

阿托伐他汀钙片治疗脑卒中并脑微出血的效果观察

韩晓红¹ 杜利月² 翟慧云³ 董敬远¹ 侯卫东¹

(1 河南省漯河市中心医院药学部 漯河 462000; 2 漯河医学高等专科学校药理学系 河南漯河 462000; 3 河南省漯河市第三人民医院药剂科 漯河 462000)

摘要:目的:观察阿托伐他汀钙片治疗脑卒中并脑微出血的临床效果。方法:选取 2016 年 7 月~2017 年 7 月我院神经内科治疗的 80 例脑卒中并脑微出血患者为研究对象,随机分为对照组和观察组各 40 例。对照组给予常规治疗,观察组在此基础上加用阿托伐他汀钙片治疗。比较两组患者临床疗效。结果:观察组治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$);治疗前观察组血脂各指标及脑微出血病灶个数比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 TC、TG、LDL-C、脂蛋白 a 水平及脑微出血病灶个数均低于对照组,HDL-c 水平高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:阿托伐他汀钙片治疗脑卒中并脑微出血的效果显著,有利于调节患者血脂水平,减少脑微出血病灶个数,且不增加用药不良反应,安全可靠,值得临床推广应用。

关键词:脑卒中;脑微出血;阿托伐他汀钙片

中图分类号:R743.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2018.01.031

脑微出血是脑内微小血管病变所致的一种脑实质亚临床损害,以微量血液外漏为主要特征,与缺血性脑卒中出血转化和出血性脑卒中有密切关联。脑卒中并脑微出血患者继发脑出血的风险是单纯脑卒中患者的 7 倍,严重威胁患者的生命安全。研究显示^[1-2],脑微出血与脑动脉硬化程度呈正比,脑动脉硬化程度越高、脑梗死面积越大,发生脑微出血的几率越高。因此,积极的调脂治疗对延缓脑卒中并脑微出血患者动脉硬化,改善患者病情具有重要的临床意义。本研究旨在探讨阿托伐他汀钙片治疗脑卒中并脑微出血的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 7 月~2017 年 7 月我院神经内科治疗的 80 例脑卒中并脑微出血患者为研究对象,随机分为对照组和观察组各 40 例。观察组男 24 例、女 16 例,年龄 47~82 岁、平均年龄(63.5±7.1)岁;对照组男 25 例、女 15 例,年龄 44~85 岁、平均年龄(64.2±7.5)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。所有患者均经头颅 CT 或 MRI 检查确诊脑卒中并脑微出血,排除合并严重颅脑外伤者、严重意识障碍者以及脑部恶性肿瘤者。

1.2 方法 两组患者均予以常规降压、降糖治疗。对照组在此基础上给予阿司匹林肠溶片(国药准字 J20130078)100 mg/次,1 次/d;酒石酸美托洛尔(国药准字 H32025391)100 mg/次,2 次/d;银杏叶提取物片(注册证号 H20140768)1 片/次,3 次/d;奥拉西坦胶囊(国药准字 H20031033)2 粒/次,2 次/d。观察组在此基础上给予阿托伐他汀片(国药准字 H20051407)治疗,10 mg/次,1 次/d,睡前口服。两组均持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标与疗效评定 (1)比较两组治疗前后血脂各指标水平,包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-c)、低密度脂蛋白(LDL-c)、脂蛋白 a。(2)记录两组治疗前后脑微出血病灶个数。(3)比较两组临床疗效。疗效评价标准^[2-3],基本痊愈:患者临床症状及体征基本消失,神经功能缺损评分减少 $>90\%$,CT 显示脑微出血病灶基本消失,遗留病残 0 级;显效:临床症状及体征明显改善,神经功能缺损评分减少 50%~90%,CT 显示脑微出血病灶明显减少,遗留病残 1~3 级;有效:临床症状及体征有所好转,神经功能缺损评分减少 20%~49%,CT 显示脑微出血病灶有所减少;无效:症状及体征无明显改善,神经功能缺损评分减少 $<20\%$,CT 显示脑微出血病灶未减少甚至增加。(4)比较两组不良反应发生情况。

1.4 统计学分析 数据处理采用 SPSS19.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率明显高于对照组, $P<0.05$,差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n	基本痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组	40	5	21	11	3	92.5*
对照组	40	3	16	9	12	70.0

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血脂各指标水平及脑微出血病灶个数比较 治疗前两组血脂各指标及脑微出血病灶个数比较差异无统计学意义, $P>0.05$;治疗后观察组 TC、TG、LDL-c、脂蛋白 a 水平及脑微出血灶病

个数均低于对照组, HDL-c 水平高于对照组, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。

表 2 两组治疗前后血脂各指标水平及脑微出血病灶个数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-c (mmol/L)	LDL-c (mmol/L)	脂蛋白 a (mg/L)	脑微出血病灶 (个)
观察组	治疗前	40	5.8± 1.0	2.9± 1.1	1.0± 0.5	3.9± 0.6	258.3± 26.0	8.5± 3.0
对照组	治疗前	40	5.9± 1.2	3.0± 1.3	1.0± 0.6	3.8± 0.4	258.0± 26.5	8.4± 3.2
观察组	治疗后	40	4.9± 0.4*	2.1± 0.3*	1.5± 0.3*	2.9± 0.3*	214.2± 23.6*	2.3± 2.2*
对照组	治疗后	40	5.3± 0.5	2.5± 0.4	1.1± 0.3	3.4± 0.4	243.5± 35.8	4.3± 2.1

注:与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组出现胃肠道不适 2 例、乏力 1 例、肌肉疼痛 1 例、神经功能异常 1 例, 不良反应发生率为 12.5% (5/40); 对照组出现胃肠道不适 3 例、乏力 2 例、失眠 1 例、神经功能异常 1 例, 不良反应发生率为 17.5% (7/40), 组间差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

3 讨论

脑微出血属于脑实质的亚临床损害, 起病隐匿, 存在一定个体差异, 多见于初次脑卒中患者。研究显示^[4], 脑微出血在缺血性脑血管病及脑出血血管病中广泛存在, 当患者出现多发脑微出血时, 提示患者已为严重脑微血管病变, 大大增加了患者再次出血的危险性, 严重威胁患者生命安全。脑微出血的发病机制目前尚未明确, 临床普遍认为与血压、血脂以及脑血管粥样硬化等密切相关, 临床治疗主要以控制患者血栓形成为主要目的。阿托伐他汀为 HMG-CoA 还原酶抑制剂, 可通过阻断细胞内羟甲戊酸代谢途径, 抑制胆固醇合成, 调整脂蛋白水平, 降低血浆胆固醇, 阻止 LDL 生成, 从而降低血脂水平^[5]。同时可抑制血小板黏附聚集, 降低血管炎性反应, 稳定粥样硬化斑块, 改善血管内皮功能, 降低血管壁阻力, 保护局部缺血脑组织。此外, 阿托伐他汀还能够延长 LDL 氧化延迟时间, 抑制 SOD 的生成,

(上接第 2 页) 激结合中药治疗等都是值得深入研究和发掘的。进一步探讨刺激调节免疫的机制也是亟待解决的问题。此外, 多种因素影响穴位针刺产生的防卫免疫效应也有待于进一步研究^[12], 针刺穴位的特异性及配伍也需要全面更客观的阐述^[13]。本研究样本量偏少, 针刺治疗时间窗短, 影响有限, 应进一步增加样本量, 延长针刺治疗时间, 观察远期影响, 针刺肝俞能否在临床上应用还有待于更深入的研究。

参考文献

- [1] Sanchez-Fueyo A, Strom TB. Immunologic basis of graft rejection and tolerance following transplantation of liver or other solid organs [J]. Gastroenterology, 2011, 140(1): 51-64
- [2] 陈志红, 钱海鑫, 秦磊, 等. 大鼠原位肝移植急性排斥模型的建立 [J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(5): 667
- [3] Xin M, Cui S, Liu S, et al. Triptolide prolonged allogeneic islet graft survival in chemically induced and spontaneously diabetic mice without impairment of islet function [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis

减轻自由基损伤, 拮抗缺血再灌注损伤^[6]。

本研究结果显示, 观察组治疗总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前观察组血脂各指标及脑微出血病灶个数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组 TC、TG、LDL-c、脂蛋白 a 水平及脑微出血病灶个数均低于对照组, HDL-c 水平高于对照组 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明阿托伐他汀钙片治疗脑卒中并脑微出血, 可有效调节患者血脂水平, 减少脑微出血程度, 安全有效, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 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
- [2] 王娟. 阿托伐他汀钙联合清脑通络方对缺血性脑血管病脑微出血患者血脂水平的影响 [J]. 临床心身疾病杂志, 2017, 23(4): 15-17
- [3] 靳丽丽, 朱善贤, 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
- [4] 尹华. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗急性脑梗死脑微出血的疗效及对生化指标的影响比较 [J]. 中国药业, 2017, 26(15): 51-53
- [5] 钟静玫, 武绍远, 陈辉, 等. 阿托伐他汀降脂治疗对脑微出血的影响 [J]. 临床神经病学杂志, 2012, 25(3): 220-221
- [6] 陈健龙, 于涛. 阿司匹林与氯吡格雷联合阿托伐他汀钙治疗急性缺血性脑血管病患者的疗效比较 [J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(1): 157-159

(收稿日期: 2017-12-02)

- [7] 沈文宾, 周次利, 吴焕淦, 等. 针灸调节免疫衰老及其表观遗传机制 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(11): 1782-1787
- [8] 李洁, 崔建美, 包巨大, 等. 针灸效应与现代免疫的关系探讨 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 2058-2059
- [9] 宁方力. 浅谈针灸对于免疫功能调节的作用 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(13): 418-419
- [10] Metalidis C, Kuypers D. Immunosuppressive therapy after kidney transplantation: current and new strategies [J]. Minerva Urol Nefrol. 2011, 63(1): 1-19
- [11] 李双艳, 阳仁达, 谭静, 等. 近几年针灸对免疫功能影响的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(5): 118-120
- [12] 于浩. 针灸对运动应激大鼠免疫机能的调节作用研究 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(16): 107
- [13] 黄诚, 张志花, 韩立民. 传统医学对针灸、穴位与免疫关系的认识 [J]. 赣南医学院学报, 2013, 33(1): 141-143

(收稿日期: 2017-09-15)