

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.22.036

普伐他汀联合阿司匹林治疗老年缺血性脑卒中的疗效及对血脂和认知功能的影响

闫海清¹ 岳学静² 李 晶³ 李 燕⁴ 常 利¹

(1 新乡医学院第一附属医院神经内三科 河南 卫辉 453100; 2 新乡医学院教务处 河南 新乡 453000; 3 新乡医学院第一附属医院小儿内三科 河南 卫辉 453100; 4 新乡医学院第一附属医院心内科 河南 卫辉 453100)

摘要 目的:探讨普伐他汀联合阿司匹林对老年缺血性脑卒中的治疗疗效及其对患者血脂和认知功能的影响。**方法:**选择我院 80 例老年缺血性脑卒中患者,按入院顺序采用随机数字表法平均分为两组各 40 例,两组患者均给予常规缺血性脑卒中对症治疗,研究组患者在此基础上使用普伐他汀联合阿司匹林治疗,对照组患者仅使用阿司匹林治疗。比较两组患者治疗疗效,同时比较两组患者血清中血脂水平及认知功能改变情况。**结果:**研究组患者总治疗有效率为 92.5%,明显高于对照组 65%,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者治疗后血脂水平较治疗前明显下降,且下降程度显著高于对照组,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者治疗后认知功能评分总分为(93.75 ± 11.45)分,明显高于对照组(84.11 ± 12.04)分,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**普伐他汀联合阿司匹林对老年缺血性脑卒中的治疗疗效显著,可有效改善患者血脂水平和认知功能,值得推广应用。

关键词:普伐他汀;阿司匹林;缺血性脑卒中;血脂;认知功能

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)22-4339-04

Effect of Pravastatin Combined with Aspirin in Treatment of Elderly Ischemic Stroke and its Affect on Blood Lipid and Cognitive Functions

YAN Hai-qing¹, YUE Xue-jing², LI Jing³, LI Yan⁴, CHANG Li¹

(1 The Medical Third Department of Neurology of the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui, Henan, 453100, China; 2 Academic Affairs Office of Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan, 453000, China; 3 The Children Medical Third Department of the Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui, Henan, 453100, China; 4 Cardiology of the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui, Henan, 453100, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of pravastatin combined with aspirin in treatment of elderly ischemic stroke and its affect on blood lipid and cognitive functions. **Methods:** 80 cases of elderly patients with ischemic stroke in our hospital were randomly divided into two groups of 40 cases according to the order of admission. All patients were treated with conventional symptomatic treatment of ischemic stroke, the study group used pravastatin combined with aspirin in addition, while the control group used aspirin only. The efficacy, serum lipid levels and cognitive function changes were compared between the two groups. **Results:** The study group's total effective rate was 92.5 % significantly higher than the control group's 65%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The study group's lipid level was significantly decreased after treatment, and the degree of decrease was significant higher than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The study group patients' total cognitive function score was (93.75 ± 11.45), significantly higher than the control group's (84.11 ± 12.04), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Pravastatin combined with aspirin has a significant effect on treatment of ischemic stroke, which can effectively improve lipid levels and cognitive function in patients that should be widely applied.

Key words: Pravastatin; Aspirin; Ischemic stroke; Lipids; Cognitive function

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

Article ID: 1673-6273(2014)22-4339-04

前言

缺血性脑卒中为临床常见、突发的脑血管疾病,约占脑血管疾病的 70%左右,包括出血性脑卒中和缺血性脑卒中,其致

残及致死率极高,严重影响患者生命及健康^[1,2]。发病后患者血清胆固醇及 C-反应蛋白等标志物显著升高,血脂在动脉壁中沉积^[3],另外,有 54%~64% 的患者会伴有不同程度认知功能障碍,主要表现为注意力分散、理解力及记忆力减退等,其中约 1/3 患者可发展为痴呆^[4,5],造成老年患者严重的生活依赖,严重影响患者及家属的生活质量,因此对早期脑梗死的预防和治疗成为广大医患人员关注重点。他汀类药物可显著降低患者胆固醇水平,是目前功能确切的治疗急性脑卒中特效药物^[6],本研究

作者简介:闫海清(1978-),男,本科,主治医师,主要从事脑血管病方面的研究,E-mail:qq1978228@163.com

(收稿日期:2013-12-10 接受日期:2014-01-13)

使用普伐他汀联合阿司匹林对我院 40 例老年缺血性脑卒中患者进行治疗,疗效显著,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2011 年 2 月至 2013 年 2 月收治的 80 例老年缺血性脑卒中患者,均符合全国第四届全国脑血管病学术会议有关脑卒中诊断标准^[1],并经头部 CT 或 MRI 扫描确诊,其中男 48 例,女 32 例;年龄 65~79 岁,平均(71.3±5.8)岁;病程 8~72 h,平均(36.4±10.3)h;所有患者均初次发病非短暂性脑缺血发作或脑梗死,持续 24 h 以上伴有突发局灶性神经功能缺损症状及体征,CT 扫描排除心肝肾等功能不全或严重并发症及免疫系统功能疾病,排除生活不能自理者,按入院顺序采用随机数字表法平均分为两组各 40 例,两组患者在性别、年龄、病程、症状等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者入院后均给予常规吸氧、活血化瘀、营养支持等对症支持治疗,研究组患者在此基础上给予普伐他汀(上海第一三共制药有限公司生产),口服 20 mg,1 次/d,联合阿司匹林(北京曙光药业有限责任公司生产)治疗,口服 100 mg,1 次/d;对照组仅给予口服阿司匹林 100 mg 治疗,1 次/d;两组患者均连续用药 15 d 为一个疗程,治疗期间注意饮食搭配及良好生活习惯,密切监测肝功能及肌酶等变化,防止严重副作用发生。

1.3 评价指标

疗效评价标准:依据全国第四届全国脑血管病学术会议通过的标准^[2]以及美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)标准^[3],NIHSS 减分率及病残率程度评定疗效,①基本痊愈:NIHSS 减少 91%-100%,病残程度 0 级;②显效:NIHSS 减少 46%-90%,病残程度 1-3 级;③有效:NIHSS 减少 18%-45%;

④无效:NIHSS 减少 17%;⑤恶化:NIHSS 减少 17%以下。

血脂检测:所有患者于治疗前及治疗后 6 个月,清晨取血清使用 SYNCHRON LX20 全自动生化仪酶法测定血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 A(apo A)、载脂蛋白 B(apo B)、脂蛋白 a[Lp(a)]水平。

认知功能评价:依据 LOTCA 对所有受试者认知功能进行评定:包括 6 个领域①定向(地点、时间);②视知觉(物品、形状、图形重叠、物体);③空间知觉(身体方向、与周围物体的空间关系、图片中的空间关系);④动作运用(动作模仿、物品使用、象征性动作);⑤视运动组织(复绘几何图形、二维图形、插孔图形、彩色方块拼图、无色方块拼图、碎图复原、画钟);⑥思维操作(物品分类、Riska 无组织的图形分类、Riska 有组织的图形分类、图片排序、几何图形排序推理、逻辑问题)。共 26 项,其中 1~2 项为 1~8 分,20~22 项为 1~5 分,余均为 4 分制。

1.4 随访及统计学处理

所有患者均获得 6~12 个月随访,应用 SPSS16.0 分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较进行 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,等级资料如疗效比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较

研究组患者治疗后总有效率为 92.5%明显高于对照组的 65%,两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=9.038, P=0.002$);经秩和检验,两组间疗效差异有统计学意义($Z=3.278, P=0.001$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy of two groups

组别 Groups	例数 n	基本治愈 Cure	显效 Excellent	有效 Effective	无效 Invalid	恶化 Worsen	总有效率(%) Total effective rate(%)
研究组 Study group	40	14	16	7	3	0	92.5 [▲]
对照组 Control group	40	6	11	9	11	3	65.0

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$

Note: Compared with the control group, ▲ $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后血脂水平变化比较

研究组患者治疗后血脂中 LDL、TC、TG 水平较治疗前均明显下降,且下降程度较对照组明显,比较差异具有统计学意义

($P<0.05$);同时治疗后其 HDL 水平明显上升,且上升程度明显高于对照组,比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of lipid levels in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	例数 n	时间 Time	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
研究组 Study group	40	治疗前 Prior treatment	5.01±0.65	1.02±0.45	5.46±1.24	2.93±0.56
		治疗后 Post treatment	3.78±0.53 ^{△▲}	1.54±0.43 ^{△▲}	4.18±1.10 ^{△▲}	2.16±0.45 ^{△▲}
对照组 Control group	40	治疗前 Prior treatment	4.92±0.63	1.08±0.34	5.45±1.26	3.05±0.74
		治疗后 Post treatment	4.72±0.62 [△]	1.19±0.34 [△]	5.18±1.23 [△]	2.83±0.59 [△]

注:与治疗前比较,△ $P<0.05$,与对照组同期比较,▲ $P<0.05$

Note: Compared with before treatment, △ $P<0.05$, compared with same period of the control group, ▲ $P<0.05$

2.3 两组患者治疗后认知功能比较

经治疗后, 研究组患者在定向、视知觉、空间知觉、视运动组织、动作运用及思维操作 6 个方面评分总分为 (93.75±

11.45) 分, 明显高于对照组 (84.11± 12.04) 分, 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗后认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of cognitive function between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	例数 N	定向 Orientation	视知觉 Visual perception	空间知觉 Spatial perception	视运动组织 Depending Movement	动作运用 Action using	思维操作 Thinking operation	总分 Total points
研究组 Study group	40	14.54± 1.04	15.13± 1.16	10.98± 1.24	22.13± 3.46	11.01± 0.89	19.96± 3.45	93.75± 11.45
对照组 Control group	40	11.78± 1.32	12.68± 1.98	10.24± 1.54	21.98± 5.43	10.68± 1.23	16.75± 4.68	84.11± 12.04
t		10.39	6.75	2.37	0.15	1.37	3.49	3.67
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

目前, 随着人口老龄化程度的加快, 缺血性脑卒中成为临床常见威胁人类健康的心脑血管疾病, 其主要病理状态表现为血脂水平及血液黏稠度升高, 各种因素共同引起患者颅内局部区域动脉狭窄或堵塞, 造成脑血流量不足, 难以维持正常脑细胞代谢及存活形成脑梗死病灶^[9]。认知功能包括有感知觉、定向力、注意、记忆、计算分析、理解判断、综合、结构及执行能力等方面组成, 如多个认知领域发生障碍则为认知功能障碍, 包括感知觉障碍, 记忆障碍, 思维、智能及注意障碍等^[10,11]。老年认知功能障碍一般分为增龄相关记忆障碍、轻度认知障碍和严重的认知障碍 (包括老年痴呆及血管性痴呆), 缺血性脑卒中是造成老年痴呆的重要危险因素之一^[12,13]。有报道显示, 急性缺血性脑卒中发生一周时患者认知障碍的发生率为 61%, 6 个月时仍有 37% 的患者遗留认知缺损, 甚至持续数年之久, 给患者本人及家属带来严重经济及生活负担^[14]。对于缺血性脑卒中的治疗主要有抗凝、降纤、减黏及抗血小板聚集等, 通过改善病灶区域供血恢复脑细胞功能, 其转归程度主要受脑动脉硬化程度、血浆黏度、血脂、血浆纤维蛋白原含量等因素影响^[15,16]。

他汀类药物即 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂 (HMG-CoA reductase inhibitors) 的统称, 可通过竞争性抑制 HMG-CoA 还原酶来抑制胆固醇的合成, 同时调节 LDL 受体的表达, 刺激细胞表面的 LDL 受体数目增加, 将 LDL 结合进入其介导的脂质降解途径来降低血清中 LDL 含量, 有效降低血脂水平^[17]。从机制上看, 他汀类药物可以抑制所有甲基戊二酸的代谢产物, 是目临床治疗心脑血管疾病的主要用药, 可明显降低动脉血栓的发生率^[18]。普伐他汀是他汀类药物的一类, 为胆固醇合成限速酶抑制剂, 可减少胆固醇的合成, 在心血管疾病的临床治疗中得到广泛应用^[19]。阿司匹林是一类预防及治疗脑梗死的经典药物, 作为环氧化酶抑制剂, 可有效抗血小板凝聚, 与普伐他汀联合作用可有效预防及治疗缺血性脑卒中。本研究中, 使用普伐他汀联合阿司匹林治疗的研究组患者治疗后有效率为 92.5%, 明显高于仅使用阿司匹林治疗的对照组 65%, 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。通过比较两组患者

血清中血脂水平发现, 研究组患者治疗后 LDL、TC、TG 水平均明显较治疗前下降, 而 HDL 较治疗前明显上升, 且研究组各血清标志物下降及上升程度均明显高于对照组, 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 该结果充分说明, 普伐他汀可通过降低 LDL、TC、TG 并升高 HDL 来显著降低患者血脂水平, 达到治疗缺血性脑卒中的作用^[20]。另外, 经治疗后研究患者在 6 个方面的认知功能评分总分为 (93.75± 11.45) 分, 明显高于对照组 (84.11± 12.04) 分, 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。该结果充分说明, 普伐他汀可有效降低老年缺血性脑卒中血清中血脂水平, 同时改善患者认知功能障碍, 提高患者生活质量。

总之, 普伐他汀联合阿司匹林治疗老年缺血性脑卒中疗效显著, 可有效降低患者血脂水平, 改善其认知功能障碍, 为患者及家属带来福音, 值得推广应用。

参考文献 (References)

- [1] Nishiyama Y, Ueda M, Otsuka T, et al. Statin treatment decreased serum asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels in ischemic stroke patients[J]. J Atheroscler Thromb, 2011,18(2):131-137
 - [2] Omote Y, Deguchi K, Tian F, et al. Clinical and pathological improvement in stroke-prone spontaneous hypertensive rats related to the pleiotropic effect of cilostazol[J]. Stroke, 2012,43(6):1639-1646
 - [3] Djelilovic-Vranic J, Alajbegovic A, Zelija-Asimi V, et al. Predilection role diabetes mellitus and dyslipidemia in the onset of ischemic stroke [J]. Med Arh, 2013,67(2):120-123
 - [4] Mariucci G, Taha E, Tantucci M, et al. Intravenous administration of pravastatin immediately after middle cerebral artery occlusion reduces cerebral oedema in spontaneously hypertensive rats [J]. Eur J Pharmacol, 2011,660(2-3):381-386
 - [5] Jastrzebska M, Chełstowski K, Wódecka A, et al. Factors influencing multiplate whole blood impedance platelet aggregometry measurements, during aspirin treatment in acute ischemic stroke: a pilot study [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2013,24(8):830-838
 - [6] Goldust M, Oskui DS, Hashemilar M. The relation of blood lipids with ischaemic cerebral stroke[J]. J Pak Med Assoc, 2013,63(4):544
 - [7] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经内科学杂志, 1996,29(6):379
- Fourth National Conference of Chinese Medical Association on

- cerebrovascular disease. The diagnostic criteria of various cerebrovascular disease [J]. Chinese Neurology Medical Journal, 1996,29(6):379
- [8] Mascitelli L, Pezzetta F, Goldstein MR, et al. Effect of atorvastatin in elderly patients with a recent stroke or transient ischemic attack[J]. Neurology, 2009,73(3):249
- [9] Liebermann D, Ostendorf F, Kopp UA, et al. Subjective cognitive-affective status following thalamic stroke [J]. J Neurol, 2013,260(2): 386-396
- [10] Man BL, Fu YP, Wong A, et al. Cognitive and functional impairments in ischemic stroke patients with concurrent small vessel and large artery disease [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011,113(8): 612-616
- [11] Berger C, Xia F, Maurer MH, et al. Neuroprotection by pravastatin in acute ischemic stroke in rats[J]. Brain Res Rev, 2008,58(1):48-56
- [12] Charles J, Pan Y, Miller G. TIAs - management in general practice[J]. Aust Fam Physician, 2010,39(11):813
- [13] Fuentes B, Martínez-Sánchez P, Díez-Tejedor E. Lipid-lowering drugs in ischemic stroke prevention and their influence on acute stroke outcome[J]. Cerebrovasc Dis, 2009,27(1):126-133
- [14] 周楷,王群.急性缺血性脑卒中记忆障碍特点的研究[J]. 重庆医学, 2013,42(12):1338-1339,1344
Zhou Kai, Wang Qun. The study on characteristic of memory dysfunction in patients with acute ischemic stroke [J]. Chongqing Medicine, 2013,42(12):1338-1339,1344
- [15] 张翼冠,李晓辉,樊继山,等.三七总皂苷通过抗炎和调血脂作用抑制大鼠动脉粥样硬化形成 [J]. 现代生物医学进展,2007,7(11): 1601-1603,1607
Zhang Yi-guan, Li Xiao-hui, Fan Ji-shan, et al. The Inhibitory Effect of Total Saponins of Panax Notoginseng on Rats with Atherosclerosis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2007,7(11):1601-1603,1607
- [16] 杨海林,王雪,张晓艳,等.急性缺血性脑卒中动脉内溶栓治疗[J].现代生物医学进展,2007,7(7):1064-1065
Yang Hai-lin, Wang Xue, Zhang Xiao-yan, et al. Intra-arterial Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2007,7(7):1064-1065
- [17] Sebastian J, Derksen C, Khan K, et al. The role of transcranial Doppler embolic monitoring in the management of intracranial arterial stenosis[J]. J Neuroimaging, 2011,21(2):166-168
- [18] Huisa BN, Stemer AB, Zivin JA. Atorvastatin in stroke:a review of SPARCL and subgroup analysis[J]. Vasc Health Risk Manag, 2010,6: 229-236
- [19] Peng GS. Is it reasonable in strictly regulating the use of statins for treatment of patients with ischemic strokeand hyperlipidemia [J]. Acta Neurol Taiwan, 2013,22(3):97-98
- [20] Han YL, Zhang ZL, Li Y, et al. Comparison on long-term effects of atorvastatin or pravastatin combined with clopidogrel for patients undergoing coronary stenting: a randomized controlled trial [J]. National Medical Journal of China, 2009,89(32):2240-2244

(上接第 4338 页)

- [11] Li C, Huang XE, Li Y. Phase II trial of irinotecan plus nedaplatin (INP) in treating patients with extensive stage small cell lung cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(2): 487-490
- [12] Yu S, Wang Y, Hu X, et al. A retrospective study of the efficacy and toxicity of irinotecan in combination with nedaplatin versus irinotecan in combination with cisplatin as salvage treatment in refractory or relapsed small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2013, 16(9): 470-475
- [13] Pietanza MC, Kadota K, Huberman K, et al. Phase II trial of temozolomide in patients with relapsed sensitive or refractory small cell lung cancer, with assessment of methylguanine-DNA methyltransferase as a potential biomarker[J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(4): 1138-1145
- [14] Tan EH, Rolski J, Grodzki T, Global Lung Oncology Branch trial 3 (GLOB3): final results of a randomised multinational phase III study alternating oral and i.v. vinorelbine plus cisplatin versus docetaxel plus cisplatin as first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer[J]. Ann Oncol, 2009, 20(7): 1249-1256
- [15] Gebbia V, Lorusso V, Galetta D, First-line cisplatin with docetaxel or vinorelbine in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a quality of life directed phase II randomized trial of Gruppo Oncologico Italia Meridionale[J]. Lung Cancer, 2010, 69(2): 218-224
- [16] Galetta D, Lorusso V. Cisplatin plus weekly vinorelbine versus cisplatin plus vinorelbine on days 1 and 8 in advanced non-small cell lung cancer: a prospective randomized phase III trial of the G.O.I.M. (Gruppo Oncologico Italia Meridionale)[J]. Lung Cancer, 2010, 61(3): 369-377