

·临床研究·

普罗布考联合阿托伐他汀治疗老年脑梗死的疗效观察

宗艳杰,谷玉静,钱娜,韩静,王亚丽

作者单位
盘锦市中心医院神
经内科
辽宁 盘锦 124000
收稿日期
2019-01-21
通讯作者
宗艳杰
zongyanjie_1975@
163.com

摘要 目的:探讨普罗布考联合阿托伐他汀治疗老年脑梗死患者的效果。**方法:**选取老年脑梗死患者120例,随机分为对照组和观察组各60例,2组在常规对症治疗的基础上给予阿托伐他汀,观察组还给予普罗布考。比较2组的疗效、治疗前后颈动脉内膜中膜厚度(IMT)、颈动脉斑块面积及神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S100 β 蛋白水平,并比较2组治疗期间的不良反应。**结果:**观察组的有效率明显高于对照组($P<0.05$);治疗前2组的IMT和颈动脉斑块面积比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组上述指标均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗前2组的NSE和S100 β 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组上述指标均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);2组治疗期间均未发生不良反应。**结论:**普罗布考联合阿托伐他汀可改善老年患者的IMT、颈动脉斑块面积及神经功能,提高疗效,且不良反应少。

关键词 普罗布考;阿托伐他汀;老年脑梗死;神经功能

中图分类号 R741;R741.05;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngcj.2020.01.013

宗艳杰,谷玉静,钱娜,等.普罗布考联合阿托伐他汀治疗老年脑梗死的疗效观察[J].神经损伤与功能重建,2020,15(1):44-46.

脑血管疾病是严重威胁人类健康的疾病之一,目前我国每年新发脑血管疾病的人数约为250万,因脑血管疾病死亡的约150万,幸存者约3/4留有不同程度的后遗症^[1]。脑梗死是常见的脑血管疾病,多发于老年群体,其发病率约占脑血管疾病的59.8%~79.9%,且呈逐年上升的态势,致残率和致死率较高^[2]。脑梗死主要以局部神经功能障碍或缺失为特征,发病原因主要是由于脑部血液循环障碍引起脑组织缺血缺氧及缺血后再灌注导致能量消耗、自由基生成、酸中毒等一系列病理变化,缺血后再灌注诱发的炎症反应可进一步加重神经损伤^[3]。由于脑梗死患者死亡的脑细胞周边还存在大量可存活神经元,有效恢复供血供氧,降低血脂,减小动脉斑块面积,减少神经细胞损伤,可显著改善患者的神经功能,改善预后^[4]。阿托伐他汀是一种高效安全的降脂药物,可改善患者的内皮功能、稳定粥样斑块,降低炎症反应。普罗布考是一种新型的降脂药物,具有抗氧化和抗炎作用。研究显示,两者联合应用可改善患者的炎症反应和血脂水平^[5],但对于神经功能的影响方面研究较少。因此,本文研究普罗布考联合阿托伐他汀治疗老年脑梗死的效果及对患者神经功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年12月至2018年12月我院收治的老年脑梗死患者120例,纳入标准:均符合《中国脑血管防治指南》中关于脑梗死的诊断标准;均经颅脑CT或MRI确诊;年龄60~80岁;首次发病,发病时间 <72 h;排除标准:合并其他血液系统疾病;合

并心、肝、肾等重要器官功能障碍;合并其他重大疾病;对本研究所用药物过敏。采用随机数字表法将患者分为2组:①对照组60例,男41例,女19例;年龄60~78岁,平均(69.12 \pm 2.31)岁;病程2.5~6.9h,平均(4.35 \pm 1.02)h。②观察组60例,男40例,女20例;年龄61~80岁,平均(70.12 \pm 2.64)岁;病程2.9~7.2h,平均(4.87 \pm 1.11)h。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

根据患者的具体情况给予对症治疗,包括降血压、降血糖、抗血小板等,同时密切关注患者的气道、调控体温。2组均在常规对症治疗的基础上给予阿托伐他汀(购于辉瑞制药有限公司,H20170216),20mg,晨起顿服,1次/d。观察组在对照组的基础上给予普罗布考(购于齐鲁制药有限公司,国药准字H10980054),500mg/次,2次/d。2组均持续治疗6月。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效比较 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale,NIHSS)评估患者神经功能。基本痊愈,NIHSS评分减少91%~100%;显著进步,NIHSS评分减少46%~90%;好转,NIHSS评分减少18%~45%;无效,NIHSS评分减少 $<17\%$ 或增加。有效为基本痊愈、显著进步、好转之和。

1.3.2 颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness,IMT)和颈动脉斑块面积比较 分别于治疗前后采用彩色多普勒超声仪检测患者的IMT和颈动脉斑块面积。

1.3.3 神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)和S100 β 蛋白水平比较 分别于治

疗前后抽取2组患者空腹静脉血3 mL,采用全自动化学发光分析仪测定NSE和S100β水平。

1.3.4 不良反应比较 治疗过程中观察2组患者的不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以率表示,方差分析、t检验、 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效对比

观察组的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组临床疗效对比[例(%)]

组别	例数	基本痊愈	显著进步
对照组	60	18(30.00)	9(15.00)
观察组	60	29(48.33)	12(20.00)

组别	好转	无效	有效
对照组	10(16.67)	23(38.33)	37(61.67)
观察组	8(13.33)	11(18.33)	49(81.67) ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

2.2 2组治疗前后的IMT和颈动脉斑块面积比较

治疗前2组的IMT和颈动脉斑块面积比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组上述指标均下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 2组治疗前后的IMT和颈动脉斑块面积比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IMT/mm	
		治疗前	治疗后
对照组	60	1.55±0.43	1.37±0.34 ^①
观察组	60	1.48±0.38	1.15±0.31 ^{①②}

组别	颈动脉斑块面积/mm ²	
	治疗前	治疗后
对照组	0.98±0.31	0.85±0.26 ^①
观察组	0.99±0.32	0.56±0.17 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

2.3 比较2组治疗前后NSE和S100β水平

治疗前2组的NSE和S100β水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组上述指标均显著下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 2组不良反应比较

2组患者治疗期间均未发生不良反应,且各实验室指标检查均在正常范围内。

3 讨论

颈动脉粥样硬化是脑梗死发生的高危因素,脑梗死患者的颈动脉粥样斑块形成和颈动脉IMT增加导致患者的颈动脉堵塞,

表3 2组治疗前后NSE和S100β水平比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NSE	
		治疗前	治疗后
对照组	60	17.25±5.11	8.45±2.36 ^①
观察组	60	17.17±4.85	7.54±1.97 ^{①②}

组别	S100β	
	治疗前	治疗后
对照组	0.32±0.08	0.88±0.21 ^①
观察组	0.30±0.07	0.75±0.18 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

进而影响血流速度,使得脑组织血流灌注降低,影响预后^[6]。本研究结果显示,治疗后2组患者的IMT和颈动脉斑块面积均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),说明普罗布考联合阿托伐他汀可有效缩小并稳定颈动脉粥样斑块。这与普罗布考能抑制动脉粥样硬化因子、氧自由基介导的炎症反应和致炎因子的表达,提高血管内皮舒张功能,促进NO生成进而扩张血管,减少动脉粥样硬化斑块和泡沫细胞的形成有关^[7]。

S100β是一种主要存在于神经系统星形胶质细胞及神经系统外脂肪细胞、黑色素细胞中的蛋白^[8]。有研究显示,脑梗死患者血清S100β水平显著高于正常人群,且在发病后第1天开始升高,3~4 d后达到峰值^[9]。其升高的原因可能是星形胶质细胞和血脑屏障被破坏的共同结果。也有研究证实,S100β水平与脑梗死的严重程度密切相关,与NIHSS评分呈显著正相关^[10]。NSE只存在于中枢神经系统中的神经内分泌细胞和神经元中,而周围神经系统中的含量远远低于中枢神经系统。当神经组织受到损伤后细胞膜的完整性被破坏,NSE迅速释放入脑脊液或经血脑屏障进入外周血,因此NSE是神经元损伤的标志酶,可反映神经受损程度^[11]。本研究结果显示,治疗后2组患者的NSE和S100β水平均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),说明普罗布考联合阿托伐他汀可显著降低脑梗死患者的NSE和S100β水平,改善患者的神经功能。这与普罗布考具有抗氧化作用有关,可减少自由基的产生,减少神经元的毒性。另外普罗布考的脂溶性较强,可穿越组织发挥抗氧化作用,减少血脑屏障破坏导致的水肿,减轻神经毒性^[12]。本研究中,普罗布考联合阿托伐他汀的临床疗效高于单用阿托伐他汀。阿托伐他汀是一种应用广泛的降血脂药物,还能够改善内皮功能、稳定动脉粥样硬化斑块、抑制血小板的聚集和血栓的形成,同时还具有较强的抗炎作用,与普罗布考联合应用可提高临床疗效。2组在治疗期间均未出现不良反应,安全性较高。

参考文献

[1] 岳蕴华,白旭东,张小宁,等. 普罗布考联合阿托伐他汀对脑梗死患者血清hs-CRP、ox-LDL、MMP-9水平及颈动脉斑块的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40: 641-645.
 [2] 杨家民,付宇. 瑞舒伐他汀治疗脑梗死合并颈动脉粥样硬化斑块的效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21: 80-82.
 [3] 陈兰兰,徐耀,马灿灿,等. 不同类型腔隙性脑梗死发病机制的探讨

- [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18: 961-965.
- [4] 南毛球, 曹雄彬, 宫丽, 等. 不同剂量阿托伐他汀对老年急性脑梗死患者血清脂联素和趋化素水平的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19: 175-178.
- [5] 董晓柳, 朱丽霞, 徐士军. 普罗布考联合瑞舒伐他汀对脑梗死合并糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块、血脂及炎症因子的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24: 177-181.
- [6] 宋爱霞, 邱波, 刘俊峰, 等. 普罗布考联合阿托伐他汀对动脉粥样硬化性脑梗死颈动脉斑块性质的动态观察[J]. 中国医学前沿杂志, 2015, 7: 32-35.
- [7] 卢丹丹, 王佩, 万莉, 等. 脑梗死患者尿酸、氧化应激水平与早期病情进展关系及普罗布考干预作用研究[J]. 临床军医杂志, 2017, 45: 56-59.
- [8] 王慧. 血清血管内皮生长因子和S100 β 蛋白与急性脑梗死患者近期

- 预后的相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25: 3544-3547.
- [9] Ye H, Wang L, Yang XK, et al. Serum S100B levels may be associated with cerebral infarction: a meta-analysis[J]. J Neurol Sci, 2015, 348: 81-88.
- [10] 曹军. 尤瑞克林联合针刺对急性脑梗死病人S100B、MMP-9、TIMP-1及NIHSS评分的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15: 1392-1395.
- [11] Li K, Jia J, Wang Z, et al. Elevated Serum Levels of NSE and S-100 β Correlate with Increased Risk of Acute Cerebral Infarction in Asian Populations[J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 1879-1888.
- [12] 曹樱花, 陈樱. 针刺结合普罗布考对缺血性脑血管病伴颈动脉斑块患者神经功能恢复及炎症因子的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12: 2767-2770.

(本文编辑:王晶)

(上接第43页)

减轻血肿扩大的目的。以往临床上对于入院后收缩压监测超过180 mmHg的患者,多将其于1 h内控制在160~180 mmHg,该方法适用于出血量较少的患者,尤其是低于20 mL的患者,降压后发生血肿扩大、高血压的几率较低。Morgenstern等^[8]在此基础上提出强化降压治疗,目标是在入院后1 h内将收缩压降至130~140 mmHg,认为强化降压可减轻血肿扩大和血肿周围水肿程度,对神经功能的恢复具有重要意义。然而部分学者认为脑出血后形成的缺血半暗带比正常脑组织需要更多的血流量,强化降压存在症状恶化的风险^[9]。基底节区是脑出血的好发部位,又是脑内神经纤维穿行的主要部位,探究强化降压对基底节出血后患者神经功能的影响具有重要意义。

从本研究的结果来看,治疗后24 h观察组血肿量和血肿扩大例数均低于对照组($P<0.05$)。治疗后5 d、14 d观察组的水肿量均低于对照组($P<0.05$),与张轲等^[10]的研究结果一致,说明在超急性期强化降压可有效减轻血肿扩大和血肿周围脑水肿的程度,笔者认为除降低血肿扩大的动力外,还可能与血浆基质金属蛋白酶-9水平下调有关,具体机制仍有待进一步探究^[11]。治疗后24 h、5 d及14 d观察组的GCS评分高于对照组,NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)。治疗后3月、6月及12月时观察组BI评分均高于对照组($P<0.05$),这表明超急性期强化降压带来的低灌注并未对脑组织造成严重的神经功能障碍,反而与正常降压相比,患者神经功能恢复效果更佳,笔者认为可能与缺血半暗带的发生时间有关,以往关于缺血半暗带病理生理学的研究认为,其多发生于脑水肿显著时(发病24 h后),因此在其形成之前积极降压可对神经功能提供最大程度的保护^[12]。本研究的主要不足为病例类型有限,研究对象均为出血量 <30 mL的

基底节区出血,症状较轻,而血肿扩大与脑出血的部位和体积均相关,因此对于其他部位、出血量较多的患者于超急性期强化降压是否有效仍有待进一步探究。

参考文献

- [1] 郭岩,王海洋,张翠宏,等.超急性期强化降压对基底节区脑出血预后的影响[J].中国脑血管病杂志,2016,13:516-521.
- [2] 姜爱钟,张建明,杨光绪.高血压脑出血早期降压对血肿扩大的影响[J].医学综述,2013,19:4369-4370.
- [3] 宋维根,钟建国,陈敏,等.脑出血超早期强化降压对后期功能恢复的影响[J].江苏医药,2015,41:834-835.
- [4] 蒋巧妹,冯英,章军建.强化降压治疗脑出血有效性及安全性的系统评价[J].中国循证医学杂志,2014,14:974-983.
- [5] 梁士宇.高血压性脑出血患者早期降压治疗对短期预后影响的研究[J].现代中西医结合杂志,2013,22:1775-1778.
- [6] 钟有安,肖开敏,钟良,等.早期强化降压联合亚低温治疗对脑出血患者术后影响的评估[J].中国临床新医学,2013,6:423-425.
- [7] 巩法桃,于立萍,李姗姗,等.超早期强化降压对脑出血血肿扩大、血浆基质金属蛋白酶-9及神经功能的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26:32-36.
- [8] Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. for American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2010, 41: 2108-2129.
- [9] Gould B, McCourt R, Gioia LC, et al. Acute blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage does not result in border zone region hypoperfusion [J]. Stroke, 2014, 45: 2894-2899.
- [10] 张轲,霍钢,王晓澍,等.早期强化降压对高血压脑出血患者颅内血肿及水肿的影响[J].第三军医大学学报,2016,38:757-760.
- [11] 郭岩,刘艺,刘彩丽.脑出血急性期大的血压调控新进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16:664-666.
- [12] 李博,王婉宇,焦保华.脑出血的损伤机制及治疗方向[J].河北医科大学学报,2013,34:1481-1483.

(本文编辑:王晶)