

益脑宁片联合阿托伐他汀钙治疗脑动脉硬化症的疗效观察

张 勇

南开大学附属医院(天津市第四医院) 神经内科, 天津 300222

摘要: **目的** 探讨益脑宁片联合阿托伐他汀钙治疗脑动脉硬化症的临床疗效。**方法** 选取南开大学附属医院于 2015 年 8 月—2016 年 8 月收治的脑动脉硬化症患者 131 例, 随机分成对照组(65 例)和治疗组(66 例)。对照组患者口服阿托伐他汀钙片, 10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服益脑宁片, 4 片/次, 3 次/d。所有患者均经过 8 周治疗。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血液流变学、疾病相关指标和不良反应情况。**结果** 对照组和治疗组总有效率分别为 81.54%、96.97%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者大脑中动脉血流速度显著升高, 颈动脉内膜中膜厚度、斑块面积和血管搏动指数均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者上述疾病相关指标改善情况均要明显优于对照组患者($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的血浆黏度、红细胞压积以及红细胞聚集指数均有所降低($P < 0.05$); 且治疗组患者血液流变学指标降低得更为明显($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组不良反应发生率为 18.46%, 明显高于治疗组的 6.06%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 益脑宁片联合阿托伐他汀钙治疗脑动脉硬化症疗效显著, 可明显改善疾病相关指标, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 益脑宁片; 阿托伐他汀钙片; 脑动脉硬化症; 临床疗效; 血管搏动指数; 血浆黏度; 不良反应

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)11-2104-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.011

Clinical observation of Yinaoning Tablets combined with atorvastatin calcium in treatment of cerebral arteriosclerosis

ZHANG Yong

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin Fourth Hospital), Tianjin 300222, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Yinaoning Tablets combined with atorvastatin calcium in treatment of cerebral arteriosclerosis. **Methods** Patients (131 cases) with cerebral arteriosclerosis in Affiliated Hospital of Nankai University from August 2015 to August 2016 were randomly divided into control (65 cases) and treatment (66 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yinaoning Tablets on the basis of the control group, 4 tablets /time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood rheology, other disease indexes, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.54% and 96.97%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow velocity of middle cerebral artery in two groups was significantly increased, but carotid intima media thickness, plaque area, and vascular pulsatility index were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, plasma viscosity, hematocrit, and red cell assembling indexes in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the improvement of the hemorheological indexes in the treatment group were more obvious than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group was 18.46%, which was significantly higher than 6.06% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinaoning Tablets combined with atorvastatin calcium has significant effect in treatment of cerebral arteriosclerosis, can significantly improve disease-related indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Yinaoning Tablets; Atorvastatin Calcium Tablets; cerebral arteriosclerosis; clinical efficacy; vascular pulsatility index; adverse reactions

收稿日期: 2017-05-25

作者简介: 张 勇 (1981—), 男, 主治医师, 主要从事脑血管病等神经内科疾病工作。Tel: 15022778996 E-mail: tjzy009@163.com

随着我国老龄化进程的加剧和生活水平的提高,脑动脉硬化症在老年人口中的发病率逐年攀升,严重危害着人们的身心健康^[1]。脑动脉硬化症好发于中老年人群,高发年龄段位于40~50岁,发病初期无明显疾病表现,易忽略疾病的进展,进而造成患者致残或死亡机率增加,对社会和家庭均可造成巨大损失^[2]。阿托伐他汀钙是一种竞争性羟甲戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,对降低患者总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇方面具有特殊优势,可明显改善脑动脉硬化症患者的临床体征^[3]。益脑宁片是一种中药制剂,具有活血通脉、益气补肾的功效,临床上主要用来治疗脑动脉硬化症、冠心病等血管瘀阻性疾病^[4]。本研究探讨了益脑宁片联合阿托伐他汀钙片治疗脑动脉硬化症的临床疗效,为临床上选择脑动脉硬化症治疗方式的选择提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取南开大学附属医院神经内科于2015年8月—2016年8月收治的131例脑动脉硬化症患者作为研究对象,其中男73例,女58例,年龄66~79岁,平均年龄(72.19±8.34)岁,平均病程(3.42±1.16)年,合并高血压78例,糖尿病36例,高脂血症22例,冠心病16例。

纳入标准:(1)所有入选患者均符合人民卫生出版社出版的《内科学》(第6版)中对脑动脉硬化症诊断标准^[5],同时经过彩色多普勒超声检查确诊;(2)患者年龄65~80岁;(3)患者及其家属均自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)患者患有其他颅内肿瘤等恶性疾病;(2)患者合并有其他严重脑血管疾病;(3)患者肝肾功能严重不全。

1.2 药物

阿托伐他汀钙片由辉瑞制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号051415K;益脑宁片由黑龙江肇东华富药业有限责任公司生产,规格0.35 g/片,产品批号20150602。

1.3 分组及治疗方法

将131例患者随机分成对照组(65例)和治疗组(66例),其中对照组男36例,女29例,年龄66~78岁,平均年龄(71.92±8.67)岁,平均病程(3.47±1.18)年,合并高血压40例,糖尿病17例,高脂血症12例,冠心病7例。治疗组男37例,女29例,年龄68~79岁,平均年龄(72.46±8.45)

岁,平均病程(3.37±1.09)年,合并高血压38例,糖尿病19例,高脂血症10例,冠心病9例。两组患者在性别、年龄、平均病程及合并疾病情况等资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者治疗期间均给予一些降低颅内压以及营养神经等基本治疗。对照组患者口服阿托伐他汀钙片,10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服益脑宁片,4片/次,3次/d。所有患者均经过8周规律治疗后评估判定各项指标。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:患者临床症状完全消失,同时患者的血常规以及血液流变学指标均恢复正常;有效:患者临床症状明显改善,同时患者的血常规以及血液流变学指标均显著改善;无效:患者临床症状未消失或者无改善,同时其血常规以及血液流变学指标均无明显变化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用经颅彩色多普勒超声(徐州贝尔斯电子科技有限公司)检查大脑中动脉血流速度、颈动脉内膜中膜厚度、斑块面积、血管搏动指数。

大脑中动脉血流速度=实测值/参考值中位数

采用cx7 delta全自动生化分析仪(美国贝克曼)检测患者血浆黏度、红细胞压积以及红细胞聚集指数。

1.6 不良反应

治疗期间对两组患者发生的药物相关不良反应进行统计分析。

1.7 统计学方法

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件进行分析,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较

对照组患者显效31例,有效22例,无效12例,总有效率为81.54%;治疗组显效38例,有效26例,无效2例,总有效率为96.97%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者疾病相关指标比较

治疗后,两组患者大脑中动脉血流速度显著升高,颈动脉内膜中膜厚度、斑块面积和血管搏动指数均显著降低,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者上述疾病相关指标均明

显低于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者血液流变学指标比较

治疗后,两组患者的血浆黏度、红细胞压积以及红细胞聚集指数均有所降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组患者血液流变学指标降低得更为明显,两组比较差异具有

统计学意义 ($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者治疗期间均出现了一系列的不良反应,包括恶心、呕吐,皮疹,肝功能异常和失眠等,其中对照组不良反应发生率为18.46%,明显高于治疗组的6.06%,两组不良反应比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	31	22	12	81.54
治疗	66	38	26	2	96.97*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组疾病相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disease-related indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时间	n/例	大脑中动脉血流速度/($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	颈动脉内膜中膜厚度/mm	斑块面积/ mm^2	血管搏动指数
对照	治疗前	65	40.93 $\pm$ 9.06	1.61 $\pm$ 0.14	37.11 $\pm$ 5.79	1.51 $\pm$ 0.59
	治疗后		53.37 $\pm$ 9.28*	1.28 $\pm$ 0.10*	28.95 $\pm$ 3.62*	1.12 $\pm$ 0.33*
治疗	治疗前	66	41.68 $\pm$ 8.51	1.59 $\pm$ 0.12	36.94 $\pm$ 5.83	1.48 $\pm$ 0.62
	治疗后		63.77 $\pm$ 10.84* [▲]	1.03 $\pm$ 0.07* [▲]	22.17 $\pm$ 3.34* [▲]	0.88 $\pm$ 0.21* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血浆黏度/($\text{mPa} \cdot \text{s}^{-1}$)		红细胞压积		红细胞聚集指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	2.19 $\pm$ 0.56	1.79 $\pm$ 0.36*	0.62 $\pm$ 0.13	0.52 $\pm$ 0.11*	5.59 $\pm$ 1.37	3.36 $\pm$ 1.02*
治疗	66	2.23 $\pm$ 0.54	1.38 $\pm$ 0.27* [▲]	0.63 $\pm$ 0.14	0.41 $\pm$ 0.08* [▲]	5.67 $\pm$ 1.48	2.17 $\pm$ 0.84* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	皮疹/例	肝功能异常/例	失眠/例	总有效率/%
对照	65	4	3	2	3	18.46
治疗	66	1	1	1	1	6.06*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

脑动脉硬化症是老年人常见的脑血管疾病,也是造成患者脑出血、脑痴呆等疾病的直接原因,严重影响患者的生命健康^[7]。脑动脉硬化症最主要的

原因就是脑部动脉粥样硬化的病变,而病变的根本原因就是患者体内血脂代谢异常造成胆固醇等在脑部动脉管壁的沉积引起^[8-9]。因此对于脑动脉硬化症治疗的关键在于控制患者体内胆固醇水平,同时降

解血管壁已形成的斑块^[10]。

阿托伐他汀钙是一种竞争性羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂,其主要作用机制就是抑制羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶和肝脏合成胆固醇,进而降低患者体内胆固醇和脂蛋白的水平,因此可以从根本上缓解脑动脉硬化症的临床症状^[11]。益脑宁片的主要组分包括炙黄芪、党参、灵芝、墨旱莲、天麻、丹参等补肾益气、活血化瘀的中药材,具有改善患者体内脂质代谢、改善血液循环和提高中枢胆碱能神经系统功能的作用^[12]。

本研究中,使用阿托伐他汀钙治疗的对照组临床总有效率为 81.54%,显著低于联合用药治疗组的 96.97%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。表明益脑宁片可以明显提高阿托伐他汀钙治疗脑动脉硬化症患者的治疗效果。治疗组患者在大脑中动脉血流速度、颈动脉内膜中膜厚度、斑块面积和血管搏动指数等疾病相关的临床指标方面均显著优于对照组患者,说明益脑宁片与阿托伐他汀钙联合用药可以起到协同增效、改善患者疾病临床指标的作用。另外本研究中,通过对两组患者的血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数等血液流变学指标统计分析发现,两组患者的血浆黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数均有所降低,且治疗组患者血浆黏度、红细胞压积以及红细胞聚集指数的改善情况更为明显,说明益脑宁联合阿托伐他汀钙对患者的预后具有积极的作用。本研究中,治疗组不良反应发生率明显低于对照组患者,说明益脑宁片不仅可以增加阿托伐他汀钙的治疗效果,同时还能够减轻阿托伐他汀钙给患者带来的不良反应,安全性较高。

综上所述,益脑宁联合阿托伐他汀钙治疗脑动脉硬化症疗效显著,疾病相关指标改善明显,同时不良反应发生率低,值得在临床上进行推广使用。

参考文献

- [1] 姚辉菊. 脑动脉硬化症的临床辨治体会 [J]. 光明中医, 2015, 30(10): 2208-2209.
- [2] 刘 军. 脑动脉硬化症病因及应对措施研究 [J]. 大家健康: 学术版, 2014, 8(14): 136-137.
- [3] 张学明. 阿托伐他汀钙的临床作用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(13): 1478-1480.
- [4] 李仁祥, 赵洪波, 邱秀丽. 益脑宁片的药理及药效学研究 [J]. 黑龙江医药, 1999, 12(4): 230-232.
- [5] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [6] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南(试行版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 46-56.
- [7] 陈 晓. 脑血管病后遗症患者生活质量现状调查 [J]. 兵团医学, 2015, 43(1): 35-36.
- [8] 徐文苑, 黄经纬, 徐仁俐, 等. 急性动脉硬化性脑梗死患者颅内动脉狭窄的危险因素分析 [J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(2): 186-193.
- [9] 胡 海, 李 青. 从络病理论探讨颈动脉硬化斑块形成的病理机制 [J]. 江西中医药, 2011, 42(9): 7-8.
- [10] 徐舒畅, 华雪君. 脑动脉硬化症中医治疗进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(11): 2012-2013.
- [11] 袁 彬, 袁晓梅, 赵建华, 等. 阿托伐他汀钙治疗脑梗死患者颈动脉粥样硬化的机制探讨 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(8): 9-11.
- [12] 郝爱真, 呼 健, 张 印, 等. 益脑宁片治疗脑动脉硬化症的临床分析 [J]. 中华保健医学杂志, 2003, 5(3): 169-170.