

· 临床研究 ·

普罗布考联合阿托伐他汀对高龄患者颈动脉粥样硬化斑块的疗效及安全性

吴琨,李博*,张烜,王丽,王琳,刘伟,李星

(北京市和平里医院神经内科,北京 100013)

【摘要】 目的 探讨普罗布考联合阿托伐他汀对高龄患者颈动脉粥样硬化斑块的临床疗效及安全性。**方法** 入选2017年1月至2017年12月北京市和平里医院神经内科收治的高龄颈动脉粥样硬化伴斑块形成患者60例。随机数表法分为2组:联合用药组和对照组,每组30例。对照组口服阿托伐他汀,联合用药组患者在对照组基础上加用普罗布考。疗程36周。对比2组患者治疗前后各临床指标的变化。采用SPSS 19.0软件进行数据处理。依据数据类型,组间比较分别采用*t*检验或 χ^2 检验。**结果** 与对照组相比,治疗后联合用药组的总胆固醇[(3.42±1.63) *vs* (3.83±1.34) mmol/L]、甘油三酯[(1.80±1.37) *vs* (1.95±1.65) mmol/L]、低密度脂蛋白胆固醇[(2.13±1.32) *vs* (2.63±1.64) mmol/L]、神经元特异性烯醇化酶[(9.48±6.78) *vs* (12.31±9.78) mmol/L]、高敏C-反应蛋白[(3.42±1.36) *vs* (4.56±3.36) mmol/L]水平均显著下降(*P*<0.05),而高密度脂蛋白胆固醇[(1.64±1.01) *vs* (1.43±1.12) mmol/L]显著升高(*P*<0.05)。2组患者治疗前后各项安全性指标比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。**结论** 普罗布考联合阿托伐他汀可有效改善高龄患者颈动脉血流阻力指数,具有明显抗氧化、减轻神经损伤的作用,且临床应用安全性较好。

【关键词】 老年人,80以上;普罗布考;阿托伐他汀;颈动脉粥样硬化;安全性

【中图分类号】 R543.5; R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.06.086

Efficacy and safety of probusco combined with atorvastatin in treatment of carotid atherosclerotic plaque in very old patients

WU Kun, LI Bo*, ZHANG Xuan, WANG Li, WANG Lin, LIU Wei, LI Xing

(Department of Neurology, Beijing Hepingli Hospital, Beijing 100013, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and safety of probucol combined with atorvastatin in treatment of carotid atherosclerotic plaque in very old patients. **Methods** Sixty very old patients (≥ 80 years old) with carotid atherosclerotic plaques identified by ultrasonography admitted in our department from January 2017 to December 2017 were recruited in this study, and then randomly divided into control group (*n* = 30) and combined treatment group (*n* = 30). Both groups of patients were given oral administration of atorvastatin, while those from the combined treatment group were treated with combination of probucol. The related clinical indices were recorded before and after 36 weeks' treatment. SPSS statistics 19.0 was used to perform the statistical analysis. Chi-square test or Student's *t* test was employed for comparison between the 2 groups based on different data types. **Results** The combined treatment group had significantly lower serum total cholesterol [(3.42±1.63) *vs* (3.83±1.34) mmol/L], triglycerides [(1.80±1.37) *vs* (1.95±1.65) mmol/L], low-density lipoprotein cholesterol [(2.13±1.32) *vs* (2.63±1.64) mmol/L], neuronal specific enolase [(9.48±6.78) *vs* (12.31±9.78) mmol/L] and high-sensitivity C-reactive protein [(3.42±1.36) *vs* (4.56±3.36) mmol/L], but obviously higher high-density lipoprotein cholesterol [(1.64±1.01) *vs* (1.43±1.12) mmol/L] when compared with the control group (all *P*<0.05). There was no significant differences in all indices concerning safety before and after treatment in the both groups (*P*>0.05). **Conclusion** Probucol combined with atorvastatin effectively improves the resistance indices of carotid artery in very old patients, and shows obvious protective effects on oxidation damage and nerve damage with good clinical safety.

【Key words】 aged, 80 and over; probucol; atorvastatin; carotid atherosclerotic plaque; safety

Corresponding author: LI Bo, E-mail: 13691089898@139.com

高血脂是动脉粥样硬化形成的最主要危险因素,调节血脂代谢非常重要。良好的血脂代谢可以有效改善动脉粥样硬化和内皮功能、减少心脑血管事件的发生。随着人民生活水平的提高,社会老龄化的不断加深,高龄患者(≥80岁)在门诊及住院患者中的比例不断增加,这一特殊人群在血脂代谢异常的同时,经常合并高血压、冠心病、2型糖尿病等多种常见病,合并用药的情况也非常普遍。本研究拟探讨普罗布考联合阿托伐他汀对高龄患者颈动脉粥样硬化斑块的疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2017年1月至2017年12月北京市和平里医院神经内科收治的高龄颈动脉粥样硬化伴斑块形成患者60例。纳入标准:(1)≥80岁;(2)经颈动脉超声检查证实颈动脉粥样硬化伴斑块形成。排除标准:(1)严重肝病、肾病;(2)经心电图证实QT时间延长、心律失常;(3)对药物过敏或既往发生药物不良反应。依据随机数表法分为2组:联合用药组 and 对照组,每组30例。本研究经本院伦理委员会批准(2017016),患者或家属均签署知情同意书。

1.2 方法

2组患者均予内科常规治疗。对照组口服阿托伐他汀(无锡辉瑞制药有限公司生产,国药准字:J20080048),20 mg/d;联合用药组患者在对照组基础上加用普罗布考(承德颈复康药业生产,国药准字:H10980051),0.5 g/次,2次/d,口服。疗程36周。

分别于治疗前后抽取患者静脉血,检测白细胞计数(white blood cell, WBC)、血小板计数(platelet, PLT)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、肌酐(creatinine, Cr)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-

density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、神经元特异性烯醇化酶(neuronal specific enolase, NSE)、高敏C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)等指标。同时,对所有患者行颈部血管多普勒超声(Philips IU22彩色多普勒超声诊断仪,探头型号L12-5),分别从长轴和短轴各切面测量颈内动脉,取最厚处记录为颈动脉内膜-中层厚度(inner film-middle thickness, IMT),将内膜局部隆起增厚(IMT≥1.1 mm)处定义为斑块^[1],记录斑块长径及斑块厚度,计算血流阻力指数(flow resistance index, RI)。采用ECG-1350P十二导联心电图机检查心电图,记录QT间期。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者的年龄、高血压患病、口服药物情况等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

2.2 2组患者治疗效果比较

组内比较,与治疗前比较,治疗36周后2组患者的TC、TG、LDL-C、NSE、hs-CRP、颈动脉斑块面积均显著下降,而HDL-C显著增加,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较,与对照组相比,治疗后联合用药组的TC、TG、LDL-C、NSE、hs-CRP显著下降,而HDL-C显著增加,差异均具有统计学意义($P < 0.05$;表2)。

2.3 2组患者治疗前后安全性指标比较

2组患者治疗前后各项安全性指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$;表3)。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups (n=30)

Group	Age (years, $\bar{x} \pm s$)	Hypertension [n(%)]	CHD [n(%)]	Diabetes mellitus [n(%)]	Oral drug type [n(%)]			
					Anti-platelet aggregation	Hypertension	CHD	Diabetes mellitus
Control	82.3±1.4	22(73.3)	24(80.0)	17(56.7)	24(80.0)	21(70.0)	24(80.0)	17(56.7)
Combined treatment	82.9±1.3	23(76.7)	22(73.3)	16(53.3)	23(76.7)	22(73.3)	22(73.3)	16(53.3)
t/ χ^2	0.90	0.90	0.81	0.59	0.97	0.76	0.98	0.59
P value	0.62	0.77	0.54	0.79	0.75	0.77	0.54	0.79

CHD: coronary heart disease.

表 2 2 组患者治疗效果比较

Table 2 Comparison of treatment effect between two groups (n=30, $\bar{x}\pm s$)

Index	Combined treatment group		Control group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
TC (mmol/L)	4.77±1.37	3.42±1.63 ^{*#}	4.65±1.28	3.83±1.34 [*]
TG (mmol/L)	2.39±1.30	1.80±1.37 ^{*#}	2.54±1.35	1.95±1.65 [*]
HDL-C (mmol/L)	0.89±0.35	1.64±1.01 ^{*#}	0.92±0.40	1.43±1.12 [*]
LDL-C (mmol/L)	2.98±1.14	2.13±1.32 ^{*#}	3.01±1.23	2.63±1.64 [*]
NSE (mmol/L)	15.48±10.88	9.48±6.78 ^{*#}	16.31±11.53	12.31±9.78 [*]
hs-CRP (mmol/L)	7.40±3.42	3.42±1.36 ^{*#}	7.32±3.26	4.56±3.36 [*]
Plaque area (cm ²)	0.39±0.19	0.34±0.20 [*]	0.37±0.20	0.34±0.25 [*]
RI	0.65±0.06	0.62±0.06	0.63±0.06	0.62±0.05

TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; NSE: neuronal specific enolase; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; RI: flow resistance index. Compared with before treatment, ^{*}*P*<0.05; compared with control group, [#]*P*<0.05.

表 3 2 组患者治疗前后安全性指标比较

Table 3 Comparison of safety indices before and after treatment between two groups (n=30, $\bar{x}\pm s$)

Index	Combined treatment group		Control group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
WBC (×10 ⁹ /L)	6.63±1.50	6.87±1.61	6.48±1.43	6.78±1.62
PLT (×10 ⁹ /L)	226.12±63.55	237.34±67.82	262.46±62.65	253.45±66.88
ALT (U/L)	21.04±11.32	23.59±11.94	26.94±10.32	26.59±11.94
Cr (μmol/L)	69.45±21.58	73.32±19.46	63.42±23.56	70.31±18.46
CK (U/L)	19.48±8.36	21.36±7.89	22.42±8.38	24.34±8.87
QT-time (s)	0.38±0.02	0.39±0.02	0.39±0.02	0.38±0.03

WBC: white blood cell; PLT: platelet; ALT: alanine aminotransferase; Cr: creatinine; CK: creatine kinase.

3 讨论

现已证实,血脂是动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 发病的独立危险因素^[1]。2016 年《中国成人血脂异常防治指南》推荐^[2],临床上应首选他汀类药物降低 LDL-C、防治 ASCVD(I 类推荐,A 级证据)。他汀类药物除了具有降脂作用外,还可缩小斑块内脂核,减小斑块表面张力,增加内皮细胞,稳固斑块纤维帽,最大限度地稳定斑块并使其退缩。阿托伐他汀是新一代的羟甲戊二酸单酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶抑制剂,是临床常用的降脂药物,可以特异性抑制机体肝脏 HMG-CoA 还原酶的合成与分泌,并降低其活性,从而降低血浆胆固醇水平,并激活肝细胞低密度脂蛋白受体,分解代谢低密度脂蛋白^[3]。但 2015 年全球胆固醇治疗研究合作组的临床试验结果显示,尽管他汀类药物可显著降低心脑血管事件相对风险和全因死亡率,但仍存在超过 80% 的心脑血管风险^[4]。

普罗布考是一类合成抗氧化剂,具有较强的抗氧化能力,是美国食品药品监督管理局 (Food and

Drug Administration, FDA) 认证的唯一抗氧化药物。在上市初期发现其可持续降低血清 HDL-C 水平,但具有潜在延长 QT 间期或室性心律失常等风险,因而未大规模应用于临床。随着近年来对动脉粥样硬化机制研究的深入,普罗布考被发现具有良好的抗动脉粥样硬化作用,其机制与抗氧化、抗炎、稳定易损斑块、改善血管内皮功能、抑制内膜增生等密切相关^[5]。2002 年 Sawayama 等^[6]进行了 FAST 研究,该研究将高胆固醇血症患者分为普罗布考组与普伐他汀组,结果显示 2 组患者治疗后的 IMT 均显著下降 13.9% (*P*<0.05),但是普罗布考组的死亡率低于普伐他汀组。2008 年 POSITIVE 研究探讨了普罗布考长期治疗 (20 年) 对高危人群大血管事件风险的二级预防作用,研究纳入家族性高胆固醇血症患者 400 例,随访 20 年结果显示,加用普罗布考可显著降低高危人群大血管事件的再发率 (*P*<0.001)^[7]。

近年来国内多项基础研究及临床实验均显示,普罗布考联合他汀类药物可以通过调控微囊蛋白 1/核因子-κB/高迁移率族蛋白 B1 通路保护血管内皮祖细胞,降低超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、8 异前列腺素和血小板内皮细胞黏

附分子 (platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1), 下调金属基质蛋白酶-9 (marix metallo proteinase-9, MMP-9)、氧化型低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoproteins, ox-LDL)、hs-CRP、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等, 起到调节血脂、稳定及缩小粥样硬化斑块等一系列良好的治疗作用^[8-14]。但目前临床研究中患者年龄范围在 32~72 岁, 大部分集中于 55~67 岁, 且较少明确给予安全性相关数据, 缺乏不良反应 (如致心律失常) 的相关研究^[15]。

本研究结果表明, 在高龄患者中, 普罗布考联合阿托伐他汀可以有效降低血脂和炎性因子水平, 减小动脉粥样硬化斑块, 具有良好的临床疗效, 其机制与普罗布考和阿托伐他汀这两种药物作用机制相关。2 组治疗前后的 RI 差异无统计学意义, 考虑与研究对象颈动脉斑块面积相对较小, 未造成管腔狭窄, 影响其血流动力学有关。本研究还发现, 2 组患者的 NSE 水平较治疗前显著下降。NSE 主要存在于脑神经细胞和神经分泌细胞的胞浆内, 正常情况下, 血浆中的 NSE 含量很低; 当神经细胞受损 (如缺氧状态下) 时, NSE 被释放进入脑脊液和血循环^[16]。NSE 水平下降, 说明神经细胞功能改善, 其机制可能与颈动脉斑块面积减小、血管内皮功能改善、神经细胞缺氧状态得到纠正相关。高龄患者合并疾病多、用药情况复杂, 普罗布考联合阿托伐他汀的治疗方案安全性较高, 本研究结果显示, 联合用药组患者无心脑血管意外发生, 心电图 QT 间期无明显变化, 未出现肝肾功能异常及横纹肌溶解等严重不良反应。

虽然本研究对 2 组患者进行了 36 周的临床观察, 但对于患者长期生存率及心脑血管事件发生率仍有待明确。且联合用药的远期安全性同样需要进一步延长观察时间来评定。

综上所述, 对于高龄患者, 普罗布考联合阿托伐他汀可有效阻止动脉粥样硬化进展, 减少心脑血管疾病发生, 且短期应用安全性好, 无明显不良反应发生。

【参考文献】

[1] 王龙, 胡晓, 李枚, 等. 脑卒中高危人群氧化应激指标测定及颈动脉粥样硬化危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(11): 1125-1128. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2015.11.002.

Wang L, Hu X, Li M, *et al.* Oxidative stress and risk factors for carotid atherosclerosis in population at high risk of ischemic

stroke[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2015, 17(11): 1125-1128. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2015.11.002.

[2] 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): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.

Joint committee on the revision of guidelines for the prevention and treatment of Chinese adult lipid disorders. Guidelines for prevention and treatment of abnormal lipids in Chinese adults (revised 2016) [J]. Chin Circ J, 2016, 31(10): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.

[3] 黄盼盼, 聂田, 张娟, 等. 普罗布考联合阿托伐他汀对急性脑梗死患者脂质代谢的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(2): 164-166. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2015.02.015.

Huang PP, Nie T, Zhang J, *et al.* Effect of combined probucol and atorvastatin on lipid metabolism in acute ischemic stroke patients[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2015, 17(2): 164-166. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2015.02.015.

[4] 曹珊珊, 侯禹辰, 张大庆. 普罗布考在动脉粥样硬化心血管疾病防治中的再认识[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(8): 951-957. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201808026.

Cao SS, Hou YC, Zhang DQ. Recognition of probucol in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Pract Pharm Clin Rem, 2018, 21(8): 951-957. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201808026.

[5] 曾彦. 动脉粥样硬化性心血管疾病抗氧化应激治疗的新启示[J]. 中国卒中杂志, 2017, 27(1): 85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2017.01.017.

Zeng Y. New implications of anti-oxidative stress therapy for atherosclerotic cardiovascular diseases [J]. Chin J Stroke, 2017, 27(1): 85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2017.01.017.

[6] Sawayama Y, Shimizu C, Maeda N, *et al.* Effects of probucol and pravastatin on common carotid atherosclerosis in patients with asymptomatic hypercholesterolemia Fukuoka Atherosclerosis Trial (FAST) [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(4): 610-616. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01783-1.

[7] Yamashita S, Hbujo H, Arai H, *et al.* Long-term probucol treatment prevents secondary cardiovascular events: a cohort study of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia in Japan [J]. J Atheroscler Thromb, 2008, 15(6): 292-303. DOI: 10.5551/jat.e510.

[8] 张庆彬. Caveolin-1/NF- κ B/HMGB1 通路在内皮损伤中的作用和高脂血症中普罗布考保护 EPC 的机制 [D]. 山东大学, 2016: 1-160.

Zhang QB. The role of Caveolin-1/NF- κ B/HMGB1 signal pathway in ox-LDL-induced endothelial injury and the protective effect of probucol on endothelial progenitor cells in hyperlipidemia [D]. Shangdong University, 2016: 1-160.

[9] Zhang Q, Chen L, Si Z, *et al.* Probucol protects endothelial progenitor cells against oxidized low-density lipoprotein *via* suppression of reactive oxygen species formation *in vivo* [J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 39(1): 89-101. DOI: 10.1159/000445608.

[10] 何慧, 张韶君, 秦洁, 等. 普罗布考联合阿托伐他汀对糖尿病动脉粥样硬化大鼠氧化应激水平的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(2): 220-222. DOI: 10.11655/zgywylc2019.02.008.

He H, Zhang SJ, Qin J, *et al.* Effects of probucol and atorvastatin

- on oxidative stress in diabetic rats with atherosclerosis[J]. Chin Rem Clin, 2019, 19(2): 220-222. DOI: 10.11655/zgyw-ylc2019.02.008.
- [11] 马文娟, 杨佳, 赵世刚. 普罗布考联合阿托伐他汀对脑梗死患者血清 hs-CRP ox-LDL MMP-9 水平及颈动脉斑块的影响[J]. 河北医学, 2017, 23(4): 620-623. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2017.04.026.
- Ma WJ, Yang J, Zhao SG. Effects of the combination therapy of probucol with atorvastatin on serum hs-CRP, ox-LDL and MMP-9 levels and carotid plaque in patients with acute cerebral infarction[J]. Hebei Med, 2017, 23(4): 620-623. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2017.04.026.
- [12] 齐珊珊, 付赵虎, 唐灵涛, 等. 普罗布考联合阿托伐他汀对大动脉源性脑梗死患者血流动力学及血脂的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(5): 561-565. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2018.05.18.
- Qi SS, Fu ZH, Tang LT, *et al.* Influence of probucol combined atorvastatin on hemodynamics and blood lipids in patients with large artery cerebral infarction[J]. Chin J Cardiovasc Rehabil Med, 2018, 27(5): 561-565. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2018.05.18.
- [13] 马丽苹, 高义, 王晓鹏. 瑞舒伐他汀联合普罗布考对老年脑梗死患者颈动脉粥样硬化、血脂及炎症因子的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(3): 335-338. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2016.03.23.
- Ma LP, Gao Y, Wang XP. Influence of rosuvastatin combining probucol on carotid atherosclerosis, blood fat and inflammatory factors in elderly patients with cerebral infarction[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2016, 8(3): 335-338. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2016.03.23.
- [14] 黄金华, 崔光淑, 张凌. 普罗布考联合依帕司他治疗早期糖尿病性肾病的疗效观察[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(9): 688-690. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.09.163.
- Huang JH, Cui GS, Zhang L. Efficacy of probucol combined with epalrestat in the treatment of early diabetic nephropathy: report of 55 cases[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(9): 688-690. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.09.163.
- [15] 刘茂柏, 李娜, 郑斌, 等. 普罗布考抗动脉粥样硬化作用的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(4): 579-586. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.04.023.
- Liu MB, Li N, Zheng B, *et al.* Clinical efficacy on probucol against atherosclerosis: a meta-analysis[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2017, 34(4): 579-586. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.04.023.
- [16] 陈亚南, 王昌铭. 脂蛋白相关性磷脂酶和神经元特异性烯醇化酶在急性脑梗死患者中的动态变化及意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(3): 290-293. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2018.03.018.
- Chen YN, Wang CM. Change of lipoprotein-associated phospholipase A2 neuron specific enolase and its significance in patients with acute cerebral infarction[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2018, 20(3): 290-293. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2018.03.018.

(编辑: 吕青远)

· 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