

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.09.012

阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死 90 例临床疗效评价

吴芬香

(青海省人民医院神经内科, 青海 西宁 810007)

摘要:目的 探讨阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死(ACI)的临床疗效及对脑源性神经营养因子(BDNF)水平的影响。方法 将 180 例急性脑梗死患者随机分为观察组和对照组,各 90 例。对照组患者予神经内科常规治疗,观察组患者在对照组治疗基础上加用阿托伐他汀钙片,口服,20 mg/d,1 次/日。疗程均为 6 周。结果 治疗后,观察组临床总有效率为 88.89%,显著高于对照组的 73.33% ($P < 0.05$);两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)与日常生活活动能力量表(ADL)评分均较治疗前显著改善,且观察组改善更显著 ($P < 0.05$);两组患者的 BDNF 水平均有显著改善,且观察组改善优于对照组 ($P < 0.05$);两组患者的血脂指标水平均明显改善,且观察组改善更佳 ($P < 0.05$);两组患者的全血黏度、血浆黏度和血小板聚集率均显著改善 ($P < 0.05$),且观察组改善更显著 ($P < 0.05$);两组患者炎症因子水平明显降低,且观察组更低 ($P < 0.05$)。结论 阿托伐他汀钙可显著提高 ACI 的临床疗效,有效改善 BDNF 水平、血脂异常、血液流变学,降低炎症因子水平,值得临床推广。

关键词:阿托伐他汀钙;急性脑梗死;脑源性神经营养因子;疗效

中图分类号:R969.4;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)09-0038-03

Clinical Evaluation on Atorvastatin Calcium for Treating 90 Patients with Acute Cerebral Infarction

Wu Fenxiang

(Department of Neurology, Qinghai People's Hospital, Xining, Qinghai, China 810007)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of atorvastatin calcium in the treatment of acute cerebral infarction(ACI) and its effect on the level of brain-derived neurotrophic factor(BDNF). **Methods** Totally 180 patients with ACI were randomly divided into the observation group and the control group, 90 cases in each group. The control group was given routine neurological treatment, on this basis, the observation group was orally given Atorvastatin Calcium Tablets, 20 mg/d, 1 time/day. The course of treatment was 6 weeks. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 88.89%, which was significantly higher than 73.33% of the control group ($P < 0.05$). The scores of NIHSS and ADL in the two groups were significantly improved compared with before treatment, and the improvement of the observation group was better ($P < 0.05$). The levels of BDNF in the two groups were significantly improved, and the improvement of the observation group was more significant ($P < 0.05$). The blood lipid levels of the two groups were significantly improved, and the improvement of the observation group was better ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity and platelet aggregation rate of the two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and the improvement in the observation group was more significant ($P < 0.05$). The levels of inflammatory factors in the two groups were also significantly decreased, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin calcium in the treatment of ACI can significantly improve the clinical effect, effectively improve the levels of BDNF, blood lipid abnormality, hemorheology, and reduce the level of inflammatory factors. It is worthy of clinical promotion.

Key words: atorvastatin calcium; acute cerebral infarction; brain-derived neurotrophic factor; curative effect

急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)常见于中老年人,起病突然,发病率、复发率、病死率均较高。流行病学研究表明,近年来 ACI 1 个月的病死率为 3.5%,1 年的病死率为 11.4%^[1]。因此,早期、积极、有效、有针对性的治疗,对于改善预后具有重要的临床意义。阿托伐他汀钙作为高效的他汀类药物,是 ACI 患者二级预防的基础,具有抗炎、调脂、抗血小板聚集、改善血管内皮功能及保护神经功能的作用^[2]。本研究中探讨了阿托伐他汀钙治疗 ACI 的临床疗效,以及对脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平的影

响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:参照《各类脑血管病诊断要点》中 ACI 的诊断标准^[3],结合临床表现、体征,并经颅脑 CT、MRI 和/或脑血管造影确诊;首次发作,起病时间不超过 24 h;本研究经我院医学伦理委员会审核批准,患者或家属自愿签署知情同意书,并能遵医嘱治疗和定期随访。

排除标准:严重的心、肺、肝肾功能不全;恶性肿瘤;感染、免疫系统性疾病;对他汀类药物过敏。

表1 两组患者一般资料比较($n=90$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,h)	脑梗死部位(基底节/脑干/脑叶/小脑,例)
对照组	48/42	54.4 ± 12.8	17.9 ± 10.8	63/9/10/8
观察组	46/44	55.6 ± 10.8	18.6 ± 3.7	65/10/10/5
χ^2/t 值	0.09	0.68	0.58	0.78
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

病例选择与分组:选取我院2014年4月至2016年6月收治的ACI患者180例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各90例,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

入院后,对照组患者给予常规对症治疗,包括戒烟戒酒、合理膳食、降压、降糖、调脂、改善微循环、抗血小板聚集、营养脑神经、维持水电解质平衡、康复理疗等。观察组患者在对照组患者治疗基础上加服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字J20030047,规格为每片10mg),20mg/d,1次/日。疗程均为6周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

参照改良的爱丁堡·斯堪那维亚评分量表(MESS)与Barthel指数评定量表判定^[4]。临床治愈:MESS评分减少91%~100%,Barthel指数评分为81~100分;显著改善:MESS评分减少61%~90%,Barthel指数评分为61~80分;明显改善:MESS评分减少31%~60%,Barthel指数评分为41~60分;无效:MESS评分减少≤30%,Barthel指数评分≤40分。以前三者合计为总有效。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和日常生活活动能力量表(ADL)^[5]测评患者的神经功能缺损程度与活动能力。观察指标还包括:血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平;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)水平;全血黏度、血浆黏度、血小板聚集率3项血液流变学指标;超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)。晨起抽取空腹静脉血,采用免疫增强透射比浊法测定hs-CRP,用酶联免疫吸附法检测TNF- α 和IL-6。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计数资料行 χ^2 检验,计量资料行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=90$]

组别	临床治愈	显著改善	明显改善	无效	总有效
观察组	22(24.44)	40(44.44)	18(20.00)	10(11.11)	80(88.89)*
对照组	14(15.56)	30(33.33)	22(24.44)	24(26.67)	66(73.33)

注:与对照组相比, $\chi^2=7.11$,* $P<0.05$ 。

表3 两组患者血清BDNF水平比较($\bar{X} \pm s$, $\mu\text{g/L}$, $n=90$)

组别	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	1.34 ± 0.56	2.65 ± 0.68	14.11	<0.05
对照组	1.29 ± 0.78	3.42 ± 1.12	14.81	<0.05
t 值	0.49	5.58		
P	>0.05	<0.05		

表4 两组患者NIHSS与ADL评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=90$)

组别	NIHSS				ADL			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	7.55 ± 2.28	3.12 ± 1.02	16.83	<0.05	56.24 ± 8.14	77.40 ± 9.76	15.80	<0.05
对照组	7.63 ± 2.24	3.98 ± 1.12	13.71	<0.05	55.48 ± 8.98	71.68 ± 9.25	11.92	<0.05
t 值	0.24	5.39			0.59	4.04		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表5 两组患者血脂4项指标比较($\bar{X} \pm s$,mmol/L)

组别	TC				TG				HDL-C				LDL-C			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	4.58 ± 0.81	2.98 ± 0.25	17.91	<0.05	2.12 ± 0.95	0.89 ± 0.47	11.01	<0.05	1.51 ± 0.72	2.97 ± 0.65	14.28	<0.05	3.05 ± 0.56	1.88 ± 0.48	15.05	<0.05
对照组	4.61 ± 1.12	3.67 ± 1.78	4.24	<0.05	2.21 ± 0.87	1.56 ± 0.92	4.87	<0.05	1.49 ± 0.84	1.98 ± 0.84	3.91	<0.05	3.11 ± 0.35	2.13 ± 0.65	12.59	<0.05
t 值	0.21	3.64			0.66	6.15			0.17	8.84			0.86	2.94		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表6 两组患者血液流变学指标比较($\bar{X} \pm s, n=90$)

组别	全血黏度(mPa·s)				血浆黏度(mPa·s)				血小板聚集率(%)			
	治疗前	治疗后	t值	P	治疗前	治疗后	t值	P	治疗前	治疗后	t值	P
观察组	6.12 ± 0.72	3.68 ± 0.67	23.54	<0.05	2.92 ± 0.87	1.14 ± 0.49	16.91	<0.05	72.21 ± 2.25	41.83 ± 1.16	113.85	<0.05
对照组	6.08 ± 0.91	4.56 ± 0.78	12.03	<0.05	2.90 ± 0.98	1.99 ± 0.38	8.21	<0.05	72.19 ± 2.32	50.49 ± 1.31	77.27	<0.05
t值	0.33	8.12			0.14	13.00			0.06	46.95		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表7 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n=90$)

组别	hs-CRP(mg/L)		TNF-α(pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	12.32 ± 1.56	3.88 ± 4.18*	24.19 ± 1.35	6.98 ± 2.25*	23.25 ± 2.52	8.45 ± 2.34*
对照组	12.18 ± 2.95	6.45 ± 3.98*	23.98 ± 5.16	10.25 ± 2.26*	23.19 ± 2.88	11.26 ± 3.25*
t值	0.40	4.22	0.37	9.73	0.15	6.66
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

3 讨论

研究表明,ACI的发生、发展与血脂代谢异常、血流动力学改变及炎症反应有着密切联系^[6]。BDNF是一种脑内合成的具有营养神经作用的蛋白质,较广泛地分布于中枢神经系统,在心脏、肌肉、肺等外周组织中也有分布。通过与受体酪氨酸激酶B(TrkB)受体结合产生生物学效应,具有促进神经元发育、分化,以及神经生长、再生的功能,而且还有利于损伤神经的修复与再生^[7]。由于BDNF能透过血脑屏障,因此能用血清BDNF水平衡量脑中BDNF水平。BDNF水平与ACI严重程度呈正相关^[8]。ACI状态下,缺血半暗带区内的BDNF水平会明显升高,继而对缺血性脑损伤能起到改善作用。Nagahara等^[9]的研究表明,BDNF水平越高越能有效保护神经细胞,减少神经细胞凋亡,并促进神经元功能恢复;此外,内源性BDNF还可增强神经元对抗缺血的能力,有效降低梗死面积,从而保护脑组织。

阿托伐他汀钙是HMG-CoA还原酶的竞争性抑制剂,能增加BDNF的表达,具有保护脑神经的显著优势,因此能缓解脑神经功能损伤的程度,可用于防治ACI,显著促进神经功能的恢复,有利于患者的预后,继而降低ACI的发病率、病死率等^[10-11]。阿托伐他汀钙还具有改善血管内皮功能、抗血小板聚集、抑制细胞增殖、抗血栓、抗炎、改善脑血液循环的积极作用,这与藏运华等^[6]的研究结果基本一致。本研究结果显示,观察组临床疗效明显,NIHSS与ADL评分、血清BDNF水平、血脂4项指标及血液流变学指标均出现了显著改善($P<0.05$),血清炎症因子水平也明显下降($P<0.05$)。

综上所述,阿托伐他汀钙治疗ACI,安全有效,可显著改善神经功能、BDNF水平、血脂代谢异常、血液流变学改变及炎症因子水平,疗效确切,值得推广。

参考文献:

- [1] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-256.
- [2] Osawa A, Maeshima S, Tanahashi N. Efficacy of cilostazol in preventing aspiration pneumonia in acute cerebral infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(6): 857-861.
- [3] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经外科杂志,1997,13(1):3-5.
- [4] 乔伟,王淑贞,鹿珂,等. 氯吡格雷对急性缺血性脑卒中患者血清炎症标志物的影响[J]. 山东医药,2012,52(5):92-93.
- [5] 靳明伟. 阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死的疗效及对血清BDNF水平的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(4):69-70.
- [6] 藏运华,郑志轩,毛德军,等. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者的疗效及基质金属蛋白酶2的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(11):1339-1340.
- [7] Di Lazzaro V, Pellegrino G, Di Pino G, et al. Val66Met BDNF gene polymorphism influences human motor cortex plasticity in acute stroke[J]. Brain Stimul, 2015, 8(1): 92-96.
- [8] 吴莎,华清泉,杨琨,等. 脑源性神经营养因子研究进展[J]. 中华临床医生杂志(电子版),2013,7(9):3988-3989.
- [9] Nagahara AH, Tuszynski MH. Potential therapeutic uses of BDNF in neurological and psychiatric disorders[J]. Nat Rev Drug Discov, 2011, 10(3):209-219.
- [10] Zhang Y, Huang S, Wang B, et al. Atorvastatin and whisker stimulation synergistically enhance angiogenesis in the barrel cortex of rats following focal ischemia[J]. Neurosci Lett, 2012, 525(2): 135-139.
- [11] 靳燕宾. 阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用医刊,2012,39(1):82-83.

(收稿日期:2017-11-28;修回日期:2018-01-03)