

# PCI术前给予替罗非班联合阿托伐他汀对急性心肌梗死患者外周血微RNA表达及血管内皮功能的影响<sup>Δ</sup>

张建坤<sup>1\*</sup>, 单 微<sup>1</sup>, 张迎春<sup>1</sup>, 贾翠英<sup>1</sup>, 于 磊<sup>2</sup>, 耿 峰<sup>3</sup>, 李春峰<sup>4#</sup> (1. 齐齐哈尔医学院附属第二医院检验科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000; 2. 齐齐哈尔医学院附属第二医院心血管二科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000; 3. 齐齐哈尔医学院附属第二医院药局, 黑龙江 齐齐哈尔 161000; 4. 齐齐哈尔医学院附属第二医院心内一科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000)

中图分类号 R972.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)35-4952-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.35.15

**摘要** 目的:探讨经皮冠状动脉介入术(PCI)术前给予替罗非班联合阿托伐他汀对急性心肌梗死患者外周血微RNA(miRNA)表达及血管内皮功能的影响。方法:选取2015年1月—2016年6月我院收治的急性心肌梗死患者80例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。两组患者均进行抗凝治疗;对照组患者于PCI术前30 min口服阿司匹林肠溶片300 mg+硫酸氢氯吡格雷片75 mg+阿托伐他汀钙片20 mg;观察组患者在对照组基础上给予注射用盐酸替罗非班首次剂量0.5 mg+0.9%氯化钠注射液100 mL, iv, 之后改为0.4 μg/(kg·min)泵注, 30 min后改为0.1 μg/(kg·min)泵注, 持续时间为24 h。观察两组患者给药前和PCI术后外周血miRNA(miRNA-1、miRNA-133a、miRNA-208b、miRNA-499)表达水平、肱动脉内径及血管内皮功能指标[血管性假血友病因子(vWF)、内皮素1(ET-1)、一氧化氮(NO)]水平,并记录不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者miRNA表达水平及vWF、ET-1水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者肱动脉内径及NO水平均显著增加,且观察组显著大于或高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗过程中均未见明显的不良反应发生。结论:PCI术前给予替罗非班联合阿托伐他汀治疗急性心肌梗死,可降低患者miRNA表达水平,增大肱动脉内径,对血管内皮功能具有保护作用,且安全性较高。

**关键词** 替罗非班;阿托伐他汀;急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;外周血;微RNA;血管内皮功能

## Effects of Tirofiban Combined with Atorvastatin before PCI on miRNA Expression of Peripheral Blood and Vascular Endothelial Function in Acute Myocardial Infarction Patients

ZHANG Jiankun<sup>1</sup>, SHAN Wei<sup>1</sup>, ZHANG Yingchun<sup>1</sup>, JIA Cuiying<sup>1</sup>, YU Lei<sup>2</sup>, GENG Feng<sup>3</sup>, LI Chunfeng<sup>4</sup> (1. Dept. of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Heilongjiang Qiqihar 161000, China; 2. Dept. Two of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Heilongjiang Qiqihar 161000, China; 3. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Heilongjiang Qiqihar 161000, China; 4. Dept. One of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Heilongjiang Qiqihar 161000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects of tirofiban combined with atorvastatin before PCI on the miRNA expression of peripheral blood and vascular endothelial function in acute myocardial infarction (AMI) patients. **METHODS:** A total of 80 patients with AMI selected from our hospital as research objects during Jan. 2015-Jun. 2016 were divided into control group and observation group according to random number table, with 40 cases in each group. Both groups received anticoagulant therapy. Control group was given Aspirin enteric-coated tablets 300 mg+Clopidogrel sulfate tablets 75 mg+ Atorvastatin calcium tablets 20 mg orally 30 min before PCI. Observation group was additionally given Tirofiban hydrochloride for injection with initial dose of 0.5 mg+0.9% Sodium chloride injection 100 mL, iv, then adjusted to pump injection of 0.4 μg/(kg·min), 30 min later adjusted to pump injection of 0.1 μg/(kg·min), for consecutive 24 h. The levels of peripheral miRNA (miRNA-1, miRNA-133a, miRNA-208b, miRNA-499), the levels of brachial artery diameter and vascular endothelial function indexes (vWF, ET-1, NO) were observed in 2 groups before medication and after PCI, and the occurrence of ADR was recorded. **RESULTS:** Before treatment, there was no statistical significance in above indexes between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, miRNA expression, the levels of vWF and ET-1 were decreased significantly in 2 groups, and observation group was significantly lower than control group, with

Δ 基金项目:黑龙江省卫生计生委科研课题(No.2014-185)  
\* 主治医师,硕士。研究方向:心内疾病血液指标检测评价。电话:0452-2736282。E-mail:964985489@qq.com  
# 通信作者:主任医师,硕士。研究方向:心内疾病诊治。电话:0452-2736556。E-mail:112994779@qq.com

statistical significance ( $P<0.05$ ). The brachial artery diameter and NO levels of 2 groups were increased significantly, and observation group was significantly greater or higher than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. **CONCLU-**

SIONS: For AMI, tirofiban combined with atorvastatin before PCI can reduce miRNA expression, increase brachial artery diameter and protect vascular endothelial function with good safety.

**KEYWORDS** Tirofiban; Atorvastatin; Acute myocardial infarction; PCI; Peripheral blood; miRNA; Vascular endothelial function

急性心肌梗死是临床较为常见的心血管疾病,主要由冠状动脉内的硬化斑块发生破裂或血栓形成所致,具有较高的病死率。临床治疗急性心肌梗死的主要方法为经皮冠状动脉介入术(Percutaneous coronary intervention, PCI),可通过手术重建冠状动脉血运,进而改善患者心肌供血及相关临床症状<sup>[1-2]</sup>。但研究发现,PCI术中应用的扩张球囊可对患者的冠状动脉血管内皮产生不同程度的损伤,增加了患者PCI术后急性、亚急性冠状动脉内血栓再形成和支架内再狭窄的发生风险,影响其临床疗效及远期预后<sup>[3]</sup>。目前,临床针对上述问题尚缺乏有效的干预手段,一般通过应用降脂药物(如阿托伐他汀等)进行调脂、抗血栓和抗血小板等治疗,但降脂药物对血管内皮功能的影响尚不明确<sup>[4]</sup>。鉴于此,本研究探讨了PCI术前给予替罗非班联合阿托伐他汀对急性心肌梗死患者外周血微RNA(miRNA)及血管内皮功能的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	n	年龄( $\bar{x}\pm s$ ),岁	性别(男/女),例	病程( $\bar{x}\pm s$ ),年	心肌梗死发作时间( $\bar{x}\pm s$ ),min	靶血管,例			并发症,例		
						左前降支	左回旋支	右冠状动脉	高血压	糖尿病	高脂血症
对照组	40	65.21±9.50	25/15	20.10±3.12	16.12±3.21	23	7	10	24	15	16
观察组	40	64.32±8.41	26/14	19.53±4.24	15.32±4.50	21	8	11	25	13	18
$\chi^2$		0.104	0.862	0.195	0.530		0.127		0.229	0.264	0.207
P		0.862	0.500	0.727	0.483		0.853		0.794	0.775	0.804

患者的抗血小板治疗的《中国专家共识(修订案)》<sup>[6]</sup>进行抗凝治疗。对照组患者于PCI术前30 min口服阿司匹林肠溶片(上海信谊百路达药业有限公司,批准文号:国药准字H31022475,规格:25 mg) 300 mg+硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20000542,规格:25 mg) 75 mg+阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20093819,规格:20 mg) 20 mg;观察组患者在对照组基础上给予注射用盐酸替罗非班[山东新时代药业有限公司,批准文号:国药准字H20090227,规格:12.5 mg(以替罗非班计)]首次剂量0.5 mg+0.9%氯化钠注射液100 mL,iv后即改为0.4 μg/(kg·min)泵注,30 min后改为0.1 μg/(kg·min)泵注,持续时间为24 h。

### 1.4 观察与检测指标

(1)检测两组患者给药前和PCI术后外周血miRNA(miRNA-1、miRNA-133a、miRNA-208b、miRNA-499)的表达水平。采集两组患者清晨空腹外周血5 mL,置于不含抗凝剂的试管中静置30 min,经3 000 r/min(离心半径8 cm)离心15 min后提取上清液低温贮存。采用Taq-Man Micro RNA Assays中聚合酶链反应(PCR)引物探

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《内科学》中急性心肌梗死的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)符合PCI指征;(3)年龄45~75岁;(4)患者知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)恶性肿瘤患者;(2)严重的内科疾病患者;(3)严重的肝、肾、肺功能不全者;(4)慢性传染性疾病患者;(5)精神疾病患者;(6)存在药物过敏史患者;(7)存在心脏介入术史患者。

### 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2015年1月—2016年6月我院收治的急性心肌梗死患者80例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。两组患者的年龄、性别、病程、心肌梗死发作时间、靶血管和并发症等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

### 1.3 治疗方法

两组患者均按照《急性冠状动脉综合征非血运重建

针混合液(美国赛默飞世尔科技公司)进行PCR扩增及荧光定量检测,测定血清中miRNA-1、miRNA-133a、miRNA-208b、miRNA-499的表达水平;待反应结束后计算阈值循环数(Ct)值,并以倍数的方式计算患者平均miRNA表达水平。试验严格按照miRNA提取试剂盒(哈尔滨北国海基生物科技有限公司)的说明书进行操作。(2)检测两组患者给药前和PCI术后肱动脉内径及血管内皮功能指标水平。采用IU22型多普勒超声诊断仪(荷兰飞利浦公司)检测两组患者肘上2~15 cm处的肱动脉内径,选取心室舒张末期测量前后内膜之间的垂直距离,取平均值作为肱动脉内径;检测两组患者血管内皮功能指标[血管性假血友病因子(vWF)、内皮素1(ET-1)、一氧化氮(NO)]水平,其中vWF、ET-1采用酶联免疫吸附法测定,NO采用硝酸盐还原酶法测定。(3)记录两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

## 2.1 两组患者治疗前后血清 miRNA 表达水平比较

治疗前,两组患者 miRNA-1、miRNA-133a、miRNA-208b 和 miRNA-499 表达水平比较,差异均无统计学

意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者上述 miRNA 表达水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 miRNA-1、miRNA-133a、miRNA-208b 和 miRNA-499 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of the expression levels of serum miRNA-1, miRNA-133a, miRNA-208b and miRNA-499 between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	miRNA-1				miRNA-133a				miRNA-208b				miRNA-499			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	40	6.67±1.24	4.42±1.15	7.325	0.004	6.72±1.44	4.75±1.24	6.126	0.014	9.95±1.49	7.68±1.54	7.029	0.005	8.42±1.33	6.44±1.19	6.151	0.012
观察组	40	6.62±1.25	1.51±0.58	22.571	<0.001	6.73±1.42	1.99±0.95	15.475	<0.001	9.94±1.58	2.63±0.87	24.551	<0.001	8.37±1.32	2.57±0.84	21.958	<0.001
t		0.149	6.945			0.058	5.201			0.026	4.964			0.094	8.495		
P		0.805	0.009			0.897	0.027			0.944	0.035			0.004	0.002		

## 2.2 两组患者治疗前后肱动脉内径及血管内皮功能指标比较

治疗前,两组患者肱动脉内径及血管内皮功能指标(vWF、ET-1、NO)比较,差异均无统计学意义( $P>$

0.05);治疗后,两组患者肱动脉内径及 NO 水平均显著增加,vWF、ET-1 水平均显著降低,且观察组上述指标均显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肱动脉内径及血管内皮功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of brachial artery diameter and vascular endothelial function indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	肱动脉内径,mm				vWF,%				ET-1,ng/L				NO, $\mu$ mol/L			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	40	3.00±0.82	3.52±1.18	2.097	0.045	162.6±19.5	144.5±18.5	4.135	0.037	98.6±4.5	82.3±4.7	4.951	0.033	51.2±8.9	60.5±11.5	3.658	0.041
观察组	40	3.09±0.84	3.97±1.25	3.524	0.040	162.8±18.5	107.6±12.7	12.951	<0.001	98.4±4.2	65.1±4.5	5.895	0.027	51.7±8.7	72.5±10.1	9.181	<0.001
t		0.098	4.051			0.175	8.985			0.059	7.135			0.135	3.713		
P		0.814	0.039			0.796	<0.001			0.855	0.005			0.804	0.309		

## 2.3 不良反应

两组患者治疗过程中均未见明显的不良反应发生。

## 3 讨论

阿托伐他汀是临床常用的降脂药物,作为一种羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶的选择性、竞争性抑制剂,具有良好的降脂效果,其代谢产物还可对 C 反应蛋白、氧化型低密度脂蛋白、细胞基质金属蛋白酶系统的活性产生明显的抑制作用,进而达到激活血管内皮 NO 的目的,发挥改善血管内皮细胞功能及降低局部血管内皮血栓形成的作用<sup>[7]</sup>。替罗非班为可逆性的血小板表面糖蛋白(GP) II<sub>b</sub>/III<sub>a</sub> 型受体拮抗剂,其药理活性为通过对纤维蛋白原与 GP II<sub>b</sub>/III<sub>a</sub> 受体结合的抑制作用,阻滞血小板的交联、聚集活动,进而产生有效的抗凝作用<sup>[7]</sup>。相关研究显示,静脉注射替罗非班能够在短时间内产生强效的血小板抑制作用,对延长患者的出血时间及抑制血栓形成具有重要意义<sup>[7-8]</sup>。

miRNA 作为一种长 19~23 个核苷酸的内源性非编码单链,通过与靶点信使 RNA(mRNA)分子中 3' 非编码区域产生互补配对作用,抑制靶点 mRNA 翻译,并对其特异性切割,从而达到调控靶基因的目的<sup>[9-10]</sup>。临床研究显示,miRNA 在细胞的分化和代谢等多种生理过程中具有重要作用,且 miRNA 的异常变化与机体的多种疾病形成及进展具有一定的相关性,并已经证实心血管疾病患者在病程早期会出现 miRNA 表达水平的异常变化<sup>[9]</sup>。动脉内径的变化可直接反映机体血管的健康程

度,当动脉硬化增加时可导致动脉管腔的内径缩小,提示患者可能存在心血管疾病及临床预后较差等危险因素<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,两组患者治疗后 miRNA-1、miRNA-133a、miRNA-208b 和 miRNA-499 等 miRNA 的表达水平均显著降低,肱动脉内径均显著增加,这与既往临床研究<sup>[9]</sup>结果相一致,提示 PCI 术前给予替罗非班联合阿托伐他汀可有效降低患者 miRNA 表达水平,并增大肱动脉的内径。

本研究观察的血管内皮功能指标为 vWF、ET-1 和 NO,其中 ET-1 是一种用于血管内皮细胞合成的缩血管因子,NO 则为舒张血管的主要因子。生理状态下,当机体的血管内皮受到损伤后,可导致外周血中 ET-1 水平的快速反应性升高,但 NO 水平却表现出明显的降低状态<sup>[11]</sup>。近年来的研究显示,ET-1 和 NO 比例失调时可诱发血管舒张功能发生障碍<sup>[11]</sup>。vWF 是一种由血管内皮细胞合成的可直接反映血管内皮细胞损伤程度的标志物,其水平越高表示患者内皮细胞的损伤程度越严重<sup>[11]</sup>。因此,通过检测 vWF、ET-1 和 NO 水平对判断患者是否存在血栓、心血管疾病的预后结局具有重要的临床意义<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示,PCI 术后患者 vWF、ET-1 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组;NO 水平则显著升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者 vWF 和 ET-1 水平均介于正常范围内,但 NO 水平显著低于正常值,这可能与患者 PCI 术后存在血小板活化急剧增加的现象,同时内皮功能受到

# 不同剂量纳布啡联合丙泊酚对宫腔镜手术患者麻醉和镇痛效果的影响

初 阳\*, 孙 刚\*(辽宁中医药大学附属医院麻醉科, 沈阳 110032)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)35-4955-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.35.16

**摘要** 目的:探讨不同剂量纳布啡联合丙泊酚对宫腔镜手术患者麻醉和镇痛效果的影响。方法:选取2016年2—11月拟行无痛宫腔镜手术的住院患者120例作为研究对象,采用随机数字表法分为P、N1、N2、N3组,各30例。4组患者均进行常规的术前准备,N1、N2和N3组患者分别于1~2 min内缓慢给予盐酸纳布啡注射液0.05、0.10、0.15 mg/kg,iv;注射3 min后,4组患者均给予2%盐酸利多卡因注射液2 mL,iv+丙泊酚注射液1 mg/kg,iv(40 mg/10 s),再缓慢推注(10 mg/10 s)丙泊酚注射液至患者睫毛反射消失、呼之无应答;术中丙泊酚注射液均以6 mg/(kg·h)的速度经微泵输注维持麻醉至手术结束。观察入室时(T<sub>0</sub>)、丙泊酚推注前(T<sub>1</sub>)、丙泊酚推注完毕即刻(T<sub>2</sub>)、扩宫颈时(T<sub>3</sub>)、手术结束时(T<sub>4</sub>)和麻醉苏醒时(T<sub>5</sub>)4组患者的血流动力学指标[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)]和血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)水平,以及丙泊酚诱导剂量、维持剂量、总剂量、总给药时间、单位时间剂量和患者麻醉苏醒时间和麻醉苏醒时数字疼痛分级法(NRS)评分,并记录术中及麻醉恢复期的不良反应发生情况。结果:4组患者丙泊酚维持剂量、总给药时间及体动反应、低血压、窦性心动过缓和恶心呕吐的发生率比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。T<sub>0</sub>时,4组患者血

不同程度的损伤有关<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,PCI术前给予替罗非班联合阿托伐他汀治疗急性心肌梗死,可降低患者miRNA表达水平,增大肱动脉内径,对血管内皮功能具有保护作用,且安全性较高。但本研究样本量相对较小,且未观察患者的长期疗效及心肌梗死的复发情况,有待大样本、多中心临床研究的进一步验证。

## 参考文献

- [1] 李岳. 盐酸替罗非班对急性冠状动脉综合征的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(16): 1572-1574.
- [2] Ai J, Zhang R, Li Y, et al. Circulating microRNA-1 as a potential novel biomarker for acute myocardial infarction [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 391(1): 73-77.
- [3] Gidlöf O, Smith JG, Miyazu K, et al. Circulating cardio-enriched microRNAs are associated with long-term prognosis following myocardial infarction[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2013, doi: 10.1186/1471-2261-13-12.
- [4] 罗亚玮, 马小虎, 潘昱, 等. 介入治疗前用替罗非班对中高危非ST段抬高急性冠状动脉综合征患者内皮功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(8): 805-808.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 512.
- [6] 急性冠状动脉综合征非血运重建患者的抗血小板治疗的中国专家共识组. 急性冠状动脉综合征非血运重建患者的抗血小板治疗的中国专家共识: 修订案[J]. 中国医刊, 2011, 46(5): 79-85.

\* 主治医师。研究方向: 老年患者手术麻醉及术后镇痛。电话: 024-31961250。E-mail: waqs2015@163.com

# 通信作者: 主任医师。研究方向: 危重症患者手术麻醉及术后恢复。电话: 024-31961250。E-mail: sungang1978@126.com

- [7] Brase JC, Johannes M, Schlomm T, et al. Circulating miRNAs are correlated with tumor progression in prostate cancer[J]. *Int J Cancer*, 2011, 128(3): 608-616.
- [8] 刘骁. 不同剂量阿托伐他汀对老年ACS患者血浆hs-CRP及NT-proBNP表达的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(12): 1532-1533, 1536.
- [9] 俞章平, 余晗俏, 钟亿周, 等. 依折麦布联合阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者血脂指标及血管内皮功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(6): 110-112.
- [10] 段霄燕, 任晓兰, 余建中. 瑞舒伐他汀对急性冠状动脉综合征患者介入后血管内皮功能、血清炎症因子和预后的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(1): 52-54.
- [11] Miyachi M, Tsuchiya K, Yoshida H, et al. Circulating muscle-specific microRNA, miR-206, as a potential diagnostic marker for rhabdomyosarcoma[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 400(1): 89-93.
- [12] Li C, Fang Z, Jiang T, et al. Serum microRNAs profile from genome-wide serves as a fingerprint for diagnosis of acute myocardial infarction and angina pectoris[J]. *BMC Med Genomics*, 2013, doi: 10.1186/1755-8794-6-16.
- [13] Bostjancic E, Zidar N, Stajner D, et al. MicroRNA miR-1 is upregulated in remote myocardium in patients with myocardial infarction[J]. *Folia Biol*, 2010, 56(1): 27-31.
- [14] 李剑, 陈乐闻, 倪唤春, 等. 阿托伐他汀改善高LDL-C相关血小板活化异常的临床研究[J]. 复旦学报(医学版), 2015, 42(1): 24-30.
- [15] 杨美艳, 韩博, 田留洋, 等. 高龄急性冠状动脉综合征患者应用阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对氯吡格雷抗血小板活性的影响[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(12): 1208-1210.

(收稿日期: 2017-03-03 修回日期: 2017-09-19)  
(编辑: 陶婷婷)