

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.02.032

阿托伐他汀治疗急性前循环脑梗死临床评价*

张珊珊, 陈亚新

(河北省廊坊市人民医院, 河北 廊坊 065000)

摘要:目的 探讨阿托伐他汀治疗急性前循环脑梗死的临床疗效及对患者血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平的影响。方法 选取医院2016年8月至2018年8月收治的急性前循环脑梗死患者80例,按随机数字表法分为试验组和对照组,各40例。两组患者均予常规治疗,并静脉滴注胞二磷胆碱注射液,试验组患者加服阿托伐他汀钙片。结果 试验组有效率为95.00%,显著高于对照组的72.50%($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组患者治疗后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),以及GFAP,TNF- α ,MCP-1水平均显著降低,日常生活能力量表(ADL)评分及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均显著升高,且试验组患者上述指标改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$)。对照组出现恶心呕吐、头晕各1例,试验组出现恶心1例,对症治疗后症状均消失。结论 阿托伐他汀治疗急性前循环脑梗死疗效较好,可优化血脂指标,降低GFAP,TNF- α ,MCP-1水平。

关键词:阿托伐他汀;急性前循环脑梗死;胶质纤维酸性蛋白;肿瘤坏死因子- α ;单核细胞趋化蛋白-1;血脂;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)02-0095-03

Atorvastatin in Treating Acute Anterior Circulation Cerebral Infarction

ZHANG Shanshan, CHEN Yaxin

(Langfang People's Hospital, Langfang, Hebei, China 065000)

Abstract: Objective To investigate the application of atorvastatin in the treatment of acute anterior circulation cerebral infarction and its effect on serum levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1). **Methods** Eighty patients with acute anterior circulation cerebral infarction admitted from August 2016 to August 2018 were divided into the experimental group and the control group according to the random number table method, 40 cases in each group. Both groups were given routine clinical treatment and intravenous injection of citicoline, while patients in the experimental group were given atorvastatin calcium on the basis of the control group. **Results** The effective rate in the experimental group was 95.00%, which was significantly higher than 72.50% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, the levels of total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), GFAP, TNF- α and MCP-1 significantly decreased, and the activity of daily living (ADL) scores and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels increased in both groups, and the improvements in the experimental group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). In the control group, there was 1 case of nausea and vomiting, 1 case of dizziness; in the experimental group, there was 1

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20181464]。

第一作者:张珊珊,女,大学本科,主治医师,研究方向为神经内科学,(电子信箱)anjian649640@163.com。

[7] 郑铁涛. 中医诊断学(修订版)[M]. 上海:上海科学技术出版社,2013:106-107.

[8] 雷耀晨,崔德利,黄小兵,等. 老年晚期胃癌中医证型与预后相关性研究[J]. 广西中医药大学学报,2016,19(3):13-15.

[9] 刘雅娟,徐婷,伍柳芳,等. 重症急性胰腺炎患者肠内营养喂养不耐受的影响因素分析[J]. 中国食物与营养,2018,24(6):71-73.

[10] 甘涛,李威,夏涛,等. 肠内营养支持联合生长抑素对胃癌根治术患者营养状况及预后的影响[J]. 中国药业,2018,27(4):38-40.

[11] 曹艳辉,赵丽婷,刘连云. 中医营养在肿瘤临床治疗中的应用进展[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2018,5(2):216-219.

[12] 李现雷. 中药辅助营养方案对胃癌术后患者营养状况与免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(33):3728-3730.

[13] 刘英志,郭权来. 健脾益气法联合早期肠内营养对胃癌术后患者营养状况及免疫功能的影响[J]. 深圳中西医结合杂志,2016,26(11):12-15.

[14] 茅伟达,蒋立新,胡星. 中医药联合早期肠内营养用于胃癌根治术后30例疗效观察[J]. 山东中医杂志,2017,36(3):200-203.

[15] 靳剑. 胃癌术后联合中医辨证对患者毒副反应及生活质量的影响[J]. 中国药业,2015,24(22):241-242.

[16] 马梦雨,韩克起. 中医药治疗胃癌研究进展[J]. 中医学报,2015,30(6):777-779.

[17] 靳佩,王昱,魏惠平,等. 健脾益气法联合西医常规治疗重症胃肠功能障碍患者肠内营养不耐受16例[J]. 中医研究,2017,30(10):6-8.

[18] 翁延宏,顾国胜,朱永龙,等. 胃癌病人术后早期肠内营养不耐受的风险因素及对预后影响[J]. 肠外与肠内营养,2017,24(3):155-158.

[19] 侯钦猛,丁连安,牛冬光,等. 胃癌术后肠内营养应用方法及耐受性分析[J]. 中华临床营养杂志,2014,22(2):97-100.

[20] 谭敏,王晓娟. 危重症患者肠内营养不耐受对策分析[J]. 川北医学院学报,2016,31(6):897-900.

(收稿日期:2019-06-09)

case of nausea. After corresponding treatment, their symptoms disappeared. **Conclusion** Atorvastatin in treating patients with acute anterior circulation cerebral infarction has good clinical efficacy, which can optimize the blood lipid index, reduce the levels of GFAP, TNF- α and MCP-1.

Key words: atorvastatin; acute anterior circulation cerebral infarction; glial fibrillary acidic protein; tumor necrosis factor- α ; monocyte chemoattractant protein-1; blood lipid; clinical efficacy

急性前循环脑梗死是指大脑中动脉和大脑前动脉供血突然中断,使得大脑前中部出现脑组织坏死的症状^[1],临床主要表现为意识障碍、失语、同向性偏盲等。目前常以调节血压、改善脑部血液循环、抗血小板聚集、营养支持等方式治疗,但效果不佳^[2]。阿托伐他汀钙为3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶的选择性、竞争性抑制剂,能调节血浆中胆固醇和脂蛋白水平,广泛应用于心血管疾病的治疗^[3]。研究表明,阿托伐他汀钙还具有抗血小板聚集和抗血栓形成的作用,同时可抗炎、保护神经,对患者血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)均有影响^[4-5]。本研究中探讨了阿托伐他汀钙在急性前循环脑梗死治疗中的应用效果及对患者血清GFAP, TNF- α , MCP-1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:符合第2版《神经病学》中急性前循环脑梗死诊断标准^[6],并经CT或核磁共振(MRI)确诊;发病后未使用过其他药物治疗;发病时间短于72h。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;有意识障碍,不能完成神经功能评定;存在心、肝、肾等脏器严重疾病。

病例选择与分组:选取医院2016年8月至2018年8月收治的急性前循环脑梗死患者80例,按随机数字表法分为试验组和对照组,各40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($n = 40$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	发病到治疗时间 ($\bar{X} \pm s$,h)	梗死面积 ($\bar{X} \pm s$,cm ²)
对照组	24/16	63.52 \pm 9.27	18.23 \pm 6.05	1.24 \pm 0.31
试验组	23/17	63.64 \pm 9.41	18.42 \pm 6.12	1.25 \pm 0.32
χ^2/t 值	0.052	0.058	0.140	0.142
P值	0.820	0.954	0.889	0.888

1.2 方法

两组患者均予临床常规治疗,根据病情予降压、调脂、抗血小板聚集、改善血液循环治疗,并静脉滴注胞二磷胆碱注射液(大理药业股份有限公司,国药准字H53020287,规格为每支2mL:0.25g),每日1次,每次0.75g。试验组患者加服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051407,规格为每片10mg),每

日1次,每次1片。两组均治疗6周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

日常生活活动能力和神经功能缺损情况:以日常生活活动能力量表(ADL)对患者日常生活活动能力进行评分,总分为100分,得分越高,表明日常生活活动能力越强^[7]。以美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者神经功能缺损情况进行评分,共11个项目,得分越低表明神经功能恢复越好^[8]。

生化指标:分别于治疗前后抽取患者静脉血各5mL,检测总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,并以酶联免疫吸附试验法检测GFAP, TNF- α , MCP-1水平。试剂盒均购自上海晶美生物技术有限公司。按试剂盒说明书操作。

疗效判定^[9]:临床症状及体征消失,日常生活能力恢复正常,NIHSS评分减少90%以上,为基本痊愈;临床症状及体征、日常生活能力明显改善,NIHSS评分减少46%~89%为显著进步;临床症状及体征、日常生活能力好转,NIHSS评分减少18%~45%,为进步;临床症状及体征、日常生活能力无变化或有恶化,NIHSS评分减少18%以下,为无变化。有效=基本痊愈+显著进步。

安全性:记录患者治疗过程中出现的不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率(%)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。两组患者治疗过程中均未出现严重不良反应,对照组出现1例恶心呕吐,1例头晕,试验组出现1例恶心,对症治疗后症状均消失。

3 讨论

急性前循环脑梗死主要危险因素有高脂血症、高血压、糖尿病、冠心病、饮酒、吸烟、肥胖等^[10]。有研究表明,急性前循环脑梗死与GFAP, TNF- α , MCP-1水平密切相关。GFAP是Ⅲ型中间丝状蛋白,主要分布于中枢神经系统的星形胶质细胞,脑梗死促进星形胶质细胞合成GFAP;TNF- α 是由激活的巨噬细胞分泌的细胞因子,可损伤血管内皮,促进血栓形成;MCP-1是一种参与动脉硬化的趋化因子,可诱导胶质细胞激活,在脑受损部位聚集单核/巨噬细胞,加重脑组织损伤^[11]。阿

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n=40]

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	有效率
对照组	14(35.00)	15(37.50)	6(15.00)	5(12.50)	29(72.50)
试验组	25(62.50)	13(32.50)	2(5.00)	0(0)	38(95.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2=7.440$, * $P=0.006 < 0.05$ 。

表3 两组患者神经功能恢复情况比较($\bar{X} \pm s$, 分, n=40)

组别	NIHSS 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.58 ± 1.92	4.05 ± 0.95 [#]	56.81 ± 5.72	70.06 ± 7.11 [#]
试验组	7.60 ± 1.95	3.14 ± 0.80 [#]	56.86 ± 5.81	81.52 ± 8.24 [#]
t 值	0.046	4.634	0.039	6.660
P 值	0.963	0.000	0.969	0.000

注:与本组治疗前比较, [#] $P < 0.05$ 。下表同。

表4 两组患者血脂水平比较($\bar{X} \pm s$, mmol/L, n=40)

组别	TC		HDL-C		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.86 ± 1.24	4.41 ± 1.15 [#]	1.32 ± 0.34	1.40 ± 0.24 [#]	4.16 ± 1.24	3.64 ± 0.86 [#]
试验组	4.91 ± 1.28	3.51 ± 0.91 [#]	1.34 ± 0.35	1.57 ± 0.21 [#]	4.18 ± 1.26	2.49 ± 0.61 [#]
t 值	0.177	3.881	0.259	3.372	0.072	6.898
P 值	0.860	0.000	0.796	0.001	0.943	0.000

表5 两组患者 GFAP, TNF- α , MCP-1 水平比较($\bar{X} \pm s$, n=40)

组别	GFAP($\mu\text{g/L}$)		TNF- α (ng/mL)		MCP-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	10.52 ± 1.32	7.54 ± 1.06 [#]	16.34 ± 3.36	9.58 ± 1.20 [#]	379.54 ± 62.31	304.54 ± 48.23 [#]
试验组	10.55 ± 1.41	4.28 ± 0.62 [#]	16.63 ± 3.51	7.22 ± 1.04 [#]	382.51 ± 64.52	235.61 ± 37.18 [#]
t 值	0.0982	16.790	0.378	9.400	0.209	7.159
P 值	0.922	0.000	0.707	0.000	0.835	0.000

托伐他汀钙是他汀类调脂药,在治疗急性脑梗死中具有积极的作用^[12]。

本研究结果显示,试验组有效率、ADL 评分、HDL-C 水平明显高于对照组,NIHSS 评分及 TC、LDL-C 水平明显低于对照组。究其原因,阿托伐他汀钙可减少胆固醇的合成,调节血脂,从而明显改善动脉粥样硬化情况,同时对内皮细胞具有修复和保护作用,能强化血管内皮的完整性,抵抗血小板聚集,恢复脑组织供血,改善血脂指标,从而提高患者日常活动能力和促进神经功能恢复^[13]。

治疗后,两组患者 GFAP, TNF- α , MCP-1 水平均明显降低,且试验组明显低于对照组。究其原因,阿托伐他汀钙具有恢复脑组织供血及神经功能的作用,从而减少星形胶质细胞对 GFAP 的释放,降低 GFAP 水平;MCP-1 水平与缺血缺氧引起的过度炎症反应和氧化应激反应有关^[14]。阿托伐他汀具有抗炎作用,能抑制炎症因子的释放,从而降低 TNF- α 和 MCP-1 水平,可减少粥样硬化斑块及保护脑组织。同时,治疗过程中未出现严重不良反应,少量轻度不良反应经对症治疗后,

症状均消失。

综上所述,阿托伐他汀钙治疗急性前循环脑梗死疗效较好,可优化血脂指标,降低 GFAP, TNF- α , MCP-1 水平。

参考文献:

- [1] 王红洲,王万华,陆丽芸,等. 静脉溶栓流程改造在急性前循环脑梗死中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(9):1121-1124.
- [2] AHMED N, WAHLGREN NG. Effects of Blood Pressure Lowering in the Acute Phase of Total Anterior Circulation Infarcts and Other Stroke Subtypes[J]. Cerebrovascular Diseases, 2003, 15(4): 235-243.
- [3] 吴玉芙,刘晓红,郭伟成,等. 丁苯酞注射液治疗急性前循环脑梗死的疗效观察[J]. 中国卒中杂志,2017,12(12): 1111-1114.
- [4] 金莹,潘敏,陈志阳,等. 阿托伐他汀钙治疗急性脑卒中患者的神经功能及胶质纤维酸性蛋白肿瘤坏死因子- α 神经元特异性烯醇化酶含量改善分析[J]. 中国药物与临床, 2018,18(2):167-170.
- [5] 刘勇,王淳,易兴阳,等. 阿托伐他汀钙对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的作用及机制[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2016,43(4):297-301.
- [6] 吴江. 神经病学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2005:158-160.
- [7] 夏楠,任彩丽,王红星,等. 脑梗死急性期康复训练流程对患者运动功能和日常生活活动能力改善程度的影响[J]. 中国康复医学杂志,2017,32(4):396-401.
- [8] 陈振翼,方邦江,刘月,等. 急性脑梗死不同中医证型与 NIHSS 评分时相性演变的相关性研究[J]. 中国中医急症, 2017,26(7):1129-1133.
- [9] 靳丽丽,朱普贤,韩雪娟,等. 阿托伐他汀钙片治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017,25(1):117-120.
- [10] SARRAJ A, ALBRIGHT K, BARRETO AD, et al. Optimizing prediction scores for poor outcome after intra-arterial therapy in anterior circulation acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(12):3324-3330.
- [11] 周静,罗勇,姚珊,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 HCY、GDF-15、GFAP 水平与神经功能及预后的关系[J]. 山东医药,2017,57(18):46-48.
- [12] 谷胜利,邵静,刘改玲,等. 瑞舒伐他汀钙对脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的疗效及血脂、C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国药业,2016,25(17):22-25.
- [13] 吴芬香. 阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死 90 例临床疗效评价[J]. 中国药业,2018,27(9):38-40.
- [14] 齐献忠. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者血清 MCP-1、IL-6 和 TNF- α 水平及预后的影响[J]. 山东医药,2012,52(5): 46-47.

(收稿日期:2019-05-28)

《中国药业》杂志第九届编辑委员会 组成人员名单

名誉顾问：戴庆骏 金同珍 于明德 赵晓鸣 白慧良

顾 问：齐谋甲 樊代明 刘昌孝

主任委员：周隆海

副主任委员：赵 勇 胡 欣 王晓波 史录文 吕迁洲 高 申 蒋学华
邵 蓉 缪丽燕 童荣生 张伶俐 林能明 张晓坚 苏乐群
陈勇川 张 蓉 李 健 绳金房 封卫毅 吴建龙 赵春景
黄富宏 徐维平 汤 华

名誉主编：张鹤镛

主 编：刘 斌

执行主编：郭 澄 夏培元 文爱东 徐 珽

副 主 编：赵志刚 葛卫红 邱 峰 赵荣生 张 健 王婧雯 赖伟华
周本杰 卞晓岚 刘松青 叶 云 陈剑鸿 蓝 柯 王 凌
枉 前 王永庆

资深编委

黄仲义 杨世民 屈 建 王永林 刘玉珍 杨继章 魏润新

常务编委（排名不分先后）

封宇飞 曹俊岭 刘丽宏 孙 艳 李贻奎 林厚文 范国荣 原永芳
黄 瑾 何志高 卞 俊 陈万生 田 琳 伍俊妍 李运景 王立军
谢守霞 李 东 侯连兵 杨光义 梅全喜 丁少波 姚 毅 包健安

潘杰	吕冬梅	朱华	郭巧生	邵华	夏泉	陈浩	石庆平
张抗怀	左燕	赵培西	蔡虎	金朝辉	龙恩武	于波涛	何琴
饶友义	刘福	唐志立	胡明	谭睿	蒲旭峰	姜卫东	孟德胜
张成志	钱妍	贾运涛	赵语	金蜀蓉	黄恩	范治国	苑振亭
苍爱军	于倩	马满玲	董梅	李正翔	刘国强	董占军	焦红军
唐进法	赵旭	张伟	刘东	黄欣	沈承武	李明春	黄萍
严伟	罗文华	卓双塔	梁宁生	吴晖	李勇军	邱晓春	陆远富
王玉和	武新安	于鲁海					

编委 (排名不分先后)

金鹏飞	施红	华国栋	范秀荣	司延斌	赵立波	安卓玲	闫素英
朱曼	边佳明	赵冠人	伊博文	张弢	张波	郭振勇	任静恩
徐峰	卜书红	翟青	孙光春	王卓	陶霞	祝德秋	李玲
马雅斌	毛士龙	邱彦	马国	唐蕾	黄际薇	罗文基	黎小妍
徐玉红	黄红兵	刘韬	张雁	王春霞	王勇	陈文瑛	蔡庆群
魏理	王若伦	曾彩芳	严鹏科	梅清华	何艳玲	郭洁文	何光明
刘志承	钟希文	刘锐锋	莫国栋	王洪锐	龚善初	何瑞荣	黄卫娟
刘新宇	伍炜培	张晋萍	束雅春	许静	苏丹	陈蓉	陈文林
谭才宏	陈伯华	杨广胜	伏东宁	钱春艳	陈仪生	陈霞	窦志华
杨永美	王丽萍	张忠东	戚宝和	石爱平	许正新	张宜川	尹萌
陈平	沈志冲	徐婷娟	许杜鹃	秦侃	王建青	汪永忠	王晓娟
邢蓉	徐文科	商玉萍	蒋磊	宋培光	齐腊梅	汪晓娟	郑绍莹
张琰	彭丽蓉	石晓琳	刘冬	黄剑林	杨晓莉	李晔	王玲
郑晓晖	赵晔	吴少平	吴逢波	苏娜	陈力	程小宁	何林
杨勇	郑琰	袁明勇	王飞	冯文涛	叶永琴	何文富	李根

林 勇	宿怀予	赵福兰	蒲强红	徐蜀远	范智波	顾 健	杨 敏
杜 彪	舒德忠	邹 泽	孙仁山	晋献春	张 安	郁 葱	卢来春
张惠静	陈晓红	李海波	李 霞	毛 庆	程辉跃	李天泉	石远平
武志昂	黄 哲	陈玉文	连桂玉	王晓楠	李 非	翟丽杰	齐建强
金 彦	谭全超	孙德春	王金有	刘惠军	李连茂	孙秀颖	张 弋
刘文生	王立新	王 莹	张 洁	王 忠	杨宏昕	郭小彬	张 勇
白在先	商庆辉	张永州	卢乙众	马培志	陈 楠	李君霞	冯 杰
张天栋	孔永红	谷华伟	王秀清	李 东	康文艺	方建国	贡雪芄
李 娟	宋红萍	龙 萍	王雨来	张 松	谈晚生	张 松	汪承松
王荣梅	荆凡波	吕宏宇	刘洪庆	纪宝平	王建平	谢升阳	李功华
徐颖颖	茹仁萍	周国儿	鄢连和	田伟强	何建中	何军邀	胡 英
庄 捷	刘澍楠	陈 岩	林向前	林志航	刘立民	王宏顺	黄振光
黄小鸥	陈晓宇	梁学政	吴洪文	孔树佳	汤 磊	张永萍	徐 剑
李 明	李 悦	邱 洪	王建军	焦海胜	葛 斌	张汝学	贾乐川
梁宏光	王艳平	田 杰	许大庆	赵生俊	沈 静	翁幼武	沈明达
周 华	邓新棠	王慧瑜					

青年编委 (排名不分先后)

盛晓燕	陈文倩	卢金淼	刘少波	徐 媛	马 莹	何镇安	吴 斌
占 美	蒋 倩	李 鹏	单雪峰	沈正泽	陈万一	刁俊林	杨丽杰
卢圆圆	汤 莹	魏安华	赵 维	杨 琳	刘 亭	郑 林	陈永正
李晓菲	韦灵玉	苏松柏	白 雪	徐福春			