

2001~2011 年中国中西部城市地区急性心肌梗死患者 住院期间他汀应用变化趋势及影响因素 —— China PEACE 回顾性急性心肌梗死研究

霍西茜, 张丽华, 胡爽, 吴超群, 张丹薇, 李静, 李希, 郑昕, 蒋立新

(中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 国家心血管病临床研究中心

心血管疾病国家重点实验室 中国牛津国际医学研究中心, 北京市 100037)

[关键词] 急性心肌梗死; 他汀; 血脂; 变化趋势

[摘要] **目的** 了解 2001 至 2011 年间中国中西部城市地区急性心肌梗死(AMI)患者住院期间他汀类药物的使用情况和变化趋势,并探讨其使用的影响因素。**方法** 通过两阶段随机抽样设计,获得中国中西部城市地区 AMI 患者代表性样本。第一阶段,采用简单随机抽样确定协作医院。第二阶段,选取 2001、2006 和 2011 3 个特定年份,在协作医院中采用系统随机抽样方法,抽取研究病历,提取临床信息。对每年度分别进行加权处理。采用二元 Logistic 回归模型分析影响他汀使用的因素。**结果** 共计 31 家医院 3354 份 AMI 病历纳入研究。2001、2006 和 2011 年,AMI 患者院内他汀的使用率随着年份递增而大幅增加,分别为 19.7%、79%、91.1%(趋势 P 值 <0.001)。不同低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的患者院内接受他汀治疗率均随年份递增显著增加。主要他汀类药物的使用类型所占比例变化明显,2001 年洛伐他汀使用比例最大,2011 年阿托伐他汀成为最常用的他汀类药物。多因素模型分析中,吸烟患者较不吸烟患者更容易接受他汀类药物治疗(OR 1.36,95%CI 1.07~1.73, $P=0.011$)。**结论** 既往 10 年间,中国中西部城市 AMI 住院患者的他汀使用情况明显改善,指南对于他汀的推荐在临床实践中得到快速普及,但仍存在改善空间。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Statin therapy in patients hospitalized with acute myocardial infarction in central-western urban China from 2001 to 2011: the China PEACE-retrospective acute myocardial infarction study

HUO Xi-Qian, ZHANG Li-Hua, HU Shuang, WU Chao-Qun, ZHANG Dan-Wei, LI Jing, LI Xi, ZHENG Xin, JIANG Li-Xin

(National Clinical Research Center of Cardiovascular Diseases, State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, China Oxford Centre for International Health Research, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

[KEY WORDS] Acute myocardial infarction; Statin; Lipid; Temporal trend

[ABSTRACT] **Aim** To illustrate patterns of statin therapy in patients with Acute Myocardial Infarction (AMI) in central-western urban China from 2001 to 2011, and identify factors affecting the use of statins. **Methods** A two-stage random sampling design was used to create a representative sample of patients who were admitted to hospital for AMI in central-western urban China in 2001, 2006 and 2011. In the first phase, simple random-sampling procedure was used to identify participating hospitals. In the second phase, patients were selected from each sampled hospital in above 3 years through a systematic sampling approach. Medical records were centrally abstracted to get patients' information. The

[收稿日期] 2017-01-05

[修回日期] 2017-04-15

[基金项目] 卫生公益性行业科研专项(201202025、201502009);国家科技支撑计划项目(2013BAI09B01、2015BAI12B01 和 2015BAI12B02)

[作者简介] 霍西茜,博士研究生,研究方向为冠心病、血脂异常及相关疾病,E-mail 为 xiqian.huo@fwoxford.org。通讯作者蒋立新,博士,主任医师,研究方向为大规模多中心临床试验、大规模多中心医疗质量评价与改善研究,E-mail 为 jiangl@fwoxford.org。

findings were weighted for each year to represent the overall situation. Binary logistic regression analysis was used to identify factors related to the use of in-hospital statins.

Results 31 randomly sampled urban hospitals in central-western China participated in the study, and 3 354 AMI admissions were included in analysis. There has been a significant increase in the use of statin therapy, the proportion of which was 19.7% in 2001, 79% in 2006, and 91.1% in 2011. Overall, statin use significantly increased among all low density lipoprotein-cholesterol (LDLC) groups during 10 years. Lovastatin was the most common statin in 2001 and it turned to be atorvastatin in 2011. Logistic regression analysis showed that patients who smoke (OR=1.36; 95% CI 1.07~1.73, $P=0.011$) were more likely to be treated with statin therapy.

Conclusion During the past decade, the use of statin therapy has dramatically increased in central-western China. However, a lot still needs to be done to optimize the use of statin therapy among AMI patients.

中国正面临着急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 疾病迅猛增加的严峻挑战^[1]。多项大规模随机对照试验表明,他汀类药物能明确降低 AMI 患者不良心血管事件发生风险^[2-5],因此国内外指南均一致推荐所有 AMI 患者,无论低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDLC) 水平高低,均应尽早使用他汀类药物 (I 类推荐, A 级证据)^[6-12],且 LDLC 的降幅越大,患者获益程度愈大。

中国中西部城市地区人口已达 3.5 亿,心血管疾病负担严重^[13]。近 10 年来,中西部城市地区经济发展迅速,且医疗卫生资源投入增加^[14]。但既往 10 年间 AMI 患者中他汀类药物的总体使用情况是否随着经济发展和医疗投入增加而改善?不同 LDLC 水平患者他汀使用情况随年份变化趋势如何?他汀使用的种类有何变化?患者的人口学和临床特征是否影响他汀的使用?目前关于中西部城市他汀类药物使用情况的数据报告仍然十分匮乏。这些问题的解答将为进一步规范他汀类药物的应用提供依据,对改善患者预后及提高医疗服务质量具有重要的指导意义。

为此,本文利用“冠心病医疗结果评价和临床转化研究-回顾性急性心肌梗死研究”(以下简称 China PEACE 回顾性 AMI 研究)的数据,描述 2001、2006 和 2011 年中国中西部城市 AMI 患者他汀类药物的使用情况及变化趋势,并探讨与他汀使用相关的影响因素。

1 资料和方法

1.1 研究设计

China PEACE 回顾性 AMI 研究的设计方案先期已发表^[15]。研究采用两阶段随机抽样设计。第一阶段,研究采用简单随机抽样方法,将中国大陆地区划分为 5 层:东部农村、中部农村、西部农村、东

部城市和中西部城市,其中中部和西部城市地区的居民收入和医疗资源水平较接近,故合并为一层。由于中国医院级别分为三级、二级和一级,由于急性心肌梗死患者通常于当地最高级别医院接受住院治疗,中西部城市医院抽样框架仅包含各地区的最高级别医院。第二阶段,研究采用系统随机抽样方法,从每家协作医院提供的 2001、2006 和 2011 年 3 个年份的 AMI 病历列表中抽取病例。病历检索依据国际疾病分类临床编码,包括 ICD-9 编码 (410.xx) 和 ICD-10 编码 (I21.xx)。若无 ICD 编码,则检索出院诊断的关键词。

研究采用统一的数据定义和标准,集中式提取病历信息,对每个环节进行严格的质量控制,以确保数据的可靠性。在病历信息提取过程中,研究随机抽取 5% 病历进行质量核查,确保提取信息的准确率大于 98%。

本研究协作医院伦理委员会均同意开展此项研究。

1.2 研究对象

中西部城市地区的医院中出院诊断为 AMI 且无他汀使用禁忌症的患者被纳入此研究。

1.3 变量定义

住院期间他汀的使用情况主要根据医嘱的记录结果。血脂水平基于住院记录中第 1 次血脂检测结果。对于未记录血脂水平的患者,认为该部分患者的血脂未检测。血脂异常指有血脂异常病史或本次住院血清总胆固醇 >5.18 mmol/L 或 LDLC ≥ 3.37 mmol/L,或男性高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) <1.04 mmol/L,或女性 HDLC <1.30 mmol/L^[16]。他汀的种类以患者出院前或院内死亡前最后 1 次开具他汀的医嘱为准。

1.4 统计学处理

对于分类变量描述采用频数和百分比,百分比的比较选择 χ^2 检验,并报告比值比 (OR) 及 95% 可

信区间;连续变量描述采用中位数和四分位间距。依据具有临床意义的界值对年龄、LDLC 水平进行划分。其中,年龄分为<55、55~64、65~74 和≥75 岁;LDLC 水平分为<1.81、1.81~2.59、2.60~3.37 和>3.37 mmol/L。缺失的年龄(0.1%)以中位数补充。

为估算 3 个研究年份中西部城市地区他汀类药物的使用情况,在对各年数据进行描述时都进行了加权处理,即每个研究对象的抽样权重与其所在医院内的抽样比例和该医院在中西部城市层内的抽样比例成反比。使用 Cochran-Armitage 分析他汀的应用变化趋势。在多因素 Logistic 回归模型中,以他汀使用与否作为主要评价因素,调整了患者的人口学特征(年龄、性别)、心血管危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症、目前吸烟)、疾病史(心肌梗死、冠心病、脑卒中)、入院临床特征(胸痛、心脏骤停、心源性休克、AMI 类型)、实验室检查(LDLC 水平)等因素,以探讨 2011 年影响他汀使用的因素。采用广义估计方程调整同一家医院内患者的同质性。

所有统计推断均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异存在统计学意义。数据分析过程采用 SAS 软件(9.2 版)。

本研究已完成,并在临床研究登记平台 ClinicalTrials.gov 注册,编号为 NCT01624883。

2 结 果

2.1 研究对象特征

在中西部城市随机抽取的 35 家医院中,3 家医院因未收治 AMI 患者无法参与,1 家医院拒绝参加。在剩余的 31 家协作医院中,研究对 2001、2006 和 2011 年完整的病例进行检索,共获得 AMI 住院病例 6779 例。协作中心随机抽取其中 4281 例入选研究,最终获得 4135 例(96.6%)。在排除了不符合入选标准的病历后,最终共入选 3354 例适宜他汀治疗的 AMI 患者(图 1)。

患者中位年龄 64 岁,男性患者占 74.1%,59.2% 患者有血脂异常。18.2% 患者住院期间未测量血脂水平。研究将他汀的适宜患者分为服用他汀组(2677 例)和未服用他汀组(677 例),两组患者的基线数据在合并糖尿病、高脂血症、目前吸烟等方面的差异具有统计学意义(P 均<0.05;表 1)。

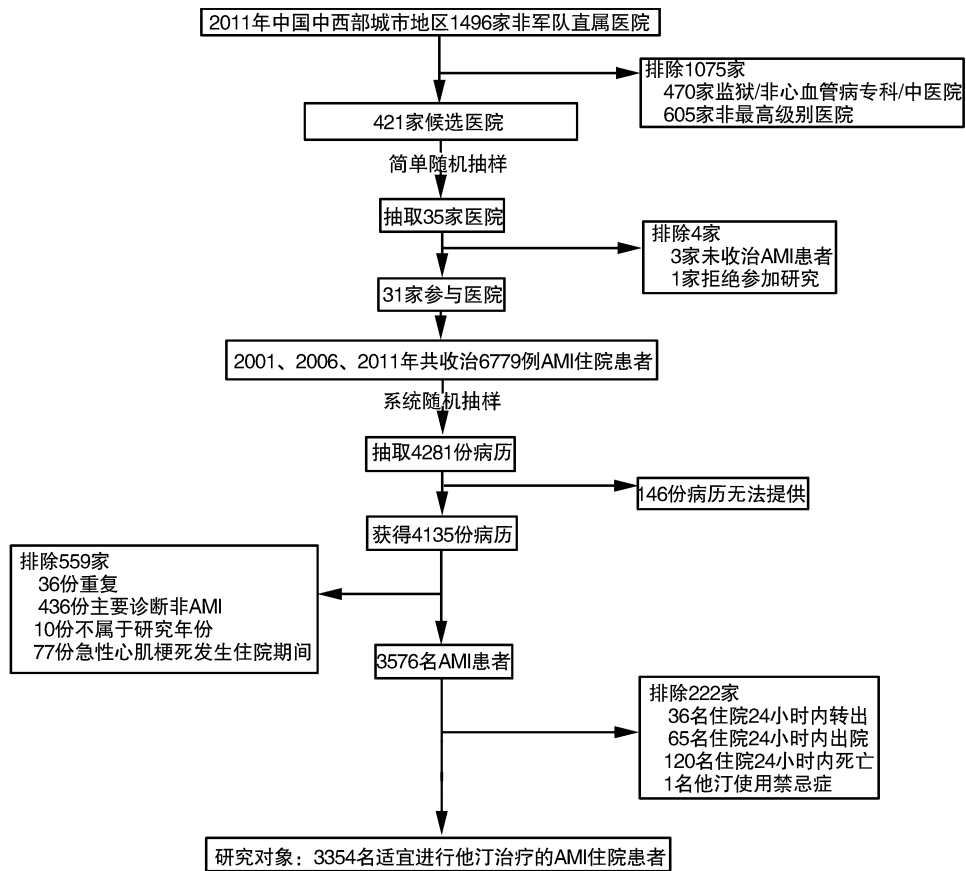


图 1. 研究对象入选流程图

Figure 1. Flow diagram of study sample

表 1. 中国中西部城市地区院内使用或未使用他汀的 AMI 患者基线特征[例(%)]

Table 1. Baseline characteristics of the study cohort stratified by statin therapy[n(%)]

指 标		所有患者	使用他汀组	未使用他汀组	χ ² 值	P 值
n		3354	2677	677		
人口学特征	年龄(岁)				0.0738	0.7859
	<55	822(24.5)	668(25.0)	154(22.7)		
	55~64	971(29.0)	756(28.2)	215(31.8)		
	65~74	872(26.0)	705(26.3)	167(24.7)		
	≥75	689(20.5)	548(20.5)	141(20.8)		
性别	男性	2486(74.1)	2001(74.7)	485(71.6)	2.7207	0.0991
	女性	868(25.9)	676(25.3)	192(28.4)		
心血管病危险因素	高血压	1631(48.6)	1305(48.7)	326(48.2)	0.0765	0.782
	糖尿病	532(15.9)	449(16.8)	83(12.3)		
	高脂血症	1984(59.2)	1647(61.5)	337(49.8)		
	目前吸烟	1272(37.9)	1053(39.3)	219(32.3)		
疾病史	心肌梗死	318(9.5)	260(9.7)	58(8.6)	0.0825	0.3636
	冠心病	675(20.1)	544(20.3)	131(19.4)		
	缺血性卒中	287(8.6)	235(8.8)	52(7.7)		
	出血性卒中	40(1.2)	32(1.2)	8(1.2)		
	胸痛	3076(91.7)	2467(92.2)	609(90)		
入院临床特征	心脏骤停	49(1.5)	41(1.5)	8(1.2)	0.4594	0.4979
	心源性休克	141(4.2)	114(4.3)	27(4.0)		
	AMI 类型					
	NSTEMI	468(14.0)	372(13.9)	96(14.2)	0.0363	0.8489
	STEMI	2886(86.0)	2305(86.1)	581(85.8)		

NSTEMI 为非 ST 段抬高性心肌梗死;STEMI 为 ST 段抬高性心肌梗死。

2.2 他汀使用情况

从表 2 可见,中西部城市地区院内他汀使用率随着年份递增而明显上升,从 2001 年 19.7%增加到 2006 年 79%,到 2011 年 91.1%(趋势 P 值<0.001)。

表 2. 2001、2006、2011 年他汀使用情况

Table 2. The use of stain rate in 2001, 2006 and 2011

分组	2001 年	2006 年	2011 年
使用他汀组	71(19.7%)	709(79.0%)	1897(90.2%)
未使用他汀组	288(80.3%)	184(21.0%)	205(9.8%)
合计	359(100%)	893(100%)	2102(100%)

趋势 P 值均<0.001。

2.3 不同 LDLC 水平他汀使用情况

不同 LDLC 水平的患者院内接受他汀治疗率均随年份变化显著增加(趋势 P 值<0.001)。2011 年,LDLC<1.81、1.81~2.59、2.60~3.37 和>3.37mmol/L 的患者院内他汀使用率分别为 89.82%、90.85%、91.72%和 91.64%(图 2)。

2.4 他汀类药物使用类型

2001 年至 2011 年,主要他汀类药物的使用类型所占比例变化明显:2001 年最常用的为洛伐他汀(53.52%),2011 年降至 2.27%,而阿托伐他汀则由 2001 年 1.4%增至 2011 年 56.09%,成为最常用的他汀类药物(χ²=48.9984, P<0.001;图 3)。

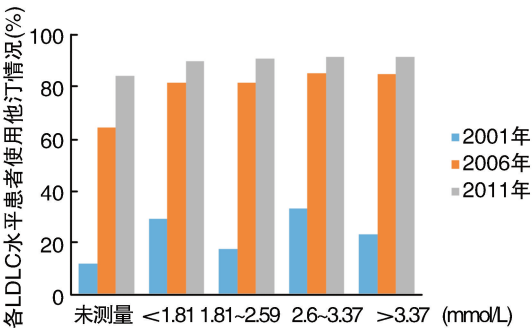


图 2. 不同 LDLC 水平患者院内他汀治疗情况 各年份间比较,P 均<0.0001。

Figure 2. Proportion of patients receiving statin therapy among different LDLC groups

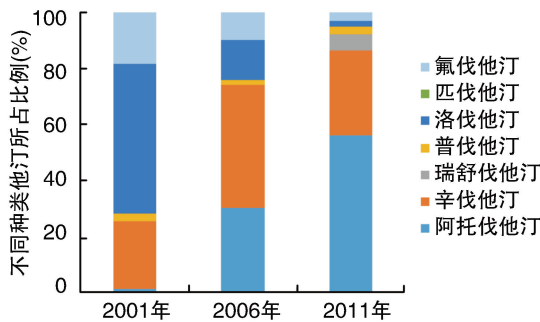


图 3. 不同他汀种类分布
Figure 3. Type of statin therapy in China

2.5 2011 年影响他汀治疗的因素

Logistic 回归分析(表 3)结果显示,年龄、性别、高血压、糖尿病、既往病史、入院临床特征、AMI 类型、LDLC 水平等因素均与他汀使用不相关。吸烟

为影响他汀类药物使用的独立相关危险因素,与不吸烟的患者相比,吸烟的患者更容易接受他汀治疗(OR 1.36;95% CI 1.07~1.73, $P=0.011$)。

表 3. 2011 年影响中西部城市地区 AMI 患者他汀应用的多因素分析

Table 3. Factors independently associated with statin use in 2011

因素	估计值	Z 值	P 值	OR	95% CI	
					下限	上限
人口学特征						
年龄(岁)						
<55	0.000				1	1
55~64	-0.091	-0.539	0.590	0.91	0.65	1.27
65~74	-0.157	-0.743	0.457	0.86	0.57	1.29
≥75	-0.121	-0.789	0.430	0.89	0.66	1.2
性别						
男性	0.000				1	1
女性	-0.012	-0.110	0.913	0.99	0.8	1.22
心血管危险因素						
高血压	-0.122	-0.910	0.363	0.89	0.68	1.15
糖尿病	0.111	0.655	0.512	1.12	0.8	1.56
血脂异常	0.101	0.766	0.444	1.11	0.85	1.43
吸烟	0.309	2.531	0.011	1.36	1.07	1.73
疾病史						
心肌梗死	-0.473	-1.146	0.252	0.62	0.28	1.4
冠心病	0.517	1.109	0.268	1.68	0.67	4.18
出血性脑卒中	0.053	0.077	0.939	1.05	0.28	4.01
缺血性脑卒中	0.110	0.280	0.780	1.12	0.52	2.42
临床特征						
胸痛	0.390	1.770	0.077	1.48	0.96	2.27
心脏骤停	-0.165	-0.248	0.804	0.85	0.23	3.12
心源性休克	-0.246	-0.823	0.411	0.78	0.43	1.41
AMI 类型						
NSTEMI	0.000				1	1
STEMI	0.385	1.675	0.094	1.47	0.94	2.31
LDLC 水平						
<1.81 mmol/L	0.000				1	1
1.81~2.59 mmol/L	0.093	0.367	0.713	1.1	0.67	1.8
2.6~3.37 mmol/L	0.196	1.219	0.223	1.22	0.89	1.67
>3.37 mmol/L	0.127	0.476	0.634	1.14	0.67	1.91
未测量	-0.432	-1.176	0.240	0.65	0.32	1.33

NSTEMI 为非 ST 段抬高性心肌梗死;STEMI 为 ST 段抬高性心肌梗死。

3 讨 论

本研究通过严格的两阶段随机抽样,获得了中国中西部城市地区具有代表性的 AMI 患者样本,首次揭示了既往 10 年间该区域他汀的使用情况。数据显示 3 个研究年份中,中西部城市院内他汀的使用率逐年递增,由 2001 年 19.7% 上升到 2011 年 91.1%。不同 LDLC 水平的患者院内使用他汀的比

例随年份变化而增加。最常用的他汀药物类型也由 2001 年降脂效能较弱的洛伐他汀,至 2011 年变为降脂效能较强的阿托伐他汀。

既往 10 年间,中西部城市地区 AMI 患者中院内他汀的使用有了较大幅度提高。推测其原因可能是指南的推广及普及,使得他汀在适宜人群中的应用越来越广泛。其次,医保制度不断健全,2011 年医保覆盖率已超过 95%,报销比例也不断提

升^[13, 17]。他汀类药物作为国家规定的基本药物之一,其在 AMI 患者中的合理使用得到了保障。2001、2006 和 2011 年中西部城市地区院内他汀的使用情况与全国整体水平相近,10 年间他汀使用率大幅增长^[18]。本研究结果与同期欧洲数据接近,2010 年法国 AMI 患者他汀的使用率达 91%^[19],这提示中国中西部城市 AMI 患者中他汀类药物得到普及,他汀的使用情况明显改善。

本研究数据分析显示不同 LDLC 水平的患者院内使用他汀的比例均逐年增加。在临床实践中,所有 AMI 患者,无论 LDLC 水平高低,均应接受他汀治疗,且同样安全有效^[3, 20-23]。因此推测他汀在各 LDLC 水平患者中使用均增加的原因可能与指南普及、临床诊治规范性增高有关。

在过去 10 年里,降脂效能强的阿托伐他汀已取代降脂效能较弱的洛伐他汀,成为最主要的他汀类药物。不同的他汀降脂强度存在差异,以瑞舒伐他汀最强,阿托伐他汀次之,其余依次为辛伐他汀、洛伐他汀、氟伐他汀等^[2, 24]。研究表明,他汀降低主要心血管事件的临床获益与降低 LDLC 幅度呈正相关,降 LDLC 幅度越大,患者获益越大^[25-26]。阿托伐他汀使用比例的逐年增加,提示医生对强化降脂的认识不断提高。而瑞舒伐他汀由于 2008 年才在中国上市,所以 2011 年使用比例较少。在患者可以耐受的情况下,临床上应优先选择降脂效能较高的他汀类药物,使患者更大程度获益。

另外,本研究提示,人口学或临床特征等患者因素与院内使用他汀无明显关联,而研究中仍有接近 10% 患者未使用他汀,这提示不使用他汀并不与某个特定的患者因素有关,而可能与医生的诊疗观念差异有关。此外,接近 1/5 的 AMI 患者住院期间未检测血脂水平。LDLC 对冠心病发病风险具有预测作用,同时管理好这个危险因素可以有效降低再发主要血管事件风险^[12]。在临床中强调患者入院时常规检查血脂,有助于评估他汀药物的降脂疗效,降低患者主要血管事件再发风险。

本研究存在一定的局限性。本研究为回顾性研究,研究数据质量受既往的病历记录限制,但他汀的使用基于医嘱记录,结果较为可靠。其次,不能排除一些患者对他汀不耐受或存在禁忌症,但是可能未被记录在病历中,从而使结果出现偏倚。但是由于他汀禁忌症较少,对结果的影响较小。

综上,2001~2011 年中国中西部城市院内他汀使用率大幅递增,不同血脂水平水平的患者他汀使用均逐年提高,且降脂强度较高的他汀类药物得到

了普及,这都提示医生对指南的依从性明显提高。但是,在 2011 年仍有近 10% 患者未使用他汀类药物,还存在改善空间。

致谢

感谢中国牛津国际医学研究中心研究团队和美国 Yale-New Haven Hospital Center for Outcomes Research and Evaluation 在研究设计方面的合作贡献,感谢皮轶、刘佳敏、乌汉、张海波、杜雪、关文池、郭远林、杨阳、孙颖、王思铭、李丽等参与数据采集。感谢 Harlan M Krumholz, Frederick A Masoudi, John A Spertus, Yongfei Wang, Xiao Xu, Nihar R Desai, Joseph S Ross, Khurram Nasir, Zhenqiu Lin, Shuxia Li, Haiqun Lin 等在数据分析方面给予的建议。

[参考文献]

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管病报告 2016[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2016: 121-136.
- [2] Ballantyne CM. Clinical lipidology: a companion to braunwald's heart disease [M]. Huston: Saunders/Elsevier, 2009: 227-257.
- [3] Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins [J]. Lancet, 2005, 366 (9493): 1 267-278.
- [4] 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): 1 001-009.
- [5] Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the scandinavian simvastatin survival study (4s) [J]. Lancet, 1994, 344(8934): 1 383-389.
- [6] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 aha/acc guideline for the management of patients with non-st-elevation acute coronary syndromes: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64 (24): e139-228.
- [7] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 accf/aha guideline for the management of st-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines [J]. Circulation, 2013, 127(4): 529-555.
- [8] Steg PG, James SK, Atar D, et al. Esc guidelines for the

- management of acute myocardial infarction in patients presenting with st-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(20): 2 569-619.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 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): 353-367.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 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*, 2015, 43(5): 380-393.
- [11] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 esc guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the european society of cardiology (esc) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [12] 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.
- [13] 中华人民共和国国家统计局. 中国统计年鉴 2016[M]. 北京: 中国统计出版社, 2016:89-95.
- [14] Chen Z, Launch of the health-care reform plan in China [J]. *Lancet*, 2009, 373(9672): 1 322-324.
- [15] Dharmarajan K, Li J, Li X, et al. The china patient-centered evaluative assessment of cardiac events (china peace) retrospective study of acute myocardial infarction: Study design[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013, 6(6): 732-740.
- [16] Cannon CP, Brindis RG, Chaitman BR, et al. 2013 accf/aha key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes and coronary artery disease; a report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on clinical data standards (writing committee to develop acute coronary syndromes and coronary artery disease clinical data standards) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(9): 992-1 025.
- [17] Cheng TM. Early results of china's historic health reforms: the view from minister chen zhu, interview by tsung-mei cheng [J]. *Health Affairs (Project Hope)*, 2012, 31(11): 2 536-544.
- [18] Zhang LH, Li J, Li X, et al. National assessment of statin therapy in patients hospitalized with acute myocardial infarction: insight from china peace-retrospective ami study, 2001, 2006, 2011 [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0150806.
- [19] Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, et al. French registry on acute ST-elevation and non ST-elevation myocardial infarction 2010, FAST-MI 2010 [J]. *Heart*, 2012, 98(9): 699-705.
- [20] Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 20 536 high risk individuals: a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2002, 360(9326): 7-22.
- [21] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. . Efficacy and safety of more intensive lowering of ldl cholesterol: a meta-analysis of data from 170, 000 participants in 26 randomised trials [J]. *Lancet*, 2010, 376(9753): 1 670-681.
- [22] 陈锐, 王昊天, 张抒扬. 他汀类药物安全性研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2012, 27(2): 158-160.
- [23] 葛美玲, 朱振东, 黄志刚, 等. 他汀类药物安全性的再评估[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(3): 310-314.
- [24] Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 92(2): 152-160.
- [25] Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(3): 720-732.
- [26] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. 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(9841): 581-590.

(此文编辑 朱雯霞)