

瑞舒伐他汀联合芪蛭通络胶囊治疗 血脂水平正常急性脑梗死的疗效观察

黎罗明^{1,2}, 王焱¹, 陈志斌^{1*}

(1. 海南医学院附属医院神经内科, 海口 570102; 2. 贵阳中医学院, 贵阳 550002)

[摘要] 目的:探讨瑞舒伐他汀联合芪蛭通络胶囊对血脂水平正常急性脑梗死患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的影响及其临床疗效。方法:选取 98 例患者,随机分成对照组(49 例)、治疗组(49 例)。对照组:瑞舒伐他汀钙片 10 mg·d⁻¹口服;治疗组:加用芪蛭通络胶囊 2.0 g,口服,2 次/d。两组疗程均为 14 d,基础治疗相同。结果:治疗后第 8,15 天的 hs-CRP 水平,均为治疗组比对照组明显降低($P < 0.05$);治疗后第 8,15 天的神经功能缺损评分,均为治疗组比对照组明显降低($P < 0.01$);治疗后第 15 天总有效率,治疗组比对照组明显增高($P < 0.05$)。结论:瑞舒伐他汀联合芪蛭通络胶囊对血脂水平正常急性脑梗死能促进神经功能恢复,疗效确切,优于瑞舒伐他汀单一用药。

[关键词] 瑞舒伐他汀; 芪蛭通络胶囊; 脑梗死; 血脂正常

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0336-03

[doi] 10.11653/syfyj2013160336

Observation of Curative Effect of Rosuvastatin Combined with Qizhi Tongluo Capsule in Acute Cerebral Infarction Patients with Normal Cholesterol

LI Luo-ming^{1,2}, WANG Tan¹, CHEN Zhi-bin^{1*}

(1. Neurology Department of Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China;

2. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of rosuvastatin combined with Qizhi Tongluo capsule to high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in acute cerebral infarction patients with normal cholesterol, as well as its clinical efficacy. **Method:** Ninety-eight patients were selected and divided randomly into a control group ($n = 49$) and a treatment group ($n = 49$). Patients in the control group were received 10 mg rosuvastatin calcium tablet treatment every day and others in the treatment group were added 0.2 g Qizhi Tongluo capsule 2 times a day based on foundation treatment. **Result:** hs-CRP levels and neural function defect scales of two groups on the 8th day and the 15th day after treatments were different. The differences were considered statistically significant, respectively, for $P < 0.05$ and $P < 0.01$. The total effective rates of two groups on the 15th day after treatments were respectively 81.6% and 95.9% ($P < 0.05$). Briefly, compared with the control group, hs-CRP levels and neural function defect scales in patients in the treatment group were lower, but the total effective rate was higher. **Conclusion:** Combination of rosuvastatin and Qizhi Tongluo capsule in acute cerebral infarction patients with normal cholesterol can promote neural function recovery, which is better than that of alone rosuvastatin.

[Key words] rosuvastatin; Qizhi Tongluo capsule; cerebral infarction; normal cholesterol

[收稿日期] 20121119(018)

[第一作者] 黎罗明, 硕士, 主治医师, 从事帕金森病、脑梗死研究, Tel:18789259813, E-mail:liluoming@yeah.net

[通讯作者] * 陈志斌, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 从事帕金森病、脑梗死研究, Tel:0898-66528132, 13322038929, E-mail:chenzb3801@126.com

脑梗死是神经内科中最常见的疾病,探讨脑梗死的有效治疗方法至关重要。研究证明,他汀类药物具有脑保护作用;而芪蛭通络胶囊具有益气、活血、通络之功效,动物实验提示其参与降低脑梗死模型大鼠脑内氧化应激损伤,参与促进血管再生、再通^[1]。因此,本研究采用瑞舒伐他汀联合芪蛭通络胶囊治疗急性脑梗死,探讨其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年5月至2012年5月海南医学院附属医院神经内科首发急性脑梗死患者98例,其中男62例,女36例;年龄43~82岁,平均(64±11)岁。所有病例诊断均符合全国第四届脑血管病学术会议修订标准,中医辨证为气虚血瘀型,并经头颅CT和MRI证实,6h<发病至入院时间≤8d。排除标准:血脂异常,心肾功能不全或者肝脏疾病,对他汀类药物、芪蛭通络胶囊过敏者,治疗前已经有相同或类似药物用药史者,有免疫缺陷、感染、肿瘤、凝血功能障碍等疾病者,应用免疫抑制剂者,应用具有拮抗作用药物的患者,应用避孕药者,孕妇及哺乳期妇女,未按规定服药者。采用完全随机设计将入选患者分为对照组和治疗组,每组49例。两组患者在年龄、性别、入院时间、脑梗死部位及范围、合并高血压或糖尿病、颈部动脉硬化斑块以及神经功能缺损评分(由同一位神经内科主治医师评分)等方面,差异比较无统计学意义,因此具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组:瑞舒伐他汀钙片(阿斯利康制药有限公司,批号J20090092)10 mg·d⁻¹,晚睡前口服。治疗组:芪蛭通络胶囊(山西振东开元制药有限公司,批号B20020126)2.0 g,口服,2次/d;同时给予瑞舒伐他汀钙片(用法用量同对照组)。两组疗程均为14 d,基础治疗相同,均未实施颅内动脉支架植入术治疗。

1.3 观察指标 两组分别于治疗前、治疗后第8天及治疗后第15天3个时间点进行神经功能缺损评

分,检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肝肾功能及肌酶谱等。

1.4 疗效评定方法 采用全国第四届脑血管病学术会议通过的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》进行评定。评定标准为基本痊愈:功能缺损评分减少91%~100%,病残程度为0级;显著进步:功能缺损评分减少46%~90%,病残程度为1~3级;进步:功能缺损评分减少18%~45%;无变化:功能缺损评分减少17%左右;恶化:功能缺损评分减少或增多18%以上;死亡^[2]。

1.5 统计学处理 采用SPSS 14.0统计软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组神经功能缺损评分比较 治疗后第8、15天,两组神经功能缺损评分比较,均为治疗组明显比对照组低($P < 0.01$),见表1。

表1 两组神经功能缺损评分比较($\bar{x} \pm s, n = 49$) 分

组别	治疗前	治疗后第8天	治疗后第15天
治疗	22.42 ± 6.39	10.16 ± 4.28 ¹⁾	5.24 ± 2.38 ¹⁾
对照	24.25 ± 6.68	12.49 ± 5.07	6.58 ± 2.93

注:与对照组对应时间点比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组各时间点 hs-CRP 比较 治疗后第8、15天,两组 hs-CRP 比较,均为治疗组明显比对照组低($P < 0.05$),见表2。

表2 两组各时间点 hs-CRP 值比较($\bar{x} \pm s, n = 49$) mg·L⁻¹

组别	治疗前	治疗后第8天	治疗后第15天
治疗	16.39 ± 2.02	5.33 ± 1.91 ¹⁾	3.28 ± 1.46 ¹⁾
对照	16.48 ± 2.10	6.89 ± 2.34	4.37 ± 1.57

注:与对照组对应时间点比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 疗效比较 治疗后第15天,两组治疗效果比较,治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),见表3。

表3 治疗后第15天两组治疗效果比较($\bar{x} \pm s, n = 49$)

例(%)

组别	基本治愈	显著进步	进步	无变化	死亡	总有效
治疗	14(28.6)	24(49.0)	9(18.4)	2(4.1)	0(0.0)	47(95.9) ¹⁾
对照	11(23.4)	19(38.8)	10(20.4)	8(16.3)	1(2.0)	40(81.6)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 毒副反应 用药过程中,检测患者血常规、肝肾功能及肌酶谱等均未见异常,亦未见药物过敏反应。

3 讨论

hs-CRP 是一种非常敏感的炎症和组织损伤标

记物,参与脑梗死的发病过程,可预测脑梗死的预后和结局^[3]。瑞舒伐他汀能使缺血性脑卒中伴高水平 hs-CRP 病人(尽管其低密度脂蛋白胆固醇处于低水平)的发病率减少超过50%^[4]。以上数据显

示,瑞舒伐他汀联合芪蛭通络胶囊治疗血脂水平正常急性脑梗死疗效肯定,优于瑞舒伐他汀单一用药。

瑞舒伐他汀是目前较新的他汀类药物,除具有降脂作用外,还有较强的脑保护作用。他汀类药物的脑保护作用机制可能是:①促进脑缺血后内皮型一氧化氮合酶(eNOS)生成。瑞舒伐他汀能增加 eNOS mRNA 的转录^[5],参与脑血流调节,增加脑缺血后血流灌注,减轻脑损害。②对抗或减轻炎症作用。他汀类药物通过减少脑梗死后炎症标志物产生、调节细胞间黏附分子的表达及减少动脉粥样硬化斑块内炎症细胞数量等参与抗炎作用^[6-8]。③抗兴奋性毒性神经损害。Zacco A 等^[9]研究认为他汀类药物可对抗 N-甲基-D-天门冬氨酸介导的神经元兴奋性毒性损害。④抗氧化损伤的作用。⑤诱导脑的可塑性,促进神经再生及突触发生,从而促进神经功能恢复^[10]。⑥抑制血小板聚集,抗血栓形成。⑦促进血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)的产生和释放,从而促进毛细血管的增生,有利于侧枝循环的建立及脑血流的恢复,缩小脑梗死灶^[11]。

芪蛭通络胶囊由黄芪、水蛭、人参、地龙等 26 味中药组成,共奏益气、活血、通络之功效,攻邪不伤正、扶正不留邪,尤其适用于气虚血瘀型老年患者,而老年脑梗死患者多表现为气虚血瘀型,本虚标实。《医林改错》认为:元气亏虚是血瘀之根本,活血方中宜重用黄芪。土鳖虫、地龙性善走窜,伍用水蛭,加强其活血通络之功。周超杰^[12]采用自拟益气活血通络汤联合常规西医治疗急性脑梗死对改善脑缺血、缺氧,促进肢体功能、语言障碍的恢复有很好的协同作用,收到较好的效果。现代药理也证明:活血化痰中药具有抗血小板聚集、扩张血管、降低血管阻力、改善脑血流等作用。孙国栋等^[1]的研究认为:芪蛭通络胶囊辅助阿司匹林对脑缺血再灌注大鼠模型,能提高脑组织超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA)含量,减少脑组织的氧化应激损伤;抑制 NO 神经递质的神经毒性作用,保护脑组织;保护脑组织 ATP 酶活性;提高神经生长因子和血管内皮生长因子的表达,促进模型大鼠神经元的修护和血管的再生、再通。

因此认为瑞舒伐他汀联用芪蛭通络胶囊通过上述作用降低 hs-CRP,促进神经功能恢复。二药服用方便,未见明显不良反应,具有协同作用,且疗效确切,值得临床推广。

[参考文献]

[1] 孙国栋,岳永花,李先荣,等. 芪蛭通络胶囊辅助阿司

匹林对脑缺血再灌注损伤大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(17):205.

- [2] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381.
- [3] Iyigün I, Bakirci Y. Plasma concentrations of C-reactive protein and fibrinogen in ischemic stroke[J]. Int Med Res,2002, 30:591.
- [4] Everett B M, Glynn R J, MacFadyen J G, et al. Rosuvastatin in the prevention of stroke among men and women with elevated levels of C-reactive protein justification for the use of statins in prevention: an intervention trial evaluating rosuvastatin (JUPITER) [J]. Circulation,2010, 121:143.
- [5] Sironi L, Gianazza E, Gelosa P, et al. Rosuvastatin, but not simvastatin, provides end-organ protection in stroke-prone rats by antiinflammatory effects [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005,25:598.
- [6] Carloni S, Mazzoni E, Cimino M, et al. Simvastatin reduces caspase-3 activation and inflammatory markers induced by hypoxia-ischemia in the newborn rat [J]. Neurobiol Dis, 2006, 21:119.
- [7] Kilic ü, Bassetti C L, Kilic E, et al. Post-ischemic delivery of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor rosuvastatin protects against focal cerebral ischemia in mice via inhibition of extracellular-regulated kinase-1/2 [J]. Neuroscience, 2005, 134:901.
- [8] Sironi L, Banfi C, Brioschi M, et al. Activation of NF- κ B and ERK1/2 after permanent focal ischemia is abolished by simvastatin treatment[J]. Neurobiol Dis, 2006, 22:445.
- [9] Zacco A, Togo J, Spence K, et al. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors protect cortical neurons from excitotoxicity [J]. J Neurosci, 2003,23(35):11104.
- [10] Chen J, Zhang Z G, Li Y, et al. Statins induce angiogenesis, neurogenesis, and synaptogenesis after stroke[J]. Ann Neurol, 2003,53:743.
- [11] Laufs U, Endres M, Stagliano N, et al. Neuroprotection mediated by changes in the endothelial actin cytoskeleton[J]. J Clin Invest, 2000, 106(1):15.
- [12] 周超杰. 益气活血通络汤治疗缺血性脑中风 64 例 [J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):237.

[责任编辑 邹晓翠]