

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.35.042

阿托伐他汀对大脑中动脉支架置入后患者血脂、血清 CRP 及脑缺血性不良事件的影响

韦知樱 陈 萍 温小萍 覃业语 王 敏

(海南省人民医院门诊西药房 海南海口 570311)

摘要 目的:探讨阿托伐他汀对大脑中动脉支架置入后患者血脂、血清 C-反应蛋白(CRP)及脑缺血性不良事件的影响。**方法:**选择本院收治的 60 例行大脑中动脉支架置入术后的患者,采用随机序号的方式将其分为观察组和对照组各 30 例,其中对照组给予口服拜阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷进行治疗,观察组在对照组基础上加服阿托伐他汀进行治疗,对两组治疗后 6 个月、12 个月时患者血脂、血清 C-反应蛋白(CRP)及脑缺血性不良事件发生率进行对比分析。**结果:**观察组在治疗后 6 个月时 LDL-C、TC、TG 及 CRP 含量与治疗前和对照组比较显著下降,比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$);观察组患者在治疗后的 12 个月时 LDL-C、TC、TG 及 CRP 含量亦明显低于治疗前和对照组,比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$);观察组不良事件发生率为 10%,明显低于对照组不良事件发生率的 30%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论:**阿托伐他汀对不仅可有效改善大脑中动脉支架置入术后患者的血脂、血清 C-反应蛋白(CRP)的各项指标水平,而且还能有效的降低脑缺血性不良事件的发生。

关键词:阿托伐他汀;大脑中动脉支架置入术;血脂;血清 C-反应蛋白

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)35-6960-03

Effects of Atorvastatin on the Blood Lipids, Serum CRP and Cerebral Ischemic Adverse Events of Patients with Middle Cerebral Artery Stenting

WEI Zhi-ying, CHEN Ping, WEN Xiao-ping, QIN Ye-yu, WANG Min

(Department of Outpatient pharmacy, Hainan People's Hospital, Haikou, Hainan, 570311, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of atorvastatin on the blood lipids, serum C- reactive protein (CRP) and cerebral ischemic adverse events of patients with middle cerebral artery stenting. **Methods:** 60 cases of patients with middle cerebral artery stenting were selected and were divided into observation group($n=30$) and control group($n=30$) via random number approach, the control group received oral Aspirin chlorine and hydrogen sulfate clopidogrel treatment while the observation group were served basic treatment as the control group and the additional treatment with atorvastatin. The blood lipids, serum C- reactive protein (CRP), and the incidence of cerebral ischemic adverse events were analyzed 6 months and 12 months after treatment. **Results:** The LDL-C, TC, TG and CRP levels of the observation group after 6 months of treatment significantly decreased compared with pre-treatment and the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); The LDL-C, TC, TG and CRP levels of the observation group after 12 months of treatment was also significantly decreased compared with pre-treatment and the control group, the differences were both statistically significant ($P<0.05$); The incidence of adverse events in observation group was 10%, significantly lower than that (30%) in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The atorvastatin can not only effectively improve blood lipids, serum indicators of C-reactive protein (CRP) of patients with middle cerebral artery stenting, but also effectively reduce the brain ischemic adverse events.

Key words: Atorvastatin; Middle cerebral artery stenting; Blood lipids; Serum C- reactive protein

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

Article ID: 1673-6273(2014)35-6960-03

前言

大脑中动脉(Middle Cerebral Artery, MCA)是颈内动脉的直接延续,也是颈内动脉分支中最为粗大的一支^[1,2]。临床中若因血栓引起大脑中动脉闭塞,常常会引起对侧肢体偏瘫、偏身感觉障碍、偏盲和双眼向对侧注视等临床症状,同时还可存在优势半球完全性失语或广泛脑水肿伴见昏迷的情况出现,故及时疏通闭塞的大脑中动脉,显得尤为重要^[3,4]。随着现代科技在临床医学中的广泛应用,支架置入技术逐渐应用到脑血管疾病

的治疗中,不仅极大改善狭窄血管,而且有效缓解患者临床症状,但术后血栓形成、再狭窄发生等问题仍旧存在^[5]。本研究旨在观察阿托伐他汀对大脑中动脉支架置入后患者血脂、血清 C-反应蛋白(C-reactionprotein, CRP)及脑缺血性不良事件的影响,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择于 2010 年 5 月-2013 年 5 月本院收治的 60 例大脑中动脉支架置入术后患者,采用随机序号的方式将其分为观察组和对照组各 30 例,其中观察组男 20 例,女 10 例,年龄 37-76 岁,平均年龄(53.6 ± 9.1)岁,血管狭窄长度均小于 10 mm,均行

作者简介:韦知樱(1985-),女,本科,药师,从事药品调剂方面的研究, E-mail: 280179121@qq.com

(收稿日期:2014-05-11 接受日期:2014-06-10)

MCA 支架成形术, 主要临床表现: 16 例患者以发作性对侧肢体麻木无力为主, 5 例患者以发作性语言不清为主, 5 例表现以对侧面舌瘫痪为主, 3 例表现以语言障碍为主, 1 例患者以对侧肢体偏瘫为主; 对照组男 19 例, 女 11 例, 年龄 39-78 岁, 平均年龄 (54.1 ± 10.3) 岁, 血管狭窄长度均小于 10 mm, 均行 MCA 支架成形术, 主要临床表现: 17 例患者以发作性对侧肢体麻木无力为主, 6 例患者以发作性语言不清为主, 4 例表现以对侧面舌瘫痪为主, 3 例表现以语言障碍为主; 两组患者在性别比、年龄、平均年龄及临床表现方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 患者单纯应用内科治疗不能控制病情的发作; 临床表现为单侧或双侧 M1 段狭窄, 症状符合 MCA 脑缺血发作的临床表现; 经临床诊断存在动脉粥样硬化性狭窄; 在临床治疗时, 能耐受同时服用两种或以上的抗血小板药物; 行全脑血管造影检查时, 结果显示与临床症状相关的血管狭窄程度不小于 70%, 血管狭窄长度小于 15 mm, 且血管远端狭窄直径大于 2 mm; 应用美国国立卫生院神经功能缺损评分结果小于 15 分, 且改良后的 Rankins 评分不大于 3 分; 女性患者的妊娠试验必须为阴性^[6]。

排除标准: 排除有严重出血倾向 (特别是伴有消化道溃疡或出血史) 的患者; 排除合并有其他恶性疾病的患者; 排除血管因疾病 (如烟雾病、动脉炎等) 而导致病变的患者及肌纤维发育不良的患者; 排除动脉狭窄处伴明显钙化, 且预计不能较好地对接血管性扩张术的患者; 排除对肝素、麻醉、金属等有禁忌的患者; 排除在 24h 内接受过溶栓治疗的患者^[7]。

1.3 方法

将所有患者采用随机序号的方式分为观察组和对照组各 30 例, 其中给予对照组口服拜阿司匹林肠溶片 (拜耳医药有限公司, 国药准字 J20080078) 300 mg/天/次, 同时服用硫酸氢氯吡格雷片 (商品名波立维, Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, 国药准字 J20040006) 75 mg/天/次进行治疗; 观察组在对照组基础上加服阿托伐他汀 (商品名立普妥, 辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051408) 40 mg/天/次。纳入本研究的患者在分组后, 行支架置入术前 5 天开始按照上述标准进行服药, 术后亦按照上述标准服用, 在术后 3 个月后口服拜阿司匹林肠溶片减为 100 mg, 终身服药。

1.4 检测指标

于术后 6 个月、12 个月时分别观察患者血脂 (低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG))、血清 C-反应蛋白 (CRP) 及不良事件 (主要包括短暂性脑缺血发作、脑梗死、支架内出现再狭窄) 发生情况进行统计分析。

1.5 统计学方法

数据均采用 SPSS 18.0 统计软件分析, 其中计数资料及率的比较用 χ^2 检验, 计量数据资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂、血清 C-反应蛋白比较

经统计分析可知, 在治疗后的 6 个月时, 观察组患者 LDL-C、TC、TG 及 CRP 含量与治疗前和对照组比较显著下降, 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 在治疗后的 12 个月时, 观察组患者 LDL-C、TC、TG 及 CRP 含量亦明显低于治疗前和对照组, 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血脂、血清 C-反应蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood lipids and serum C-reactive protein between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	时间 Time	n	LDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	CRP (mg/L)
观察组 Observation Group	治疗前 Before treatment	30	3.53 $\pm$ 1.02	6.01 $\pm$ 1.72	1.72 $\pm$ 0.61	9.19 $\pm$ 0.59
	治疗 6 个月 After 6 months	30	2.03 $\pm$ 0.39 $\blacktriangle$	3.08 $\pm$ 0.98 $\blacktriangle$	0.74 $\pm$ 0.23 $\blacktriangle$	9.71 $\pm$ 0.35 $\blacktriangle$
	治疗 12 个月 After 12 months	30	1.99 $\pm$ 0.43 $\blacktriangle$	3.09 $\pm$ 0.93 $\blacktriangle$	0.63 $\pm$ 0.24 $\blacktriangle$	8.08 $\pm$ 0.19 $\blacktriangle$
对照组 Control group	治疗前 Before treatment	30	3.51 $\pm$ 1.03	5.97 $\pm$ 1.65	1.69 $\pm$ 0.58	9.21 $\pm$ 0.57
	治疗 6 个月 After 6 months	30	3.31 $\pm$ 1.37	5.51 $\pm$ 1.82	1.73 $\pm$ 0.57	12.01 $\pm$ 1.64
	治疗 12 个月 After 12 months	30	3.35 $\pm$ 1.39	5.53 $\pm$ 1.79	1.74 $\pm$ 0.41	11.59 $\pm$ 0.41

注: 与对照组和治疗前比较, $\blacktriangle P < 0.05$ 。

Note: Compared with the control group and before treatment, $\blacktriangle P < 0.05$.

2.2 两组不良事件发生情况

经统计分析, 观察组治疗 6 个月后 1 例患者发生短暂性脑缺血发作, 1 例患者发生支架内出现再狭窄, 治疗 12 月时 1 例

患者发生脑梗死, 总计发生不良事件 3 例, 发生率为 10%, 明显低于对照组不良事件发生率 30%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 两组不良事件发生情况 (例)

Table 2 Comparison of the incidence of adverse events between two groups of patients (n)

组别 Groups	n	治疗 6 个月 After 6 months			治疗 12 个月 After 12 months			总计 Totals
		脑缺血 Cerebral ischemia	脑梗死 Infarction	再狭窄 Restenosis	脑缺血 Cerebral ischemia	脑梗死 Infarction	再狭窄 Restenosis	
观察组 Observation group	30	1	0	1	0	1	0	3 $\blacktriangle$
对照组 Control group	30	4	2	1	1	0	1	9

注: 与对照组比较, $\blacktriangle P < 0.05$ 。

Note: Compared with the control group, $\blacktriangle P < 0.05$.

3 讨论

支架置入技术是利用穿刺、导管、球囊导管扩张形成和金属内支架置入等技术,使狭窄、闭塞的血管或腔道扩张、再通,以解决传统手术盲区的一种新型技术^[8,9]。虽然本术式具有创伤小、风险低、疗效高、住院时间短等优点,但近年来大脑中动脉支架置入术后,往往会出现术后血栓形成、再狭窄发生及术后短暂性脑缺血等情况,故临床中如何降低术后不良事件发生是值得探讨的问题^[10,11]。

目前在临床中经常应用阿托伐他汀片、拜阿司匹林肠溶片及硫酸氢氯吡格雷片进行治疗和预防^[12,13]。阿托伐他汀钙片,又名立普妥,为 HMG-CoA 还原酶选择性抑制剂,主要通过抑制 HMG-CoA 还原酶和胆固醇在肝脏的生物合成而降低血浆胆固醇和脂蛋白水平,并能通过增加肝细胞表面低密度脂蛋白(LDL)受体数目而增加 LDL 的摄取和分解代谢,故临床应用时能有效降低血浆胆固醇和脂蛋白水平,减少低密度脂蛋白的生成^[14,15]。拜阿司匹林肠溶片即阿司匹林肠溶片,主要用于预防感染,具有解热、镇痛的作用^[16,17]。氯吡格雷是一种血小板聚集抑制剂,其能够选择性地抑制二磷酸腺苷(ADP)与它的小血小板受体的结合及继发的 ADP 介导的糖蛋白 GPIIb/IIIa 复合物的活化,因此可抑制血小板聚集^[18,19]。故临床中联合应用三种药物,不仅可预防感染的发生,而且还可有效的改善患者的血脂情况^[20]。

在本研究中,通过临床联合应用阿托伐他汀片、拜阿司匹林肠溶片及硫酸氢氯吡格雷片对术后患者不良事件的发生进行预防性干预措施可见,治疗后的 6 个月及 12 个月,观察组的各项血脂指标及血清 C-反应蛋白含量水平均明显低于对照组,比较差异有统计学意义,说明联合应用以上 3 种药物能有效的降低患者血脂中的不良成分,且观察组术后不良事件发生率为 10%,明显低于对照组的 30%,两组比较差异亦存在统计学差异($P<0.05$),说明应用药物治疗后,不良事件发生率明显下降。综上所述,对于大脑中动脉支架置入术后的患者而言,应用阿托伐他汀进行治疗,不仅可有效改善患者血脂、血清 C-反应蛋白(CRP)的各项指标,而且还能有效的降低脑缺血性不良事件的发生,故值得在临床中进一步推广使用。

参考文献(References)

- [1] Liu J-R, Zhang M, Wei M-L, et al. Value of imaging lenticulostriate arteries before middle cerebral artery stenting for the prevention of perforator stroke[J]. *Neuroradiology*,2013,55(1):57-64
- [2] Arkuszewski M, Targosz-Gajniak M, Swiat M, et al. Acute intracranial in-stent thrombosis after angioplasty of middle cerebral artery symptomatic stenosis a case report [J]. *The neurologist*,2012,18(5): 290-295
- [3] Shi M, Wang S, Zhou H, et al. Wingspan stenting of symptomatic middle cerebral artery stenosis and perioperative evaluation using high-resolution 3 Tesla MRI [J]. *Journal of clinical neuroscience*, 2012,19(6):912-914
- [4] Sfyroeras G S, Karkos C D, Arsos G, et al. Cerebral hyperperfusion after carotid stenting: a transcranial doppler and SPECT study [J]. *Vascular and endovascular surgery*,2009,43(2):150-156
- [5] Yue X, Xi G, Lu T, et al. Influence of residual stenosis on clinical outcome and restenosis after middle cerebral artery stenting. [J]. *Cardiovascular and Interventional Radiology*,2011,34(4):744-750
- [6] Kondziella D, Cortsen M, Eskesen V, et al. Update on acute

- endovascular and surgical stroke treatment [J]. *Acta Neurologica Scandinavica*,2013,127(1):1-9
- [7] Brus Ramer M, Starke R M, Komotar RJ, et al. Radiographic evidence of cerebral hyperperfusion and reversal following angioplasty and stenting of intracranial carotid and middle cerebral artery stenosis: case report and review of the literature [J]. *Journal of neuroimaging*, 2010,20(3):280-283
- [8] Li J, Zhao Z W, Gao G D, et al. Wingspan stenting with modified predilation for symptomatic middle cerebral artery stenosis [J]. *Catheterization and cardiovascular interventions*,2011,78(2):286-293
- [9] Guo Z-N, Yang G, Zhang H-L, et al. Hyperperfusion secondary to middle cerebral artery stenting [J]. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*,2012,39(3):383-384
- [10] Tae Jin Yun, Chul-Ho Sohn, Moon Hee Han, et al. Effect of carotid artery stenting on cerebral blood flow: evaluation of hemodynamic changes using arterial spin labeling. [J]. *Neuroradiology*,2013,55(3): 271-281
- [11] 郑晓可,李宪民,周利华,等.不同剂量阿托伐他汀对行 PCI 术患者血脂和 C 反应蛋白的影响 [J]. *现代生物医学进展*,2013,13(8): 1524-1526
- Zheng Xiao-ke, Li Xian,min, Zhou Li-hua, et al. Different doses of atorvastatin reactive protein [J]. *Patients undergoing PCI for lipids and C*[J]. *Progress in Modern Biomedicine*,2013,13 (8):1524-1526
- [12] Dalainas I, Avgerinos E D, Daskalopoulos M E, et al. The critical role of the external carotid artery in cerebral perfusion of patients with total occlusion of the internal carotid artery [J]. *International angiology*,2012,31(1):16-21
- [13] Titsworth W L, Civelek A C, Abou Chebl A, et al. Use of far field basilar artery stenting for recurrent middle cerebral artery ischemia. [J]. *Journal of neurointerventional surgery*,2011,3(1):57-61
- [14] 任坤,陈春怡,胡燕萍,等.阿托伐他汀治疗高血压并颈动脉粥样硬化的临床疗效观察[J]. *现代生物医学进展*,2011,11(22):4311-4313
- Ren Kun, Chen Chun-yi, Hu Yan-ping, et al. atorvastatin treatment of hypertension and clinical efficacy of carotid atherosclerosis was observed [J]. *Progress in Modern Biomedicine*,2011,11 (22):4311 -4313
- [15] Jang J H, Lim Y S, Lee Y J, et al. Evaluation of middle cerebral artery stents usinEvaluation using multidetector row CT angiography in vivo study: Comparison of the three different kernels [J]. *Acta Radiol*,2012,53(4):456-460
- [16] Hsu L-C, Chang F-C, Kuo TBJ, et al. Cerebral hemodynamics and baroreflex sensitivity after carotid artery stenting [J]. *Acta Neurol Scand*,2013,127(1):46-52
- [17] Jongen L M, Hendrikse J, Moll FL, et al. Cerebral perfusion affects the risk of ischemia during carotid artery stenting[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010,29(6):538-545
- [18] Stefan Rohde, Martin Bendszus, Marius Hartmann, et al. Treatment of a wide-necked aneurysm of the anterior cerebral artery using two Enterprise stents in "Y"-configuration stenting technique and coil embolization: a technical note [J]. *Neuroradiology*,2010,52 (3): 231-235
- [19] Zhang L, Huang Q, Zhang Y, et al. A single-center study of Wingspan stents for symptomatic atherosclerotic stenosis of the middle cerebral artery[J]. *J Clin Neurosci*,2013,20(3):362-366
- [20] Aikawa H. Intraprocedural changes in angiographic cerebral circulation time predict cerebral blood flow after carotid artery stenting[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*,2010,50(4):269-274