

瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙对动脉粥样硬化急性脑梗死合并高血脂的疗效比较

韩石蕊¹, 赵永旗¹, 程洪兵¹, 郭社民²

1. 濮阳市人民医院, 河南 濮阳 457000

2. 濮阳市食品药品检验检测中心, 河南 濮阳 457000

摘要: **目的** 对比瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙对动脉粥样硬化急性脑梗死合并高血脂的临床疗效。**方法** 选择2015年4月—2016年10月濮阳市人民医院收治的动脉粥样硬化急性脑梗死合并高血脂患者102例, 根据随机数字表法, 平均分为瑞舒伐他汀钙组和阿托伐他汀钙组。比较两组治疗前及治疗后的肝功能、血糖及血脂等指标, 以及治疗后的不良反应及神经功能缺损评分(NIHSS)。**结果** 与阿托伐他汀钙组相比, 瑞舒伐他汀钙组的有效率明显较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后肝功能、血糖、血脂、CK指标及NIHSS评分均优于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组肝功能、血糖、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酸激酶(CK)指标及不良反应对比无统计学意义; 而治疗后瑞舒伐他汀钙组的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及NIHSS评分均明显优于阿托伐他汀钙组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙治疗动脉粥样硬化急性脑梗死合并高血脂症疗效相当, 而瑞舒伐他汀钙在改善神经功能及LDL-C指标方面优于阿托伐他汀钙。

关键词: 动脉粥样硬化; 急性脑梗死; 高血脂; 瑞舒伐他汀钙; 阿托伐他汀钙

中图分类号: R972.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)01-0122-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.01.023

Comparison of rosuvastatin calcium and atorvastatin calcium in treatment of atherosclerosis acute cerebral infarction combined with hyperlipidemia

HAN Shirui¹, ZHAO Yongqi¹, CHENG Hongbing¹, GUO Shemin²

1. Pharmacy Department, People's Hospital of Puyang, Puyang 457000, China

2. Inspection test center, Puyang Food and Drug Inspection Testing Center, Puyang 457000, China

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of rosuvastatin calcium and atorvastatin calcium in treatment of atherosclerosis acute cerebral infarction combined with hyperlipidemia. **Methods** 102 cases with rosuvastatin calcium and atorvastatin calcium in People's Hospital of Puyang from Apr. 2015 to Oct. 2016 in our hospital were chosen, who were divided into the rosuvastatin calcium group and atorvastatin calcium group. The liver function indexes, blood glucose and blood lipid of two groups before and after treatment were compared, the adverse reactions and NIHSS score of two groups after treatment were compared. **Results** Compared with atorvastatin calcium, the rosuvastatin calcium total efficacy was higher ($P < 0.05$). The liver function indexes, blood glucose, blood lipid, CK and NIHSS score of two groups after treatment were better than before treatment ($P < 0.05$). The liver function indexes, blood glucose, TG, TC, HDL-C, CK and NIHSS scores of two groups had no significant difference. The LDL-C and adverse reactions of two groups after treatment had no significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Rosuvastatin calcium and atorvastatin calcium in treatment of atherosclerosis acute cerebral infarction combined with hyperlipidemia were therapeutic equivalence, while the rosuvastatin calcium could improve the neurological function and LDL-C better than atorvastatin calcium.

Key words: atherosclerosis; acute cerebral infarction; hyperlipidemia; rosuvastatin calcium; atorvastatin calcium

收稿日期: 2017-08-09

第一作者: 韩石蕊(1968—), 男, 河南省濮阳县人, 本科, 主任药师, 研究方向为医院制剂、药品检验及药事管理。

Tel: 18839319333 E-mail: hanshirui_1968@medicinepap.com

目前我国 60 岁以上老年人口约占总人口比例的 10%，老年人口不断增加，导致老年动脉粥样硬化性急性脑梗死患者逐年增多，瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙除了降血脂作用外，还有抗炎症、抗氧化作用^[1-2]，在动脉粥样硬化性脑梗死的急性期和二级预防治疗期可常规应用瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙^[3]。本文观察了瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙对动脉粥样硬化急性脑梗死合并高血脂方面的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 4 月—2016 年 10 月濮阳市人民医院收治的动脉粥样硬化急性脑梗死合并高血脂患者 102 例，均符合全国脑血管病学术会议通过的诊断标准（第四届）^[4]，经头颅 MRI 及 CT 证实均为脑梗死，同时所有患者均满足三酰甘油（TG）不低于 2.25 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）不高于 1.96 mmol/L、总胆固醇（TC）不低于 5.70 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）不低于 3.1 mmol/L 中的一项或多项。排除严重肝肾功能损伤、恶性肿瘤、免疫系统疾病及正在服用降脂药物的患者。其中男 55 例，女 47 例，年龄 51~82 岁，平均年龄（65.52±5.35）岁，发病时间 1~72 h，平均（41.32±9.27）h。根据随机数字表法，将 102 例患者随机分为瑞舒伐他汀钙组和阿托伐他汀钙组。瑞舒伐他汀钙组的男 25 例，女 26 例，年龄 50~83 岁，平均年龄（64.91±4.98）岁，发病时间 2~71 h，平均（40.35±8.35）h；阿托伐他汀钙组的男 27 例，女 24 例，年龄 52~82 岁，平均年龄（65.89±5.12）岁，发病时间 1~73 h，平均（42.12±8.98）h。对比两组患者的一般资料，差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 治疗方法

参照《中国脑血管病防治方案》^[5]，两组患者均给予常规治疗：改善脑循环、抗血小板、营养脑细胞、调整血压、降颅内压、控制血糖、维持水电解质平衡等，瑞舒伐他汀钙组患者每晚服用瑞舒伐他汀钙（商品名为可定，规格 10 mg/片，阿斯利康制药有限公司生产，批号 1501057）10 mg，阿托伐他汀钙组患者每晚服用阿托伐他汀钙（商品名为立普妥，规格 20 mg/片，辉瑞制药有限公司生产，批号 j62630）20 mg，疗程均为 14 d。

1.3 观察指标

治疗前后两组空腹抽取静脉血 3 mL，采用意大

利 AUTOLAB-18 全自动生化分析仪测定肝功能、血糖、血脂、血清肌酸激酶（CK）等相关指标，用药期间严密观察两组患者的不良反应及治疗后的 NIHSS 评分。

观察两组患者的治疗有效率。有效：经药物治疗后，颈动脉斑块从软斑变为硬斑块，或斑块变小或消失为有效，反之无效；斑块变大或出现新斑块为加重。动脉粥样硬化斑块的评价标准：在动脉管腔内，内膜局部隆起增厚，若多处内膜增厚，取最厚处记录为颈动脉内膜中层厚度（IMT）：IMT>1.0 mm 为颈动脉内膜增厚，IMT>1.2 mm 为颈动脉粥样硬化斑块阳性^[6]。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 17.0 统计软件。用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料，*t* 检验对比分析；用率表示计数资料， χ^2 检验对比分析。

2 结果

2.1 两组有效率对比

与阿托伐他汀钙组相比，瑞舒伐他汀钙组的有效率明显较高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组有效率对比

Table 1 comparison on efficiency between two groups

组别	n/例	有效/例	无效/例	加重/例	有效率/%
阿托伐他汀钙	51	8	43	0	15.69
瑞舒伐他汀钙	51	14	37	0	27.45*

与阿托伐他汀钙组比较：* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs atorvastatin calcium group

2.2 瑞舒伐他汀钙组与阿托伐他汀钙组治疗前后肝功能、血糖、血脂、CK 情况对比

治疗前后，两组肝功能指标和空腹血糖及 CK 均无统计学差异。治疗后，两组的 TG、TC、LDL-C 均较治疗前明显降低，HDL-C 均明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗后，瑞舒伐他汀钙组的 LDL-C 低于阿托伐他汀钙组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 2。

2.3 两组的 NIHSS 评分对比

治疗前，两组的 NIHSS 评分无统计学差异，治疗后两组的 NIHSS 评分均明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；治疗后瑞舒伐他汀钙组的 NIHSS 评分明显低于阿托伐他汀钙组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 3。

表2 治疗前后两组肝功能、血糖、血脂、CK对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on liver function, blood glucose, blood lipid and CK before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	肝功能/(U·L ⁻¹)		空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	血脂/(mmol·L ⁻¹)				CK/(U·L ⁻¹)
			ALT	AST		TG	TC	LDL-C	HDL-C	
阿托伐他汀钙	51	治疗前	29.4±2.9	29.3±3.0	4.6±1.3	2.0±0.3	5.8±1.1	3.2±1.1	1.3±0.3	74.9±5.9
		治疗后	30.1±3.1	31.3±3.2	4.8±1.4	1.6±0.4*	5.3±1.2*	2.5±1.2*	1.6±0.3*	73.8±6.0
瑞舒伐他汀钙	51	治疗前	30.2±2.8	28.9±3.0	4.7±1.5	1.9±0.4	6.0±1.2	3.1±1.0	1.3±0.2	75.1±5.7
		治疗后	31.5±3.0	30.3±3.1	4.9±1.4	1.5±0.3*	5.2±1.4*	2.0±0.8*#	1.7±0.4*	74.8±6.0

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与阿托伐他汀钙组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs atorvastatin calcium group after treatment

表3 两组的NIHSS评分对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
阿托伐他汀钙	51	10.1±3.7	7.6±2.2*
瑞舒伐他汀钙	51	10.2±3.9	4.5±1.8*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与阿托伐他汀钙组治疗后比较:

$P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs atorvastatin calcium group after treatment

2.4 不良反应

两组连续治疗 14 d 后, 瑞舒伐他汀钙组与阿托伐他汀钙组均无颅内出血、胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应。瑞舒伐他汀钙组有 1 例、阿托伐他汀钙组有 2 例均出现 ALT 升高至正常值 2 倍以上, 停药后 ALT 均恢复正常, 两组不良反应对比差异无统计学意义。

3 讨论

脑梗死占全部脑卒中的 70% 左右, 患者常伴有高血脂、动脉粥样硬化、冠心病、风湿性心脑血管病或糖尿病^[7]。LDL、TC 升高、HDL 降低与动脉硬化密切相关, 高血脂是心脑血管、动脉粥样硬化疾病的首要危险因素^[8]。中国心血管流行病学研究表明, TC 水平与缺血性脑卒中关系密切, 欧美国家已将 TG 升高作为缺血性脑血管病的重要危险因素。随着临床强化降脂观点的提出, 在脑梗死患者的治疗中, 降脂药发挥了重要作用^[9]。

本文结果表明, 治疗后两组的 TG、TC、LDL-C 均明显降低, HLD-C 均明显升高 ($P < 0.05$)。表明瑞舒伐他汀钙及阿托伐他汀钙均可以显著降低患者血脂。其主要是通过竞争性抑制内源性胆固醇合成

限速酶还原酶, 阻断细胞内的羟甲戊酸代谢途径, 减少细胞内胆固醇合成, 促进 LDL 吸收及分解、代谢, 抑制 VLDL 肝合成, 降低 LDL 总数, 从而降低血脂水平。治疗后组间瑞舒伐他汀钙组的 LDL-C 明显低于阿托伐他汀钙组 ($P < 0.05$)。瑞舒伐他汀钙是一种新型的他汀类药物, 可以快速、较大程度的降低 LDL-C, 具有高选择性、较强的降脂作用及肝脏代谢少等特点^[10], 本文结果与文献研究相似, 瑞舒伐他汀钙可显著降低 LDL-C 水平^[11]。

治疗后两组的 NIHSS 评分均明显降低, 与阿托伐他汀组对比, 治疗后瑞舒伐他汀钙组的 NIHSS 评分明显较低。可能是由于瑞舒伐他汀钙为 HMG-CoA 还原酶的竞争性抑制剂, 可以抑制、降低体内 TC 的合成, 抑制炎症细胞及再灌注的作用, 从而促进脑梗死后神经功能的恢复, 降低 NIHSS 评分^[12-13]。

肝功能异常时他汀类药物的不良反应, 多数患者表现为肝功能异常 (ALT 升高) 及肌损害, ALT 升高或服用保肝药物后 2~3 个月 ALT 可下降或恢复正常^[14-15]。本文结果表明, 阿托伐他汀钙及瑞舒伐他汀钙的肝功能异常情况相似, 两组不良反应发生例数均较少, 可能与本文服药时间和常规剂量使用相关, 停药后 ALT 均恢复正常。

综上所述, 应用常规剂量瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙治疗动脉粥样硬化急性脑梗死合并高血脂症均有一定疗效, 但在降低 LDL-C 及改善神经功能方面, 瑞舒伐他汀钙优于阿托伐他汀钙。

参考文献

- [1] 国希云, 李晓英, 邓 娟, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗老年高血脂症患者临床疗效的比较 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014(6): 605-607.
- [2] 谭绍云. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对 ACI 并高血脂症、CAS 患者血脂及 CAS 斑块的疗效比较 [J]. 山东医药,

- 2014(21): 54-56.
- [3] 陈亚娣, 周建庆, 葛世俊. 他汀类药物治疗急性冠状动脉综合征现状及血脂管理分析 [J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(1): 57-58.
- [4] 王 康, 徐亚伟, 彭文辉, 等. 心血管疾病在他汀类药物多效性中的获益 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(16): 3149-3153.
- [5] 中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病一级预防指南 2015 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(8): 629-643.
- [6] 蔡 敏, 马璟曦. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. 重庆医学, 2012, 41(7): 656-658.
- [7] 沈 根, 张 顺, 叶红华. 他汀类药物对内皮祖细胞作用的研究进展 [J]. 新医学, 2015, 46(12): 789-793.
- [8] 张慧娟, 朱梦婷, 石金铃, 等. 缺血性卒中的早期他汀类药物治疗 [J]. 国际脑血管病杂志, 2014, 22(9): 709-711.
- [9] 王建明, 王 崇, 杨 威, 等. 急性脑梗死患者血清高敏 C-反应蛋白检测的临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(21): 187-188.
- [10] 吉 凤, 徐小林. 三种他汀类药物治疗老年动脉粥样硬化性急性脑梗死合并高血脂效果对比观察 [J]. 山东医药, 2014(28): 50-52.
- [11] 谢 坚, 张虹桥, 章成国, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急性脑梗死患者血脂、血清超敏 C 反应蛋白及颈动脉粥样硬化斑块作用的比较 [J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(1): 37-41.
- [12] 张云书. 三种降脂药物对老年急性脑梗死合并高血脂患者治疗效果及血脂水平的影响分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(2): 213-216.
- [13] 桂莹晶, 汤圣兴. 他汀类药物不良反应的研究进展 [J]. 国际老年医学杂志, 2014, 35(3): 130-133.
- [14] 江岳鑫, 娄 莹, 刘玉清, 等. 他汀类药物致 160 例肌病相关不良反应的临床分析 [J]. 中华高血压杂志, 2015, 42(6): 600-600.
- [15] 黄 睿, 张 锋, 任景怡, 等. 不同剂量他汀类药物短期治疗后降脂效果及不良反应研究 [J]. 中国心血管杂志, 2015, 20(1): 29-33.