

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.11.014

阿托伐他汀和瑞舒伐他汀对糖尿病并创伤性蛛网膜下腔出血的疗效及对生活质量的影响比较*

刘宏, 张秀峰, 王静[△], 刘熙鹏

(河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075061)

摘要:目的 对比阿托伐他汀和瑞舒伐他汀治疗糖尿病并创伤性蛛网膜下腔出血(TSAH)的临床疗效及对患者生活质量的影响。方法 选取医院神经外科2012年至2016年收治的糖尿病并TSAH患者72例,随机分为A组和B组,各36例。所有患者均接受基础治疗和用药护理干预,在此基础上,A组患者联合阿托伐他汀治疗,B组患者联合瑞舒伐他汀治疗。结果 治疗4周和8周后,两组患者伤侧大脑中动脉(MCA)的收缩期峰值流速(vp)与入院时相比均呈显著下降($P < 0.05$),且B组明显低于A组($P < 0.05$);两组患者在脑血管痉挛、再出血和延迟性脑缺血发生率方面无明显差异($P > 0.05$);治疗1和8周后B组患者脑水肿体积明显小于A组($P < 0.05$);治疗8周后与入院时相比,B组患者肾小球滤过率明显降低($P < 0.05$),且生存质量量表(SF-36)评分、FM运动功能、认知功能和日常生活活动能力评分均显著高于A组。结论 在相同用药护理干预下,瑞舒伐他汀在改善糖尿病并TSAH患者MCA vp、脑水肿、短期生存质量、运动功能、认知功能和日常生活活动能力方面效果均优于阿托伐他汀,但其对患者肾功能的危害稍强于阿托伐他汀,临床应结合患者实际情况选择用药。

关键词:阿托伐他汀;瑞舒伐他汀;糖尿病;创伤性蛛网膜下腔出血

中图分类号:R969.4;R972+.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)11-0043-04

Comparative Effects Between Atorvastatin and Rosuvastatin in the Treatment of Diabetes Mellitus Patients with Traumatic Subarachnoid Hemorrhage and Their Effects on Quality of Life

Liu Hong, Zhang Xiufeng, Wang Jing, Liu Xipeng

(The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, China 075061)

Abstract: Objective To compare the effects between atorvastatin and rosuvastatin in the treatment of diabetes mellitus patients with traumatic subarachnoid hemorrhage and their effects on quality of life. **Methods** Totally 72 diabetes mellitus patients with traumatic subarachnoid hemorrhage admitted to the Department of Neurosurgery of our hospital from 2012 to 2016 were selected and randomly divided into group A and group B, 36 cases in each group. All the patients were treated with basic treatment and medication nursing intervention, on this basis, group A was given atorvastatin, while group B was given rosuvastatin. **Results** After 4, 8 weeks of treatment, the peak systolic velocity(vp) of middle cerebral artery(MCA) of the two groups showed a significant downward trend compared with admission($P < 0.05$), and that of group B was significantly lower than that of group A($P < 0.05$). There were no significant differences in incidence rates of cerebral vasospasm, rehaemorrhage and delayed cerebral ischemia between the two groups($P > 0.05$). After 1, 8 weeks of treatment, the volume of hydrocephalus in group B was significantly smaller than that in group A($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the glomerular filtration rate(GFR) of group B was significantly lower than that of the admission($P < 0.05$), and the SF-36 score, motor function, cognitive function and activity of daily living(ADL) score in group B were significantly higher than those in group A($P < 0.05$). **Conclusion** Under the same medication nursing intervention, rosuvastatin was better than atorvastatin in improving patients' MCA vp, hydrocephalus, short-term quality of life, motor function, cognitive function and ADL, but it is more harmful to the renal function of the patients than atorvastatin. The clinical use of drugs should be combined with the actual situation of the patients.

Key words: atorvastatin; rosuvastatin; diabetes mellitus; traumatic subarachnoid hemorrhage

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是多种原因导致的脑血管突然破裂、血液流入蛛网膜下腔的统称,病死率达40%,根据不同发病原因可分为自发性SAH(占脑血管意外约15%)和创伤性蛛网膜下腔出血(TSAH)。其中TSAH指颅脑因外伤所致,造成脑组织

裂伤、脑皮层细小血管损伤性出血,血液流入蛛网膜下腔^[1],极易导致血管痉挛、脑水肿。临床多采用他汀类药物治疗,疗效较好^[2],但对肾脏和肝脏有影响仍存在一定争议^[3]。本研究中探讨了阿托伐他汀和瑞舒伐他汀治疗糖尿病并TSAH的临床疗效及对患者生活质量的影

*基金项目:河北省张家口市科技攻关计划项目[1521084D]。

第一作者:刘宏,女,大学本科,护师,主要从事临床外科护理工作,(电子信箱)2428352722@qq.com。

[△]通信作者:王静,女,硕士研究生,主管护师,主要从事临床护理工作,(电子信箱)313096734@qq.com。

响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合 TSAH 诊断标准^[4];入院前均接受手术治疗;格拉斯哥昏迷评分(GCS)8~15分;手外伤前已确诊为糖尿病;本研究经我院医学伦理委员会批准,患者家属均签署知情同意书。

排除标准:已接受肾移植或正在接受透析治疗;糖尿病足;除糖尿病肾病以外的其他肾脏疾病(肾炎、肾病

综合征等);因感染性休克等导致的急性肾功能衰竭;接受过他汀类药物治疗;其他系统性外伤、脑内血肿、动脉瘤性蛛网膜下腔出血;治疗期间生命体征严重不稳定;严重电解质紊乱。

病例选择与分组:选取我院神经外科 2012 年至 2016 年收治的糖尿病并 TSAH 患者 72 例,根据入院顺序随机分为 A 组和 B 组,每组 36 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。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 36$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	受伤类别(例)				伤后入院时间 ($\bar{X} \pm s$, h)	Fisher 分组(例)	
			车祸伤	摔伤	暴力击伤	其他		I~II级	III~IV级
A 组	22/14	34.7 ± 9.8	14	8	9	5	4.3 ± 2.7	19	17
B 组	21/15	33.9 ± 10.2	15	8	10	3	4.7 ± 2.8	21	15
t/χ^2 值	0.06	4.55	0.06	0.00	0.07	0.56	3.19	0.23	0.23
P 值	2.73	0.91	1.36	7.14	5.02	1.33	9.08	3.91	2.56

1.2 方法

药物治疗:两组患者入院后均予基础治疗,绝对卧床、常规吸氧,脱水降低颅内压、营养神经、营养脑细胞,给予相应抗生素预防感染,结合具体病情对症治疗,保证患者呼吸道畅通,配合脑脊液置换,同时进行持续性腰大池脑脊液引流术,口服尼莫地平片(湖南绅泰春药业有限公司,国药准字 H43020834,规格为每片 30 mg)90 mg/d,每日 3 次,连续服用 8 周。在此基础上,A 组患者加用口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20120050,规格为每片 10 mg)20 mg/d;B 组患者加用口服瑞舒伐他汀钙片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20080241,规格为每片 10 mg)10 mg/d。两组均晨间空腹服用,连续服用 8 周。

护理干预:应用品管圈方式对患者进行用药护理干预,密切观察患者病情,若出现不良状况及时给予处理,必要时向主治医师汇报,密切关注处理后或患者用药后的病情变化、药物反应等;向患者及其家属解释,尽量保证卧床休息 4~8 周,避免出血加重;严格“三查七对”,严格遵医嘱给药,进行用药指导;耐心交流,了解患者需求或疑问并及时给予帮助或解释,以增强患者信心和提高患者依从性;倾听患者主诉,如发现患者存在消极情绪或异常情况及时向医师汇报,并提供必要的心理疏导与帮助;改善病房的舒适度(如改善卫生、及时通风等);提醒患者遵医嘱服药;患者出院前向其宣教相关注意事项,如保持心情舒畅、坚持良好的卫生习惯,宜易消化、清淡饮食,适当有氧运动,定时复查;与患者家属沟通预后相关事项。

1.3 观察指标

1)患者入院时(W_0)、治疗 4 周(W_4)和 8 周后(W_8)

经颅多普勒超声监测患者伤侧大脑中动脉(MCA)的收缩期峰值流速(v_p);使用多田公式计算脑水肿体积。2)统计治疗过程中脑血管痉挛、再出血和延迟性脑缺血的发生率。3)对比分析两组患者 W_0 和 W_8 代谢参数,采用生存质量量表(SF-36)、中文版 FM 运动功能评定量表、简易精神状态检查量表(MMSE)和日常生活活动能力量表(ADL)评估短期生存质量、运动功能、认知功能和日常活动能力改变情况。其中,SF-36 评分为 0~100 分,得分越高表明生存质量越好^[5];FM 量表积分为 100 分,得分越低表明运动功能障碍越严重^[6],MMSE 评分为 0~30 分,得分越高表明认知功能越好^[7]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,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 5。

3 讨论

TSAH 是神经外科较常见的伤后疾病,并发症复杂,致残率和致死率均较高,对患者生命危害非常大^[8],严重者或处理不当极易导致颅脑受伤后继发脑损伤加重^[9]。SAH 患者蛛网膜下腔残余血液释放大量的自由基和 5-羟色胺等血管活性物质,因而诱发血管痉挛、加重或引起患者脑水肿的发生,此外 SAH 患者早期脑损伤和脑血管痉挛极易导致神经功能障碍,甚至死亡^[10]。近年来,为探索更好的神经保护作用的治疗方式,在神经系统疾病的治疗过程中进行了诸多尝试^[11-12],他汀类药物除了可有效调血脂外,还具有抗炎、抗血管痉挛、保护血

表2 两组患者临床指标比较($n=36$)

组别	MCA v_p (cm/s)			脑血管痉挛 [例(%)]	再出血 [例(%)]	延迟性脑缺血 [例(%)]
	W_0	W_4	W_8			
A组	138.5 ± 10.8	107.5 ± 6.7*	92.7 ± 5.6*	4(11.11)	2(5.56)	6(16.67)
B组	138.7 ± 10.9	94.3 ± 6.9*	85.4 ± 4.3*	3(8.33)	2(5.56)	5(13.89)
t/χ^2 值	9.77	6.53	4.51	0.16	0.00	0.11
P 值	0.075	0.033	0.047	0.082	0.073	0.065

注:与 W_0 比较,* $P<0.05$ 。下表同。

表3 两组患者代谢参数比较($\bar{X} \pm s, n=36$)

组别	GFR(mL/min)		TC(mg/dL)		HDL-C(mg/dL)		TG(mg/dL)	
	W_0	W_8	W_0	W_8	W_0	W_8	W_0	W_8
A组	87.3 ± 16.9	82.1 ± 16.4	191.3 ± 47.5	143.7 ± 32.6*	45.7 ± 10.3	45.4 ± 11.6	151.9 ± 96.3	131.2 ± 73.9*
B组	87.5 ± 16.4	76.2 ± 15.6*	192.2 ± 46.3	142.1 ± 32.0*	45.2 ± 10.1	45.6 ± 11.4	152.6 ± 94.2	130.7 ± 72.8*
t 值	3.75	2.14	4.13	3.95	4.32	4.57	3.75	4.26
P 值	0.093	0.021	0.066	0.059	0.061	0.069	0.063	0.070

组别	LDL-C(mg/dL)		FBG(mg/dL)		PBG(mg/dL)		HbA _{1c} (%)	
	W_0	W_8	W_0	W_8	W_0	W_8	W_0	W_8
A组	115.5 ± 39.6	88.1 ± 21.4*	149.4 ± 34.3	132.1 ± 32.5*	241.2 ± 87.8	210.6 ± 71.0*	7.8 ± 1.6	7.2 ± 1.1*
B组	115.1 ± 39.4	89.4 ± 22.6*	150.2 ± 34.5	131.4 ± 34.3*	245.3 ± 87.6	211.9 ± 67.9*	8.1 ± 1.9	7.4 ± 1.5*
t 值	2.74	2.88	11.24	9.83	13.52	12.54	2.58	2.39
P 值	0.059	0.075	0.073	0.069	0.107	0.122	0.071	0.065

注:GFR为肾小球滤过率,TC为总胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,TG为三酰甘油,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,FBG为空腹血糖,PBG为餐后血糖,HbA_{1c}为糖化血红蛋白。

表4 两组SF-36、FM运动功能、MMSE和ADL评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=36$)

组别	SF-36		FM运动功能		MMSE		ADL	
	W_0	W_8	W_0	W_8	W_0	W_8	W_0	W_8
A组	45.17 ± 3.65	72.41 ± 3.15*	21.5 ± 8.9	30.7 ± 7.4*	16.35 ± 3.64	21.34 ± 2.19*	45.8 ± 5.39	65.94 ± 5.21*
B组	45.24 ± 2.57	83.49 ± 3.76*	22.3 ± 8.4	41.9 ± 8.8*	16.82 ± 3.54	26.67 ± 2.42*	44.7 ± 5.46	76.83 ± 6.45*
t 值	4.33	5.19	3.83	5.68	4.58	3.93	6.33	4.17
P 值	0.084	0.027	0.092	0.030	0.054	0.027	0.061	0.024

表5 两组患者脑水肿体积比较($\bar{X} \pm s$,mL, $n=36$)

组别	W_0	W_1	W_8
A组	33.52 ± 5.4	47.14 ± 6.3*	15.17 ± 3.55*
B组	32.84 ± 5.9	34.20 ± 5.4	6.38 ± 2.04*
t 值	9.35	4.57	3.18
P 值	0.108	0.034	0.013

管内皮细胞、抗血小板活性、减轻早期脑水肿等的作用^[13-14]。

本研究结果显示, W_4 和 W_8 时,两组患者脑血管痉挛、再出血和延迟性脑缺血发生率与文献[3]的研究结果相似。两组患者MCA v_p 均较治疗前明显降低,且B组明显低于A组($P<0.05$), W_1 和 W_8 时,B组患者脑水肿情况明显优于A组($P<0.05$)。 W_8 时,两组生存质量、运动功能、认知功能和ADL改变情况均较入院时明显升高,且B组优于A组($P<0.05$)。首先,可能是因为瑞舒伐他汀发挥了优于阿托伐他汀的疗效,理想地改

善了患者生活质量、认知功能和活动能力;其次,与对所有患者进行涉及心理疏导、用药指导、出院前宣教等综合用药护理干预密不可分,通过心理疏导可增强患者自信心、缓解患者因病情带来的焦虑等负面情绪,对患者生活质量的提高、改善预后等起到了正面的作用^[14-16]。

两组患者TC、TG、LDL-C、FBG、PBG、HbA_{1c}均较入院时明显降低($P<0.05$),但组间比较差异不显著($P>0.05$),B组患者GFR降低明显($P<0.05$),说明瑞舒伐他汀对患者肾功能的危害稍强于阿托伐他汀,这与Eugene等^[16]研究结果相似。本研究缺陷在于仅对于中等剂量的阿托伐他汀和瑞舒伐他汀效果进行了分析,且受研究样本量的限制,将来还需进一步探讨不同剂量阿托伐他汀或瑞舒伐他汀治疗糖尿病并TSAH的应用。

综上所述,瑞舒伐他汀在改善糖尿病并TSAH患者MCA v_p 、脑水肿、运动功能、认知功能、ADL及短期生存质量上效果优于阿托伐他汀,但对患者肾功能的危害稍