

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.22.030

不同剂量阿托伐他汀治疗急性前循环脑梗死临床观察*

张珊珊,王洪超

(河北省廊坊市人民医院,河北 廊坊 065000)

摘要:目的 探讨不同剂量阿托伐他汀治疗急性前循环脑梗死的临床疗效。方法 选取医院2016年2月至2019年4月收治的急性前循环脑梗死患者120例,按住院编号分为A组、B组、C组,各40例。3组患者均予溶栓、抗凝治疗,B组、C组患者分别加服阿托伐他汀钙片20 mg和40 mg,3组均持续治疗2周。结果 C组总有效率为85.00%,显著高于B组的75.00%和A组的50.00% ($P < 0.05$);治疗后,C组患者的胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)水平均显著低于A组和B组($P < 0.05$)。结论 40 mg阿托伐他汀治疗急性前循环脑梗死效果较好,且可显著降低患者的GFAP,TNF- α ,MCP-1,IL-6,IL-8水平。

关键词:阿托伐他汀;急性;前循环脑梗死;单核细胞趋化蛋白1;胶质纤维酸性蛋白;炎症因子;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)22-0091-03

Clinical Observation of Different Doses of Atorvastatin in the Treatment of Acute Anterior Circulation Cerebral Infarction

ZHANG Shanshan, WANG Hongchao

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

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of different doses of atorvastatin in the treatment of acute anterior circulation cerebral infarction. **Methods** Totally 120 patients with acute anterior circulation cerebral infarction admitted to our hospital from February 2016 to April 2019 were selected and divided into group A, group B and group C according to the hospitalization numbers, 40 cases in each group. The patients in the three groups were treated with thrombolytic and anticoagulant. The patients in group B and group C were given Atorvastatin Calcium Tablets 20 mg, 40 mg, respectively. The three groups were continuously treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of group C was 85.00%, which was significantly higher than 75.00% of group B and 50.00% of group A ($P < 0.05$). After treatment, the levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in group C were significantly lower than those in group A and group B ($P < 0.05$). **Conclusion** 40 mg atorvastatin is effective in the treatment of acute anterior circulation cerebral infarction, and it can significantly reduce the levels of GFAP, TNF- α , MCP-1, IL-6 and IL-8.

Key words: atorvastatin; acute; anterior circulation cerebral infarction; monocyte chemoattractant protein 1; glial fibrillary acidic protein; inflammatory factors; clinical efficacy

缺血性脑卒中主要是由于患者脑动脉狭窄或闭塞造成脑组织损伤或坏死,致死率和致残率均较高^[1]。有研究显示,良好的侧支循环对于治疗中改善缺血半暗带血供、减少梗死灶及提升预后效果具有积极意义^[2]。在疾病的早期治疗阶段,侧支循环 Willis 环的开放不能满足患者大脑血液循环的需要^[3]。使用阿托伐他汀对于避免脑卒中的再次复发具有积极意义^[4],大剂量时可显著降低脑卒中的复发率^[5]。本研究中探讨了不同剂量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)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)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:符合急性前循环脑梗死诊断标准^[6];经

CT或磁共振检查确诊为急性脑梗死;发病至入院时间短于12 h。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:经CT或核磁检查确诊为出血性脑梗死或脑出血;大面积梗死;颅内感染或肿瘤;失语,右侧肢体瘫痪;对本研究拟用药物过敏或不耐受。

病例选择与分组:选取医院2016年2月至2019年4月收治的急性前循环脑梗死患者120例,按住院编号分为A组、B组、C组,各40例。3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

3组患者均予溶栓、抗凝治疗,B组、C组患者均每日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10 mg)20,40 mg,分2次服用。3组均持续治疗2周。

*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)onwib2d1@163.com。

表1 3组患者一般资料比较($n=40$)

项目	A组	B组	C组	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	20/20	18/22	17/23	0.471	0.791
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	55.49 $\pm$ 2.19	55.45 $\pm$ 2.18	55.41 $\pm$ 2.14	1.234	0.220
体质量指数($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	24.03 $\pm$ 2.11	24.41 $\pm$ 2.16	24.63 $\pm$ 2.07	1.572	0.119
高血压病程($\bar{X} \pm s$,年)	9.41 $\pm$ 1.11	9.55 $\pm$ 1.11	9.72 $\pm$ 1.07	1.206	0.230
发病至入院时间($\bar{X} \pm s$,h)	4.90 $\pm$ 1.03	4.89 $\pm$ 1.15	4.97 $\pm$ 1.09	0.302	0.583
神经功能缺损评分($\bar{X} \pm s$,分)	20.90 $\pm$ 2.69	20.79 $\pm$ 2.62	20.92 $\pm$ 2.99	0.551	0.851
脑梗死病灶体积($\bar{X} \pm s$,cm ³)	9.78 $\pm$ 1.26	9.96 $\pm$ 1.54	10.20 $\pm$ 2.31	0.030	0.855

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别抽取患者治疗前后的静脉血各4 mL, 3 500 r/min 离心 15 min, 分离得血清。采用酶联免疫吸附法检测 GFAP, MCP-1, TNF- α , IL-6, IL-8 水平。

疗效判定:基本痊愈,神经功能缺损(CSS)评分降幅>90%;显著进步,CSS 评分降幅46%~90%;进步,CSS 评分降幅18%~45%;无变化,CSS 评分降幅<18%或升幅<18%;恶化,CSS 评分升幅>18%。总有效=基本痊愈+显著进步+进步。

安全性:观察治疗期间患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 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 F 检验,两两比较采取 LSD- 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4。3组患者均未发现明显不良反应。

3 讨论

高血脂、高血压及高血糖水平均是造成急性脑梗死的重要因素^[7-8]。有研究认为,在较高的血压及血糖水平下,粥样硬化进展显著加剧,随着患者的年龄及血液

表2 3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	恶化	总有效
A组	4(10.00)	8(20.00)	8(20.00)	11(27.50)	9(22.50)	20(50.00)
B组	12(30.00)	9(22.50)	9(22.50)	9(22.50)	1(2.50)	30(75.00)
C组	16(40.00)	10(25.00)	8(20.00)	4(10.00)	2(5.00)	34(85.00)

注: $\chi^2=12.381$, $P=0.002$ 。

表3 3组患者 GFAP 及 MCP-1 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=40$)

组别	GFAP(pg/mL)		MCP-1(pg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	2.70 $\pm$ 0.78	1.65 $\pm$ 0.56	441.69 $\pm$ 30.23	414.25 $\pm$ 30.56
B组	2.55 $\pm$ 0.74	1.34 $\pm$ 0.74	443.11 $\pm$ 31.09	374.36 $\pm$ 31.24
C组	2.68 $\pm$ 0.52	0.96 $\pm$ 0.14	443.07 $\pm$ 31.03	346.28 $\pm$ 31.21
t 值	0.113	7.379	0.207	8.584
P 值	0.910	0.000	0.837	0.000

表4 3组患者的炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $\mu\text{g/L}$, $n=40$)

组别	TNF- α		IL-6		IL-8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	3.49 $\pm$ 0.22	2.15 $\pm$ 0.44	41.42 $\pm$ 12.43	30.89 $\pm$ 7.79	99.24 $\pm$ 19.33	37.69 $\pm$ 9.57
B组	3.45 $\pm$ 1.01	1.34 $\pm$ 0.17	42.11 $\pm$ 11.09	20.36 $\pm$ 7.24	98.45 $\pm$ 21.01	22.34 $\pm$ 1.17
C组	3.39 $\pm$ 0.21	1.11 $\pm$ 0.46	42.21 $\pm$ 11.21	15.85 $\pm$ 7.81	99.07 $\pm$ 22.35	11.67 $\pm$ 9.55
t 值	0.487	28.015	0.028	7.502	0.011	9.917
P 值	0.627	0.000	0.978	0.000	0.991	0.000

黏度的升高,其脑动脉主干及其侧支循环显著氧化,从而升高血栓形成风险,极易造成血管腔内的狭窄^[9]。脑梗死发病急骤,患者多在48 h 达到疾病高峰^[10],故应及时有效开展对急性脑梗死的治疗。WENG 等^[11]的研究表明,急性脑梗死患者每日口服阿托伐他汀钙80 mg,可降低16%的复发率^[11]。同时,阿托伐他汀具有显著调脂作用,并可较好地稳定斑块及改善内皮细胞功能。

本研究结果显示,C组患者总有效率显著高于其他两组,GFAP 及 MCP-1 水平显著低于其他两组。分析认为,GFAP 是大脑内胶质细胞纤维结构的重要组成部分,其水平的升高与疾病的进展显著相关^[12]。GFAP 水平与神经功能显著相关^[13]。项薇等^[14]给予患者20 mg 阿托伐他汀治疗,患者的 GFAP 水平显著降低,与本研究结果相印证。MCP-1 是人体趋化因子的重要指标,可调节大脑神经细胞及星型胶质细胞分泌趋化活性物质,通过调节趋化单核巨噬细胞及 T 淋巴细胞,可增强趋化活性物质去吞噬作用,平衡炎症因子,促进患者受损组织的恢复,从而恢复其认知功能和运动功能。同时,MCP-1 属炎症因子的前体物质,通过诱导内皮细胞的黏附因子表达,促进炎症因子的积聚,从而加重炎症反应程度^[15]。本研究结果显示,C组患者治疗后的炎症因子水平显著低于其他两组。

综上所述,40 mg 阿托伐他汀钙治疗急性前循环脑梗死效果较好,可显著降低患者的 GFAP, TNF- α , MCP-1, IL-6, IL-8 水平。

参考文献:

- [1] 张淑琴,范恒,邓立军,等.阿托伐他汀联合阿司匹林对脑梗死患者血清 Hcy、NSE、UA、hs-CRP 及炎症因子水平的影响[J].海南医学院学报,2017,23(3):425-428.
- [2] 王鹏,洪琼,程盼,等.自拟通元饮联合阿托伐他汀及氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国中医急症,2017,26(1):179-181.
- [3] 聂建军,盛晓燕,杨璐.阿托伐他汀钙片联合阿司匹林肠溶片治疗脑血栓患者颈动脉斑块的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15):24-27.