

不同剂量阿托伐他汀对心肌梗死患者PCI后相关指标及主要不良心血管事件的影响

王鹏飞^{1*}, 刘培敏^{2#}, 刘再宇², 杜玉芝²(1.承德医学院研究生院, 河北承德 067000; 2.承德医学院附属朝阳市中心医院心内科, 辽宁朝阳 122000)

中图分类号 R542.22 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2045-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.10

摘要 目的:探讨不同剂量阿托伐他汀对急性心肌梗死(AMI)患者行冠状动脉介入治疗(PCI)后相关指标及主要不良心血管事件(MACE)的影响。方法:120例AMI并成功施行PCI患者随机分为常规剂量组(60例)和大剂量组(60例)。两组患者确诊后立即给予低分子肝素、阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞药、硝酸酯类药物等常规治疗。在此基础上,常规剂量组患者给予阿托伐他汀钙片20 mg,每日睡前口服1次;大剂量组患者给予阿托伐他汀钙片40 mg,每日睡前口服1次。两组疗程均为1个月。观察两组患者治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、C反应蛋白(CRP)、血浆可溶性OX40配体(OX40L)、白细胞介素6(IL-6)水平,分析OX40L与CRP及IL-6的相关性,术后随访1个月记录两组患者MACE发生情况。结果:治疗前,两组患者TG、TC、LDL-C、HDL-C、CRP、OX40L、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,TG、TC、LDL-C、CRP、OX40L、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且大剂量组TC、LDL-C、CRP、OX40L、IL-6水平低于常规剂量组,HDL-C水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),但两组TG、HDL-C水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,两组患者OX40L与CRP($r=0.746, P<0.01$)、IL-6($r=0.763, P<0.01$)均呈正相关;治疗后,两组患者OX40L与CRP($r=0.755, P<0.01$)、IL-6($r=0.760, P<0.01$)亦呈正相关。大剂量组患者MACE发生率显著低于常规剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,阿托伐他汀可显著降低患者血脂、炎症水平、MACE发生率,但大剂量时效果更加显著。

关键词 急性心肌梗死;冠状动脉介入治疗;阿托伐他汀;主要不良心血管事件

Effects of Atorvastatin with Different Doses on Related Indicators and MACE in Patients with Acute Myocardial Infarction after PCI

WANG Pengfei¹, LIU Peimin², LIU Zaiyu², DU Yuzhi²(1. Graduate School of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China; 2. Dept. of Cardiology, Chaoyang Central Hospital Affiliated to Chengde Medical College, Liaoning Chaoyang 122000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of atorvastatin with different doses on related indicators and major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **METHODS:** 120 patients with AMI after PCI were randomly divided into conventional dose group (60 cases) and high dose group (60 cases). All patients were immediately given low molecular weight heparin, Aspirin enteric-coated tablet, Clopidogrel bisulfate tablet, Angiotensin-converting enzyme inhibitor, β -blockers, nitrates and other conventional treatment; based on it, conventional dose group was given 20 mg Atorvastatin calcium tablet, once every day before bedtime; high dose group was given 40 mg Atorvastatin calcium tablet, once every day before bedtime. The treatment course for both groups was 1 month. Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), C-reactive protein (CRP), OX40L, interleukin (IL)-6 levels in 2 groups before and after treatment were observed, the correlation among OX40L with CRP and IL-6 were analyzed, and the incidence of MACE in 2 groups was recorded after 1 month follow-up. **RESULTS:** Before treatment, there were no significant differences in the TG, TC, LDL-C, HDL-C, OX40L, CRP and IL-6 between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, TG, TC, LDL-C, OX40L, CRP and IL-6 were significantly lower than before, TC, LDL-C, OX40L, CRP and IL-6 in high dose group were lower than conventional dose group, HDL-C was significantly higher than before, the differences were statistically significant ($P<0.01$ or $P<0.05$); but there was no significant difference in the HDL-C between 2 groups ($P>0.05$). Before treatment, OX40L showed positive correlation with CRP ($r=0.746, P<0.01$) and IL-6 ($r=0.763, P<0.01$); after treatment, OX40L also showed positive correlation with CRP ($r=0.755, P<0.01$) and IL-6 ($r=0.760, P<0.01$). The incidence of MACE in high dose group were significantly lower than conventional dose group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Based on the conventional treatment, atorvastatin can significantly reduce lipid, inflammation levels and incidence of MACE, but the effect is more significant in high dose.

* 硕士研究生。研究方向:心血管内科。E-mail: wangpf629@163.com

通信作者:主任医师,硕士生导师,硕士。研究方向:心血管病介入。电话:0421-2813893。E-mail: cyslpm629@126.com

KEYWORDS Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Atorvastatin; Major adverse cardiovascular events

急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)是因冠状动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)斑块的纤维帽发生破裂、血小板聚集形成血栓、冠状动脉急剧闭塞,而引起心肌缺血、损伤、坏死的一组临床综合征^[1]。炎症反应是该过程的始动因素,并贯穿这一过程的始终。血浆可溶性OX40配体其属肿瘤坏死因子 α (TNF- α)家族成员,有研究表明其可促进CD4⁺T细胞的活化、增殖及迁移,并介导T细胞向炎症部位浸润,从而参与炎症反应,促进AS斑块破裂及血栓形成,与AMI的发生及预后密切相关^[2]。冠状动脉介入治疗(Percutaneous coronary intervention, PCI)为一种冠状动脉内支架植入术,也是治疗AMI最为有效的手段之一。他汀类药物作为术后二级预防治疗的常用药,除具有显著的调脂作用外,还具有降低炎症因子,稳定斑块,改善内皮功能等作用,从而减少心脏不良事件的发生^[3]。目前,抗炎作用已成为近年来的研究热点,但国内外对他汀类药物的用量意见尚不一致。为此,在本研究中笔者探讨了不同剂量阿托伐他汀对AMI患者行PCI后相关指标及主要不良心血管事件(MACE)的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年10月—2015年6月承德医学院附属朝阳市中心医院心内科住院治疗的120例AMI并成功施行PCI患者,均符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[4]及《非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[5]中的诊断标准。其中,男性69例、女性51例,平均年龄(59.56 \pm 10.08)岁;急性ST段抬高型心肌梗死78例,急性非ST段抬高型心肌梗死42例。按随机数字表法将所有患者分为常规剂量组(60例)和大剂量组(60例)。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	常规剂量组(n=60)	大剂量组(n=60)
男性/女性,例	33/27	36/24
平均年龄,岁	59.86 \pm 8.98	59.39 \pm 10.95
糖尿病,例	26	24
高血压病,例	28	31
吸烟,例	30	34
急性ST段抬高型心肌梗死,例	41	37
急性非ST段抬高型心肌梗死,例	19	23
三支病变,例	20	25
支架数量,个	1.53 \pm 0.65	1.55 \pm 0.70
支架长度,mm	30.68 \pm 4.64	31.86 \pm 4.76
支架直径,mm	3.27 \pm 0.56	3.37 \pm 0.61

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:血清肌钙蛋白T增高或增高后降低的数据至少有1次超过参考值上限的99%,并有以下至少1项心肌缺血的证据——(1)出现心肌缺血的临床症状;(2)心电图出现新的心肌缺血变化,即新的ST段改变或左束支传导阻滞;(3)心电图出现病理性Q波;(4)影像学证据显示新的心肌活力丧失或区域性室壁运动异常。排除标准:(1)肝肾功能严重异常者;(2)冠状动脉支架置入或旁路移植术后患者;(3)急性感染者;(4)脑血管疾病者;(5)哮喘及肿瘤患者;(6)血液系统疾病者;(7)应用炎症抑制药物者;(8)有明确的他汀药物过敏及近6周

服过调脂药物者。

1.3 用药方法

两组患者确诊后均立即给予低分子肝素、阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞药、硝酸酯类药物等常规治疗。在此基础上,常规剂量组患者给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字J20120049)20 mg,睡前口服1次;大剂量组患者给予阿托伐他汀40 mg,睡前口服1次。两组疗程均为1个月。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、C反应蛋白(CRP)、OX40L、白细胞介素6(IL-6)水平,分析OX40L与CRP及IL-6的相关性,术后随访1个月记录两组患者MACE发生情况(再次住院、非致死性心肌梗死、靶血管再次血运重建及心源性猝死)。采用DXC-800型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)测定TC、TG、LDL-C、HDL-C、CRP水平;采用酶联免疫吸附剂(ELISA)法测定OX40L、IL-6水平(试剂盒购于美国ARD公司)。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;两因素间的相关性采用直线相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后TG、TC、LDL-C、HDL-C水平比较

治疗前,两组患者TG、TC、LDL-C、HDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,TG、TC、LDL-C水平均显著低于同组治疗前,且大剂量组TC、LDL-C水平低于常规剂量组,HDL-C均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),但两组TG、HDL-C水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后TG、TC、LDL-C、HDL-C水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of TG, TC, LDL-C and HDL-C levels between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时期	TG, mmol/L	TC, mmol/L	LDL-C, mmol/L	HDL-C, mmol/L
常规剂量组	60	治疗前	1.77 \pm 0.39	5.95 \pm 0.99	4.08 \pm 0.85	1.19 \pm 0.46
		治疗后	1.22 \pm 0.30*	4.41 \pm 1.00*	2.53 \pm 0.65*	1.38 \pm 0.44**
大剂量组	60	治疗前	1.72 \pm 0.38	6.04 \pm 0.83	4.10 \pm 0.73	1.25 \pm 0.39
		治疗后	1.21 \pm 0.38*	3.90 \pm 0.89**	2.01 \pm 0.70**	1.45 \pm 0.44**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与常规剂量组比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. conventional dose group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后OX40L、CRP、IL-6水平比较

治疗前,两组患者OX40L、CRP、IL-6比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者OX40L、CRP、IL-6均显著低于同组治疗前,且大剂量组低于常规剂量组,差异均有统计学意义($P<0.01$),详见表3。

2.3 两组患者治疗前后OX40L与CRP、IL-6的相关性分析

直线相关性分析显示,治疗前两组患者OX40L与CRP($r=0.746$, $P<0.01$)、IL-6($r=0.763$, $P<0.01$)均呈正相关;治疗后,两组患者OX40L与CRP($r=0.755$, $P<0.01$)、IL-6($r=0.760$, $P<0.01$)亦呈正相关。

表3 两组患者治疗前后OX40L、CRP、IL-6水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of OX40L, CRP and IL-6 levels between 2 groups before nad after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	OX40L,ng/L	CRP,mg/L	IL-6,ng/L
常规剂量组	60	治疗前	56.12±10.32	16.62±4.24	18.81±3.11
	59	治疗后	16.11±4.22*	4.87±1.26*	3.93±0.65*
大剂量组	60	治疗前	57.53±10.69	17.23±4.55	18.97±3.87
	60	治疗后	10.40±4.20**	2.76±0.52**	3.02±0.62**

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与常规剂量组比较,** $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. conventional dose group, ** $P<0.01$

2.4 两组患者MACE发生率比较

大剂量组患者MACE发生率显著低于常规剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者MACE发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of incidence of MACE between 2 groups [case(%)]

MACE	常规剂量组(n=60)	大剂量组(n=60)
非致死性心肌梗死	3(5.00)	1(1.67)
再次血运重建	1(1.67)	0(0.00)
心源性猝死	1(1.67)	0(0.00)
再次住院	5(8.33)	2(3.33)
总发生率,%	16.67	5.00*

注:与常规剂量组比较,* $P<0.05$

Note: vs. conventional dose group, * $P<0.05$

3 讨论

AMI是冠心病最严重的阶段,一直是冠心病患者预后不良和猝死的主要原因,其病理过程为AS斑块形成,斑块的不稳定性和破裂,导致动脉血栓形成,血管阻塞,心肌缺血、坏死;有研究发现,炎症导致了斑块的不稳定性和破裂,并参与了继发性血栓的形成^[6]。因此,炎症在AMI的发生发展中起着关键的作用。AMI后血中炎症因子升高的水平与发生再次AMI等MACE具有相关性,是再次发生MACE的独立危险因素^[7-8]。

AS的各个时期均可发现炎症细胞的浸润,且主要为CD4⁺T细胞,T细胞的激活对AS的发生发展具有重要意义,OX40和OX40L是激活T细胞的重要信号通路,与AS关系密切,越来越受到人们的关注^[9-11]。OX40L主要表达于淋巴细胞及巨噬细胞等活化的抗原呈递细胞表面;OX40则主要表达于活化的CD4⁺T细胞表面。OX40/OX40L信号通路一方面可抑制T细胞的凋亡,促进T细胞的增殖及分化,增强T细胞的功能^[3,12];另一方面,通过核因子 κ B和促分裂素原活化蛋白激酶通路使活化的CD4⁺T细胞诱导透膜蛋白和颗粒酶B的脱颗粒及释放,后者刺激CD4⁺T细胞产生 γ 干扰素、IL-6和TNF- α 等炎症因子,这些炎症因子可使平滑肌细胞发生迁移及表型转换,限制胶原生成,触发巨噬细胞的活化及基质金属蛋白酶的分泌,从而导致AMI患者AS斑块纤维帽的降解,使纤维帽变薄,斑块不稳定和破裂,促进血栓形成^[13]。此外,OX40/OX40L信号通路还可刺激内皮细胞表达P-选择素,并与白细胞表面的配体结合,介导白细胞黏附、聚集及活化,释放多种炎症因子,导致粥样斑块的形成^[14]。P-选择素可诱导白细胞释放组织因子,促发炎症,致斑块不稳定、破裂和继发性血栓形成。因此,OX40/OX40L信号通路通过激活T细胞等方式,启动甚至放大斑块内的炎症反应,调节不同细胞与炎症因子之间的相互作用。

PCI可显著降低AMI患者的病死率,但PCI后可能会出现无复流甚至血栓形成的现象,其可能机制考虑与PCI术中球囊

扩张时损伤血管内皮,导致炎症进一步加重有关。

阿托伐他汀为甲戊二酰基辅酶A还原酶抑制剂,除具有调脂、抗AS作用外,还具有抗炎、抗氧化、改善血管内皮舒张功能、稳定斑块、抗血小板、调节心脏自主神经功能及免疫调节等作用^[15]。目前,阿托伐他汀的推荐剂量为10~80 mg,本研究所用的20、40 mg均为临床常用剂量。

本研究结果发现,治疗后两组患者TC、LDL-C、OX40L、CRP、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且大剂量组TC、LDL-C水平低于常规剂量组,有剂量依赖性,HDL-C水平均显著高于同组治疗前;大剂量组患者MACE发生率显著低于常规剂量组,差异均有统计学意义。这提示,大剂量阿托伐他汀具有较好的抗炎效果。他汀类药物的抗炎作用机制包括减弱炎症因子向斑块内的趋化与聚集,减少巨噬细胞对TNF- α 的合成与表达,抑制巨噬细胞,可溶性细胞间黏附分子及金属基质蛋白酶表达,降低CRP^[16]。另外,阿托伐他汀还可通过调节T细胞的免疫应答和直接抑制T细胞活性和功能起到抗炎作用。本研究还结果发现,治疗前后两组患者OX40L与CRP、IL-6均呈正相关。这说明OX40L同其他炎症因子一样,参与了炎症及AS的发生与发展,提示OX40/OX40L信号通路可能通过刺激CRP、IL-6等炎症因子来发挥作用。

综上所述,在常规治疗的基础上,阿托伐他汀可显著降低患者血脂、炎症相关指标水平、MACE发生率,但大剂量时效果更加显著。由于本研究纳入的样本量较小,且未能观察大剂量阿托伐他汀对AMI患者远期预后的影响,故此结论尚需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 刘洋,刘恒亮,耿国英,等.急诊PCI对糖尿病急性心肌梗死患者预后影响的研究[J].中国心血管病研究,2013,11(8):577.
- [2] Foks AC, van Puijvelde GH, Bot I, et al. Interruption of the OX40-OX40 ligand pathway in LDL receptor-deficient mice causes regression of atherosclerosis[J]. *J Immunol*, 2013, 191(9):4 573.
- [3] 赵文萃,张艳萍,房颖.辛伐他汀治疗急性心肌梗死的作用机制研究[J].中国药房,2015,26(6):763.
- [4] 方全,宁田海,张运,等.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2010,38(8):675.
- [5] 马依彤,王守力,王建,等.非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2012,40(5):353.
- [6] 李贵森,王云川.急诊PCI术前强化他汀药物治疗对急性ST段抬高型心肌梗死患者预后的影响[J].中国医药导报,2015,12(8):65.
- [7] Yan J, Gong J, Chen G, et al. Evaluation of serum soluble OX40 ligand as a prognostic indicator in acute coronary syndrome patients[J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(21):1 662.
- [8] 姚翠娥,尹文,黄杨,等.C反应蛋白及B型脑钠肽联合血糖异常对急性心肌梗死患者预后的评估价值[J].医学综述,2014,20(19):3 628.
- [9] Zhang JY, Liu B, Wang YN, et al. Effect of rosuvastatin on OX40L and PPAR- γ expression in human umbilical vein endothelial cells and atherosclerotic cerebral infarction patients[J]. *J Mol Neurosci*, 2014, 52(2):261.
- [10] Dong Q, Xiang R, Zhang DY, et al. Ox-LDL increases

盐酸氨溴索辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床观察

刘红^{1*}, 万耘^{2#}, 钟宏菊²(1.重庆市九龙坡区第二人民医院药剂科, 重庆 400052; 2.重庆市九龙坡区第二人民医院呼吸科, 重庆 400052)

中图分类号 R563.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2048-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.11

摘要 目的:观察盐酸氨溴索辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床疗效和安全性。方法:将94例老年慢性阻塞性肺疾病患者随机分为对照组(48例)和观察组(46例)。对照组患者采用吸氧、解痉平喘、祛痰镇咳等治疗,同时给予抗菌药物抗感染、支气管舒张药、糖皮质激素等;观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸氨溴索注射液30 mg,溶于5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日2次。两组疗程均为2周。观察两组患者临床疗效,治疗前后咳嗽、痰量改善情况,并记录不良反应发生情况。结果:观察组患者的临床疗效显著高于对照组,咳嗽、痰量减轻(减少)程度显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组总不良反应发生率以及恶心、胃部灼热、皮疹和消化不良发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,盐酸氨溴索辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病可有效缓解患者咳嗽与改善痰量,提高疗效,且无明显不良反应发生,安全性较好。

关键词 盐酸氨溴索;老年患者;慢性阻塞性肺疾病;疗效;安全性

Clinical Observation of Ambroxol Hydrochloride in the Adjuvant Treatment of Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LIU Hong¹, WAN Yun², ZHONG Hongju²(1.Dept. of Pharmacy, the Second People's Hospital of Chongqing Jiulongpo District, Chongqing 400052, China; 2.Dept. of Respiratory, the Second People's Hospital of Chongqing Jiulongpo District, Chongqing 400052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of ambroxol hydrochloride in the adjuvant treatment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. METHODS: 94 elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease were randomly divided into control group (48 cases) and observation group (46 cases). Control group was given oxygen inhalation, antispasmodic asthma, expectorant and antitussive, antibiotics against infections, bronchodilation drugs, glucocorticoids and other conventional treatment; observation group was additionally given 30 mg Ambroxol hydrochloride injection, adding into 200 ml 5% glucose injection by intravenous infusion, twice a day. The treatment course for both groups was 2 weeks. The clinical efficacy, improvement of cough and sputum volume before and after treatment in 2 groups were observed, and incidence of adverse reactions was recorded. RESULTS: The clinical efficacy in observation group was significantly higher than control group, reducing degree of cough and sputum volume were significantly superior to control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); and there were no significant differences in the incidence of total adverse reactions, nausea, stomach heartburn, rash and indigestion between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, ambroxol hydrochloride can effectively relieve symptoms and improve efficacy in the adjuvant treatment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease, with no obvious adverse reactions and reliable safety.

KEYWORDS Ambroxolhydrochloride; Elderly patients; Chronic obstructive pulmonary disease; Efficacy; Safety

- OX40L in endothelial cells through a LOX-1-dependent mechanism[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2013, 46(9):765.
- [11] Yang JH, Ren F. Clinical implications of tenascin-C and OX40 ligand in patients with acute coronary syndrome[J]. *Biomed Rep*, 2014, 2(1):132.
- [12] Yan J, Chen G, Gong J, et al. Upregulation of OX40-OX40 ligand system on T lymphocytes in patients with acute coronary syndromes[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2009, 54(5):451.
- [13] Dumitriu IE, Baruah P, Finlayson CJ, et al. High levels of costimulatory receptors OX40 and 4-1BB characterize CD4⁺CD28^{null} T cells in patients with acute coronary syndrome[J]. *Circ Res*, 2012, 110(6):857.
- [14] 梁智.P选择素、高敏C反应蛋白、血小板在冠心病及急性心梗的意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(7):643.
- [15] Zhao XJ, Liu XL, He GX, et al. Effects of single-dose atorvastatin on interleukin-6, interferon gamma, and myocardial no-reflow in a rabbit model of acute myocardial infarction and reperfusion[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2014, 47(3):245.
- [16] Liu B, Yu G, Yang Z, et al. Simvastatin reduces OX40 and OX40 ligand expression in human peripheral blood mononuclear cells and in patients with atherosclerotic cerebral infarction. [J]. *J Int Med Res*, 2009, 37(3):601.

*主管药师。研究方向:药理学和临床药学。电话:023-61793515。

E-mail:2237152541@qq.com

#通信作者:主任医师。电话:023-61714443。E-mail:599072431@qq.com

(收稿日期:2015-11-04 修回日期:2016-03-18)

(编辑:陈宏)