

阿托伐他汀钙治疗脑动脉硬化的临床效果分析

潘利红

(南华大学附属第二医院神经内科,湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 阿托伐他汀钙; 脑动脉粥样硬化; 临床疗效

[摘要] **目的** 观察阿托伐他汀钙用于脑动脉硬化治疗的临床效果。**方法** 从近年来我院就诊的脑动脉硬化患者中选取脑动脉粥样硬化患者共 226 例进行回顾性分析,按治疗方案归入对照组(105 例)和观察组(121 例)。对照组采用的是常规治疗,观察组增加使用阿托伐他汀钙进行治疗;对比分析两组患者治疗前后血脂、血浆黏度、颈动脉内膜中膜厚度、斑块面积及不良反应,综合评价不同治疗方法的临床效果。**结果** 两组患者治疗后血脂、血浆黏度和颈动脉内膜中膜厚度均有改善,斑块面积有所减少,观察组较对照组改善程度明显,组间比较差异有显著性($P < 0.05$),观察组患者总有效率为 90.1%,对照组患者总有效率为 73.3%,两组差异有显著性($P < 0.05$)。对照组不良反应发生率为 7.6%,观察组不良反应发生率为 10.7%,两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上采取阿托伐他汀钙用于脑动脉粥样硬化治疗,效果明显,无严重不良反应。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

The Retrospective Analysis of the Clinical Effect of Atorvastatin Calcium Treatment on Cerebral Atherosclerosis Patients

PAN Li-Hong

(Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Atorvastatin Calcium; Cerebral Atherosclerosis; Clinical Effect

[ABSTRACT] **Aim** To observe the clinical effect of atorvastatin calcium for the treatment of cerebral atherosclerosis. **Methods** 226 patients with cerebral arteriosclerosis were chosen as the retrospective analytic object. All cases were divided into the observation group ($n = 121$) and the control group ($n = 105$) according to treatment regimen. The control group received conventional treatment, and the observation group received additional atorvastatin calcium treatment; lipid level, hemorheology, carotid intima-media thickness, plaque area, and the adverse reaction of two groups were comparatively analyzed before and after treatment, then comprehensive evaluation of the clinical effect of different treatment methods was made. **Results** Lipid level, hemorheology, carotid intima-media thickness of the two groups after treatment had improved, and plaque area decreased, but the control group improved significantly worse than the observation group, and the difference between two groups was significant ($P < 0.05$); the observation group had a total effective rate of 90.1%, better than the control group 73.3%, which had significant difference ($P < 0.05$). The adverse reaction rate of control group was 7.6%, observation group was 10.7%, and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** On the basis of conventional therapy taking atorvastatin calcium for cerebral atherosclerosis treatment has an obvious effect, and no serious adverse reactions.

脑动脉硬化主要是由于各种原因引起的脑动脉管壁变性和硬化症状的总称,包括脑大动脉、中动脉粥样硬化、脑细小动脉硬化和微小动脉的玻璃样变。脑动脉硬化尤其是脑动脉粥样硬化是脑缺血和脑出血发作的主要病理学基础^[1]。作为全身

性动脉粥样硬化的一部分,脑动脉粥样硬化发生也与血脂升高关系密切。大量研究表明,他汀类药物能有效降低血脂^[2]。但能否改善脑动脉粥样硬化并进而改善患者临床症状需要进一步研究。本文对在本院接受传统脑动脉硬化治疗方法基础上加

[收稿日期] 2014-01-22

[基金项目] 衡阳市科技局计划项目(2013KJ61)

[作者简介] 潘利红,医学硕士,主治医师,研究方向为神经系统疾病及防治,E-mail 为 20439267@qq.com。

入阿托伐他汀钙用于脑动脉粥样硬化治疗的患者治疗效果进行了回顾性分析,并与传统方法治疗效果进行了对比,以期为脑动脉硬化寻求更有效的治疗方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2010年6月至2012年8月期间在我院就诊过并保持了1年随访的脑动脉硬化患者作为回顾性分析对象,全部患者均符合《简明神经病学》(人民卫生出版社,1996年版)对于脑动脉硬化的诊断标准,具有脑动脉硬化患者的相应体征表现:疲倦健忘、头晕腹痛和嗜睡等症状;部分重症患者眼睑出现黄色瘤;大部分患者血脂检测均超出正常水平;颅脑彩色多普勒检测确诊为脑动脉粥样硬化。选择226例作为研究对象。按治疗方案将入选患者分别归入对照组105例和观察组121例。两组患者基础临床资料见表1。通过对两组患者的一般资料和病情病程等方面进行比较,差异不具显著性,具有可比性。

表 1. 对照组和观察组患者基础临床资料
Table 1. General clinical data of patients from control group and observation group

| 指 标 | 对照组 (n = 105) | 观察组 (n = 121) |
|--------|---------------|---------------|
| 男/女(例) | 49/56 | 67/54 |
| 年龄(岁) | 64.1 ± 9.9 | 62.5 ± 10.9 |
| 病程(年) | 2.3 ± 1.1 | 3.2 ± 0.7 |
| 冠心病(例) | 13 | 30 |
| 高血压(例) | 10 | 19 |
| 脑梗死(例) | 2 | 8 |

1.2 给药方案

全部患者均进行了常规治疗,包括口服ATP和复合维生素进行支持治疗,配合活血、扩张血管类药物以改善血液流变学,对身体其他并发疾病进行控制治疗。观察组患者在此基础上增加使用阿托伐他汀钙进行治疗,使用剂量为20 mg,每晚一次,1月后调整为10 mg,每晚一次。两组患者治疗1年后再进行疗效和相关指标比较。

1.3 血脂测定

包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein

cholesterol, HDLC)、甘油三酯(triglyceride, TG)和Lp(a)。均为空腹12 h后清晨采血,血样均为全自动生化分析仪检测。

1.4 血浆黏度测定

包括血浆黏度、低切血浆黏度和高切血浆黏度。均为空腹12 h后清晨静脉采血,用全自动血液流变仪于室温2 h内测定各项指标。

1.5 内膜中膜厚度和斑块面积测定^[3]

颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)、斑块厚度及面积均为治疗前后对患者采用彩色多普勒超声仪测量所得数据。常用测定方法为:患者处仰卧位,使受检血管充分暴露,颈动脉长轴切面距颈动脉分叉处1 cm、2 cm处分别从前、后、侧面颈动脉内膜中膜厚度,连续测量3个心动周期取其平均值。IMT ≥ 1.1 mm定义为动脉粥样硬化斑块。

1.6 疗效评价

治疗效果评定:患者症状明显减轻,体征明显改善,血脂检查指标正常,血液流变学正常,则视为显效;患者症状有所减轻,体征有所改善,血脂检查指标下降(TC超过10%, TG超过20%, LDLC超过20%),血液流变学由危险状态转为警示,则视为有效;患者症状减轻不明显,体征改善不明显,血脂检查指标不达标,血液流变学无改善,则视为无效。统计治疗总有效率,并对用药不良反应情况进行统计和评价。

1.7 统计学处理

采用SPSS 11.0软件进行统计学分析,计量资料采用t检验,计数资料采用χ²检验, P < 0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后血脂变化

两组患者治疗前TC、TG、LDLC、HDL-C、Lp(a)比较差异无显著性(P > 0.05)。治疗后两组患者上述指标均有所下降。各组组内与治疗前相比,差异具有显著性(P < 0.05);组间比较,观察组下降幅度明显高于对照组,差异具有显著性(P < 0.05;表2)。

2.2 两组患者治疗前后血浆黏度变化

两组患者治疗前,各项指标间差异不具显著性。治疗后,两组患者血液流变学指标均获明显改善。但对照组组内治疗前后比较,差异不具显著性。观察组组内治疗前后比较,差异具有显著性(P < 0.05)。治疗后,观察组改善程度明显优于对照组患者,差异具有显著性(P < 0.05;表3)。

表 2. 两组患者治疗前后血脂变化

Table 2. Serum lipid contrast of two groups of patients before and after treatment

| 指 标 | 对照组 (n = 105) | | 观察组 (n = 121) | |
|----------------|----------------|-----------------------------|----------------|------------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| TC (mmol/L) | 7.28 ± 1.33 | 6.75 ± 1.18 ^a | 7.93 ± 1.51 | 4.77 ± 1.03 ^{ab} |
| TG (mmol/L) | 2.60 ± 1.39 | 2.23 ± 0.85 ^a | 2.81 ± 1.31 | 1.55 ± 0.91 ^{ab} |
| LDLC (mmol/L) | 3.63 ± 1.05 | 2.97 ± 0.82 ^a | 3.82 ± 1.26 | 1.91 ± 0.79 ^{ab} |
| HDL C (mmol/L) | 1.85 ± 0.62 | 2.29 ± 0.78 ^a | 1.97 ± 0.64 | 3.06 ± 0.97 ^{ab} |
| Lp (a) (mg/L) | 342.01 ± 58.31 | 315.12 ± 51.69 ^a | 307.64 ± 55.31 | 292.47 ± 50.15 ^{ab} |

a 为 $P < 0.05$, 与治疗前比较; b 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 3. 两组患者治疗前后血浆黏度变化

Table 3. Hemorheology contrast of two groups of patients before and after treatment

| 指 标 | 对照组 (n = 105) | | 观察组 (n = 121) | |
|----------------|---------------|-------------|---------------|---------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 血浆黏度 (mpa/s) | 2.16 ± 0.47 | 1.91 ± 0.33 | 2.01 ± 0.33 | 1.47 ± 0.38 ^{ab} |
| 低切血浆黏度 (mpa/s) | 9.54 ± 3.57 | 9.33 ± 3.54 | 11.06 ± 4.45 | 8.22 ± 3.78 ^{ab} |
| 高切血浆黏度 (mpa/s) | 6.82 ± 1.37 | 5.89 ± 1.11 | 7.13 ± 1.37 | 4.64 ± 0.88 ^{ab} |

a 为 $P < 0.05$, 与治疗前比较; b 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 两组患者治疗前后颈动脉 IMT 和斑块面积变化

两组患者治疗前, 颈动脉 IMT 和斑块面积差异不具有显著性。治疗后, 两组患者颈动脉 IMT 和斑块面积均有所减少。但对照组组内比较, 差异不具有显著性 ($P > 0.05$); 观察组组内比较, 差异具有显著性 ($P < 0.05$; 图 1)。治疗后, 观察组颈动脉 IMT 和斑块面积减少程度明显优于对照组患者, 差异具有显著性 ($P < 0.05$; 表 4)。

2.4 两组患者治疗后临床疗效比较

观察组患者治疗显效 73 例、总有效率为 90.1%, 优于对照组患者显效 43 例、总有效率为 73.3%; 差异有显著性 ($P < 0.05$; 表 5)。

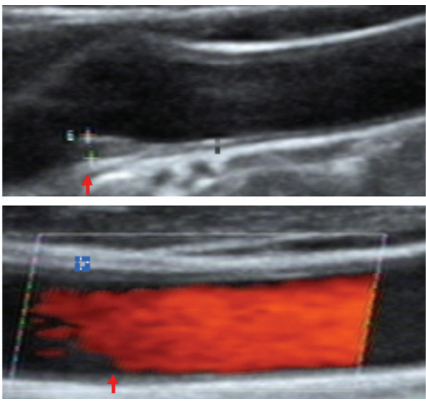


图 1. 观察组治疗前后血管内超声检查颈动脉 IMT 上图为治疗前, 下图为治疗后。箭头示内膜增厚部位。

Figure 1. Carotid IMT was observed in observation group patients before and after treatment with intravascular ultrasound

表 4. 两组患者治疗前后颈动脉内膜中膜厚度和斑块面积变化

Table 4. Carotid artery intima-media thickness and plaque area contrast of two groups of patients before and after treatment

| 指 标 | 对照组 (n = 105) | | 观察组 (n = 121) | |
|-------------------------|---------------|--------------|---------------|----------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| IMT (mm) | 1.25 ± 0.05 | 1.17 ± 0.03 | 1.28 ± 0.05 | 1.09 ± 0.04 ^{ab} |
| 斑块面积 (mm ²) | 36.45 ± 6.43 | 33.14 ± 5.77 | 39.43 ± 6.68 | 29.04 ± 7.12 ^{ab} |

a 为 $P < 0.05$, 与治疗前比较; b 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 5. 两组患者治疗效果比较

Table 5. Treatment effect contrast of two groups of patients

| 分 组 | n | 显效(例) | 有效(例) | 无效(例) | 总有效率(%) |
|-----|-----|-------|-------|-------|--------------------|
| 对照组 | 105 | 43 | 34 | 28 | 73.3% |
| 观察组 | 121 | 73 | 36 | 12 | 90.1% ^a |

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.5 药物不良反应比较

通过对治疗期间两组患者药物不良反应情况进行统计,全部患者均为轻微且一过性的胃肠反应,表现为轻度消化不良、便秘、腹胀和腹痛等,短时间自行缓解,没有影响患者治疗。其中对照组出现不良反应 8 例(7.6%),观察组患者出现不良反应情况 13 例(10.7%),组间比较差异无显著性。全部患者肝功能检查与治疗前差异无显著性。

3 讨 论

脑动脉硬化多发生于 45 岁以上的中老年人群,是造成脑缺血、脑出血和老年血管性痴呆的主要原因。脑动脉硬化包括多种病变类型,其中最主要的是动脉粥样硬化改变。引起脑动脉粥样硬化病变形成的主要原因是血脂水平升高导致胆固醇和胆固醇酯在血管壁的异常沉积^[4]。因此,针对脑动脉硬化患者进行胆固醇控制治疗是一种重要的防治思路。

他汀类药物是目前降脂治疗的重要临床用药,在冠心病治疗领域取得了很好的临床效果。阿托伐他汀钙是第三代他汀类药物,其作用远比辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀和洛伐他汀的疗效强,是一种选择性、竞争性 HMG-CoA 还原酶抑制剂,其降脂作用依靠抑制 HMG-CoA 还原酶,减少肝细胞胆固醇的合成和储存,上调 LDL 受体,增加 LDLC 从血浆中消除,从而有效地降低血中 TC、TG 和 LDLC^[5]。

脑动脉硬化患者的血液流变学指标、血脂指标及颈动脉 IMT 较正常人都会出现一定的变化^[6]。这些指标也常作为临床诊断脑动脉硬化患者的依据。脑动脉硬化患者的低切血浆黏度和高切血浆黏度较健康人明显升高,血液总黏度也随之增高。血脂正常与否也是脑动脉硬化患者诊断的重要指标。随着脑动脉硬化患者病情的发展,其 TC、TG、LDLC 和脂蛋白(a)等的水平会明显上升;颈动脉内中膜出现增生,内径变狭窄^[7]。本文中,我们采用上述指标,对脑动脉硬化患者在采用常规治疗方案基础上加用阿托伐他汀钙治疗的临床综合效果进行了回顾性分析。回顾性分析发现,在脑动脉硬化常规治疗基础上,观察组加用阿托伐他汀钙,取得了

明显的降脂效果。与治疗前比较,观察组与对照组致动脉粥样硬化脂质如 TC、TG、LDLC 和 Lp(a)水平都降低,但观察组降低更加明显,同时具有抗动脉粥样硬化作用的 HDLC 水平有所升高。阿托伐他汀钙可与其他降脂疗法配合使用或者单独使用,但需在治疗过程中定期对肝功能进行测定,对于原因不明的肝病患者应注意慎用。回顾性分析发现,阿托伐他汀钙在改善脂质代谢的同时,影像学数据显示还明显减轻了 IMT 和动脉粥样硬化斑块面积,提高了血管再通率,其效果优于对照组。这也是观察组临床治疗效果得以改善的主要原因所在。除此之外,阿托伐他汀钙改善患者的血流动力学也是改善临床治疗效果的另一重要原因。回顾性分析发现,观察组血浆黏度、低切血浆黏度和高切血浆黏度都得到了显著改善,且效果明显优于对照组。

总之本文通过在常规治疗基础上采取阿托伐他汀钙对脑动脉硬化患者进行治疗的回顾性分析,并与常规治疗进行对比,结果显示,观察组患者治疗后的血浆黏度、血脂及颈动脉内膜中膜厚度改善情况均明显优于对照组患者,对于临床脑动脉硬化患者的治疗具有指导意义。

[参考文献]

[1] 杨剑波, 崔长琮, 武成斌. 脑动脉硬化症患者脑血管血流动力学研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(9): 722-724.

[2] Lamon-Fava S. Statins and lipid metabolism: an update [J]. Curr Opin Lipidol, 2013, 24(3): 221-226.

[3] Lindenmaier TJ, Buchanan DN, Pike D, et al. One, two and three-dimensional ultrasound measurements of carotid atherosclerosis before and after cardiac rehabilitation: preliminary results of a randomized controlled trial[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2013, 11(1): 39.

[4] 王亚林, 叶放. 试论多因复合是脑动脉硬化的基本病机特征[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(2): 112-114.

[5] Alaupovic P, Heinonen T, Shurzinske L, et al. Effect of a new HMG-CoA reductase inhibitor, atorvastatin, on lipids, apolipoproteins and lipoprotein particles in patients with elevated serum cholesterol and triglyceride levels[J]. Atherosclerosis, 1997, 133(1): 123-133.

[6] 陈剑飞. 脑动脉硬化与血脂及血液流变学关系的研究[D]. 重庆医科大学, 硕士学位论文, 2010.

[7] 陈涛, 李鹏, 梁丽贞. 急性脑梗死患者血脂、脂蛋白、载脂蛋白与 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(5): 366-368.

(此文编辑 李小玲)