

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.20.014

不同剂量阿托伐他汀联合依达拉奉对急性脑梗死患者血脂、炎症因子和脑血流指标的影响*

刘悦 王力 王超 刘晶晶 刘广志

(首都医科大学附属北京安贞医院神经内科 北京 100029)

摘要 目的:探讨依达拉奉分别联合不同剂量的阿托伐他汀对急性脑梗死(ACI)患者血脂、炎症因子和脑血流指标的影响。方法:纳入2018年3月~2020年1月期间我院收治的81例ACI患者,采用随机数字表法分为低剂量组(依达拉奉联合10 mg/d阿托伐他汀治疗)、中剂量组(依达拉奉联合20 mg/d阿托伐他汀治疗)和高剂量组(依达拉奉联合40 mg/d阿托伐他汀治疗),每组各27例。对比三组疗效、血脂、炎症因子、脑血流指标、相关量表评分及不良反应。结果:治疗14 d后,高剂量组、中剂量组总有效率高于低剂量组,且高剂量组高于中剂量组($P<0.05$)。治疗14 d后,高剂量组、中剂量组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、改良Rankin量表(mRS)评分和总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)低于低剂量组,且高剂量组低于中剂量组($P<0.05$)。治疗14 d后,高剂量组、中剂量组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)高于低剂量组,且高剂量组高于中剂量组($P<0.05$)。治疗14 d后,三组平均血流速度较治疗前增加,外周阻力较治疗前降低($P<0.05$),但三组间平均血流速度和外周阻力比较差异无统计学意义($P>0.05$)。三组不良反应发生率组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:40 mg/d阿托伐他汀联合依达拉奉治疗ACI患者,可更加有效控制疾病进展,改善机体血脂、炎症因子,较为安全可靠,但有关脑血流的改变可能与阿托伐他汀剂量无关。

关键词: 阿托伐他汀;依达拉奉;急性脑梗死;血脂;炎症因子;脑血流指标

中图分类号: R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2021)20-3871-05

Effects of Different Doses of Atorvastatin Combined with Edaravone on Blood Lipid, Inflammatory Factors and Cerebral Blood Flow Indexes in Patients with Acute Cerebral Infarction*

LIU Yue, WANG Li, WANG Chao, LIU Jing-jing, LIU Guang-zhi

(Department of Internal Medicine-Neurology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100029, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of edaravone combined with different doses of atorvastatin on blood lipid, inflammatory factors and cerebral blood flow in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** A total of 81 patients with ACI in our hospital from March 2018 to January 2020 were selected, and they were randomly divided into low-dose group (edaravone combined with 10 mg/d atorvastatin), medium-dose group (edaravone combined with 20 mg/d atorvastatin) and high-dose group (edaravone combined with 40 mg/d atorvastatin), with 27 cases in each group. The curative effect, blood lipid, inflammatory factors, cerebral blood flow indexes, related scale score and adverse reactions of the three groups were compared. **Results:** 14 d after treatment, the total effective rate of high-dose group and medium-dose group was higher than that of low-dose group, and the high-dose group was higher than that of medium dose group ($P<0.05$). 14 d after treatment, the scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), modified Rankin Scale (mRS) scores and total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α) of high-dose group and medium-dose group were lower than those of low-dose group, and the high-dose group was lower than the medium-dose group ($P<0.05$). 14 d after treatment, the high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) of high-dose group and medium-dose group was higher than that of low-dose group, and high-dose group was higher than the medium-dose group ($P<0.05$). 14 d after treatment, the mean blood flow velocity of the three groups was increased compared with that before treatment, peripheral resistance was lower than that before treatment ($P<0.05$), but there were no significant differences in the mean blood flow velocity and peripheral resistance among the three groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups ($P>0.05$). **Conclusion:** 40 mg/d Atorvastatin combined with edaravone in the treatment of ACI patients can more effectively control the disease progression, improve the body's blood lipid and inflammatory factors, which is more safe and reliable, but the changes of cerebral blood flow may not be related to the dose of atorvastatin.

* 基金项目:北京市科学技术委员会基金项目(z151100003915134)

作者简介:刘悦(1971-),男,硕士,主任医师,研究方向:缺血性脑血管疾病诊治, E-mail: qingniao416@163.com

(收稿日期:2021-04-28 接受日期:2021-05-23)

Key words: Atorvastatin; Edaravone; Acute cerebral infarction; Blood lipid; Inflammatory factors; Cerebral blood flow index

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)20-3871-05

前言

急性脑梗死(ACI)主要是因为脑部供血动脉出现粥样硬化及血栓导致局部脑组织急性缺血缺氧,从而引起可逆或不可逆性神经损伤^[1]。临床有关 ACI 的治疗方案尚未统一,多以阻止疾病进展、降低颅内压、减轻脑水肿等对症治疗为主。依达拉奉可通过抑制机体脂质过氧化进程,阻止血管内皮损伤,发挥阻止 ACI 疾病进展的作用^[2,3]。阿托伐他汀抗炎、抗氧化作用显著,其在脑部疾病中的临床价值已被大量研究证实^[4,5]。研究表明^[6],阿托伐他汀联合依达拉奉治疗 ACI,可有效改善患者颅内动脉血流动力学和炎症反应微环境。随着药理学研究的不断深入,发现治疗过程中给予不同剂量阿托伐他汀后,得到的治疗效果不一样^[7]。本研究以不同剂量阿托伐他汀联合依达拉奉治疗 ACI 患者,观察对患者血脂、炎症因子和脑血流指标的影响,以期为临床治疗方案的选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入我院从 2018 年 3 月~2020 年 1 月期间收治的 ACI 患者 81 例,男 48 例,女 33 例;年龄 40~70 岁,平均 (53.22 ± 7.63) 岁;发病至治疗时间为 4~48 h,平均 (23.45 ± 7.03) h;体质指数 $20 \sim 34 \text{ kg/m}^2$,平均 $(26.73 \pm 4.11) \text{ kg/m}^2$ 。按照随机数字表法分为低剂量组(27 例)、中剂量组(27 例)和高剂量组(27 例)。患者及其家属知情本次研究,且已签署同意书,我院伦理学委员会已批准本次研究。其中低剂量组男 16 例,女 11 例,年龄 43~68 岁,平均 (53.78 ± 7.49) 岁;发病至治疗时间为 5~47 h,平均 (23.48 ± 6.92) h;体质指数 $21 \sim 32 \text{ kg/m}^2$,平均 $(26.98 \pm 3.82) \text{ kg/m}^2$ 。中剂量组男 17 例,女 10 例,年龄 44~70 岁,平均 (52.82 ± 6.83) 岁;发病至治疗时间 6~46h,平均 (23.35 ± 5.61) h;体质指数 $20 \sim 33 \text{ kg/m}^2$,平均 $(26.64 \pm 4.09) \text{ kg/m}^2$ 。高剂量组男 15 例,女 12 例,年龄 45~68 岁,平均 (53.06 ± 5.71) 岁;发病至治疗时间 8~47 h,平均 (23.51 ± 5.39) h;体质指数 $22 \sim 32 \text{ kg/m}^2$,平均 $(26.58 \pm 3.18) \text{ kg/m}^2$ 。三组患者一般资料对比,组间无差异($P > 0.05$),基础资料均衡可比。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)相关诊断参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[8];(2)磁共振成像或者头部 CT 检查确诊;(3)首次脑梗死症状在入院前 48h 发生;(4)耐受本次研究治疗方案。

排除标准:(1)既往有脑梗死病史,1 个月内曾行溶栓治疗;(2)合并严重感染者;(3)其他脑部疾病遗留相关后遗症者;(4)肝肾功能障碍者;(5)严重痴呆等精神疾病患者;(6)入院前 1 月服用他汀类或其他调脂药物者。

1.3 方法

三组患者入院后均给予营养神经、吸氧、维持水电解质平衡等 ACI 常规基础治疗,并给予依达拉奉注射液(长春海悦药业股份有限公司,国药准字 H20203178,规格:20 mL:30 mg)治

疗,将依达拉奉注射液 30 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中,静脉滴注,30 min 内滴注完毕,2 次/d。在此基础上,低剂量组予以阿托伐他汀钙片(北京福元医药股份有限公司,国药准字 H20203100,规格:按 $\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{FN}_2\text{O}_5$ 计 20 mg)10 mg/d,中剂量组予以阿托伐他汀 20 mg/d,高剂量组予以阿托伐他汀 40 mg/d,口服,1 次/d。三组疗程均为 14 d。

1.4 观察指标

(1)治疗 14 d 后,观察临床疗效。疗效判定标准参考美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分制定。NIHSS 评分减少 17%左右为无变化。NIHSS 评分减少 18%~45%为进步。NIHSS 评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级为显著进步。NIHSS 评分减少 91%~100%,病残程度 0 级为基本痊愈。总有效率=基本痊愈率+进步率+显著进步率^[9]。(2)治疗前、治疗 14 d 后采用 NIHSS 量表^[9]、改良 Rankin 量表(mRS)^[10]评价患者神经功能缺损情况和病情改善情况。NIHSS 总分为 30 分,分数越高,神经缺损情况越严重。mRS 总分为 6 分,其中 0~2 分表示预后良好,3~6 分表示预后不良。(3)治疗前、治疗 14 d 后抽取患者肘静脉血 6 mL,以清晨空腹血为宜。血液标本经我院检验科离心分离处理后,采用 CX4 贝克曼全自动生化分析仪(美国 BECKMANCOULTER 公司)检测血脂指标:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。采用酶联免疫吸附法检测炎症因子指标:超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。(4)治疗前、治疗 14 d 后使用脑循环动力学检测仪(CVALH-450 型,上海仁和医疗设备公司)测定患者脑部血流,包括:平均血流速度、外周阻力。(5)记录三组头痛、转氨酶升高、肌肉酸痛及卫生肠道不适等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS22.0 进行统计分析,血脂、炎症因子和脑血流指标等计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间两两比较采用 SNK-g 检验,多组间比较采用单因素方差分析,性别比例、总有效率等计数资料以率(%)的形式表示,采用 χ^2 检验。检验标准设置为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组疗效对比

治疗 14 d 后,高剂量组、中剂量组总有效率高于低剂量组,且高剂量组总有效率高于中剂量组($P < 0.05$)。详见表 1。

2.2 三组 NIHSS、mRS 评分对比

三组治疗前 NIHSS、mRS 评分整体比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 14 d 后,高剂量组、中剂量组 NIHSS、mRS 评分低于低剂量组,且高剂量组 NIHSS、mRS 评分低于中剂量组($P < 0.05$)。详见表 2。

2.3 三组血脂指标对比

三组治疗前 TC、TG、LDL-C、HDL-C 整体比较差异无统计

学意义($P>0.05$),治疗 14 d 后,高剂量组、中剂量组 TC、TG、LDL-C 高于低剂量组,且高剂量组 HDL-C 高于低剂量组,且高剂量组 TC、TG、LDL-C 低于中剂量组 HDL-C 高于中剂量组($P<0.05$)。详见表 3。

表 1 三组疗效对比例(%)

Table 1 Comparison of curative effect in three groups n(%)

Groups	Basically recovered	Significant progress	Progress	Unchanged	Total effective rate
Low-dose group(n=27)	2(7.41)	5(18.52)	4(14.81)	16(59.26)	11(40.74)
Medium-dose group(n=27)	3(11.11)	8(29.63)	8(29.63)	8(29.63)	19(70.37) ^a
High-dose group(n=27)	6(22.22)	13(48.15)	6(22.22)	2(7.41)	25(92.59) ^{ab}
χ^2					9.953
P					0.006

Note: compared with low-dose group, ^a $P<0.05$; compared with medium-dose group, ^b $P<0.05$.

表 2 三组 NIHSS、mRS 评分对比($\bar{x}\pm s$,分)Table 2 Comparison of NIHSS and mRS scores in three groups($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	NIHSS		mRS	
	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment
Low-dose group(n=27)	18.79 $\pm$ 2.27	14.15 $\pm$ 2.46*	3.49 $\pm$ 0.87	2.52 $\pm$ 0.48*
Medium-dose group(n=27)	18.25 $\pm$ 3.22	10.02 $\pm$ 2.74* ^a	3.43 $\pm$ 0.65	2.06 $\pm$ 0.47* ^a
High-dose group(n=27)	18.67 $\pm$ 4.17	6.61 $\pm$ 1.89* ^{ab}	3.41 $\pm$ 0.53	1.48 $\pm$ 0.36* ^{ab}
F	0.198	36.782	0.312	27.872
P	0.821	0.000	0.733	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with low-dose group, ^a $P<0.05$; compared with medium-dose group, ^b $P<0.05$.

表 3 三组血脂指标对比($\bar{x}\pm s$,mmol/L)Table 3 Comparison of blood lipid indexes in three groups($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Groups	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment
Low-dose group(n=27)	4.69 $\pm$ 0.44	3.87 $\pm$ 0.38*	2.02 $\pm$ 0.23	1.64 $\pm$ 0.19*	3.69 $\pm$ 0.23	3.17 $\pm$ 0.16*	1.14 $\pm$ 0.26	1.33 $\pm$ 0.19*
Medium-dose group(n=27)	4.66 $\pm$ 0.51	3.36 $\pm$ 0.41* ^a	2.06 $\pm$ 0.18	1.39 $\pm$ 0.26* ^a	3.65 $\pm$ 0.28	2.64 $\pm$ 0.22* ^a	1.17 $\pm$ 0.18	1.62 $\pm$ 0.21* ^a
High-dose group(n=27)	4.64 $\pm$ 0.42	2.51 $\pm$ 0.39* ^{ab}	1.98 $\pm$ 0.22	1.07 $\pm$ 0.18* ^{ab}	3.64 $\pm$ 0.25	2.07 $\pm$ 0.15* ^{ab}	1.19 $\pm$ 0.16	1.87 $\pm$ 0.16* ^{ab}
F	0.081	64.389	0.969	48.584	0.293	26.382	0.408	55.914
P	0.922	0.000	0.384	0.000	0.747	0.000	0.666	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with low-dose group, ^a $P<0.05$; compared with medium-dose group, ^b $P<0.05$.

2.4 三组炎症因子指标对比

三组治疗前 hs-CRP、IL-8、TNF- α 整体比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 14 d 后,高剂量组、中剂量组 hs-CRP、IL-8、TNF- α 低于低剂量组,且高剂量组 CRP、IL-8、TNF- α 低于中剂量组($P<0.05$)。详见表 4。

2.5 三组脑血流指标对比

三组治疗前平均血流速度、外周阻力整体比较差异无统计学意义($P>0.05$);三组治疗 14 d 后平均血流速度较治疗前增加,外周阻力较治疗前降低($P<0.05$),但三组间整体比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 5。

2.6 三组不良反应发生率对比

低剂量组不良反应总发生率为 7.41%,中剂量组不良反应

总发生率为 11.11%,高剂量组不良反应总发生率为 18.52%,三组组间对比无统计学差异($P>0.05$),详见表 6。

3 讨论

随着我国人民生活水平的改善,生活方式发生变化,以动脉粥样硬化为病理基础的 ACI 事件愈发增多^[12]。动脉粥样硬化的发展过程较为复杂,其中血脂代谢异常、局部过度炎症反应均在这一病理过程中发挥重要作用^[13]。通常,致密的结缔纤维组织、覆盖于其中的脂质核心经过纤维组织与血流分隔,导致纤维组织被腐蚀,发生溃疡产生血栓,且局部过度炎症反应能够释放蛋白溶酶,使纤维组织变薄,导致斑块呈不稳定状态,破裂后导致血栓形成^[14]。长期形成的血栓可导致管腔狭窄及局部

表 4 三组炎症因子指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory factors in three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	hs-CRP(mg/L)		IL-8(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment
Low-dose group (n=27)	9.35 $\pm$ 1.57	8.24 $\pm$ 1.42*	39.64 $\pm$ 4.13	35.28 $\pm$ 4.27*	126.15 $\pm$ 21.46	82.11 $\pm$ 15.47*
Medium-dose group(n=27)	9.24 $\pm$ 1.56	7.01 $\pm$ 1.08* ^{ab}	39.87 $\pm$ 5.43	30.15 $\pm$ 3.62* ^{ab}	126.08 $\pm$ 23.74	71.38 $\pm$ 14.35* ^{ab}
High-dose group (n=27)	9.18 $\pm$ 1.71	5.94 $\pm$ 0.85* ^{ab}	39.95 $\pm$ 4.51	24.58 $\pm$ 3.54* ^{ab}	125.91 $\pm$ 24.69	48.63 $\pm$ 12.18* ^{ab}
F	0.077	27.474	0.031	52.879	0.001	39.882
P	0.926	0.000	0.969	0.000	0.999	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with low-dose group, ^a $P<0.05$; compared with medium-dose group, ^b $P<0.05$.

表 5 三组脑血流指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of cerebral blood flow indexes in three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Mean blood flow velocity(cm/s)		Peripheral resistance(Pa·s/m)	
	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment
Low-dose group(n=27)	14.32 $\pm$ 1.57	16.29 $\pm$ 1.44*	1.87 $\pm$ 0.33	1.61 $\pm$ 0.25*
Medium-dose group(n=27)	14.36 $\pm$ 1.48	16.40 $\pm$ 1.54*	1.81 $\pm$ 0.41	1.65 $\pm$ 0.48*
High-dose group(n=27)	14.39 $\pm$ 1.36	16.63 $\pm$ 1.32*	1.83 $\pm$ 0.59	1.69 $\pm$ 0.32*
F	0.015	0.394	0.121	0.328
P	0.985	0.676	0.886	0.721

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

表 6 三组不良反应发生率对比 [例(%)]

Table 6 Comparison of the incidence of adverse reactions in three groups [n(%)]

Groups	Headache	Elevated transaminase	Muscle soreness	Gastrointestinal discomfort	Total incidence rate
Low-dose group(n=27)	1(3.70)	0(0.00)	1(3.70)	0(0.00)	2(7.41)
Medium-dose group(n=27)	1(3.70)	1(3.70)	0(0.00)	1(3.70)	3(11.11)
High-dose group(n=27)	1(3.70)	2(7.41)	1(3.70)	1(3.70)	5(18.52)
χ^2					0.426
P					0.218

血流灌注降低,加上斑块破裂而出现血流障碍,血流量骤减,脑部组织血流量供应不足,造成相应支配区域脑组织软化坏死,引起 ACI^[15,16]。由此可见,改善炎症状态、降低血脂、促进脑血流恢复是治疗 ACI 的关键。

ACI 发病后,在不可逆的缺血中心部位周围存在半暗带区,这些半暗带区域是引起患者神经功能缺损的主要原因^[17]。依达拉奉作为强力的自由基清除剂,可有效抑制迟发性神经细胞死亡,减轻脑水肿^[18,19],同时依达拉奉能够改善神经损害症状等,发挥神经保护作用^[20]。阿托伐他汀可在一定程度上抑制机体炎性反应的发生,减少脑组织的损伤和改善神经功能^[21],同时阿托伐他汀在改善血脂代谢方面也有一定的效果^[22]。

本研究拟分析 10 mg/d、20 mg/d、40 mg/d 这三种剂量的阿托伐他汀治疗 ACI 的效果,结果显示,相对于 10 mg/d、20 mg/d 的阿托伐他汀,40 mg/d 阿托伐他汀联合依达拉奉治疗 ACI 患者,可更加有效提高治疗效果,减轻神经功能缺损。考虑原因可

能是因为高剂量的阿托伐他汀可迅速发挥治疗效果,进一步控制机体炎症反应,保护脑组织和神经元,从而减轻脑组织损伤^[23];其次高剂量使用可有效阻止梗死区域的进一步扩大,以此避免进一步的脑组织缺血和再灌注损伤^[24]。TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 都是反映人体血脂的指标,TC 为血清中各种脂蛋白所含的胆固醇;TG 作为一种有机物,是脂质的组成成分;LDL-C 和 HDL-C 分别为低、高密度脂蛋白中的胆固醇,可反映脂蛋白的多少^[25]。本研究中,40 mg/d 阿托伐他汀联合依达拉奉治疗的降血脂效果也较为显著,主要是因为高剂量的阿托伐他汀不仅可与内源性 TC 合成从而减小斑块脂质核心,还可促使胆固醇晶体直接溶解,降低斑块溶解概率,稳定颈动脉粥样斑块^[26]。hs-CRP 是反映急性期全身性炎症反应的非特异性标志物;IL-8 作为驱化细胞因子,可参与和调节人类生殖生理及病理过程;TNF- α 是一种促炎细胞因子,可在许多病理状态下升高^[27,28]。另 ACI 发病时,大脑组织中的巨噬细胞/小胶质细胞被

激活,周围组织炎症因子如 hs-CRP、IL-8、TNF- α 被大量释放,加重缺血缺氧损伤^[29]。本研究中高剂量的阿托伐他汀联合依达拉奉治疗可更加有效控制机体炎症进展。主要在于阿托伐他汀本身即具有抗炎效果,加上高剂量的药物可以提高血液中药物浓度,增加作用时间,加大作用力度,因此能较好的控制全身炎症反应^[30,31]。此外,阿托伐他汀联合依达拉奉治疗 ACI 患者,可有效改善脑部血流状况,主要是阿托伐他汀可提高血管内皮生长因子的表达水平而加速新血管的生成,进而改善脑部血流状况^[6]。但不同剂量的阿托伐他汀可能与 ACI 患者脑部血流的改变没有直接联系,具体的结论仍需进一步的多中心、大样本量研究来确认。三组不良反应发生率组间对比差异无统计学意义,可见 40 mg/d 阿托伐他汀并不会增加不良反应的发生风险,安全可靠。

综上所述,40 mg/d 阿托伐他汀联合依达拉奉治疗 ACI 患者安全有效,能够更加有效控制疾病进展,改善机体血脂、炎症因子,但有关脑血流的改变可能与阿托伐他汀剂量无关。

参考文献(References)

- [1] 江思德,唐明山,肖静,等. 脑梗死急性期治疗临床研究进展 [J]. 医学综述, 2016, 22(8): 1513-1515
- [2] Sun Z, Xu Q, Gao G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction [J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(10): 1324-1327
- [3] Li XX, Liu SH, Zhuang SJ, et al. Effects of intravenous thrombolysis with alteplase combined with edaravone on cerebral hemodynamics and T lymphocyte level in patients with acute cerebral infarction[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(50): e23414
- [4] Potey C, Ouk T, Petraut O, et al. Early treatment with atorvastatin exerts parenchymal and vascular protective effects in experimental cerebral ischaemia[J]. Br J Pharmacol, 2015, 172(21): 5188-5198
- [5] Xie K, Zhao S, Li X. Efficacy and Mechanism of Butylphthalide Combined with Atorvastatin Calcium Tablets in the Diagnosis of Cerebral Infarction Using Iodol/Fe₃O₄ Nanometric Contrast Agent[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2020, 20(12): 7356-7361
- [6] 贺琦,米晓斌,王发荣. 依达拉奉联合阿托伐他汀钙片对急性脑梗死患者颅内动脉血流动力学的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(1): 44-47
- [7] 郭强,张恒,翟洁敏,等. 不同剂量阿托伐他汀联合依达拉奉对急性脑梗死患者血液流变学及神经功能的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(5): 59-62
- [8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257
- [9] 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): 381-383
- [10] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61
- [11] 孙冲,徐迪荣,李碧磊. 改良 Rankin 量表在急性大面积脑梗死长期生存的预后价值[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(12): 179-182
- [12] 徐梦怡,周俊山,王蒙,等. 大动脉粥样硬化型急性脑梗死患者血清 Lp-PLA₂/SAA 水平的变化及病情进展的影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(4): 728-732
- [13] 赵波,胡来明,李小莉. 血脂及炎症指标在非酒精性脂肪肝合并颈动脉粥样硬化患者中的改变[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(12): 1406-1408
- [14] 张然,田浩林,王丽婷,等. 静脉溶栓及血管内治疗急性脑梗死的国内研究进展[J]. 中华全科医学, 2020, 18(11): 1916-1920
- [15] Nakajo Y, Zhao Q, Enmi JI, et al. Early Detection of Cerebral Infarction After Focal Ischemia Using a New MRI Indicator[J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(1): 658-670
- [16] Kitajima A, Otsuka Y, Lefor AK, et al. Acute cerebral infarction in a patient with an epidural catheter after left upper lobectomy: a case report[J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 27
- [17] Ke Z, Zhao Y, Wang C, et al. The alliance with expanding blood volume and correcting anemia is an effective therapeutic measure for the adult anemia patients of acute cerebral infarction [J]. Int J Neurosci, 2018, 128(5): 429-434
- [18] Takenaka K, Kato M, Yamauti K, et al. Simultaneous administration of recombinant tissue plasminogen activator and edaravone in acute cerebral ischemic stroke patients [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(10): 2748-2752
- [19] Okamura K, Tsubokawa T, Johshita H, et al. Edaravone, a free radical scavenger, attenuates cerebral infarction and hemorrhagic infarction in rats with hyperglycemia[J]. Neurol Res, 2014, 36(1): 65-69
- [20] Li F, Zhao L, Shi Y, et al. Edaravone-Loaded Macrophage-Derived Exosomes Enhance Neuroprotection in the Rat Permanent Middle Cerebral Artery Occlusion Model of Stroke [J]. Mol Pharm, 2020, 17(9): 3192-3201
- [21] Simani L, Naderi N, Khodagholi F, et al. Association of Long-Term Atorvastatin with Escalated Stroke-Induced Neuroinflammation in Rats[J]. J Mol Neurosci, 2017, 61(1): 32-41
- [22] 宋跃,吴立松,刘冬,等. 阿托伐他汀钙片联合心血管药物对冠心病患者血脂联素及脂代谢异常的影响 [J]. 实用药物与临床, 2019, 22(5): 504-507
- [23] 纪利利,李美杰,姚丽娜,等. 不同剂量阿托伐他汀钙片对急性脑梗死病人血脂代谢、动脉粥样硬化及炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(18): 2714-2716
- [24] Tu Q, Cao H, Zhong W, et al. Atorvastatin protects against cerebral ischemia/reperfusion injury through anti-inflammatory and antioxidant effects[J]. Neural Regen Res, 2014, 9(3): 268-275
- [25] 孙树敏,张力辉,罗晓晨,等. 肝、肾功能及血脂指标与急性脑梗死预后的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(10): 1215-1219
- [26] 骆黎,徐芳. 不同剂量阿托伐他汀对脑梗死患者炎症因子和颈动脉粥样硬化的影响[J]. 中国全科医学, 2012, 15(5): 524-526
- [27] 朱友江,朱海波. 急性脑梗死患者血清 IL-8、TNF- α 、hs-CRP 的动态监测及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(13): 1868-1869, 1871
- [28] Schrag B, Roux-Lombard P, Schneider D, et al. Evaluation of C-reactive protein, procalcitonin, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, and interleukin-8 as diagnostic parameters in sepsis-related fatalities [J]. Int J Legal Med, 2012, 126(4): 505-512
- [29] 袁祥印. ACI 患者血清 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平检测及分析 [J]. 山东医药, 2011, 51(3): 83-84
- [30] Zhang J, Wang H, Yang S, et al. Comparison of lipid profiles and inflammation in pre- and post-menopausal women with cerebral infarction and the role of atorvastatin in such populations [J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 20
- [31] 孙冠媛,于辉田,宁宁,等. 不同剂量阿托伐他汀对糖尿病肾病患者免疫及全身微炎症状态的影响[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(7): 693-696