

· 临床研究 ·

出院后停用他汀类药物治疗会增加老年急性心肌梗死患者远期死亡率：739例分析

徐伟豪¹, 郭文杰², 卢才义², 杨庭树^{1*}

(解放军总医院: ¹南楼临床部心血管内科, ²心血管内科, 北京 100853)

【摘要】目的 探讨老年急性心肌梗死(AMI)患者出院后终止他汀类药物治疗对其远期预后的影响。**方法** 对解放军总医院心血管内科2010年1月至2010年12月期间确诊为AMI并行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)且符合入选标准的老年患者739例进行出院后随访。根据患者出院后1年内是否终止他汀类药物治疗将其分为终止他汀类药物治疗组($n=178$)和未终止他汀类药物治疗组($n=561$),比较两组患者远期全因死亡率和心源性死亡率的差异。**结果** 对患者随访4年后发现,终止他汀类药物治疗的患者有更高的全因死亡率(21.4% vs 13.9%, $HR=1.62$, 95%CI: 1.04~2.85, $P=0.008$)和心源性死亡率(14.5% vs 8.1%, $HR=1.98$, 95%CI: 1.26~3.64, $P=0.002$)。**结论** 老年AMI患者出院后终止他汀类药物治疗会显著增加其远期死亡率,因此在患者出院前以及临床随访的过程中均需要对其他汀类药物的用药情况进行有效的教育和严格的监督,以期改善此类患者的远期生存情况。

【关键词】 老年人; 急性心肌梗死; 他汀类药物; 预后

【中图分类号】 R541.4; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.10.172

Post-discharge statin withdrawal increase long-term mortality in elderly patients with acute myocardial infarction: analysis of 739 cases

XU Wei-Hao¹, GUO Wen-Jie², LU Cai-Yi², YANG Ting-Shu^{1*}

(¹Department of Geriatric Cardiology, ²Department of Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】Objective To determine the impact of post-discharge statin withdrawal on the long-term prognosis in the elderly patients after acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A retrospective follow-up study was carried out on the elderly patients who received percutaneous coronary intervention (PCI) treatment due to AMI in the Department of Cardiology of our hospital from January 2010 to December 2010. A total of 739 patients were recruited in this study, and divided into 2 groups on the basis of statin withdrawal history: statin withdrawal group ($n=178$) and continued statin therapy group ($n=561$). The incidences of long-term all-cause mortality and cardiac mortality were compared between the 2 groups. **Results** After 4 years' follow-up, the statin withdrawal group had significantly higher all-cause mortality (21.4% vs 13.9%, $HR=1.62$, 95%CI: 1.04~2.85, $P=0.008$), and obvious higher cardiac mortality (14.5% vs 8.1%, $HR=1.98$, 95%CI: 1.26~3.64, $P=0.002$) when compared with the continued statin therapy group. **Conclusion** Post-charge statin withdrawal greatly increases the long-term mortality in the elderly AMI patients after PCI treatment. So, effective education and strict supervision about statin therapy are needed for these elderly patients to improve their long-term survival situation.

【Key words】 elderly; acute myocardial infarction; statin; prognosis

This work was supported by the Key Project of the "Tenth Five-year Plan" of Military Medical Research (01Z036) and the Major Project of Military Clinical High-new Technology (2010gxjs093).

Corresponding author: YANG Ting-Shu, E-mail: yangtshu@vip.sina.com

当今社会人口老龄化情况日趋严重,老年患者心血管疾病的发病率和死亡率也越来越高。在美国,因急性心肌梗死(acute myocardium infarction, AMI)住院的患者中年龄>65岁的老

年患者约占患病总人数的60%^[1]。如何提高老年AMI患者的生存率已经引起越来越多的临床医师的重视。既往研究表明,心肌梗死患者出院后继续他汀类药物降脂治疗可以改善其远期预后^[2-4]。

收稿日期: 2015-06-11; 修回日期: 2015-07-13

基金项目: “十五”全军医药卫生科研基金课题重点资助项目(01Z036); 军队临床高新技术重大项目(2010gxjs093)

通信作者: 杨庭树, E-mail: yangtshu@vip.sina.com

但是,也有研究指出,需要连续服用他汀类药物1~2年,才有可能达到其最大的治疗效果^[5]。不充分的他汀类药物治疗(如患者自行终止他汀类药物治疗或间断性的治疗)并不能达到最优的治疗效果^[6-10]。本研究旨在探讨老年AMI患者出院后终止他汀类药物治疗对其远期预后的影响,并对影响他汀类药物依从性的因素进行分析。

1 对象与方法

1.1 对象

收集解放军总医院心血管内科2010年1月至2010年12月期间因AMI住院并行经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的老年患者(≥ 65 岁)的临床资料,最终入选739例患者,其中男性537例,女性202例。排除标准:(1)住院期间死亡;(2)出院后1年内死亡;(3)出院时医师未给予他汀类药物处方;(4)临床数据资料不完整。

1.2 方法

依据患者出院后1年内是否存在终止他汀类药物治疗将患者分为两组,终止他汀类药物治疗组($n = 178$)和未终止他汀类药物治疗组($n = 561$)。终止他汀类药物治疗定义为患者出院后3个月内因为某种原因停用他汀类药物。未终止他汀类药物治疗定义为出院后1年内仍规律、连续服用他汀类药物。

选取全因死亡为主要终点事件,心源性死亡为次要终点事件。自患者出院起1年内第3、6及12个月进行随访,之后每年随访1次。以2014年12月为截止日期对全部739例患者进行随访,随访内容包括是否死亡、死亡原因(心源性死亡或其他原因导致的死亡)和生存时间。随访方法包括我院门诊或住院复查、电话随访和邮寄随访表进行随访。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用频数和百分率表示。基线资料组间比较时,连续型变量资料符合正态分布时用 t 检验,不符合正态分布时用秩和检验;分类资料采用 χ^2 检验。采用logistic回归模型分析影响患者他汀类药物依从性的因素;采用Cox比例风险回归模型分析终止他汀类药物治疗对终点事件的影响;采用Kaplan-Meier法绘制两组患者终点事件的发生情况曲线;采用log-rank检验比较两组间差异情况。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床基线资料比较

两组患者临床基线资料单因素分析结果显示,与未终止他汀类药物治疗组比较,终止他汀类药物治疗组血肌钙蛋白I峰值、肌酸激酶同工酶峰值、心房利钠肽、超敏C反应蛋白的水平更高(均 $P < 0.05$)。在既往患病史方面,终止他汀类药物治疗组中脑血管病的患者更多($P < 0.05$),而未终止他汀类药物治疗组外周血管病的患者更多($P < 0.05$)。终止他汀类药物治疗组在出院后口服血管紧张素转换酶抑制类药物的患者数高于未终止他汀类药物治疗患者($P < 0.05$),而口服血管紧张素受体阻断类药物的患者数要低于未终止他汀类药物治疗患者($P < 0.05$)。两组患者其他方面比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1)。

2.2 两组患者造影基线资料比较

两组患者心血管造影资料单因素分析结果显示,终止他汀类药物治疗组患者平均支架长度比未终止他汀类药物治疗组患者更长($P < 0.05$)。两组患者其他方面比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$;表2)。

2.3 主要终点事件及次要终点事件发生情况

随访患者中共死亡114例,其中心源性死亡77例。由于存在失访患者,不能直接计算死亡率,依据寿命表法算得全部患者随访期间全因死亡率为15.8%,心源性死亡率为9.6%。终止他汀类药物治疗组的全因死亡率和心源性死亡率均高于未终止他汀类药物治疗组(分别为21.4% vs 13.9%, $P < 0.05$; 14.5% vs 8.1%, $P < 0.05$)。采用Cox比例风险回归模型分析终止他汀类药物治疗对终点事件的影响,校正混杂因素后,结果表明终止他汀类药物治疗能够增加全因死亡风险(HR: 1.62, 95%CI: 1.04~2.85, $P = 0.008$)和心源性死亡风险(HR: 1.98, 95%CI: 1.26~3.64, $P = 0.002$;图1,图2)。

2.4 影响他汀类药物依从性因素分析

本研究中终止他汀类药物治疗的患者共178例(24.1%),采用多因素logistic回归模型对影响他汀类药物依从性的因素进行分析。结果显示,对他汀类药物依从性产生不利影响的因素包括年龄 > 75 岁、出现药物不良反应、既往肾病史、血肌酐水平异常、低收入水平、高受教育水平、心力衰竭患者;对他汀类药物依从性能够产生有利影响的因素包括既往心肌梗死病史和出院前进行治疗咨询(表3)。

2.5 一般随访情况

截至2014年12月,共随访739例患者,男537例(72.7%),女202例(27.3%),年龄65~87(69.9 ± 5.7)岁。随访时间为12~48(45.5 ± 7.3)个月。

在最近1次随访中,因不能来院复诊或已经死亡而采用电话随访的共计502例,信函随访、来我院住院和门诊复查的患者共237例,分别占本次随访研究样本总例数的67.9%、14.1%和18.0%。随访患者中,失访37例,失访率为5.0%。

表1 两组患者临床基线资料比较
Table 1 Comparison of basic clinical characteristics between two groups

Variable	Statin withdrawal group (n = 178)	Continued statin therapy group (n = 561)	P value
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	70.2 $\pm$ 5.18	69.8 $\pm$ 6.02	0.211
Female[n(%)]	121 (68.0)	416 (74.2)	0.107
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.9 $\pm$ 3.2	24.4 $\pm$ 3.1	0.107
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	128.9 $\pm$ 27.3	131.2 $\pm$ 25.7	0.163
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	54.2 $\pm$ 11.5	54.4 $\pm$ 11.1	0.651
Risk factors[n(%)]			
Smoker or ex-smoker	104 (58.4)	286 (51.0)	0.083
Hypertension	85 (47.8)	281 (50.1)	0.587
Family history of CAD	18 (10.1)	45 (8.0)	0.384
Renal insufficiency	5 (2.8)	22 (3.9)	0.491
DM	75 (42.1)	196 (34.9)	0.083
Hyperlipidemia	94 (52.8)	252 (44.9)	0.066
Past medical history[n(%)]			
Prior MI	12 (6.7)	48 (8.6)	0.440
Prior PCI	22 (12.4)	84 (15.0)	0.386
Prior CABG	2 (1.1)	8 (1.4)	0.946
PVD	19 (10.7)	107 (19.1)	0.009
CVD	33 (18.5)	65 (11.6)	0.017
COPD	9 (5.1)	35 (6.2)	0.561
CKD	3 (1.7)	14 (2.5)	0.733
Clinical presentation[n(%)]			
STEMI	98 (55.1)	331 (59.0)	0.353
NSTEMI	80 (44.9)	230 (41.0)	0.353
Laboratory analysis			
Scr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	75.64 $\pm$ 25.42	74.88 $\pm$ 21.71	0.095
Peak TnI [mg/dl, M(Q ₁ , Q ₃)]	67.6 (31.2, 153.5)	40.6 (21.1, 115.3)	< 0.001
Peak CK-MB[mg/dl, M(Q ₁ , Q ₃)]	103.8 (39.1, 155.3)	82.2 (37.1, 129.5)	0.022
BNP[pg/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	2381.0 (769.0, 20059.0)	1670.0 (5350.0, 15698.0)	< 0.001
Hs-CRP[mg/dl, M(Q ₁ , Q ₃)]	19.8 (8.9, 59.2)	12.1 (7.1, 39.8)	< 0.001
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.12 $\pm$ 0.98	4.33 $\pm$ 1.06	0.124
TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.48 $\pm$ 0.77	1.55 $\pm$ 0.92	0.109
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.66 $\pm$ 0.94	2.48 $\pm$ 0.74	0.212
HDL-L(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.04 $\pm$ 0.31	1.07 $\pm$ 0.35	0.224
Medications at discharge[n(%)]			
β -blocker	110 (61.8)	303 (54.0)	0.068
ACEI	49 (27.5)	107 (19.1)	0.016
ARB	37 (20.8)	174 (31.2)	0.009
CCB	69 (38.8)	264 (47.1)	0.053
Nitrates	151 (84.8)	499 (88.9)	0.142
Aspirin	174 (97.8)	554 (98.8)	0.546
Clopidogrel	176 (98.9)	558 (99.5)	0.756

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; LVEF: left ventricular ejection fraction; CAD: coronary artery disease; DM: diabetes mellitus; MI: myocardial infarction; PCI: percutaneous coronary intervention; CABG: coronary artery bypass graft; PVD: peripheral vascular disease; CVD: cerebral vascular disease; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CKD: chronic kidney disease; STEMI: ST-elevation myocardial infarction; NSTEMI: non ST-elevation myocardial infarction; Scr: serum creatinine; TnI: troponin I; CK-MB: creatine kinase-myocardial band isoenzyme; BNP: brain-type natriuretic peptide; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; CCB: calcium channel blocker

表2 两组患者造影基线资料比较
Table 2 Comparison of baseline angiographic characteristics between two groups

Variable	Statin withdrawal group (n = 178)	Continued statin therapy group (n = 561)	P value
Infarct-related coronary artery[n(%)]			
LMT	5 (2.8)	10 (1.8)	0.588
LAD	69 (38.8)	231 (41.2)	0.568
LCX	37 (20.8)	129 (23.0)	0.539
RCA	67 (37.6)	191 (34.0)	0.381
Multivessel disease[n(%)]	98 (55.1)	275 (49.0)	0.161
Inserted vessel stent(n, $\bar{x} \pm s$)	2.13 $\pm$ 1.52	2.19 $\pm$ 1.57	0.149
Total stent length(mm, $\bar{x} \pm s$)	27.58 $\pm$ 6.12	33.24 $\pm$ 4.93	< 0.001
Mean stent diameter(mm, $\bar{x} \pm s$)	3.01 $\pm$ 0.33	3.04 $\pm$ 0.41	0.271

LMT: left main trunk; LAD: left anterior descending branch; LCX: left circumflex artery; RCA: right coronary artery

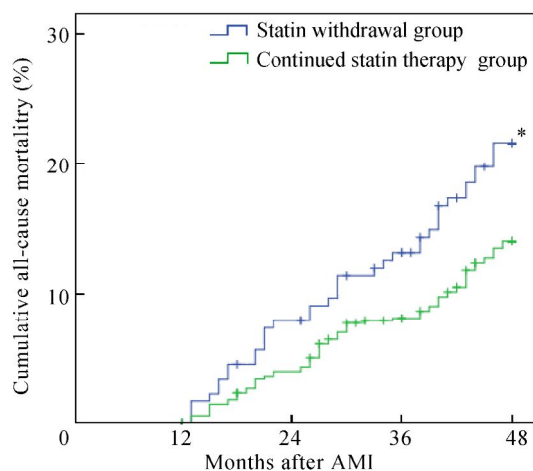


图1 全因死亡累积发生率

Figure 1 Cumulative incidence of all-cause mortality of two groups
AMI: acute myocardium infarction. Compared with continued statin therapy group, * $P = 0.015$

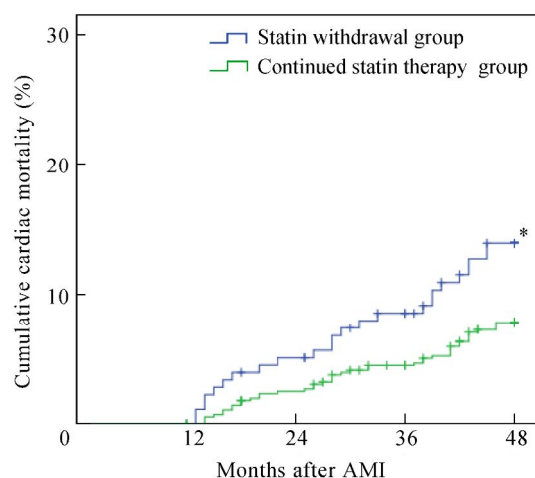


图2 心源性死亡累积发生率

Figure 2 Cumulative incidence of cardiac mortality of two groups
AMI: acute myocardium infarction. Compared with continued statin therapy group, * $P = 0.013$

表3 终止他汀类药物治疗原因的多因素分析
Table 3 Predictors of statin withdrawal by multivariate analysis

Factor	β	OR	95%CI	P value
Age ≥ 75 years	0.66	1.58	1.16–2.17	0.007
Development of drug complications	0.81	2.11	1.25–3.88	< 0.001
Previous renal disease	0.44	1.36	1.19–2.31	0.005
Abnormal Scr	0.71	1.71	1.03–2.52	0.031
Low income*	0.51	1.42	1.12–3.03	0.008
Highly educated*	0.62	1.53	1.02–2.64	0.042
Heart failure	0.59	1.47	1.13–2.57	0.001
Prior myocardial infarction	-0.42	0.77	0.49–0.91	0.035
Receipt of predischage medication counseling	-0.52	0.61	0.52–0.82	0.002

Scr: serum creatinine. *Low income: monthly income lower than RMB 1 000/month; Highly educated: college or above education level

3 讨论

本研究主要探讨老年AMI患者出院后终止他汀类药物治疗对远期预后的影响。结果显示,老年AMI患者出院后1年内中止他汀类药物治疗的比例为24.1%;年龄 >75 岁、出现药物不良反应、既往肾病史、血肌酐水平异常、低收入水平、受教育水平较高、心力衰竭患者、既往心肌梗死病史以及出院前进行治疗咨询等因素可能会影响老年AMI患者出院

后他汀类药物的使用;出院后终止他汀类药物治疗增加了老年AMI患者的远期死亡率。

他汀类药物能够减少既往发生过心肌梗死的患者再次心肌梗死的发生率和死亡率^[11–14];对既往无心血管疾病的患者,使用他汀类药物也能降低其死亡率^[13]。在目前AMI患者的临床诊疗过程中,临床医师在患者出院时一般都会给予他汀类药物处方。但患者出院之后,其药物使用情况便不得而知。既往许多研究表明,患者往往在开始他汀类药物治疗

后几个月内,因为种种原因而停止了他汀类药物治^[6-10,15,16]。1篇关于他汀类药物依从性的meta分析指出,在他汀类药物治疗开始后的6个月内,60%可能会终止他汀类药物治^[17]。患者的药物依从性差,很大程度上会影响药物的治疗效果。本研究对可能影响他汀类药物依从性的因素进行多因素分析,发现年龄>75岁、出现药物不良反应、既往肾病史、血肌酐水平异常、低收入水平、受教育水平较高、心力衰竭患者、既往心肌梗死病史和出院前进行治疗咨询等因素都可能会影响老年AMI患者出院后他汀类药物的使用。其中高龄、药物不良反应、肾功能差、低收入、心力衰竭病史为药物依从性较差的常见原因。受教育水平较高的患者出现药物依从性差可能是由于对他汀类药物不良反应了解较为全面、过度忧虑药物不良反应的发生所致。本研究还发现,在患者出院前,由临床医师对患者进行详细的治疗建议,可以降低出院后患者终止他汀类药物治^[18]的比例。

本研究发现,老年心肌梗死患者出院后3个月中止他汀类药物治^[19]与坚持他汀类药物治^[20]比较,其第4年的全因死亡率和心源性死亡率均显著升高。Heeschen等^[18]研究发现,既往服用他汀类药物的患者因急性冠脉综合征入院时,若此时即停止他汀类药物治^[21],其预后较继续他汀类药物治^[22]的患者差。Kim等^[19]的研究发现,在AMI患者出院后1年内,发生过停止他汀类药物治^[23]的行为,不管之后是否继续服药,其远期全因死亡率和心源性死亡率均升高,而非致死性心肌梗死、再血管化、脑卒中的发生率没有显著改变。终止他汀类药物治^[24]导致不良心血管事件增加的具体机制目前仍未被完全了解。有学者认为,终止他汀类药物治^[25]可能会造成血管粥样斑块部位炎症过程的反弹,其具体机制也尚未被完全揭示^[20,21]。

本研究结果提示临床工作者需重视AMI患者出院后的他汀类药物使用情况,并对常见的可能影响他汀类药物依从性的因素采取干预措施,这样才能更好地改善心肌梗死患者的预后。在参考本研究结果时,一些不足之处应予以注意:首先,本研究为观察性非随机回顾性单中心研究,混杂因素多,结果会有偏倚;其次,本研究未对再发心肌梗死、再发心绞痛或再次血运重建等指标内容进行研究,以后的研究中应对此进行进一步分析,以帮助临床工作者全面了解终止他汀类药物治^[26]所带来的不利影响。

【参考文献】

- [1] Roe MT, Goodman SG, Ohman EM, *et al.* Elderly patients with acute coronary syndromes managed without revascularization: insights into the safety of long-term dual antiplatelet therapy with reduced-dose prasugrel versus standard-dose clopidogrel[J]. *Circulation*, 2013, 128(8): 823-833.
- [2] Rogers AM, Ramanath VS, Grzybowski M, *et al.* The association between guideline-based treatment instructions at the point of discharge and lower 1-year mortality in medicare patients after acute myocardial infarction: the American College of Cardiology's Guidelines Applied in Practice(GAP) initiative in Michigan[J]. *Am Heart J*, 2007, 154(3): 461-469.
- [3] Gouya G, Reichardt B, Ohrenberger G, *et al.* Survival of patients discharged after acute myocardial infarction and evidence-based drug therapy[J]. *Eur J Epidemiol*, 2007, 22(3): 145-149.
- [4] Bradley EH, Herrin J, Elbel B, *et al.* Hospital quality for acute myocardial infarction-correlation among process measures and relationship with short-term mortality[J]. *JAMA*, 2006, 296(1): 72-78.
- [5] Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2003, 8(4): 289-290.
- [6] Meyer JW, Schultz JS, O'Donnell JC, *et al.* Patterns and effectiveness of lipid-lowering therapies in a managed care environment[J]. *Value Health*, 2005, 8(5): 601-612.
- [7] Kamal-Bahl SJ, Burke T, Watson D, *et al.* Discontinuation of lipid modifying drugs among commercially insured United States patients in recent clinical practice[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(4): 530-534.
- [8] Caspard H, Chan AK, Walker AM. Compliance with a statin treatment in a usual care setting: retrospective database analysis over 3 years after treatment initiation in health maintenance organization enrollees with dyslipidemia[J]. *Clin Ther*, 2005, 27(10): 1639-1646.
- [9] Schultz JS, O'Donnell JC, Mc-Donough KL, *et al.* Determinants of compliance with statin therapy and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment in a managed care population[J]. *Am J Manag Care*, 2005, 11(5): 306-312.
- [10] Walley T, Folino-Gallo P, Stephens P, *et al.* Trends in prescribing and utilization of statins and other lipid lowering drugs across Europe 1997-2003[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2005, 60(5): 543-551.
- [11] Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K, *et al.* Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S)[J]. *Lancet*, 1994, 344(8934): 1383-1389.
- [12] The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of

- cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels[J]. N Engl J Med, 1998, 339(19): 1349-1357.
- [13] Shalev V, Chodick G, Silber H, *et al.* Continuation of statin treatment and all-cause mortality: a population based cohort study[J]. Arch Intern Med, 2009, 169: 260-268.
- [14] 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[J]. N Engl J Med, 1996, 335(14): 1001-1009.
- [15] Poluzzi E, Strahinja P, Lanzoni M, *et al.* Adherence to statin therapy and patients' cardiovascular risk: a pharmacoepidemiological study in Italy[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2008, 64(4): 425-432.
- [16] Helin-Salmivaara A, Lavikainen P, Korhonen MJ, *et al.* Long-term persistence with statin therapy: a nationwide register study in Finland[J]. Clin Ther, 2008, 30 Pt 2: 2228-2240.
- [17] Liberopoulos EN, Florentin M, Mikhailidis DP, *et al.* Compliance with lipid-lowering therapy and its impact on cardiovascular morbidity and mortality[J]. Expert Opin Drug Saf, 2008, 7(6): 717-725.
- [18] Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, *et al.* Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2002, 105(12): 1446-1452.
- [19] Kim MC, Cho JY, Jeong HC, *et al.* Impact of postdischarge statin withdrawal on long-term outcomes in patients with acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(1): 1-7.
- [20] Cubeddu LX, Seamon MJ. Statin withdrawal: clinical implications and molecular mechanisms[J]. Pharmacotherapy, 2006, 26(9): 1288-1296.
- [21] Sposito AC, Carvalho LS, Cintra RM, *et al.* Rebound inflammatory response during the acute phase of myocardial infarction after simvastatin withdrawal[J]. Atherosclerosis, 2009, 207(1): 191-194.
- (编辑: 刘子琪)

• 消 息 •

《中华老年多器官疾病杂志》采用中英文对照形式著录中文参考文献

本刊对录用稿件中的中文参考文献在文末采用中英文对照形式著录, 详见例示。

例: [1] Wang X, Yuan ST, Mu XW, *et al.* De-escalation application of norepinephrine in treatment of patients with septic shock[J]. Chin J Mult Org Dis Elderly, 2013, 12(11): 826-830. [王 翔, 袁受涛, 穆心苇, 等. 去甲肾上腺素在脓毒症休克患者中的降阶梯使用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(11): 826-830.]

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: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhlnmqg@mode301.cn