

• 论 著 •

瑞舒伐他汀钙对脑梗死患者动脉粥样硬化及脑血流动力学的改善作用研究

贺 曦, 张 敏, 杨 柳, 王进平, 孟 涛

(重庆市急救医疗中心神经内科 400014)

摘 要:目的 探讨瑞舒伐他汀钙对脑梗死患者动脉粥样硬化及脑血流动力学的改善作用。方法 将 2014 年 1 月至 2015 年 6 月于该院就诊的脑梗死确诊患者 100 例分为对照组和试验组, 每组各 50 例。所有患者均给予常规治疗, 试验组患者在常规治疗基础上口服瑞舒伐他汀钙。比较不同治疗方案对颈内动脉粥样硬化斑块及脑血流动力学的影响。结果 治疗后, 试验组不稳定动脉粥样硬化斑块检出率小于对照组($P < 0.05$); 试验组和对照组患者血流动力学均有所改善, 试验组改善更显著, 血流动力学指标组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 瑞舒伐他汀钙可稳定和逆转动脉斑块, 减少动脉粥样硬化发病率, 改善脑梗死患者脑血流动力学指标, 降低不良事件发病率, 值得推广应用。

关键词:脑梗死; 瑞舒伐他汀钙; 粥样硬化斑块; 血流动力学

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.16.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)16-2276-03

Improving effects of rosuvastatin calcium on atherosclerosis and cerebral blood flow dynamics in patients with cerebral infarction

HE Xi, ZHANG Min, YANG Liu, WANG Jinping, MENG Tao

(Department of Internal Neurology, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To analyze the improving effects of rosuvastatin calcium on atherosclerosis and cerebral blood flow dynamics in patients with cerebral infarction (CI). **Methods** A total of 100 cases of CI patients, treated in this hospital during Jan. 2014 and Jun. 2015, were divided into experimental group and control group, with 50 cases in each group. All patients were given conventional treatment, while the experimental group was given oral treatment of rosuvastatin calcium on the basis of conventional treatment. Effects of the different treatments on internal carotid atherosclerosis plaque and cerebral blood flow dynamics were compared. **Results** After treatment, unstable atherosclerotic plaque detection rate of experimental group was significantly lower than control group ($P < 0.05$). Hemodynamics of experimental group and control group were both improved, but the experimental group was with more significant improvement, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Rosuvastatin calcium treatment could stable and reverse artery plaque, reduce the incidence of atherosclerosis, improve cerebral hemodynamic index, reduce the incidence of adverse events and be with reliable curative effects, which might be worth of clinical promotion.

Key words: cerebral infarction; rosuvastatin calcium; atherosclerotic plaque; hemodynamic

脑梗死因病情急骤, 并伴有致残率高、病死率高、预后不良等特点, 因此引起医务工作者的广泛重视^[1]。目前治疗脑梗死的首要目的是控制病情, 但并不能显著改善患者的神经功能障碍。有研究发现, 脑梗死患者多伴有脑血流动力学改变和颈动脉粥样硬化的发生, 以及血脂升高和一系列炎性反应, 采用有效的针对性预防措施能够明显降低脑梗死及其并发症的发生率^[2-3]。瑞舒伐他汀钙属于他汀类药物, 能够降低外周血总胆固醇水平, 改善血管内皮功能, 预防动脉粥样硬化, 同时也具有减少心肌肥大及抗炎作用^[4]。本研究分析了口服瑞舒伐他汀钙对脑梗死患者动脉粥样硬化和脑血流动力学的改善作用。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法选择 2014 年 1 月至 2015 年 6 月于本院就诊的脑梗死确诊患者 100 例, 并依据双盲对照的原则分为对照组和试验组。试验组患者 50 例, 男 26 例, 女 24 例, 年龄 45~80 岁, 平均(55.5±7.5)岁, 发病至就诊时间 10~72 h, 平均(21.5±6.3) h。对照组患者 50 例, 男 25 例, 女 25 例, 年龄 40~85 岁, 平均(56.5±6.5)岁, 发病至就诊时间 7~76 h, 平均(21.7±6.1) h。两组患者年龄分布、性别构成

比例、患病至就诊时间等基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 试验组和对照组患者均给予常规治疗, 包括纠正酸碱失衡和电解质紊乱, 以及吸氧、控制血压、降低颅内压、抗血小板聚集、降糖等治疗。试验组患者在上述治疗的基础上给予瑞舒伐他汀钙(阿斯利康制药有限公司, 国药准字 J20120006, 规格 10 毫克/片)口服治疗, 每天 1 次, 每次 1 片。

1.2.2 评价指标 患者于住院第 2 天清晨及治疗半年后进行颈内动脉斑块数量及回声检测, 比较治疗前后各指标的改变情况。检测时患者采取仰卧位, 头偏向对侧并呈 45°, 从颈总动脉分叉处近端约 1.5 cm 位置开始测量。斑块分为稳定斑块和不稳定斑块, 其中稳定斑块为强回声, 不稳定斑块分为等回声、低回声和混合回声 3 个级别^[5]。患者同时进行经颅彩色多普勒(TCD)检测, 从颞窗对大脑中动脉的血流情况进行探测, 了解双侧大脑中动脉血流改变情况。检测指标包括血流速度(Vm)、收缩期血流速度(Vs)、搏动指数(PD)等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。计数

资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗后颈内动脉硬化斑块检测结果 试验组和对照组患者各检测 76 个颈内动脉硬化斑块,治疗后,试验组不稳定动脉斑块检出率较对照组明显降低($P<0.05$),见表 1。

2.2 治疗后血流动力学指标检测结果 治疗后试验组和对照组患者双侧大脑中动脉血流动力学均有一定改善,但试验组患

者改善更显著,各指标组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 治疗后颈内动脉硬化斑块检测结果比较

组别	斑块总数 (n)	稳定斑块 (n)	不稳定斑块(n)			不稳定斑块 检出率[n(%)]
			等回声	低回声	混合回声	
试验组	76	29	17	17	13	47(61.84)
对照组	76	10	26	25	15	66(86.84)

表 2 治疗后血流动力学指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Vm _左 (cm/s)	Vs _左 (cm/s)	Vm _右 (cm/s)	Vs _右 (cm/s)	PI _左	PI _右
对照组	50	55.26±12.20	75.20±21.19	56.27±12.64	78.71±23.12	0.96±0.17	0.95±0.18
试验组	50	62.29±16.30	82.16±25.59	64.21±14.33	86.52±26.28	0.81±0.10	0.80±0.10

3 讨 论

脑梗死发病时比较急骤,而且发病前无任何征兆,因此具有病情急、发展迅速、预后不良的特点^[6-7]。发病早期进行溶栓治疗有助于提高脑梗死的治疗效果,但是由于受医疗技术水平、经济水平等因素的影响,溶栓治疗在国内的应用并不广泛,绝大多数患者以保守治疗为主。但是,保守治疗只能控制病情进一步发展,并不能改善患者的预后,尤其是对已经产生的神经功能障碍并无明显改善作用。

他汀类药物属于羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂,不仅能够降低血脂水平,还能有效地稳定易损斑块。有研究显示,在所有的降脂药物中,只有他汀类药物能够预防和减少首次脑梗死的发生及再发^[8-9]。瑞舒伐他汀钙对细胞信号传导有抑制作用,减少 C 反应蛋白(CRP)的表达,改善内皮细胞功能,保护内皮细胞,稳定和逆转已形成的动脉粥样硬化斑块^[10-12]。此外,瑞舒伐他汀钙通过对肝脏的作用而降低低密度脂蛋白(LDL-C)、三酰甘油(TG)水平,升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,发挥逆转动脉硬化的作用,安全度也高于其他他汀类药物^[13]。

动脉粥样硬化和脑梗死的发生、发展密切相关。其机制可能包括如下几方面:(1)硬化斑块体积逐步增大造成血管堵塞;(2)斑块形成后不稳定,容易发生破裂,斑块破裂后造成远端血管栓塞;(3)由于斑块表面不光滑,激活血液中的血小板和凝血因子,在局部形成血栓;(4)颈动脉狭窄导致脑供血不足并形成分水岭,诱发边缘部位出现梗死或低灌注性梗死^[14]。动脉斑块的结构与脑梗死的发生也有紧密的相关性:(1)稳定斑块含有厚纤维帽及脂质坏死核心,造成官腔狭窄,并在局部形成血栓,导致供血区出现低血流动力学改变,从而诱发脑梗死;(2)不稳定斑块的薄纤维帽易受巨噬细胞的浸润,虽然管腔狭窄不明显,但是易发生栓子脱落而堵塞远处血管^[15]。他汀类药物能稳定斑块,作用机制包括:(1)降低血液中 LDL-C 水平,并使斑块内脂核缩小,不仅降低斑块表面张力,而且能够稳固斑块纤维帽;(2)减少血管平滑肌细胞的转移和分裂,促进细胞凋亡,降低动脉粥样硬化的发生速度^[16]。

本研究结果显示,采用瑞舒伐他汀钙治疗的试验组患者不稳定动脉粥样硬化斑块检出率较对照组患者相比明显减少,且两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);试验组和对照组患者血流动力学均有一定改善,但是试验组患者改善更显著,且两组患者比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。这说明瑞舒

伐他汀钙能够在保护内皮的同时减少动脉粥样硬化及炎症的发生,增加血管弹性及小血管的自我调节能力,增加脑组织的血供,有助于提高临床预后,预防各种不良事件的发生。

参考文献

[1] 周妮娜.瑞舒伐他汀对脑梗死患者颈动脉粥样斑块的影响[J].实用临床医药杂志,2014,18(2):123-124.

[2] 陶涛,赵琴,庞洪波,等.瑞舒伐他汀对脑梗死患者血脂和血液流变学干预作用研究[J].检验医学与临床,2014,11(11):1496-1498.

[3] 张俊华,于明,苏建华,等.瑞舒伐他汀对脑梗死合并颈动脉粥样硬化患者神经功能缺损及血清炎症因子水平的影响[J].临床神经病学杂志,2014,27(3):196-198.

[4] 彭丽静,马在臣,梁克山.瑞舒伐他汀钙对急性脑梗死患者血脂和血清超敏 C 反应蛋白的影响[J].检验医学与临床,2014,11(24):3437-3438.

[5] Bener A,Dogan M,Barakat L,et al.Comparison of efficacy,safety,and cost-effectiveness of various statins in dyslipidemic diabetic patients[J].Indian J Pharmacol,2014,46(1):88-93.

[6] 张利锋.瑞舒伐他汀对脑梗死患者脑血流动力学的影响研究[J].临床合理用药杂志,2014,7(1):3-4.

[7] 赵立波,谢代鑫,孙后超,等.瑞舒伐他汀联合荷丹片治疗老年脑梗死患者颈动脉中重度狭窄的研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(11):1140-1142.

[8] 乐开林.瑞舒伐他汀对脑梗死患者超敏 C 反应蛋白及颈动脉粥样硬化的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(1):54-55.

[9] 葛靓,周志明,庞洪波,等.瑞舒伐他汀改善动脉硬化性脑梗死患者血脂与神经功能的临床研究[J].蚌埠医学院学报,2014,39(11):1528-1530.

[10] 王树青,吴钱红.瑞舒伐他汀钙对脑梗死并颈动脉粥样硬化血管内皮功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2012,21(31):3459-3460.

[11] 杨艳红,闫冬霞.辛伐他汀对高血压并颈动脉粥样硬化血管内皮功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(5):78-79.

[12] 李国毅,徐琳,宋雷风.疏血通对急性(下转第 2280 页)

胰腺炎的有效药物之一^[9-11]。奥曲肽具有多种生物活性,进入人体后,可抑制胃酸、胰酶、磷脂酶 A2、促胰泌素、促胰液素、胆囊收缩素、胰高血糖素、肠血管活性肽等的分泌,降低胰管内胰液生成量和碳酸氢盐水平,预防代谢性酸中毒,刺激网状皮素系统,增强控制细胞的瀑布反应,提高单核-吞噬细胞活性,有利于保护胰腺细胞,阻断轻度急性胰腺炎的病变进展^[12]。

七叶皂苷钠是从七叶树科植物天师栗干燥成熟种子(婆罗子)中提取的有效成分,是一种三萜皂苷钠盐,具有良好的消炎、抗渗出、消肿胀及促进血液循环等作用,同时可稳定细胞膜,恢复毛细血管正常通透性,增加静脉张力,改善微循环,也具有提高外周血促肾上腺皮质激素水平、抑制炎症反应、减轻胰腺水肿、抑制细胞毒性等作用^[13]。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),表明奥曲肽、七叶皂苷钠联合治疗轻度急性胰腺炎疗效确切,与类似研究报道一致^[14]。治疗后,观察组恶心呕吐消失时间、腹胀腹痛缓解时间、首次排便时间、住院时间明显低于对照组($P<0.05$),提示二者联合应用可有效降低胃泌素分泌,促进肠蠕动,抑制肠道菌群移位,维持肠道菌群平衡,有利于保护肠道黏膜,减少并发症的发生,与类似研究报道一致^[15]。治疗后,观察组患者血、尿淀粉酶及外周血 CRP、TNF- α 水平较对照组明显降低($P<0.05$),提示二者联合应用可有效抑制胰酶活性,调控血浆 CRP 水平,抑制中性粒细胞浸润及巨噬细胞过度激活,减少炎症细胞因子释放,与高立生等^[16]的研究结论一致。两组患者胃肠道不适、肝肾功能异常、腹痛腹泻等不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),表明二者联合应用安全可靠。

综上所述,奥曲肽和七叶皂苷钠联合治疗轻度急性胰腺炎疗效确切,能有效减少炎症因子分泌,控制临床症状,有利于缓解病情,安全性好,不良反应少,值得推广应用。

参考文献

[1] 宁武,强永乾,李鲜宁,等.急性胰腺炎治疗后肝实质 CT 值的变化规律及发生机制研究[J].实用放射学杂志,2015,16(4):596-599.

[2] Zhang HW,Wang LQ,Xiang QF,et al. Specific lipase-responsive polymer-coated gadolinium nanoparticles for MR imaging of early acute pancreatitis[J]. Biomaterials,2014,35(3):356-367.

[3] Yang R,Jing ZL,Zhang XM,et al. MR imaging of acute pancreatitis;Correlation of abdominal wall edema with se-

verity scores[J]. Euro J Radiol,2012,81(30):3041-3047.

[4] 王佳,钦丹萍,张绍珠,等.张仲景阳明腑实腹痛诊治理论对急性胰腺炎治疗的指导意义[J].中医杂志,2015,56(9):922-925.

[5] 孙备,苏维宏.2013 年国际胰腺病学会与美国胰腺病学会《急性胰腺炎治疗的循证性指南》解读[J].中华消化外科杂志,2013,12(9):937-943.

[6] Choi SB,Bae GS,Park KC,et al. Opuntia humifusa ameliorated cerulein-induced acute pancreatitis[J]. Pancreas,2014,43(1):118-127.

[7] 吴东,芦波,杨红,等.重症急性胰腺炎三分类的单中心探索研究[J].中华内科杂志,2014,53(9):937-940.

[8] Pulkkinen J,Kastarinen H,Kiviniemi V,et al. Statin use in patients with acute pancreatitis and symptomatic gallstone disease[J]. Pancreas,2014,43(4):638-641.

[9] 吴春松,张玲,周玮,等.奥曲肽治疗对食管胃底静脉曲张出血的肝静脉压力梯度及血流速度的影响观察[J].中国临床药理学与治疗学,2015,20(4):441-444.

[10] 蔚有权,曹蓓.重组人胰岛素样生长因子-I 对心肌梗死大鼠心肌基质金属蛋白酶表达及心肌间质降解的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2014,19(8):866-871.

[11] Zhao X,Gao D,Gao F,et al. Self-assembled platinum nanochains based on octreotide acetate[J]. J Nanopart Res,2013,15(1):1-7.

[12] 张茂清.奥曲肽不同给药方法治疗急性胰腺炎疗效比较[J].山东医药,2012,52(1):66-67.

[13] 王艳蕾,刘智群,张凤宇,等.七叶皂苷钠联合噻托溴铵对 COPD 急性发作期患者肺功能和炎性介质的影响[J].中国老年学杂志,2013,19(33):4742-4743.

[14] 黄欣,毛志森,唐从耀,等.七叶皂苷钠对重症急性胰腺炎模型大鼠的作用探讨[J].国际中医中药杂志,2014,36(2):125-127.

[15] 张杰伟,曾仕平,庄桂凤,等.复方丹参联合清胰汤、生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效观察[J].重庆医学,2012,41(17):1751-1753.

[16] 高立生,刘宁宁,王青雷,等.急性胰腺炎患者血中血小板活化因子、肿瘤坏死因子- α 、C 反应蛋白水平[J].中国老年学杂志,2013,33(3):663-664.

(收稿日期:2016-04-12 修回日期:2016-06-30)

(上接第 2277 页)

脑梗死患者血管内皮细胞分泌功能的影响[J].黑龙江医学,2011,35(3):172-174.

[13] 郭林娜,郭红.瑞舒伐他汀治疗脑梗死患者颈动脉斑块疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(1):48-50.

[14] 张艳,闵连秋.阿托伐他汀钙对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响[J].中国医学导报,2010,7(2):125-126.

[15] 么桂兰,王煜,段丽,等.980 例缺血性脑梗死患者可控性及复发性危险因素的分析[J].检验医学与临床,2013,10(18):2418-2419.

[16] 张玲.瑞舒伐他汀强化治疗对脑梗死患者复发率的影响及安全性评价[J].中国药业,2015,24(2):101-102.

(收稿日期:2016-04-10 修回日期:2016-06-28)