

• 临床研究 •

阿托伐他汀治疗急性缺血性卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的临床研究

焦 岩,徐江涛[△]

(兰州军区乌鲁木齐总医院神经内科,乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 观察阿托伐他汀治疗急性缺血性卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的临床疗效。方法 120 例急性缺血性卒中且颈动脉粥样硬化斑块患者随机分为两组,对照组采用常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用阿托伐他汀,观察两组颈动脉内膜-中层厚度(IMT)、斑块面积变化、血脂变化及不良反应情况。结果 治疗后两组颈动脉 IMT 变薄、斑块面积减小,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),组间治疗后比较,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$);治疗组治疗后血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平明显下降,高密度脂蛋白(HDL-C)水平升高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组治疗前后血脂比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 阿托伐他汀可显著减轻患者的颈动脉粥样硬化,缩小斑块面积,调节血脂,预防卒中事件复发。

关键词:动脉粥样硬化;缺血性卒中;阿托伐他汀

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.06.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)06-0550-02

Clinical study of atorvastatin for treating carotid artery arteriosclerosis plaque in patients with ischemic stroke

Jiao Yan, Xu Jiangtao[△]

(Department of Neurology, Wulumuqi General Hospital of Lanzhou Military Region, Wulumuqi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of atorvastatin on treating carotid artery arteriosclerosis plaque in the patients with ischemic stroke. **Methods** 120 patients with ischemic stroke complicating carotid artery arteriosclerosis plaque were randomly divided into the treatment group ($n=60$) and the control group ($n=60$). Both two groups were treated with routine methods. The treatment group was added with atorvastatin at the same time. The change of intima-media thickness(IMT) of carotid artery, the area of carotid atherosclerotic plaque, the changes in blood lipids and adverse reactions were observed before and after treatment between the two groups. **Results** IMT of carotid artery and the area of carotid atherosclerotic plaque were significantly reduced in two groups ($P<0.05$ or $P<0.01$). The treatment group had more effective than the control group ($P<0.05$). After treatment the levels of serum total cholesterol(TC), triglyceride(TG) and low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) were decreased obviously, high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) was risen up obviously in the treatment group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The blood lipid levels showed no statistical difference before and after treatment in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Atorvastatin could relieve atherosclerosis obviously, reduce plaque area, regulate blood lipid and prevent the occurrence of stroke events.

Key words: arteriosclerosis; ischemic stroke; atorvastatin

颈动脉粥样硬化的过程是一种过度炎症性-纤维增殖性反应,是动脉壁对慢性炎症修复和对损伤的增生性反应^[1]。流行病学资料表明,颈动脉粥样硬化和狭窄是卒中的主要危险因素。在发达国家,因颈动脉粥样硬化造成的缺血性卒中达19%~35%^[2]。他汀类药物是目前防治高胆固醇血症和动脉粥样硬化性疾病最重要的药物之一,不仅可以有效降低卒中患者的血脂水平,还具有保护脑及血管的多效性作用,对动脉粥样硬化斑块有预防和治疗作用^[3]。作者采用阿托伐他汀治疗急性缺血性卒中颈动脉粥样硬化斑块患者,取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2008年4月至2010年5月住院部收治的急性脑梗死患者并经彩色多普勒检查确诊为颈动脉粥样硬化斑块患者120例(均签署知情同意书,符合伦理原则)。脑梗死和颈动脉粥样硬化斑块的诊断符合全国第4届脑血管病会议制定的诊断标准^[4]。按随机数字表法分成治疗组和对照组各60例。治疗组60例,男37例,女23例;年龄49~77岁,平均(56.33±6.74)岁;合并冠心病23例,原发性高血压18例,血脂异常34例,短暂脑缺血发作史22例。对照组60例,男性35例,女性25例,年龄48~79岁,平均(57.26±

6.22)岁;合并冠心病27例,原发性高血压16例,血脂异常37例,短暂脑缺血发作史24例。两组年龄、性别、伴发疾病的构成比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均采用抗血小板聚集药、抗凝、降纤类药物,治疗组在此基础上加用阿托伐他汀(商品名:立普妥,辉瑞制药公司生产),20 mg/d。两组患者均接受疗程为3个月的治疗。伴糖尿病者加用磺脲类或双胍类降糖药,伴高血压患者使用降压药。治疗结束后再检测血脂和颈动脉内膜-中层厚度(intima-media thickness, IMT)以及血液流变学指标,并进行治疗前后和组间比较。

1.2.2 检查指标

1.2.2.1 颈动脉超声检查 采用LOGIQ500型彩色超声多普勒仪,LA39探头,频率范围3.5~10 MHz,受检者取平卧位,头部偏向检查区对侧,充分暴露检查侧颈部,沿胸锁乳突肌外缘,用7.5 MHz线阵探头检测颈动脉全程,再分别测定颈动脉分叉处,分叉处近心端1.0 cm处。远心端1.0 cm处内-中膜厚度,取3个位点测定的平均值作为平均颈动脉内-中膜厚度。颈动脉粥样硬化斑块测量及斑块的积分:斑块为局限性回声结构突出管腔。斑块积分采用Crouse等^[5]的方法,IMT>1.3

[△] 通讯作者, E-mail: xujiangtao1959@163.com.

mm 处定义为动脉粥样硬化斑块。

1.2.2.2 血脂检查 分别于治疗前及治疗后 3 个月取静脉血,采用日立 7600(日本)全自动生化分析仪测定血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)。

1.2.3 观察指标 两组患者在给药前、给药后 3 个月分别行颈动脉超声检查、血脂、肝肾功检查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件包,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。同组治疗前、后比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后 IMT、斑块面积变化情况比较 治疗组治疗前后颈动脉 IMT 和斑块面积均变小,与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.01$)。对照组治疗前、后相比差异有统计学意义($P<0.05$)。组间治疗后比较,治疗组颈动脉 IMT、斑块面积的改善优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后斑块面积、IMT 变化比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	内-中膜厚度(mm)	斑块面积(cm^2)
治疗组		
治疗前	1.180 $\pm$ 0.074	1.490 $\pm$ 0.172
治疗后	0.724 $\pm$ 0.022* Δ	0.825 $\pm$ 0.124* Δ
对照组		
治疗前	1.210 $\pm$ 0.065	1.487 $\pm$ 0.158
治疗后	0.824 $\pm$ 0.032#	0.948 $\pm$ 0.124#

#: $P<0.05$,*: $P<0.01$,组内治疗前、后比较; Δ : $P<0.05$,组间治疗后比较。

2.2 两组治疗前后血脂变化情况比较 治疗组治疗后血清 TC、TG、LDL-C 水平明显下降,HDL-C 水平升高,与治疗前比较有统计学差异($P<0.05$)。对照组治疗前后血脂比较差异无统计学意义。见表 2。

表 2 两组治疗前后血脂变化情况比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)				
组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗组				
治疗前	6.87 $\pm$ 0.32	1.97 $\pm$ 0.43	4.32 $\pm$ 0.43	1.26 $\pm$ 0.19
治疗后	4.48 $\pm$ 0.35*	1.47 $\pm$ 0.37*	2.51 $\pm$ 0.61*	1.48 $\pm$ 0.25*
对照组				
治疗前	6.72 $\pm$ 0.44	1.90 $\pm$ 0.60	4.38 $\pm$ 0.52	1.21 $\pm$ 0.32
治疗后	5.89 $\pm$ 0.52	1.75 $\pm$ 0.45	4.02 $\pm$ 0.44	1.26 $\pm$ 0.24

*: $P<0.05$,组内治疗前、后比较。

2.3 不良反应 两组治疗期间未出现不良反应,肝肾功能正常。

3 讨 论

动脉粥样硬化是一种以动脉壁脂质蓄积为特征的复杂病变过程,其发生与各种类型细胞吸附、参与、活化有关。内皮细胞功能障碍,血脂及单核细胞进入内膜下间隙,单核细胞摄取脂质转化为巨噬细胞,吞噬大量脂质形成泡沫细胞,沉积的脂质及局部产生的细胞和炎性因子等刺激血管平滑肌细胞增殖,向内膜迁移,导致动脉粥样硬化斑块的形成。临床资料证实动脉粥样硬化斑块与急性脑梗死密切相关^[6]。通过降解纤维帽成分,破坏其稳定的结构,斑块发生破裂,阻断上述过程中相关环节,或早发现、早治疗,可使斑块由不稳定向稳定转移,甚至发生逆转,减少卒中事件发生^[7]。研究发现,脂质代谢异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素,其中胆固醇,尤其是 LDL-C 被认为是导致动脉粥样硬化形成的元凶^[8]。国内外大量研究表明,降血脂治疗可以改善 IMT,甚至可以消退斑块^[9-10]。

阿托伐他汀是一种全合成的 3-羟基-3-甲基戊二酰酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,可抑制内源性胆固醇合成;并能使血浆 LDL-C 浓度下降、抑制 TG 生成,升高 HDL-C。近年来有研究显示,他汀类药物除降脂作用外,还存在多种非降脂作用,包括改变斑块内成分,减少脂质含量,减轻炎症反应,抑制血管平滑肌细胞增殖,改善颈动脉内皮功能,抑制单核巨噬细胞与颈动脉内皮细胞的黏附及对血管壁的浸润,抑制颈动脉粥样硬化斑块的增殖,预防动脉粥样硬化斑块的形成,对已形成的斑块可增强其稳定性^[11-12]。

从本次研究结果来看,治疗 3 个月后,两组治疗前后颈动脉 IMT、斑块体积变化差异有统计学意义($P<0.05$),组间治疗后比较,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后血清 TC、TG、LDL-C 水平明显下降,HDL-C 水平升高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示阿托伐他汀治疗动脉粥样硬化的治疗作用可能与抑制炎症反应、降低血脂、保护血管内皮等作用有关,显示其在缺血性脑血管病二级预防中的应用前景。

参考文献:

[1] 洪永敦,吴辉,赵萍等.麝香保心丸对颈动脉粥样硬化斑块的影响[J].中国中西医结合杂志,2006,26(9):781-782.

[2] 彭化生,孙翠云,吕红霞.辛伐他汀与阿司匹林联合用药对高血压患者颈动脉粥样硬化的干预作用[J].中国脑血管病杂志,2006,3(1):15-18.

[3] 陈宇丹.他汀类药物用于卒中的预防[J].中国全科医学.2010,13(4):35-36.

[4] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.

[5] Crouse JR,Harpold GH,Kahl FR,et al. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound[J]. Stroke,1986,17(2):270-275.

[6] 黄跃金,杨洪群,邬至平.颈动脉粥样硬化与脑梗死的相关分析[J].中国实用神经疾病杂志,2006,9(5):4-5.

[7] Magyar MT,Szikszai Z,Balla J,et al. Early-onset carotid atherosclerosis is associated with increased intima-media thickness and elevated serum levels of inflammatory markers[J]. Stroke,2003,34(1):58-63.

[8] 田作军,刘磊,廖海星.血脂与颈动脉斑块形成的临床关联研究[J].广州医学院学报,2007,35(6):19-22.

[9] 王亚蓉,韦建瑞,陈思伟.强化降脂治疗对高血压合并高脂血症患者颈动脉内膜中层厚度及颈动脉斑块的影响[J].广东药学院学报,2005,21(5):602-604.

[10] Yu CM,Zhang Q,Lam L,et al. Comparison of intensive and low-dose atorvastatin therapy in the reduction of carotid intimal-medial thickness in patients with coronary heart disease[J]. Heart,2007,93(8):933-939.

[11] 李艳敏,邱会卿,王彦永,等.他汀类药物对颈动脉斑块的非调脂作用[J].中国临床医学,2010,17(2):161-163.

[12] 苏克江,颜志平.他汀类药物对动脉粥样硬化斑块稳定与消退的作用[J].中国脑血管病杂志,2007,4(3):122-125.