

急性脑梗死患者应用瑞舒伐他汀治疗的效果探讨

杨球

(海南省万宁市人民医院神经内科, 海南 万宁 571500)

摘要: **目的** 探讨瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗急性脑梗死 (ACI) 对患者神经功能、脑血流状况的影响。**方法** 采用随机数字表法将海南省万宁市人民医院 2018 年 6 月至 2021 年 1 月收治的 120 例急性 ACI 患者分为对照组 [60 例, 给予常规治疗 (抑制血小板聚集、神经营养、改善脑循环等) 联合阿托伐他汀治疗] 与观察组 (60 例, 给予常规治疗联合瑞舒伐他汀治疗), 两组患者均进行为期 4 个月的治疗。将两组患者治疗效果, 治疗前后颈动脉斑块检测情况, 脑卒中专用生活质量量表 (SS-QOL)、改良 Rankin 量表 (mRS) 评分, 脑血流状况, 以及治疗期间不良反应发生率进行对比。**结果** 观察组患者临床总有效率相较于对照组显著升高 ($P<0.05$); 治疗后两组患者颈动脉内膜中层厚度 (IMT)、低回声斑块、混合回声斑块的患者占比相较于治疗前均显著下降, 高回声斑块的患者占比相较于治疗前均显著上升 (均 $P<0.05$); 治疗后两组患者 mRS 评分、血管搏动指数 (PI)、血管阻力指数 (RI) 均显著下降, 且观察组显著低于对照组; 两组患者 SS-QOL 评分、平均血流速度 (Vm)、收缩期峰值流速 (Vs) 与治疗前均显著升高, 且观察组显著高于对照组 (均 $P<0.05$); 观察组患者不良反应总发生率相较于对照组下降, 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 采用瑞舒伐他汀治疗急性 ACI 患者可预防动脉粥样硬化形成, 改善脑血流状况与神经功能, 提高临床治疗效果, 且安全性良好。

关键词: 急性脑梗死; 瑞舒伐他汀; 阿托伐他汀; 脑血流; 神经功能

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.15.0090.03

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是指脑血管突然中断后导致的脑组织坏死, 该病好发于高血压、高脂血症人群。相关研究显示, 颈动脉斑块硬化是 ACI 发生的主要原因, 而血脂偏高是动脉粥样硬化的主要危险因素^[1]。他汀类药物可对机体内胆固醇和动脉粥样硬化的形成进行抑制, 同时可改善神经功能, 具有较好的降脂作用, 可用于 ACI 的预防和治疗。其中阿托伐他汀不仅具有降脂作用, 还可减轻动脉粥样硬化斑块的炎症反应, 抑制血栓形成, 使斑块稳定并促进斑块体积缩小, 但存在肝脏、肌肉毒性等不良反应^[2]; 瑞舒伐他汀可有效逆转颈动脉斑块硬化斑块的形成, 对体内还原酶进行抑制, 减少胆固醇合成, 且临床中应用较少的剂量即可达到较好的治疗效果^[3]。基于此, 本研究旨在对比瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗 ACI 患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机数字表法将海南省万宁市人民医院 2018 年 6 月至 2021 年 1 月收治的 120 例急性 ACI 患者分为对照组 [60 例, 给予常规治疗 (抑制血小板聚集、神经营养、改善脑循环等) 联合阿托伐他汀治疗] 与观察组 (60 例, 给予常规治疗联合瑞舒伐他汀治疗)。对照组中男、女患者分别为 34、26 例; 年龄 47~72 岁, 平均 (62.25±7.65) 岁; 病程 2~68 h, 平均 (29.54±11.18) h。观察组中男、女患者分别为 32、28 例; 年龄 46~75 岁, 平均 (62.45±7.35) 岁; 病程 2~69 h, 平均 (29.62±

11.34) h。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可实施对比。纳入标准: 符合《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[4] 中的相关诊断标准, 且经脑部 MRI、CT 确诊者; 均为首次发病者; 入组前 30 d 内未接受过降脂类药物治疗者等。排除标准: 心、肝、肾等重要脏器功能严重不全者; 有出血病史或出血倾向者; 对本研究使用药物过敏者等。研究经海南省万宁市人民医院医学伦理委员会审核批准, 患者及家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均给予常规对症治疗 (抑制血小板聚集、神经营养、改善脑循环等), 给予对照组患者阿托伐他汀钙片 (北京汉典制药有限公司, 国药准字 H20213108, 规格: 10 mg/片) 口服治疗, 20 mg/次, 1 次/d。给予观察组患者瑞舒伐他汀钙片 (浙江江北药业有限公司, 国药准字 H20203464, 规格: 10 mg/片) 口服治疗, 10 mg/次, 1 次/d。两组患者治疗周期均为 4 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[4] 中的相关标准进行评估, 基本痊愈: 90% < 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) ^[5] 评分降低 ≤ 100%; 显著进步: 45% < NIHSS 评分降低 ≤ 90%; 进步: 18% < NIHSS 评分降低 ≤ 45%; 无效: NIHSS 评分降低 ≤ 18%, 或 NIHSS 评分升高。临床总有效率 = 基本痊愈率 + 显著进步率 + 进步率。②于治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪检查两

作者简介: 杨球, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 神经内科疾病的诊疗。

组患者颈动脉,根据形态和回声特点将斑块分为低回声斑块、高回声斑块及混合型斑块。颈动脉内膜中层厚度(IMT)在1.0~1.2 mm间为内膜增厚,>1.2 mm为颈动脉斑块。③比较两组患者治疗前后脑卒中专用生活质量量表(SS-QOL)^[6]和改良Rankin量表(mRS)^[7]评分,其中SS-QOL评分包括流动性、能量、家庭角色、语言、情绪、个性、自我照顾、社会角色、思维、上肢功能、视觉和工作/生产力共12个领域,共49个条目,采用5级评分法,满分245分,分值越高,表明患者生活质量越高;mRS评分分值范围为0~5分,分值越高,患者生活质量越高。④采用超声经颅多普勒血流分析仪检测两组患者治疗前后平均血流速度(Vm)、收缩期峰值流速(Vs)、血管搏动指数(PI)、血管阻力指数(RI)。⑤比较两组患者治疗期间消化道出血、颅内出血、胃肠道反应、皮疹等发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件处理数据,临床疗效、斑块检测情况、不良反应发生情况以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;IMT、SS-QOL、mRS评分及脑血流状况均首先进行正态性和方差齐性检验,若检验符合正态分布且方差齐则以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组患者临床总有效率(86.67%)比,观察组(98.33%)显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者颈动脉斑块检测情况比较 治疗后两组患者IMT、低回声斑块、混合回声斑块的占比与治疗前均显著下降,高回声斑块的占比相较于治疗前均显著上升,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者颈动脉斑块检测情况比较

组别	例数	IMT($\bar{x} \pm s$, mm)		低回声斑块 [例(%)]		高回声斑块 [例(%)]		混合回声斑块 [例(%)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	2.51±0.68	1.58±0.49*	20(33.33)	10(16.67)*	24(40.00)	35(58.33)*	27(45.00)	16(26.67)*
观察组	60	2.49±0.70	1.46±0.51*	21(35.00)	8(13.33)*	25(41.67)	40(66.67)*	28(46.67)	14(23.33)*
t/ χ^2 值		0.159	1.314	0.037	0.261	0.034	0.889	0.034	0.178
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。IMT:颈动脉内膜中层厚度。

表4 两组患者脑血流状况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Vm(cm/s)		Vs(cm/s)		PI		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	52.69±8.44	59.15±7.42*	74.13±10.30	81.25±13.36*	0.89±0.12	0.71±0.04*	0.78±0.17	0.64±0.11*
观察组	60	52.68±8.45	64.82±5.34*	73.84±11.28	90.46±14.38*	0.91±0.08	0.60±0.02*	0.82±0.11	0.50±0.15*
t值		0.006	4.804	0.147	6.635	1.074	19.053	1.530	5.830
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。Vm:平均血流速度;Vs:收缩期峰值流速;PI:血管搏动指数;RI:血管阻力指数。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效
对照组	60	19(31.67)	21(35.00)	12(20.00)	8(13.33)	52(86.67)
观察组	60	23(38.33)	17(28.33)	19(31.67)	1(1.67)	59(98.33)
χ^2 值						4.324
P值						<0.05

2.3 两组患者SS-QOL、mRS评分比较 治疗后两组患者SS-QOL评分相较于治疗前均显著上升,且观察组相较于对照组显著上升;mRS评分相较于治疗前均显著下降,且观察组相较于对照组显著下降,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者SS-QOL、mRS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	SS-QOL评分		mRS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	126.66±22.21	173.58±34.34*	3.38±0.88	2.04±0.72*
观察组	60	128.45±22.24	195.98±33.09*	3.36±0.84	1.45±0.57*
t值		0.441	3.638	0.127	4.977
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。SS-QOL:脑卒中专用生活质量量表;mRS:改良的Rankin量表。

2.4 两组患者脑血流状况比较 治疗后两组患者Vm、Vs相较于治疗前均显著上升,且观察组相较于对照组显著上升;两组患者PI、RI相较于治疗前均显著下降,且观察组相较于对照组显著下降,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表4。

2.5 两组患者不良反应发生率比较 治疗期间,对照组患者发生消化道出血3例,颅内出血1例,胃肠道反应4例,皮疹2例,不良反应总发生率为16.67%(10/60);观察组患者发生消化道出血1例,颅内出血1例,胃肠道反

应2例,皮疹3例,不良反应总发生率为11.67%(7/60),经比较,观察组患者不良反应总发生率相较于对照组下降,但组间比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.617, P>0.05$)。

3 讨论

ACI对患者的神经功能、肢体活动、生活质量均有较大影响。相关研究显示,ACI的发生与血液流变学异常、血液高凝状态之间有密切的联系,且血脂水平的高低与血液流变学异常、凝血状态的变化联系紧密^[8]。他汀类药物为一种羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,其有明显的降脂效果,还可对炎症反应进行抑制,目前在临床上被广泛用于高胆固醇血症、动脉粥样硬化疾病的治疗中,且取得了一定的治疗效果。阿托伐他汀是他汀类药物的典型代表,其具有调节血脂作用,还可保护血管内皮细胞,清除自由基,从而降低动脉内膜-中膜厚度,稳定和逆转斑块,抑制血栓形成,增加大脑血流量,但采用该药物治疗在改善患者神经功能方面的作用仍有待提高^[9]。

瑞舒伐他汀可明显降低低密度蛋白胆固醇(LDL-C)水平,对胆固醇的合成进行抑制,有降脂作用明显、肝脏代谢少等特点,同时具有较强的抗氧化效果,能降低自由基损伤,减少脂质、蛋白质的过度氧化并避免核酸受损、细胞凋亡;同时可抗血小板,激活一氧化氮合成酶保护内皮细胞,保护脑组织^[10]。本研究结果中,治疗后观察组患者临床总有效率、SS-QOL评分相较于对照组显著升高,mRS评分相较于对照组显著下降,表明ACI患者应用瑞舒伐他汀治疗,可促进患者神经功能的改善,并提高生活质量,疗效确切。肖章红等^[11]研究认为,动脉粥样硬化斑块,尤其是不稳定斑块是导致脑梗死的主要原因之一,可用于预测脑梗死的发生,早期发现颈动脉粥样硬化斑块(尤其是不稳定斑块)并加以干预,对ACI的预防和治疗具有重要的临床意义;颈动脉IMT是动脉粥样硬化的标志,可为判定粥样硬化是否消退的指标。本研究结果显示,治疗后两组患者IMT、低回声斑块、混合回声斑块的患者占比相较于治疗前均显著下降,高回声斑块的患者占比相较于治疗前均显著上升,但治疗后组间比较,差异均无统计学意义,提示瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗急性脑梗死,可使斑块数量与面积减少,斑块厚度变薄,抑制斑块形成,促进不稳定斑块尽快消退;还可发挥抑制平滑肌细胞与炎症细胞中相关蛋白酶分泌的作用,使颈动脉粥样硬化斑块更稳定,降低斑块破裂风险。

ACI急性发作时可导致脑部血管的自动调节功能受到损伤,进而患者可出现脑部缺氧、缺血现象。瑞舒伐他汀能够对患者的脑部组织起到一定保护作用,减轻其因局部的炎症反应造成的再次损伤,改善局部的血液灌注状态及血管顺应性,同时可降低血管床阻力,恢复脑部血管的贯

通性,稳定机体微循环,改善患者预后^[12]。本研究结果显示,治疗后观察组患者Vm、Vs显著高于对照组,PI、RI显著低于对照组,提示瑞舒伐他汀治疗更有利于调节ACI患者调节脑血流状况,且安全性较好。

综上,采用瑞舒伐他汀治疗急性ACI患者可预防动脉粥样硬化形成,改善脑血流状况及神经功能,提高临床治疗效果,且安全性良好,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 徐东升,韩利坤,胡玲玲.急性脑梗死患者血清视黄醇结合蛋白水平与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(2):124-127.
- [2] 姚丽娜,李美杰,王艳珍,等.瑞舒伐他汀和阿托伐他汀对急性脑梗死病人血脂与颈动脉粥样硬化斑块的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(24):3714-3717.
- [3] 任可钰.氯吡格雷联合瑞舒伐他汀对短暂性脑缺血发作患者血脂水平及血流动力学的影响[J].中国实用医药,2021,16(9):110-112.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):258-273.
- [5] 赵晓晶,李群喜,刘英,等.美国国立卫生院脑卒中量表评分与脑出血患者预后的相关性探讨[J].中国临床医生杂志,2019,47(6):712-714.
- [6] 李军涛,王伊龙,于进洪,等.脑卒中专门化生存质量量表(SS-QOL)中译本在冀南地区效度的研究[J].脑与神经疾病杂志,2007,15(3):177-179.
- [7] 李宏建.发病前改良Rankin量表评分3分和4分的卒中患者血栓切除术后的临床转归[J].国际脑血管病杂志,2019,27(3):186.
- [8] 杜波,程言博,李海亮,等.阿加曲班对急性脑梗死患者脑血流及CXCL16、hsCRP水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2018,27(3):318-322.
- [9] 栾松,黄晓勇,刘娟,等.丁苯酞注射液联合阿托伐他汀强化治疗急性脑梗死的临床研究[J].检验医学与临床,2015,12(12):1670-1671,1675.
- [10] 王娟,郭岩.瑞舒伐他汀和阿托伐他汀治疗急性脑梗死疗效及对患者神经功能影响比较研究[J].陕西医学杂志,2018,47(10):1331-1333.
- [11] 肖章红,丁立东,柯开富.颈动脉粥样硬化斑块对脑梗死患者病情及其复发的影响[J].临床神经病学杂志,2015,28(4):269-272,280.
- [12] 周华勇,杨旭,杜鑫,等.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀强化降脂治疗急性脑梗死临床效果比较[J].实用医院临床杂志,2019,16(6):136-138.