和常规组(50 例,20 mg/d),治疗 30 d 后两组分别有 7 例和 6 例患者转氨酶升高,但均 ≤ 3 ULN,且无统计学差异。一项探究不同剂量他汀类药物治疗 ACS 患者疗效的研究中,133 例患者被分为 4 组:瑞舒伐他汀 10 mg/d 组(32 例)和 20 mg/d 组(37 例)、阿托伐他汀 20 mg/d 组(33 例)和 40 mg/d 组(31 例),仅瑞舒伐他汀 20 mg/d 组有 1 例患者 ALT 水平明显升高^[20]。

3 对肾功能的影响

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)可引起血脂谱改变,是独立于其他风险因素的心血管事件危险因素^[1]。ACS 患者合并 CKD 的比例较高^[21],且他汀类药物可能增加糖尿病的发病风险,因此,研究他汀类药物能否引起肾脏相关的微血管并发症很有必要。

高强度他汀类药物可能不影响肾功能。上述李京倡等^[12]的研究中,两组中均有 3 例患者尿素氮水平升高,但组间无差异。上述 Liu 等^[18]的研究中,在术后第 3、6、12 个月时随访,两组患者肌酐水平均无明显改变。董少红等^[22]将 92 例 ACS 患者随机分为阿托伐他汀常规组(10 mg/d)和强化组(40 mg/d),随访 24 周,两组各有 2 例患者血肌酐水平轻度升高,无统计学差异。

4 消化系统不良反应

他汀类药物引起消化系统不良反应的国外报道

较少,而国内报道较普遍,但未显示剂量依赖性。可能不仅与种族耐受性相关,也与临床研究中未排除合并用药、疾病或手术应激等因素相关。

在上述吴涛等^[19]的研究中,两组分别有 5 例和 3 例患者出现胃肠不适症状,无统计学差异。此外,刘志福等^[23]报道了 83 例 ACS 患者分别使用阿托伐他汀 40 mg/d(42 例)和 10 mg/d(41 例)治疗 8 周,两组分别有 3 例和 2 例患者出现胃肠不适,组间无差异。周波等^[24]将 78 例 ACS 患者随机分为阿托伐他汀强化组(38 例,40 mg/d)和常规组(40 例,20 mg/d),治疗 14 d 后强化组有 2 例患者出现消化道症状,但组间无差异。樊维娜等^[25]报道了 106 例 ACS 患者使用阿托伐他汀治疗 30 d 的研究,强化组(53 例,40 mg/d)和常规组(53 例,20 mg/d)分别有 5 例和 2 例患者出现腹胀,但组间无差异。因此,高强度他汀类药物不会进一步增加胃肠道不良反应的发生。

5 其他不良反应

5.1 出血

近期研究表明,血液中胆固醇浓度与出血性脑卒中发生率呈负相关,特别是胆固醇浓度比较低的高血压患者^[26]。短期高强度应用他汀类药物可降低 ADP 诱导的血小板聚集^[9],可能与他汀类药物改变血小板膜内的胆固醇含量有关^[27]。因此对于规范化抗栓治疗的 ACS 患者,短期内高强度应用他汀类药物治疗是否会加重其出血风险是值得关注的问题。

陈铁汉等^[28]将 90 例 ACS 患者随机分为瑞舒伐他汀强化组(20 mg/d)和常规组(10 mg/d),治疗 30 d,强化组和常规组术后 30 d 出血发生率分别为 35.7% 和 16.3%,表明 PCI 术后短期内高强度应用他汀类药物治疗能增加患者的出血风险,但该研究选取的样本量较小,随访时间较短且术后观察指标不全面。

5.2 乏力

他汀类药物导致乏力的机制不明,发病率较低,但与人的体能和实际活动量减少显著相关,可能会进一步提高心血管事件发生率^[29]。

卢青等^[30]将 71 例 ACS 患者随机分为阿托伐他汀常规组(36 例,20 mg/d)和强化组(35 例,40 mg/d)治疗 14 d,两组分别有 2 例和 3 例患者出现乏力,组间无差异,但该研究未使用国际体力活动量表对乏力程度进行评估。

6 结语

综上,中国 ACS 患者高强度应用他汀类药物治疗具有较好的安全性,值得临床推广。但本综述存在以下缺陷:(1)纳入的部分文献研究可能已经排除了可能会发生不良反应的患者;(2)部分安全性数据是在研究高强度他汀类药物多效性时观察到的,选用的观察指标相对局限;(3)部分研究随访时间较短;(4)大部分文献未提及盲法。这些客观存在的因素可能对结论有一定的影响。

胆固醇治疗研究者协作组分析结果表明,使用他汀类药物治疗,LDL-C 每降低 1 mmol/L,主要心血管事件相对危险减少 20%,全因死亡率降低 10%,而非心血管原因引起的死亡未见增加^[2]。2014 年中国 ACS 患者强化他汀治疗专家共识和 2016 年非 ST 段抬高型 ACS 诊断和治疗指南均推荐早期应高强度他汀类药物^[4,31]。出于对安全性的考虑,2016 年中国成人血脂异常防治指南中并未推荐高强度他汀类药物^[16]。但也有研究表明,ACS 患者高强度他汀类药物治疗总体安全性良好^[32],且中国 CHILLAS 研究^[33]和 Liu 等^[34]的研究也未显示其会增加不良事件的发生率。因此临床医师应在衡量临床获益和药物不良反应后,为患者制定个体化的调脂方案。

【参考文献】

- [1] The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Eur Heart J, 2016, 37(39): 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
- [2] Mihaylove 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
- [3] 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]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(25 Pt B): 3024–3025. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.
- [4] 霍勇,葛均波,韩雅玲,等. 2014 急性冠状动脉综合征患者强化他汀治疗专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(1): 4–6. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.
- [5] Huo Y, Ge JB, Han YL, et al. 2014 Chinese consensus on intensive statin therapy in patients with acute coronary syndrome[J]. Chin J Intervent Cardiol, 2014, 22(1): 4–6. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.
- [5] Birmingham BK, Bujac SR, Elsby R, et al. Rosuvastatin pharmacokinetics and pharmacogenetics in Caucasian and Asian subjects

- residing in the United States [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2015, 71(3): 329–340. DOI: 10.1007/s00228-014-1800-0.
- [6] HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant; trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34: 1279–1291. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs055.
- [7] Dai W, Huang XS, Zhao SP. No evidence to support high-intensity statin in Chinese patients with coronary heart disease [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 204: 57–58. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.11.164.
- [8] Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, *et al.* An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update [J]. *Clin Lipidol J*, 2014, 8(3 Suppl): S58–S71. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.03.004.
- [9] Xu XR, Liu Y, Li KB, *et al.* Intensive atorvastatin improves endothelial function and decreases ADP-induced platelet aggregation in patients with STEMI undergoing primary PCI: a single-center randomized controlled trial [J]. *Cardiology*, 2016, 222(1): 467–472. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.223.
- [10] Zheng B, Jiang J, Liu HL, *et al.* Efficacy and safety of serial atorvastatin loading Chinese patients undergoing elective percutaneous coronary intervention: results of the ISCAP (Intensive Statin Therapy for Chinese Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention) randomized controlled trial [J]. *Eur Heart J*, 2015, 17(Suppl B), B47–B56. DOI: 10.1093/eurheartj/suv021.
- [11] Jang YS, Zhu JR, Ge JB, *et al.* Preloading with atorvastatin before percutaneous coronary intervention in statin-naïve Asian patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a randomized study [J]. *J Cardiol*, 2014, 63(5): 335–343. DOI: 10.1016/j.jjcc.2013.09.012.
- [12] 李京倡, 张晓. 早期阿托伐他汀强化治疗对急性冠脉综合征患者 PCI 术后预后的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(31): 61–64.
- Li JC, Zhang X. Clinical study of early application of intensive atorvastatin in patients with acute coronary syndrome underwent percutaneous coronary intervention [J]. *Chin J Modern Med*, 2012, 22(31): 61–64.
- [13] Zhao Z, Geng J, Ge ZM, *et al.* Efficacy and safety of atorvastatin during early hospitalization in elderly patients with unstable angina [J]. *Clin Experim Pharm Physiol*, 2009, 36: 554–558. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2008.05110.x.
- [14] 郭筱燕, 黄学成, 王琦武. 术前强化他汀治疗对高龄冠心病患者冠脉介入治疗预后的影响 [J]. *南方医科大学学报*, 2015, 35(2): 295–300. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.02.30.
- Guo XY, Huang XC, Wang QW. Effect of intensive pretreatment with atorvastatin calcium on outcomes of percutaneous coronary intervention in elderly patients with coronary heart disease [J]. *South Med Univ*, 2015, 35(2): 295–300. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.02.30.
- [15] Desai CS, Martin SS, Blumenthal RS. Non-cardiovascular effects associated with statins [J]. *BMJ*, 2014, 349: g3743. DOI: 10.1136/bmj.g3743.
- [16] 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年修订版) [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937–953. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- Joint Committee on the Revision of Guidelines for the Prevention and Management of Dyslipidemia in Chinese Adults. Guidelines on prevention and management of dyslipidemia in Chinese adult (2016 revised edition) [J]. *Chin Circ J*, 2016, 31(10): 937–953. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [17] 许敏, 郭金成, 王国忠. 急诊冠状动脉介入术强化阿托伐他汀治疗的临床疗效 [J]. *临床心血管病杂志*, 2013, 29(1): 17–20. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2013.01.020.
- Xu M, Guo JC, Wang GZ. Intensive atorvastatin treatment on primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Clin Cardiol (China)*, 2013, 29(1): 17–20. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2013.01.020.
- [18] Liu Z, Joerg H, Hao HJ, *et al.* Efficacy of high-intensity atorvastatin for Asian patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Ann Pharmacother*, 2016, 50(9): 725–733. DOI: 10.1177/1060028016654722.
- [19] 吴涛, 邱健, 洪长江. 不同剂量阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者介入治疗围术期疗效及安全性的观察 [J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(13): 2422–2424. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2011.13.050.
- Wu T, Qiu J, Hong CJ. Perioperative efficacy and safety of different doses of atorvastatin in ACS patients with PCI [J]. *J Pract Med*, 2011, 27(13): 2422–2424. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2011.13.050.
- [20] 粟治洲, 吕建峰, 刘波, 等. 不同剂量他汀治疗急性冠脉综合征患者急性期疗效观察 [J]. *第三军医大学学报*, 2015, 37(1): 60–63. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201408068.
- Su ZZ, Lyu JF, Liu B, *et al.* Clinical efficacy of different doses of statins in acute coronary syndrome patients at acute phase [J]. *J Third Mil Med Univ*, 2015, 37(1): 60–63. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201408068.
- [21] ACS-PCI患者肾功能状态调查协作组, 霍勇, 何华. 急性冠状动脉综合征接受介入治疗患者肾功能状态多中心注册研究 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2007, 39(6): 624–629.
- Collaboration Group for Renal Status of ACSP patients undergoing PCI, Huo Y, He H. Renal insufficiency and clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a multi-centre study [J]. *J Peking Univ (Health Sci)*, 2007, 39(6): 624–629.
- [22] 董少红, 温隼珉, 罗林杰, 等. 阿托伐他汀 40 mg 对急性冠状动脉综合征介入术后患者的影响 [J]. *中华心血管病杂志*, 2006, 34(4): 353–356.
- Dong SH, Wen JM, Luo LJ, *et al.* The effects of 40 mg atorvastatin on serum lipids, inflammatory markers and clinical events in ACS patients post PCI [J]. *Chin J Cardiol*, 2006, 34(4): 353–356.
- [23] 刘志福, 杨光, 梁英. 阿托伐他汀强化治疗 ACS 的疗效、安全性及其对纤溶系统的影响 [J]. *山东医药*, 2004, 44(22): 40–41.
- Liu ZF, Yang G, Liang Y. The efficacy and safety of atorvastatin in the treatment of ACS and its influence on fibrinolysis system [J]. *Shandong Med J*, 2004, 44(22): 40–41.
- [24] 周波, 付菱, 李钰. 不同剂量阿托伐他汀对不稳定心绞痛患者血脂及血清淀粉样蛋白 A、C 反应蛋白的影响 [J]. *海南医学*, 2012, 23(4): 7–10. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2012.04.003.
- Zhou B, Fu L, Li Y. Effects of two different doses of atorvastatin on lipid and levels of serum amyloid A, C reactive protein in patient with unstable angina pectoris [J]. *Hainan Med J*, 2012,

- 23(4): 7 – 10. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2012.04.003.
- [25] 樊维娜, 王建新, 孙经武. 不同剂量阿托伐他汀钙在亚洲人急性心肌梗死治疗中应用疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(1): 93 – 95. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2016.01.039.
- Fan WN, Wang JX, Sun JW. Therapeutic evaluation of different dose of atorvastatin calcium (Lipitor) in the treatment of Asian patients with acute myocardial infarction [J]. Shaanxi Med J, 2016, 45(1): 93 – 95. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2016.01.039.
- [26] Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure; a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55 000 vascular deaths[J]. Lancet, 2007, 370(9602): 1829 – 1839.
- [27] Sandberg WJ, Yadestad A, Oie E, *et al.* Enhanced T cell expression of RANK ligand in acute coronary syndrome; possible role in plaque destabilization[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(4): 857 – 863. DOI: 10.1161/01.ATV.0000204334.48195.6a.
- [28] 陈铁汉, 孙黎明, 王怡练, 等. PCI 术后短期内应用强化他汀治疗对患者出血风险的临床研究[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(1): 120 – 122. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201601031.
- Chen TH, Sun LM, Wang YL, *et al.* Clinical research on the risk of bleeding of short term intensive statin therapy after PCI [J]. Pract Pharm Clin Remed, 2016, 19(1): 120 – 122. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201601031.
- [29] 王喆, 李萌, 朱小明. 他汀类药物导致疲倦和劳力性疲劳不良反应新进展[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(8): 978 – 980. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201508028.
- Wang Z, Li M, Zhu XM. Recent progress on statins-induced adverse reactions — tired and exertional fatigue [J]. Pract Pharm Clin Remed, 2015, 18(8): 978 – 980. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201508028.
- [30] 卢青, 丁世芳, 蒋桔泉. 阿托伐他汀早期强化抗炎作用对急性心肌梗死患者压力和化学反射敏感性的影响[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(22): 3878 – 3880.
- Lu Q, Ding SF, Jiang JQ. The early anti-inflammatory effects of intensive atorvastatin on stress and chemical reflex sensitivity in patients with acute myocardial infarction [J]. J Pract Med, 2008, 24(22): 3878 – 3880.
- [31] 中华医学会心血管病学分会. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南 (2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(5): 359 – 374. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
- Chinese Association of Cardiology. 2016 Chinese guidelines on diagnosis and management of non-ST segment elevation acute coronary syndromes [J]. Chin J Cardiol, 2017, 45(5): 359 – 374. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
- [32] Josan K, Majumdar SR, McAlister FA. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials [J]. CMAJ, 2008, 178: 576 – 584. DOI: 10.1503/cmaj.070675.
- [33] Zhao SP, Yu BL, Peng DQ, *et al.* The effect of moderate-dose versus double-dose statins on patients with acute coronary syndrome in China; results of the CHILLAS trial [J]. Atherosclerosis, 2014, 233(2): 707 – 712. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.003.
- [34] Liu Z, Joerg H, Hao H, *et al.* Efficacy of high-intensity atorvastatin for Asian patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Ann Pharmacother, 2016, 50(9): 725 – 733. DOI: 10.1177/1060028016654722.

(编辑: 兆瑞臻)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广, 促进医学事业的发展, 本刊对符合下列条件的论文开设快速通道, 优先发表: (1) 国家、军队、省部级基金资助项目; (2) 其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文; (3) 相关领域各类最新指南解读。凡要求以“快速通道”发表的论文, 作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。本刊对符合标准的稿件, 即快速审核及刊用。

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: zhldnqg@mode301.cn