·论著·

对比分析他汀类药物依从性对心肌梗死及脑梗死患者预后的影响

付学伟[1]，万云高[2]，王慧娟[3]，张力文[4]，马欣[5]

【摘要】**目的** 他汀类药物依从性对心肌梗死（心梗）及脑梗死（脑梗）患者预后影响强度比较。**方法** 连续入选首都医科大学宣武医院于2014年1月至2017年2月发生急性心肌梗死但无脑血管疾病患者233例和初发急性脑梗死并且无心血管疾病患者233例，对其进行随访，将自行停用他汀类药物者定义为他汀类药物依从性差，随访结果显示，心梗患者中有29例自行停用他汀类药物（A组，n=29），脑梗患者中有49例停用他汀（B组，n=49），比较两组患者的一般资料及主要不良心血管事件发生情况（MACE事件），探讨他汀类药物依从性对两种疾病的影响强度。**结果** 无论心梗患者还是脑梗患者，他汀类药物停药的首位原因均为缺乏对药物的正确认识（心梗：41%，脑梗53%）；心梗患者停药后致死性心梗的发生率较高（21% *vs*. 4%，P<0.05）；脑梗患者停药后非致死性脑梗的发生率较高（16% *vs*. 3%，P<0.05）；进行生存分析后发现，无论是心梗患者还是脑梗患者，他汀类药物停药后总体MACE事件、全因死亡及联合终点事件的发生结果相当（P>0.05）。**结论** 他汀类药物停药对心梗及脑梗患者预后影响强度相当；应加强医患沟通，增加患者对药物的认识，提高药物依从性，改善临床预后。

【关键词】药物依从性；他汀；心肌梗死；脑梗死；预后

【中图分类号】R542.22

【文献标志码】A 开放科学（源服务）标识码（OSID）

Comparative analysis of the effects of statin compliance on the prognosis of patients with myocardial infarction and cerebral infarction

Fu Xuewei, Wan Yungao, Wang Huijuan, Zhang Liwen, Ma Xin.*

**Department of Gerontology, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China*

Corresponding author: Wan Yungao, E-mail: ygwan25@sina.com

[**Abstract**] **Objective** To compare the intensity of statin compliance on the prognosis of patients with myocardial infarction and cerebral infarction. **Methods** 233 patients with acute myocardial infarction but no cerebrovascular disease and 233 patients with initial acute cerebral infarction and no cardiovascular disease from January 2014 to February 2017 in Xuanwu Hospital of Capital Medical University were enrolled. Follow-up was conducted, and those who self-discontinued statins were defined as poor statin compliance. Follow-up results showed that 29 patients with myocardial infarction self-discontinued statins (group A, n=29). 49 of them discontinued statins (group B, n=49), compared the general information of the two groups of patients and the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE events), and explored the strength of the effect of statin compliance on the two diseases. **Results** Regardless of myocardial infarction or cerebral infarction, the first reason for statin discontinuation is lack of correct knowledge of the drug (myocardial infarction: 41%, cerebral infarction 53%). The incidence of fatal myocardial infarction in myocardial infarction group was higher than cerebral infarction group（21% *vs*. 4%, P<0.05）after statin withdrawal. The incidence of nonfatal cerebral infarction in cerebral infarction group was higher (16% *vs*. 3%, P<0.05) than myocardial infarction group. After survival analysis, the overall MACE events, all-cause death and joint endpoint events were comparable in both groups after statin withdrawal (P>0.05). **Conclusion** The effect of statin withdrawal on the prognosis of patients with myocardial infarction and cerebral infarction is quite strong; and it is necessary to strengthen the communication between doctors and patients, and increase patient awareness of drugs, improve drug compliance and clinical outcomes.

[**Key words**] Drug adherence; Statin; Myocardial infarction; Cerebral infarction; Prognosis;

动脉粥样硬化性疾病具有高发病率和高致死率的特点，根据《中国心血管病报告2016》[1]显示：中国心血管病患病率处于持续上升阶段。推算心血管疾病现患病人数2.9亿，其中脑卒中1300万，冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病）1100万，心脑血管疾病导致的死亡是我国城乡居民死亡的主要原因，并且心肌梗死（心梗）的死亡率逐年上升，脑梗死（脑梗）的死亡率也居高不下。根据第四版心肌梗死全球定义[2]，将心肌梗死

作者单位：[1] 100012 北京,航空总医院老年医学科;[2] 100053 北京,首都医科大学宣武医院心内科;[3] 100053 北京,首都医科大学宣武医院急诊科;[4] 100032 北京,北京市二龙路医院重症医学科;[5] 100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科

通讯作者：万云高,E-mail:ygwan25@sina.com

doi：10.3969/j.issn.1674-4055.2020.07.26

分为：自发性心肌梗死、继发性心肌梗死、经皮冠状动脉介入治疗法（PCI）相关心肌梗死、冠状动脉旁路移植术（CABG）相关心肌梗死及心脏性猝死；而脑梗死TOAST分型[3]将脑梗死分为：大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小血管闭塞性、其他明确病因型、不明原因型；其中自发性心肌梗死及大动脉粥样硬化性脑梗死具有共同的发病机制即动脉粥样硬化。血清胆固醇水平与心脑血管事件的发生密切相关[4]。有研究表明，冠心病及心血管事件高危人群的患者应用他汀类药物治疗，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平每下降1 mmol/L，动脉硬化性心血管疾病（ASCVD）患者不良心脑血管事件的发生率会降低21%[5]，无论是最初的4S试验[6]，还是现在最新的FOURIER研究[7]，奠定了他汀类药物在动脉粥样硬化性心脑血管疾病二级预防中的重要地位，可改善临床预后。羟甲基戊二酰基CoA还原酶是内源性胆固醇合成过程中的限速酶，在胆固醇合成中起重要作用[8]。而他汀类药物是羟甲基戊二酰基CoA还原酶抑制剂，通过抑制总胆固醇及LDL-C合成，降低血液中LDL-C的水平，从而减少动脉粥样硬化斑块的形成，同时具有抗炎、稳定斑块的作用[9]。但真实世界中，他汀类药物依从性较差，中国39家大医院动脉粥样硬化性心脑血管病患者他汀类药物应用现状调查结果显示[10]，6198例冠心病患者服用他汀的比例为59.2%（3668/6198），而动脉粥样硬化性缺血性卒中患者服用他汀的比例为19.6%（1093/5585）。多项研究表明，他汀类药物依从性低与心肌梗死及脑梗死患者主要不良心血管事件相关[11-13]。本研究旨在对比分析心梗患者及脑梗患者的临床资料，比较两组患者他汀类药物停药的原因，及他汀类药物依从性对两组疾病终点事件的影响强度，从而有针对性的提高患者的依从性，改善临床预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象 连续入选首都医科大学宣武医院于2014年1月至2017年2月发生急性心肌梗死无脑血管疾病患者233例和初发脑梗死且无心血管疾病患者233例，对其进行电话随访，将自行停用他汀类药物者定义为他汀类药物依从性低，其中，心梗他汀类药物依从性低组（A组，n=29）和脑梗他汀类药物依从性低组（B组，n=49）

1.1.1 入组标准 急性心肌梗死入组标准：①2018年欧洲第四版心肌梗死新定义诊断标准，②排除自发心肌梗死外其他类型的心肌梗死；③根据既往病史及头部CT筛查明确既往无脑血管病史；④出院时处于存活状态。急性脑梗死入组标准：①脑梗死患者符合2014中国急性缺血性卒中诊治指南指定的诊断标准；②根据TOAST分型为大动脉粥样硬化性脑梗死；③既往无心血管病史，且经心电图及心脏彩超筛查无异常表现；④出院时处于存活状态；

1.1.2 排出标准 合并陈旧心脑血管病（既往曾有心梗脑梗病史/心梗患者合并脑血管病/脑梗患者合并冠心病）、肝肾疾患、恶性肿瘤、甲状腺功能异常、风湿性疾病、消化道疾患、酒精或药物滥用者；

1.2 方法 分析心梗他汀类药物依从性低组与脑梗他汀类药物依从性低组患者的一般临床资料，停药的原因及时间，其他药物应用情况、日常生活能力以及MACE事件发生情况。

1.3 统计学方法 所有数据均采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析，正态分布计量资料以均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用独立t检验；非正态分布计量资料以中位数（P25，P75）表示，组间比较采用秩和检验；计数资料用百分比表示，组间比较采用χ^2检验或Fisher精确概率法；调查问卷对比心梗及脑梗患者他汀类药物停药等原因；K-M曲线分析两组患者MACE事件发生情况，建立COX比例风险回归模型，比较影响两组患者预后的因素。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料 比较心梗及脑梗患者他汀类药物依从性低组的一般临床资料，脑梗患者的入院收缩压及糖化血红蛋白高于心梗患者，而心梗患者谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、尿酸的水平要高于脑梗患者，且有显著差异（$P<0.05$）；在年龄、住院天数、体质指数（BMI）、心率、血糖、血脂、同型半胱氨酸等方面无统计学意义（$P>0.05$，表1）。

2.2 两组患者停药原因比较 心梗患者中，他汀类药物停药首要原因为缺乏对药物的正确认识（41%），而脑梗患者停药首要原因仍为缺乏药物正确认识（53%），其次依次为服药种类多、经济原因、药物副作用。两组在停药原因方面无明显差异（$P>0.05$，表2）。

2.3 两组患者危险因素及随访资料比较 脑梗他汀类药物依从性低组在心脑血管疾病家族史（53% *vs*. 21%）、高血压病（76% *vs*. 52%）、吸烟史（67% *vs*. 41%）、饮酒史（43% *vs*. 17%）明显高于心梗他汀类药物依从性低组（$P<0.05$）；在治疗方式的选择中，心梗他汀类药物依从性低组选择再血管化（72% *vs*. 4%）明显高于脑梗他汀类药物依从性低组（$P<0.01$）。

两组在性别、抗血小板药物、糖尿病病史、

表1 两组患者一般临床资料比较

项目	A组（n=29）	B组（n=49）	P值
年龄（岁）	62.28 ± 9.72	59.14 ± 9.31	0.162
住院天数（d）	10.83 ± 3.5	9.47 ± 3.99	0.121
BMI（kg/m^2）	25.77 ± 3.63	23.91 ± 4.38	0.059
心率（次/分）	76.55 ± 17.91	74 ± 7.22	0.469
收缩压（入院）	134.55 ± 25.88	151.35 ± 16.76	0.003
糖化血红蛋白	6.24 ± 1.26	7.19 ± 2.29	0.021
谷丙转氨酶（U/L）	49.55 ± 47.62	22.06 ± 18.12	0.005
谷草转氨酶（U/L）	60.79 ± 35.45	21.22 ± 8.20	<0.001
肌酐（μmol/L）	86.38 ± 42.19	63.24 ± 10.59	0.007
血糖（mmol/L）	7.59 ± 3.22	7.18 ± 3.06	0.580
尿酸（umol/L）	328.9 ± 90.54	281.67 ± 83.19	0.022
三酰甘油（mmol/L）	1.81 ± 1.33	1.73 ± 0.83	0.750
总胆固醇（mmol/L）	4.5 ± 0.87	4.3 ± 1.06	0.390
高密度脂蛋白（mmol/L）	1.31 ± 0.33	1.19 ± 0.3	0.105
低密度脂蛋白（mmol/L）	2.75 ± 0.77	2.7 ± 0.94	0.815
同型半胱氨酸（mmol/L）	20.04 ± 13	18.26 ± 12.85	0.560

注：BMI：体质指数

表2 两组患者停药原因比较

项目	A组（n=29）	B组（n=49）	P值
缺乏药物正确认识（n，%）	12（41）	26（53）	0.318
服药种类多（n，%）	7（24）	11（22）	0.864
经济原因（n，%）	6（21）	7（14）	0.536
副作用（n，%）	4（14）	5（10）	0.720

表3 两组患者一般危险因素及随访资料比较

项目	A组（n=29）	B组（n=49）	P值
男性（n，%）	20（69）	37（76）	0.529
心脑血管病家族史（n，%）	6（21）	26（53）	0.005
高血压病（n，%）	15（52）	37（76）	0.031
糖尿病（n，%）	9（31）	23（47）	0.168
吸烟史（n，%）	12（41）	33（67）	0.025
饮酒史（n，%）	5（17）	21（43）	0.020
再血管化（n，%）	21（72）	2（4）	<0.001
未戒酒（n，%）	4（13.8）	12（24.5）	0.617
未戒烟（n，%）	6（20.7）	21（42.9）	0.630
抗血小板药物（n，%）	20（69）	25（51）	0.121
ADL评分	87.93 ± 16.50	82.35 ± 28.16	0.273
随访时间（月）	28.72 ± 17.83	26.76 ± 14.18	0.639

注：ADL：日常生活能力评分

生活方式改善、日常生活能力评分及随访时间无明显差异（P>0.05）（表3）。

2.4 两组不良心血管事件的比较 随访期间，B组患者发生非致死性脑梗（16% *vs*. 3%）明显高于A组（P<0.05），脑梗患者停用他汀类药物后更容易发生非致死性脑梗；A组发生致死性心梗（21% *vs*. 4%）明显高于A组（P<0.05），心梗患者停用他汀类药物后更容易发生致死性心梗；两组在总体MACE、死亡、联合终点、非致死性心梗、心梗脑梗再住院、心绞痛、非血管源性死亡、致死性脑梗发生等方面发生率相当（P>0.05）（表4，图1~3）。

3 讨论

本研究主要探讨心肌梗死患者及脑梗死患者出院后他汀类药物停药的原因，分析停用他汀类药物对心肌梗死及脑梗死患者预后的影响。结果显示，在真实世界中，心梗及脑梗患者停用

表4 心梗依从性低组和脑梗依从性低组MACE事件发生情况

项目	A组（n=29）	B组（n=49）	P值
总体MACE（n，%）	14（48）	26（53）	0.683
死亡（n，%）	7（24）	9（18）	0.542
联合终点（n，%）	8（28）	20（41）	0.239
非致死性心梗（n，%）	0（0）	3（6）	0.174
非致死性脑梗（n，%）	1（3）	8（16）	0.048
心梗脑梗再住院（n，%）	1（3）	2（4）	0.690
心绞痛（n，%）	5（17）	4（8）	0.397
非血管源性死亡（n，%）	0（0）	2（4）	0.527
致死性心梗（n，%）	6（21）	2（4）	0.019
致死性脑梗（n，%）	1（3）	5（10）	0.403

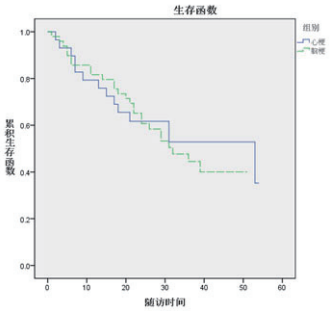

图1 两组患者总体MACE事件发生情况（P=0.636）

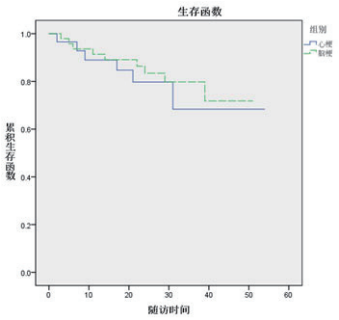

图2 两组患者总体死亡事件发生情况（P=0.606）

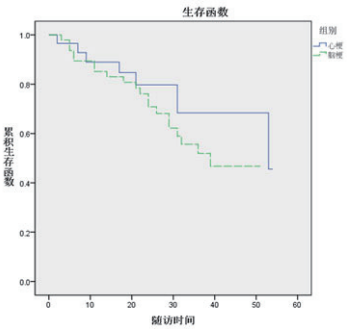

图3 两组患者联合终点事件发生情况（P=0.21）

他汀类药物的首要原因均为缺乏对药物的正确认识；其他原因有服药种类多、经济原因以及药物不良反应事件的发生；分析发现停用他汀类药物对两组预后均有不良影响，但两组患者在远期总体MACE事件、全因死亡、联合终点事件无明显差异（P>0.05）。提高患者对药物依从性，首先要提高医务人员对药物的认识，林岩等研究显示，对卒中专病门诊医师进行规范化培训后，出院后患者抗血小板药物及他汀类药物使用率显著提高[14]。在今后的临床工作中，我们也要注意提

高社区医生和非心血管专科医生的诊疗水平，普及他汀类药物二级预防的观念，使患者获取到正确、可靠的疾病和药物信息，以此提高依从性，达到二级预防的目的。另外要加强医患沟通，医师与患者沟通不充分，患者缺乏对药物的正确认识，并且没有意识到他汀类药物作为ASCVD患者二级预防用药的目的是预防心血管事件的发生，从而出现“自觉无症状、自觉药物无效、受他人误导停药”等情况，显著降低药物的依从性；McGinnis等[15]研究中有242例患者在调查表中填写了服药或者停药的原因：在停药的患者中，81.7%（58/71）对他汀类药物的益处不了解，而坚持服药的患者中，这个比例只有46.8%（80/171），医师对治疗及药物应用的解释是影响患者药物依从性的重要因素；Latry等[16]研究入选16 397例使用他汀类药物治疗的患者，作者认为，他汀依从性停药的原因有患者和医生之间缺乏信心、医生对于治疗价值和使用的解释不充分、患者低估疾病的严重性等。Wei等[17]关于他汀类药物依从性、停药及换药原因的调查有10 138例患者参与，作者将接受调查的患者分为曾服他汀类药物已停药者、现服他汀类药物依从性差者，他汀类药物依从性好但曾更换品种者和他汀类药物依从性好从未更换品种者4组，患者对医师解释的满意度分别为65.3%、65.2%、85.2%和83.0%（$P<0.0001$）。作者认为，医师加强与患者的沟通，提高患者对于心脑血管事件的认知水平和风险防范意识，增加患者对疾病的正确认识，做好用药重要性的宣教，讲解药物相关知识，可以改善他汀类药物的依从性。这些与本研究结果一致。另外，本研究中，在他汀类药物停药的人群中仍有因为副作用而停止服药的患者，在用药知识宣传的同时，药物的副作用也要清楚告知，使患者对药物副作用有清楚的认识，以免发生药物副作用后产生恐惧和紧张。本研究也发现，服药种类多也是他汀类药物停药的重要原因之一，众所周知，心脑血管疾病为老年患者的常见病及多发病，冠心病及脑卒中二级预防除了需要应用他汀类药物外，还需要应用抗血小板药物、降压药物、降糖药物控制危险因素，且各种药物用法、用药时间及用量各不相同，易产生混乱，从而影响药物的依从性。未来可进一步加强药物管控，简化用药方案，如采用复方制剂，有研究表明，复方制剂的应用可显著提高心脑血管疾病患者用药依从性[18]，凡是疗效不确切或者耐受性差的药物可考虑停用，减少用药数目。同时，用药时间最好与患者生活规律相吻合，加强家庭支持与监督，来提高药物依从性。

本研究结果显示，他汀类药物停药会导致MACE事件、死亡及联合终点事件的发生；Wei等[19]研究入选5590例初发心肌梗死患者对其进行随访，中位随访时间为2.4年，结果发现，12.8%（717/5590）的患者在随访期间再次发生心梗，23.2%（1299/5590）患者死亡，并且发现，和停用他汀类药物的患者相比，他汀依从性较好的患者复发心梗（HR=0.19，95%CI：0.08~0.47）及全因死亡（HR=0.47，95%CI：0.22~0.99）的发生率较低。Chen等[12]研究纳入15 408例脑梗死或发生TIA的患者，对其随访1年，以他汀类药物服用天数/365（MPR）来定义依从性（高依从性：MPR＞80%，中等依从性：MPR 40~80%，低依从性：MPR＜40%），其中高依从性组患者占14.8%（2274/15408）、中等依从性组患者占24.1%（3710/15408）、低依从性组61.1%（9424/15408）。在1年后，共有34.7%（5354/15408）的患者发生终点事件（复发脑梗死、出血性脑梗、急性冠脉事件），其中高依从性组复合终点发生率为71.6/1000人年，低依从性组87.3/1000人年，低依从性组患者不良结局风险增加（HR=1.26，95%CI：1.17~1.37），其中低依从性组复发性脑梗（HR=1.2，95%CI：1.09~1.31）、急性冠脉事件（HR=1.23，95%CI：0.96~1.58）要高于高依从性组。同时，高依从性组中抗血小板药物应用率59.1%（1344/2274），低依从性组抗血小板药物应用率40.1%（3777/9424），他汀类药物依从性高，抗血小板药物依从性也高，这与本研究结果一致。但是，无论抗血小板药物依从性如何，他汀类药物依从性高，临床预后也较好[20]。Lee等[21]对台湾地区45 151例缺血性脑梗死的患者进行一年随访发现，停用他汀类药物的患者和坚持用药的相比，再发缺血性卒中（5.6% *vs*. 3.9%，$P<0.0001$）、全因死亡（1.4% *vs*. 1.0%，P=0.003）、全部MACE事件（7.8% *vs*. 5.6%，$P<0.0001$）、再住院（31.7% *vs*. 27.1%，$P<0.0001$）的发生率较高。本研究入选心梗患者均为心梗患者，入组脑梗死患者全部符合大动脉粥样硬化性患者，二者有共同的发病机制，即动脉粥样硬化；两组患者在总体MACE事件、死亡、联合终点事件发生上结果相当，心梗患者复发心梗机率较高，而脑梗患者复发脑梗机率较高。因此，他汀类药物停药，对心梗及脑梗患者远期预后的影响强度相当，这进一步证明，心梗和脑梗发病机制相同，临床特点相似，在疾病诊治过程中，应控制相同的危险因素，不可将心脑疾病分割，积极实现心脑疾病同防同治。本研究

提示临床工作者应注意心梗及脑梗患者出院后他汀类药物的依从性，对患者进行健康教育、加强医患沟通，使患者对药物形成正确的认识，并且，应积极控制和改善其他影响药物依从性的因素，如服药种类多、经济等，对其进行干预措施，从而提高患者他汀类药物依从性；另外，心肌梗死和脑梗死二者有共同的危险因素、发病机制、临床特点，在临床上，二者关系密切，因此，实现二者同防同治至关重要。但本研究仍有以下不足之处：①本研究为回顾性研究、且是电话随访，患者主观认识对研究结果影响较大；②本研究为小样本量，单中心试验，存在较多的混杂因素及偏倚。未来可进行门诊随访，扩大样本量、延长随访时间，以取得更有意义的结果。

参考文献

[1] 中国心血管病报告编写组.《中国心血管病报告2016》概要[J]. 中国循环杂志,2017,32(6):521-30.

[2] Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed),2019,72(1):72.

[3] Chung JW,Park SH,Kim N,*et al*. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging[J]. J Am Heart Assoc,2014,3(4).

[4] Jacobson TA,Ito MK,Maki KC,*et al*. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1--full report[J]. J Clin Lipidol,2015,9(2):129-69.

[5] Baigent C,Blackwell L,Emberson J,*et al*. 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):1670-81.

[6] 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). 1994[J]. Atheroscler Suppl,2004,5(3):81-7.

[7] Sabatine MS,Giugliano RP,Keech AC,*et al*. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease[J]. N Engl J Med,2017,376(18):1713-22.

[8] Friesen JA,Rodwell VW. The 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A (HMG-CoA) reductases[J]. Genome Biol,2004,5(11):248.

[9] Igel M,Sudhop T,von Bergmann K. Pharmacology of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors (statins), including rosuvastatin and pitavastatin[J]. J Clin Pharmacol,2002,42(8):835-45.

[10] 张丹,葛蕾,李静,等. 中国39家大医院动脉粥样硬化性心脑血管病患者他汀类药物应用现状调查[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(5):397-401.

[11] Serban MC,Colantonio LD,Manthripragada AD,*et al*. Statin Intolerance and Risk of Coronary Heart Events and All-Cause Mortality Following Myocardial Infarction[J]. J Am Coll Cardiol,2017,69(11):1386-95.

[12] Chen PS,Cheng CL,Kao YY,*et al*. Statin Adherence After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack Is Associated With Clinical Outcome[J]. Circ J,2016,80(3):731-7.

[13] Lee M,Saver JL,Wu YL,*et al*. Utilization of Statins Beyond the Initial Period After Stroke and 1-Year Risk of Recurrent Stroke[J]. J Am Heart Assoc,2017,6(8).

[14] 林岩,李焰生,徐群,等. 卒中专病门诊贯彻卒中二级预防指南的研究[J]. 中华内科杂志,2007,46(9):736-9.

[15] Mcginnis B,Olson KL,Magid D,*et al*. Factors related to adherence to statin therapy[J]. Ann Pharmacother,2007,41(11):1805-11.

[16] Latry P,Molimard M,Dedieu B,*et al*. Adherence with statins in a real-life setting is better when associated cardiovascular risk factors increase: a cohort study[J]. BMC Cardiovasc Disord,2011,11:46.

[17] Wei MY,Ito MK,Cohen JD,*et al*. Predictors of statin adherence, switching, and discontinuation in the USAGE survey: understanding the use of statins in America and gaps in patient education[J]. J Clin Lipidol,2013,7(5):472-83.

[18] Thom S,Poulter N,Field J,*et al*. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial[J]. JAMA,2013,310(9):918-29.

[19] Wei L,Wang J,Thompson P,*et al*. Adherence to statin treatment and readmission of patients after myocardial infarction: a six year follow up study[J]. Heart,2002,88(3):229-33.

[20] Chen PS,Cheng CL,Kao YY,*et al*. Statin Adherence After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack Is Associated With Clinical Outcome[J]. Circ J,2016,80(3):731-7.

[21] Lee M,Saver JL,Wu YL,*et al*. Utilization of Statins Beyond the Initial Period After Stroke and 1-Year Risk of Recurrent Stroke[J]. J Am Heart Assoc,2017,6(8).

本文编辑：田洪榛

欢迎投稿，欢迎订阅！

中国科技核心期刊，科技论文统计源期刊

E-mail：ebcvm_cj@126.com；联系电话：010-84008479

网址：www.ebcvm.cn/www.ebcvmcj.com/www.ebcvmcj.org