

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.08.018

血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中临床研究*

刘跃辉,徐晓娅,邓慧远,黄琳明[△],杨海玲

(四川省自贡市第一人民医院,四川 自贡 643000)

摘要:目的 探讨血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中的临床疗效,以及对患者神经功能的影响。方法 选取医院2017年6月至2019年6月收治的老年缺血性脑卒中患者110例,随机分为对照组和联合组,各55例。两组患者均予基础治疗,并口服阿托伐他汀钙片;联合组患者加服血塞通软胶囊。两组均连续治疗8周。结果 联合组总有效率为98.18%,显著高于对照组的78.18% ($P < 0.05$);治疗后,联合组患者的美国国立卫生研究院卒中量表评分及白细胞介素4、血清神经元特异性烯醇化酶、脑钠肽、血管内皮细胞钙黏蛋白、血管性假血友病因子(vWF)水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$),Barthel指数评分、白细胞介素2、 γ 干扰素、神经生长因子水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$);对照组与联合组不良反应发生率相当(5.45%比3.64%, $P > 0.05$)。结论 血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中,能显著改善患者的神经功能、日常生活能力、血清炎症因子水平、脑损伤指标、血管因子水平。

关键词:血塞通;阿托伐他汀;缺血性脑卒中;老年患者;神经功能;临床疗效

中图分类号:R932;R971

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)08-0061-03

Clinical Study of Xuesaitong Combined with Atorvastatin in the Treatment of Elderly Patients with Ischemic Stroke

LIU Yuehui, XU Xiaoya, DENG Huiyuan, HUANG Linming, YANG Hailing

(Zigong First People's Hospital, Zigong, Sichuan, China 643000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xuesaitong combined with atorvastatin in the treatment of elderly patients with ischemic stroke and its effect on neurological function. **Methods** A total of 110 elderly patients with ischemic stroke admitted to our hospital from June 2017 to June 2019 were selected and randomly divided into the control group and the combined group, 55 cases in each group. The patients in the two groups were given basic treatment and Atorvastatin Calcium Tablets, on this basis, the patients in the combined group were given Xuesaitong Soft Capsules. Both groups were continuously treated for eight weeks. **Results** The total effective rate of the combined group was 98.18%, which was significantly higher than 78.18% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the score of the National Institute of Health stroke scale (NIHSS) and the levels of interleukin-4, serum neuron-specific enolase, brain natriuretic peptide, vascular endothelial cadherin and von Willebrand factor (vWF) in the combined group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the Barthel index score and the levels of interleukin-2, interferon- γ and nerve growth factor in the combined group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was similar to that in the combined group (5.45% vs. 3.64%, $P > 0.05$). **Conclusion** Xuesaitong combined with atorvastatin in the treatment of elderly patients with ischemic stroke can significantly improve the neurological function, activities of daily living, levels of serum inflammatory factors, brain injury indicators and vascular factors.

Key words: Xuesaitong; atorvastatin; ischemic stroke; elderly patients; neurological function; clinical efficacy

缺血性脑卒中是坏死性脑组织疾病的总称,病因多为脑供血不足,临床症状为突发性眩晕、双眼黑朦、复视、对侧肢体麻木、感觉障碍等,严重者会导致偏瘫、失语、意识障碍等,甚至危及生命。目前临床治疗以阻止卒中进一步发展及减轻脑损害为原则,其中阿托伐他汀属他汀类调脂药,被广泛用于治疗缺血性脑卒中^[1],但单用效果欠佳。血塞通软胶囊主要成分为三七总皂苷,有通脉活络、祛瘀活血功效^[2],治疗老年缺血性脑卒中具有积极作用^[3]。本研究中探讨了血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中的临床疗效,以及对患者神经功

能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:西医参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[4],中医参照《中风病中医诊断疗效评定标准》^[5]进行判定^[5],且经CT或磁共振(MRI)确诊;生命体征稳定,且临床资料完整。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:对本研究拟用药物有严重过敏史;与研究人员沟通有困难(盲、聋、哑、智力障碍、精神障碍等);

*基金项目:四川省中医药科研课题[GN-2017B0003]。

第一作者:刘跃辉,女,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学、药事管理,(电子信箱)yunbu628339762@163.com。

[△]通信作者:黄琳明,男,大学本科,主任医师,研究方向为脑卒中、脑梗死的治疗,(电子信箱)long709040lou@163.com。

有出血倾向;伴有严重心、肝、肾等疾病。

病例选择与分组:选取我院2017年6月至2019年6月收治的老年缺血性脑卒中患者110例,随机分为对照组和联合组,各55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($n=55$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=55$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	发作至入院时间($\bar{X} \pm s$,h)
对照组	31/24	68.38 $\pm$ 7.51	16.51 $\pm$ 4.08
联合组	30/25	68.41 $\pm$ 7.54	16.53 $\pm$ 4.11
χ^2/t 值	0.037	0.021	0.026
P 值	0.848	0.983	0.980

1.2 方法

两组患者均予基础治疗,并口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,规格为每片20mg),每次1片,每日1次。联合组患者加服血塞通软胶囊(昆明华润圣火药业有限公司,国药准字Z19990022,规格为每粒0.33g),每次2粒,每日2次。两组均连续治疗8周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)神经功能。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估,满分42分,分值越低表明神经功能越好。2)日常生活能力。采用Barthel指数(BI)评估,满分100分,分值越高表明日常生活能力越好。3)炎症因子。抽取患者治疗前后的静脉血各3mL,离心,分离,得血清,采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素4(IL-4)、 γ 干扰素(IFN- γ)水平。4)脑损伤指标水平。采用电化学发光法测定血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,采用ELISA法测定脑钠肽(BNP)和神经生长因子(NGF)水平。5)血管因子水平。采用ELISA法测定血管内皮细胞钙黏蛋白(VE-cadherin)和血管性假血友病因子(vWF)水平。

疗效判定^[6]:临床症状、体征和日常生活能力恢复正常,NIHSS评分降幅 $\geq 90\%$,为基本痊愈;临床症状、体征明显改善,日常生活能自理,NIHSS评分降幅 $\geq 70\% \sim < 90\%$,为显效;临床症状、体征、日常生活能

力好转,NIHSS评分降幅 $\geq 30\% \sim < 70\%$,为有效;临床症状、体征、日常生活能力无变化或恶化,NIHSS评分降幅 $< 30\%$,为无效。总有效=基本痊愈+显效+有效。

安全性:观察治疗期间患者胃肠道反应、皮疹、头晕等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。联合组患者治疗过程中出现胃肠道反应、头晕各1例,不良反应发生率为3.64%;对照组出现胃肠道反应、皮疹、头晕各1例,不良反应发生率为5.45%。两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

随着我国人口老龄化的加剧,缺血性脑卒中发病率也逐渐升高^[7],该病具有高患病率、高病残率、高病死率

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=55$]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=55$]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	8(14.55)	21(38.18)	14(25.45)	12(21.82)	43(78.18)
联合组	28(50.91)	19(34.55)	7(12.73)	1(1.82)	54(98.18)
χ^2 值	10.555				
P 值	0.001				

表3 两组患者神经功能和日常生活能力评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=55$)

Tab.3 Comparison of neurological function and activities of daily living between the two groups($\bar{X} \pm s$,point, $n=55$)

组别	NIHSS评分		BI评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	23.58 $\pm$ 4.62	14.18 $\pm$ 2.31*	51.37 $\pm$ 5.14	75.36 $\pm$ 7.54*
联合组	23.61 $\pm$ 4.64	11.24 $\pm$ 2.09*	51.33 $\pm$ 5.13	91.08 $\pm$ 8.22*
t 值	0.034	6.999	0.041	10.452
P 值	0.973	0.000	0.968	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4, Tab. 5 and Tab. 6.

表4 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$,ng/L, $n=55$)

Tab.4 Comparison of serum inflammatory factors levels between the two groups($\bar{X} \pm s$,ng/L, $n=55$)

组别	IL-2		IL-4		IFN- γ	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58.27 $\pm$ 5.83	82.36 $\pm$ 8.24*	108.27 $\pm$ 10.83	91.05 $\pm$ 9.11*	685.29 $\pm$ 68.53	805.36 $\pm$ 80.54*
联合组	58.21 $\pm$ 5.82	105.18 $\pm$ 10.52*	108.31 $\pm$ 10.83	56.27 $\pm$ 5.63*	685.11 $\pm$ 68.51	1010.27 $\pm$ 101.03*
t 值	0.054	12.665	0.018	24.085	0.014	11.762
P 值	0.957	0.000	0.985	0.000	0.989	0.000

表5 两组患者脑损伤指标比较($\bar{X} \pm s, ng/L, n = 55$)

Tab. 5 Comparison of brain injury indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, ng/L, n = 55$)

组别	NSE		BNP		NGF	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20.35 ± 2.04	16.17 ± 1.62*	162.58 ± 4.59	135.18 ± 3.57*	73.58 ± 3.52	87.09 ± 4.08*
联合组	20.38 ± 2.05	12.38 ± 1.24*	162.63 ± 4.62	107.08 ± 3.28*	72.99 ± 3.57	119.07 ± 5.11*
t值	0.077	13.778	0.057	42.986	0.873	36.270
P值	0.939	0.000	0.955	0.000	0.385	0.000

表6 两组患者血管因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 55$)

Tab. 6 Comparison of vascular factors levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 55$)

组别	VE-cadherin(mg/L)		vWF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5.92 ± 1.03	4.68 ± 0.91*	169.22 ± 21.34	135.05 ± 17.11*
联合组	5.94 ± 1.05	3.67 ± 0.83*	170.10 ± 21.35	111.92 ± 15.06*
t值	0.101	6.082	0.216	7.526
P值	0.920	0.000	0.829	0.000

和高复发率特点,目前临床多以抗凝、溶栓、降颅内压及对症治疗为主,并常辅以阿托伐他汀调脂,抑制血管壁的局部炎性反应,减少其损伤,抑制斑块纤维帽的溶解,阻断、逆转及稳定颈动脉粥样斑块^[8]。虽有一定疗效,但药品不良反应较多^[9-10]。

缺血性脑卒中属中医“中风”范畴,由气血亏损、血脉瘀滞、窍闭神匿所致^[11]。血塞通具有活血祛瘀、通脉活络功效,可抑制血小板聚集和增加脑血流量^[12]。本研究结果显示,联合组的临床疗效优于对照组,NIHSS评分低于对照组,BI评分高于对照组。血塞通的主要成分三七总皂苷具有抗血小板聚集、抗血栓形成、改善微循环的作用,同时还能保护损伤神经细胞,故能显著改善缺血性脑卒中患者的神经功能,进而改善其日常生活能力。

IL-2和IFN- γ 具有抗炎、抗感染作用,由辅助性T细胞1(Th₁)分泌;IL-4维持机体免疫平衡,由辅助性T细胞2(Th₂)分泌。缺血性脑卒中患者会出现明显的Th₁/Th₂失衡,使Th₁增多,Th₂减少,从而升高IL-2和IFN- γ 水平,降低IL-4水平^[13]。血塞通具有清除体内氧自由基、抗炎、调节免疫的作用。本研究中,联合组患者的IL-4水平低于对照组,IL-2和IFN- γ 水平均高于对照组。另外,血塞通能提高超氧化物歧化酶活性和脑组织缺氧耐受能力,清除体内氧自由基,促进脑神经功能的恢复。本研究中,联合组患者的NSE和BNP水平均低于对照组,NGF水平高于对照组。VE-cadherin和vWF是常见的血管内皮因子,其水平能反映血管内皮功能损伤程度^[14]。本研究中,联合组患

者的VE-cadherin和vWF水平均低于对照组,充分说明血塞通具有修复血管内皮功能的作用。联合组患者的不良反应发生率与对照组相当,表明加用血塞通并未明显增加不良反应。

综上所述,血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中,能显著改善患者的神经功能、日常生活能力、血清炎症因子水平、脑损伤指标、血管因子水平。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 李少燕,李敏,李伟桓,等.血塞通软胶囊治疗脑梗死患者临床效果观察[J].中国综合临床,2014,30(12):1239-1242.
- [3] 李薇,魏毅.血塞通软胶囊联合阿托伐他汀应用于急性缺血性中风患者的疗效观察[J].中南医学科学杂志,2018,46(4):405-407.
- [4] 邢岩.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中国临床医生,2011,2(3):50-59.
- [5] 刁殿军.加味天麻钩藤汤治疗缺血性中风40例[J].天津中医药大学学报,2007,26(3):125.
- [6] 老膺荣,郭新峰,赖世隆,等.脑卒中恢复期结局评价及中医药疗效评价标准若干问题的探讨[J].中国临床康复,2002,6(23):3594-3595.
- [7] TUO QZ, LEI P, JACKMAN KA, et al. Tau-mediated iron export prevents ferroptotic damage after ischemic stroke[J]. Mol Psychiatry, 2017,22(11):1520-1530.
- [8] 尚进,杨杰.阿托伐他汀钙片治疗脑卒中并脑微出血的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(3):195-198.
- [9] 肖韩艳,周雯,徐明遥,等.阿托伐他汀对老年缺血性脑卒中患者氧化应激及脂质过氧化的影响[J].中国药业,2017,26(10):48-50.
- [10] 彭瑞强,牛建平,黄妍妍,等.脉血康胶囊对缺血性脑卒中二级预防的效果[J].中国医药,2017,12(2):239-242.
- [11] 李连江,马晓玲.三七水蛭粉按照3:1配比治疗缺血性脑卒中临床疗效观察[J].四川中医,2017,35(12):157-159.
- [12] 王萍,闫东明,黄茜,等.三七总皂苷治疗缺血性脑卒中的神经保护机制[J].中国药理学通报,2018,34(12):127-132.
- [13] PIEROT L, GAWLITZA M, SOIZE S. Techniques for endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. Revue Neurologique, 2017,173(9):594-599.
- [14] 陈德艳,周慧,陈赞,等.强化阿托伐他汀治疗缺血性脑卒中的疗效及其对患者血清血管性假血友病因子和血管内皮细胞钙黏蛋白水平的影响[J].海南医学,2019,30(2):33-35.

(收稿日期:2020-05-01;修回日期:2020-08-02)