

阿托伐他汀钙联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死的临床研究

刘俊平, 刘苏丽, 龙治华

驻马店市中心医院 神经内科, 河南 驻马店 463000

摘要:目的 探讨阿托伐他汀钙片联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 选取 2016 年 5 月—2017 年 5 月在驻马店市中心医院进行治疗的急性脑梗死患者 106 例为研究对象, 根据用药的差别将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组静脉滴注小牛血清去蛋白注射液, 20 mL 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组基础上睡前口服阿托伐他汀钙片 20 mg, 1 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血清学指标、血脂水平、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分和日常生活能力量表 (ADL) 评分。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.13%、96.23%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清胶质纤维酸性蛋白 (GFAP)、心脏型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、血红素氧合酶 1 (HO1) 水平均显著降低, 转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 和胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组治疗后总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平均显著降低, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NIHSS 评分明显降低, ADL 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 阿托伐他汀钙片联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可促进神经功能恢复, 改善日常生活能力, 调节血脂水平和细胞因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 阿托伐他汀钙片; 小牛血清去蛋白注射液; 急性脑梗死; 血清学指标; 血脂; NIHSS 评分; ADL 评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)12-2358-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.015

Clinical study on atorvastatin calcium combined and Deproteinised Calf Blood Serum Injection in treatment of acute cerebral infarction

LIU Jun-ping, LIU Su-li, LONG Zhi-hua

Department of Neurology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Atorvastatin Calcium Tablets combined and Deproteinised Calf Blood Serum Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (106 cases) with acute cerebral infarction in Zhumadian Central Hospital from June 2016 to May 2017 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were iv administered with Deproteinised Calf Blood Serum Injection, 20 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets at bedtime on the basis of the control group, 20 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and serological indexes, blood lipid levels NIHSS scores, and ADL scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.13% and 96.23%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GFAP, H-FABP, and HO1 in two groups were significantly decreased, but the levels of TGF- $\beta 1$ and IGF-1 in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2017-07-31

作者简介: 刘俊平 (1979—), 女, 河南漯河人, 硕士, 主治医师, 研究方向为神经内科方面疾病诊疗。

Tel: 15978860175 E-mail: 1514107480@qq.com

After treatment, the levels of TC, TG, and LDL-C in two groups were significantly decreased, but the levels of HDL-C in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but the ADL scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Atorvastatin calcium combined and Deproteinised Calf Blood Serum Injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can promote the recovery of neurological function, improve the ability of daily life, regulate blood lipid levels and cytokines levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Atorvastatin Calcium Tablets; Deproteinised Calf Blood Serum Injection; acute cerebral infarction; serological indexes; blood lipid; NIHSS score; ADL score

急性脑梗死是临床上常见的一种疾病,是指各种因素所致脑组织急性缺血、缺氧所致神经元变性、坏死而导致的一种以相应神经功能障碍为表现的一种疾病,具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点,严重影响患者身心健康^[1]。因此,尽早诊断和治疗对改善患者预后极为重要。小牛血清去蛋白提取物注射液具有增加组织细胞对氧和葡萄糖摄取和利用,可改善因脑部血液循环障碍导致的神经功能缺损等作用^[2]。阿托伐他汀具有抗炎、降血脂、抗氧化和改善血管内皮功能等作用^[3]。因此,本研究对急性脑梗死患者采用阿托伐他汀钙联合小牛血清去蛋白提取物注射液治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年5月—2017年5月在驻马店市中心医院进行治疗的急性脑梗死患者106例为研究对象。其中男54例,女52例;年龄50~75岁,平均 (60.32 ± 4.35) 岁;发病至入院时间2~12 h,平均 (8.42 ± 1.25) h。

纳入标准:(1)均符合急性脑梗死诊断标准^[4];(2)年龄大于50岁;(3)发病时间均在48 h以内;(4)均取得知情同意书。

排除标准:(1)出血性脑卒中、脑肿瘤等患者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)对本研究药物过敏者;(4)伴有自身免疫系统疾病者;(5)伴有造血系统疾病、凝血功能障碍者;(6)伴有精神疾病者;(7)未取得知情同意者。

1.2 分组和治疗方法

根据用药的差别将所有患者分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组男28例,女25例;年龄52~75岁,平均 (60.37 ± 4.38) 岁;发病至入院时间2~12 h,平均 (8.36 ± 1.21) h。治疗组男26例,

女27例;年龄50~75岁, (60.25 ± 4.31) 岁;发病至入院时间2~12 h,平均 (8.47 ± 1.31) h。两组一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

所有患者均给予活血化瘀、抗血小板聚集和营养支持等常规治疗。对照组静脉滴注小牛血清去蛋白注射液(锦州奥鸿药业有限公司生产,规格5 mL:0.2 g,产品批号20161113),20 mL加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上睡前口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号s36959)20 mg,1次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:经过治疗后患者相关临床症状均消失,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较前降低 $\geq 90\%$;显效:经过治疗后患者相关临床症状较前明显好转, $45\% \leq \text{NIHSS}$ 评分较前降低 $< 90\%$;有效:经过治疗后患者相关临床症状较前有所好转, $18\% \leq \text{NIHSS}$ 评分较前降低 $< 45\%$;无效:经过治疗后患者相关临床症状较前没有好转甚至加重, NIHSS 评分较前降低 $< 18\%$ 。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血清学指标 采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检血红素氧合酶1(HO1)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)、心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平。

1.4.2 血脂水平 采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

1.4.3 NIHSS评分 NIHSS评分包含意识、凝视、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和

步行能力8个项目。评分0~15分为轻型,16~30分为中型,31~45分为重型^[6]。

1.4.4 日常生活能力量表(ADL)评分 ADL评分共10项,总分100分,包括进食、穿衣、修饰、用厕、洗澡、大便控制、小便控制、床椅转移、上下楼梯、活动(步行),得分越高则说明生活自理能力越好^[7]。

1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗期间出现的不良反应情况。

1.6 统计学分析

采用SPSS 18.0软件处理数据,治疗前后NIHSS评分、ADL评分、血脂水平、血清细胞因子水平的比较采用 t 检验,治疗效果的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈14例,显效20例,有效

9例,无效10例,总有效率为81.13%;治疗组痊愈28例,显效15例,有效8例,无效2例,总有效率为96.23%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清GFAP、H-FABP、HO1水平均显著降低,TGF- β 1、IGF-1水平均显著增高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血脂水平比较

治疗后,两组治疗后TC、TG、LDL-C水平均显著降低,HDL-C水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	14	20	9	10	81.13
治疗	53	28	15	8	2	96.23*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	观察时间	GFAP/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	H-FABP/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TGF- β 1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	HO1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IGF-1/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	1.39 $\pm$ 0.24	451.45 $\pm$ 22.28	13.48 $\pm$ 2.56	10.96 $\pm$ 2.67	30.29 $\pm$ 2.68
	治疗后	0.97 $\pm$ 0.07*	339.71 $\pm$ 17.78*	23.25 $\pm$ 3.68	6.25 $\pm$ 0.18*	45.56 $\pm$ 4.63*
治疗	治疗前	1.37 $\pm$ 0.26	451.41 $\pm$ 22.25	13.45 $\pm$ 2.52	10.94 $\pm$ 2.63	30.27 $\pm$ 2.65
	治疗后	0.48 $\pm$ 0.05* Δ	283.54 $\pm$ 17.63* Δ	29.84 $\pm$ 3.76	3.12 $\pm$ 0.13* Δ	60.73 $\pm$ 4.86* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

Table 3 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	观察时间	TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	6.35 $\pm$ 1.08	1.99 $\pm$ 0.26	3.97 $\pm$ 0.18	1.25 $\pm$ 0.34
	治疗后	5.78 $\pm$ 0.19*	1.45 $\pm$ 0.12*	2.14 $\pm$ 0.14*	1.67 $\pm$ 0.47*
治疗	治疗前	6.32 $\pm$ 1.06	1.97 $\pm$ 0.23	3.95 $\pm$ 0.16	1.23 $\pm$ 0.32
	治疗后	4.13 $\pm$ 0.14* Δ	1.02 $\pm$ 0.06* Δ	1.13 $\pm$ 0.12* Δ	2.14 $\pm$ 0.45* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组 NIHSS 评分和 ADL 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分明显降低, ADL 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 NIHSS 评分和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)
Table 4 Comparison on NIHSS scores and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	观察时间	NIHSS 评分/分	ADL 评分/分
对照	治疗前	13.47 $\pm$ 4.75	12.64 $\pm$ 2.36
	治疗后	8.84 $\pm$ 1.26*	31.45 $\pm$ 3.46*
治疗	治疗前	13.45 $\pm$ 4.72	12.67 $\pm$ 2.34
	治疗后	5.22 $\pm$ 1.24* Δ	42.81 $\pm$ 3.67* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无与药物相关的不良反应发生。

3 讨论

急性脑梗死是临床常见的疾病, 是指脑血供突然中断后导致的脑组织坏死。由于其发病急、治愈率低, 常使患者丧失生活自理能力, 严重者就危及患者生命。急性脑梗死通常主要是由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓形成, 使管腔狭窄甚至闭塞, 导致局灶性急性脑供血不足而发病; 也有因异物(固体、液体、气体)沿血液循环进入脑动脉或供应脑血液循环的颈部动脉, 造成血流阻断或血流量骤减而产生相应支配区域的脑组织软化、坏死。因此早期的药物治疗是极为重要的一种手段。

小牛血清去蛋白提取物具有增加脑组织细胞对氧和葡萄糖摄取及利用, 改善脑代谢、清除氧自由基、促进受损神经细胞恢复等作用^[2]。阿托伐他汀钙片为羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 具有抑制血小板聚集、抑制单核细胞和巨噬细胞的黏附和分泌功能、清除自由基、抗氧化及改善血管内皮功能等作用^[3]。因此, 本研究对急性脑梗死患者采用阿托伐他汀钙联合小牛血清去蛋白注射液治疗, 取得了满意效果。

H-FABP 主要参与细胞内脂肪酸的运输、调节细胞内脂肪酸浓度, 主要表达于心肌、脑和骨骼肌,

并可加速脂肪酸摄取和提高能量, 而在细胞损伤后, 可迅速释放入血, 使得血清中 H-FABP 水平升高^[8]。GFAP 为脑内星形胶质细胞中间纤维的结构蛋白组成成分, 在急性脑梗死血清中该因子与病情严重程度呈正相关^[9]。HO1 是一种可以分解血红素的微粒体酶, HO1 表达过高时可促进胆红素聚集而产生毒性作用, 使得脑梗死导致的脑水肿加重^[10]。IGF-1 具有营养神经作用, 可促进损伤神经纤维再生和减少神经损伤程度的作用^[11]。TGF- β 1 是具有多种生物活性的细胞因子, 是参与动脉粥样硬化形成的重要因子^[12]。本研究中, 与治疗前比较, 两组血清 H-FABP、GFAP、HO1 水平均显著降低, 而 IGF-1、TGF- β 1 水平均显著升高, 且上述指标改善以治疗组为著 ($P < 0.05$)。说明阿托伐他汀钙联合小牛血清去蛋白注射液可有效降低机体细胞因子水平。高血脂与动脉粥样硬化关系密切, 是发生心脑血管疾病的重要因素^[13]。本研究中, 与治疗前比较, 两组 TC、TG、LDL-C 水平均显著降低, 而 HDL-C 水平均显著升高, 且上述指标改善以治疗组为著 ($P < 0.05$)。说明阿托伐他汀钙联合小牛血清去蛋白注射液可有效降低机体血脂水平。此外, 经过治疗后, 治疗组总有效率为 96.23%, 明显高于对照组 81.13%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组 NIHSS 评分明显降低, 而 ADL 评分明显升高, 且上述评分改善以治疗组为著 ($P < 0.05$)。说明阿托伐他汀钙联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死效果明确。

综上所述, 阿托伐他汀钙联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可促进神经功能恢复, 改善日常生活能力, 调节血脂水平和细胞因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [2] 蔡雪峰, 谈弋, 赵瑛, 等. 小牛血清去蛋白提取物的临床应用进展 [J]. 中国药师, 2016, 19(2): 338-341.
- [3] 王震宇, 禹同生, 王健, 等. 阿托伐他汀的药理作用及临床应用进展 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19(18): 1684-1687.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑

- 卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [6] 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.
- [7] 赵晓晶, 李群喜, 张 丽, 等. 八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(3): 172-175.
- [8] 方学杰, 邓奕辉. 急性脑梗死与血浆 ET-1, vWF, H-FABP, PAO 相关性的研究进展 [J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(5): 76-81.
- [9] 陈景红, 李 娜, 赵景茹, 等. 急性脑梗死患者血清 GFAP 和 TNF- α 水平的动态变化研究 [J]. 医学综述, 2012, 18(2): 297-298.
- [10] 李海鹏, 肖 波, 陈继华, 等. 脑梗死患者急性期血清 血红素氧合酶-1、非结合胆红素含量变化及临床意义 [J]. 临床神经病学杂志, 2006, 19(1): 25-27.
- [11] 张宝琴, 董秦川, 张应喜. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清胰岛素样生长因子-1 水平的变化及与神经功能缺损评分的相关性 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(3): 256-259.
- [12] 杨晓东, 王彦红, 李爱丽. 脑梗死与血清转化生长因子 β -1 水平的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(20): 3896-3898.
- [13] 王 位, 黎红华. 动脉粥样硬化与脑梗死危险因素 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(1): 109-111.