

瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者的治疗机制*

陈 湘¹, 王 晶² (1. 北京航天总医院神经内科 100076; 2. 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科 100076)

【摘要】 目的 探讨瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者的治疗效果及作用机制。**方法** 选择北京航天总医院 2011 年 3 月至 2012 年 12 月收治的 110 例急性脑梗死患者, 随机分为观察组和对照组各 55 例。对照组患者给予常规治疗, 主要包括保护脑细胞、控制血糖和血压、抗血小板聚集等; 观察组患者在对照组的基础上给予瑞舒伐他汀治疗。连续治疗 12 周为 1 个疗程。记录比较两组患者治疗前、后血脂、血清超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化, 并对患者进行神经功能缺损程度评分, 评价疗效。**结果** 治疗后对照组患者血脂水平无明显改变, 观察组患者血脂水平明显下降, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组 hs-CRP 均有下降, 观察组患者 hs-CRP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组患者神经功能缺损评分均有下降, 观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 采用瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死患者疗效值得肯定, 这可能与它能够降低患者血脂和抗炎性反应治疗机制有关。

【关键词】 急性脑梗死; 瑞舒伐他汀; 血脂; 超敏 C-反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)24-3249-02

Rosuvastatin treatment of patients with acute cerebral infarction mechanism* CHEN Xiang¹, WANG Jing² (1. Department of Neurology, Beijing Aerospace General Hospital, 100076 Beijing, China; 2. Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, 100076 Beijing, China)

【Abstract】 Objective To investigate the rosuvastatin in patients with acute cerebral infarction treatment effect and its mechanism. **Methods** Beijing aerospace general hospital 2011 March to December 2012 treated 110 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into observation group and control group 55 cases. The control group were treated with conventional therapy, including protecting brain cells, control blood sugar and blood pressure, platelet aggregation; The observation control group patients on the basis of given rosuvastatin treatment. Continuous treatment for 12 weeks as a course of treatment. Recorded before and after treatment were compared lipid, serum high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels, and patients with neurological deficit scores, evaluated. **Results** After treatment: control group of patients with lipid levels did not change significantly, but the observation group were significantly decreased, compared with the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), two groups hs-CRP were decreased ($P < 0.05$), and the content of the observation group were lower than the control group ($P < 0.05$), two groups of patients were decreased neurological function, and the observation group was better than the control group ($P < 0.05$), total effective observation group higher ($P < 0.05$). **Conclusion** Rosuvastatin treatment of acute cerebral infarction patients, results worthy of recognition, which may be related to blood lipid lowering therapy and anti-inflammatory response mechanisms.

【Key words】 acute cerebral infarction; rosuvastatin; lipid; high sensitivity C-reactive protein

急性脑梗死最常见的病因是动脉粥样硬化, 是指在脑动脉粥样硬化等原因引起的血管壁病变的基础上, 管腔狭窄、闭塞或有血栓形成, 造成局部脑组织因血液供应中断而发生缺血、缺氧性坏死, 引起相应的神经系统症状和体征^[1]。近年来, 有文献报道, 瑞舒伐他汀除有调节血脂的作用外, 还具有改善动脉内皮功能、抑制炎症反应、抑制血栓形成等功能^[2]。为探讨瑞舒伐他汀在治疗急性脑梗死中可能存在的作用机制, 本研究分析治疗前、后患者的血脂、血清超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平的变化及神经功能缺损程度评分, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 3 月至 2012 年 12 月收治的急性脑梗死患者作为研究对象, 将符合标准的 110 例患者按照分层随机法分为两组, 对照组 55 例, 男 25 例, 女 30 例, 年龄

41~76 岁, 平均 (58.4 ± 11.2) 岁; 观察组 55 例, 男 21 例, 女 34 例, 年龄 43~78 岁, 平均 (60.5 ± 10.3) 岁。两组患者年龄、性别、病情等一般情况差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 入选和排除标准 病例入选标准: (1) 诊断符合 1995 年第四届全国脑血管病会议修订的诊断标准^[3], 经 CT 或 MRI 检查证实; (2) 初次发病, 发病 72 h 内入院治疗, 且均未经抗凝或溶栓治疗。排除标准: (1) 急性心肌梗死、周围血管闭塞性疾病; (2) 其他感染性疾病、风湿性疾病和自身免疫性疾病; (3) 肿瘤、肝肾功能不全; (4) 他汀类药物过敏者。

1.3 治疗方法 对照组患者给予常规治疗, 主要包括保护脑细胞、控制血糖和血压、抗血小板聚集等; 观察组患者在对照组的基础上给予瑞舒伐他汀 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字

* 基金项目: 北京市自然科学基金资助项目 (81202945)。

H20060406)口服, 20 mg/d。连续治疗 12 周为 1 个疗程。

1.4 检查指标 血清总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)检测通过氧化酶法测定, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)检测通过终点法测定。采用免疫散射比浊法测定血清 hs-CRP 水平, 严格按照试剂盒说明书步骤进行(试剂盒由日本电化生研公司提供)。并对患者治疗前、后进行神经功能缺损程度评分, 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)计分法标准对患者评分, 并通过评分评价疗效。

1.5 疗效评价指标^[4] 治愈: 患者神经功能缺损评分减少 90% 以上, 无病残; 明显进步: 患者神经功能缺损评分减少大于 45% 但小于或等于 90%, 病残为 1~3 级; 进步: 患者神经功能缺损评分减少 18%~45%; 无效: 患者神经功能缺损评分减少在 18% 以下; 恶化或死亡: 患者在治疗后神经功能仍有进展性

缺损, 其缺损评分增加 18% 以上或治疗无效及死亡。总有效率 = 治愈率 + 明显进步率 + 进步率。

1.6 统计学方法 将所得数据用 SPSS 17.0 统计处理软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间计量资料比较用两独立样本 t 检验, 组间计数资料比较用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前、后血脂和 hs-CRP 水平对比 见表 1。治疗前两组患者 TC、TG、LDL-C 和 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后对照组患者血脂水平无明显改变, 观察组患者血脂水平明显下降, 且与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组 hs-CRP 均有下降, 但观察组患者 hs-CRP 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前、后血脂和 hs-CRP 水平对比($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	6.92 ± 1.36	6.65 ± 1.27	2.89 ± 0.62	2.65 ± 0.55	3.25 ± 0.76	3.23 ± 0.74	9.37 ± 2.69	7.55 ± 1.72
观察组	6.88 ± 1.47	4.74 ± 1.15	2.69 ± 0.75	1.99 ± 0.42	3.31 ± 0.65	2.45 ± 0.48	9.16 ± 2.99	4.38 ± 0.98
<i>t</i>	0.148	8.268	1.524	7.073	0.445	6.558	0.387	11.876

2.2 两组患者神经缺损功能程度评分对比 见表 2。治疗前两组患者神经功能缺损评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后两组患者神经功能缺损评分均有下降, 观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者神经功能缺损评分($\bar{x} \pm s, n = 55$, 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	23.3 ± 5.9	14.7 ± 3.8
治疗组	22.8 ± 6.2	9.6 ± 2.5
<i>t</i>	0.433	8.315

2.3 两组疗效比较 见表 3。治疗后对照组总有效率为 74.5%, 观察组总有效率为 90.9%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05, \chi^2 = 5.15$)。

表 3 两组疗效比较($n = 55$)

组别	治愈	明显进步	进步	无效	恶化或死亡	总有效率 (%)
观察组	25	14	11	4	1	90.9
对照组	16	15	10	11	3	74.5

3 讨 论

急性脑梗死是目前临床上常见的缺血性脑血管疾病, 中老年患者多见, 且常在睡眠或安静状态时起病, 起病急, 危害严重。动脉粥样硬化已被认为是急性脑梗死的主要危险因素, 其主要病理基础是动脉粥样硬化性不稳定斑块及在此基础上的血栓形成。近年来有文献报道, 炎症反应级联反应在脑梗死所引起的缺血、缺氧性损伤中起重要作用^[4-5], 其病理基础是以 CRP 为主的多种炎性介质的释放所导致的。因此, 作者认为对患者的治疗可以从降低血脂和减轻炎症反应 2 个方面入手, 可以有效治疗急性脑梗死。

单酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶, 对降血脂的作用更强。并且越来越多的研究显示, 瑞舒伐他汀除具有传统的调脂作用外, 还有降低 CRP、减轻炎症反应、抑制血小板聚集等作用, 并且其不良反应少且轻^[6]。本研究对观察组患者采用瑞舒伐他汀进行治疗, 结果显示: (1) 观察组患者 TC、TG、LDL-C 水平明显下降, 且低于对照组患者, 由此说明瑞舒伐他汀可以有效降低患者血脂, 其作用机制为瑞舒伐他汀与 HMG-CoA 结构相似, 但与 HMG-CoA 还原酶的结合能力比 HMG-CoA 要高千倍, 在体内可以对该还原酶产生竞争性抑制作用, 抑制体内胆固醇合成, 还通过负反馈调节增加肝细胞表面 LDL 受体数量或增强其活性, 导致血浆 LDL 水平下降^[7]。(2) 两组患者血清 hs-CRP 水平均有下降, 与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 而且观察组患者治疗后 hs-CRP 水平明显低于对照组患者, 由此说明 hs-CRP 在急性脑梗死的发病过程中起重要作用, 通过治疗, 降低其浓度, 可以使患者病情得到明显改善。作者认为可能存在的作用机制为: (1) CRP 能够激活其补体系统, 诱导内皮细胞的内皮素和单核细胞中组织因子的表达, 导致大量白细胞介素-1(IL-1)、IL-6 释放, 介导炎症反应, 从而促进血栓形成^[8]。(2) 瑞舒伐他汀通过降低 CRP 水平, 从而能减轻上述机制, 减轻了动脉粥样硬化过程中的炎症反应。(3) 两组患者神经功能缺损评分均有下降, 观察组下降程度多于对照组, 通过神经功能缺损评分来评价疗效, 发现观察组疗效明显高于对照组, 由此提示使用瑞舒伐他汀可以有效改善患者预后, 这是由于其刺激血管内皮祖细胞增殖, 促进了脑缺血后血管再生, 加速了神经功能恢复^[9]。

综上所述, 采用瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死患者, 疗效值得肯定, 治疗机制可能与其能够调节血脂和抗炎性反应有关, 可能还有其他机制, 还需要进一步研究。

参考文献

[1] 吴江. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 158.
[2] Fujii Y. Retraction note; Management(下转第 3252 页)

瑞舒伐他汀是第 3 代他汀类药物, 其有抑制羟甲基戊二酸

远远低于丧偶家庭的 24.12%、无子女家庭的 26.43%，其差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其次对老年人文化水平调查研究发现，大学(15.98%)和高中(16.02%)学历的老年人其居家高危因素的发生率远远低于初中的 18.97%、小学的 22.03%及文盲的 22.68%。以上结果表明，家庭结构和学历对老年人潜在的健康会产生一定程度的影响。

表 1 350 例老年人居家高危因素调查结果

高危因素	有高危因素 (n)	无高危因素 (n)	高危因素 所占比例(%)
过道拥堵	38	312	10.86
地面有障碍物	205	145	58.57*
室内光线昏暗	197	153	56.29*
盥洗室水渍	238	112	68.00*
没有地毯	48	302	13.71
地板老旧	57	293	16.29

注：室内光线、地面上的障碍物、盥洗室地面水渍与其他因素比较，* $P < 0.01$ 。

3 讨 论

近年来，随着社会的进步和经济的发展，老年人的医疗保健系统较之前有了巨大进步，但是由于人们对于居家创伤的认识和重视程度不够，目前老年人居家创伤在导致老年创伤的所有因素中已排在前列^[5-6]。家庭是与老年人生活最密切的环境，其安全程度直接影响到老年人的健康，因此家庭成员及老年人要提高对居家环境的重视程度，提高防范意识，对存在的高危因素进行及时有效地排查清理，为老年人营造一个舒适、安全的居家环境而努力^[7-8]。本研究发现，在所有易导致老年人居家创伤的因素中，室内光线、地面上有障碍物、盥洗室地面水渍比率分别高达 56.29%、58.57%、68.00%，远远高于其他因素，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。只要人们提高对这些因素的重视，对居室进行合理布置，保证房间内光线充足，在厕所、盥洗室内加设防滑垫，这些因素可以被有效避免或改进。此外家庭整体经济水平和重视程度在一定程度上与这些高危因素的发生率呈负相关关系，由此表明经济水平和重视程度是改善居家环境的外在基础。家庭的结构和老年人自身文化程度也极大影响其高危因素的发生率，表明主干家庭、核心家庭

与重组、无子女家庭相比，明显能给老年人提供更好的生活环境和照顾。由于老年人年龄的特殊性，其大部分生活不能完全自理，因此家庭成员的照顾成为维护老年人身体健康的关键^[9]。经走访发现高学历的老年人平时较注重自身的保健，也比较重视居家环境的整洁卫生，因此，在一定程度上减少了居家创伤高危因素的发生率。

综上所述，人们要提高对老年人居家创伤的重视程度，加强对室内环境的合理规划和整理，从源头上对这些高危因素进行根除。

参考文献

- [1] 郭小红. 老年人居家创伤的高危因素调查分析与防范[J]. 实用护理杂志, 2009, 9(9): 58-61.
- [2] 刘腊梅, 周兰姝, 吕伟波. 据文献分析我国老年家庭护理存在的困难和对策[J]. 护理学杂志, 2009, 22(5): 66-68.
- [3] 赵国琴, 戚雯琰, 黄晓玉. 城镇社区老年人家庭护理研究[J]. 护理学杂志, 2011, 21(3): 62-63.
- [4] 曲自崎. 社区护理需求是培养社区护士的发展方向[J]. 中华医学实践杂志, 2010, 5(6): 718-719.
- [5] 马彩梅. 社区老年人家庭护理发展现状概况[J]. 甘肃医药, 2011, 30(2): 125-127.
- [6] Ostrom E, Schroeder L, Wynne S. Institutional incentives and sustainable development: Infrastructure policies in perspective[J]. J Clin Psychology, 2010, 24(36): 135-137.
- [7] Revicki DA, Mitchell JS. Social support and mental health in rural elderly individuals[J]. J Gerontol, 2010, 11(7): 1142-1143.
- [8] Peng Q, Lei SH, Zhang DM. Study on the effect of community nursing intervention on the healthy behaviors in elderly people[J]. J Nursing Administration, 2011, 3(11): 17-20.
- [9] 何斯, 王德文. 空巢老年人健康状况实证研究及政策建议——福州市社区空巢老年人健康状况调查[J]. 南方人口, 2006, 21(4): 28-33.

(收稿日期: 2013-05-31 修回日期: 2013-07-02)

(上接第 3250 页)

of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Surg Endosc, 2011, 25(3): 691-695.

- [3] 李国前, 蔡俊颖, 杨小霞, 等. 瑞舒伐他汀对脑梗塞患者血流动力学的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(8): 574-576.
- [4] 王树青, 唐文成, 韦必清. 瑞舒伐他汀钙对急性脑梗死患者血脂和血浆炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(35): 3942-3943.
- [5] 窦萍, 张淑敏, 李强. 瑞舒伐他汀对脑梗死患者超敏 C-反应蛋白及颈动脉粥样硬化的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(24): 2963-2964.
- [6] Poolsup N, Suksomboon N, Wongyaowarat K, et al. Meta-

analysis of the comparative efficacy and safety of pitavastatin and atorvastatin in patients with dyslipidaemia[J]. J Clin Pharm Ther, 2012, 37(2): 166-172.

- [7] 刘恋, 王为珍. 急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白水平及他汀类药物对其作用的影响[J]. 海南医学, 2010, 21(15): 12-14.
- [8] 孙颖, 刘持善. 急性脑梗死患者血清高敏 C 反应蛋白水平的变化及其临床意义[J]. 中国医药, 2010, 5(11): 991-992.
- [9] 杨静, 张保华, 蒋薇, 等. 他汀类药物对脑梗死患者急性期血脂和高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(6): 567-569.

(收稿日期: 2013-05-11 修回日期: 2013-07-14)