

银丹心脑血管软胶囊联合瑞舒伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷对伴有 2 型糖尿病急性脑梗死患者血脂、颈动脉粥样硬化斑块及神经功能恢复的影响

赵菁^{1,2}, 耿文静², 翟博智², 宋毅军^{3*}

1. 天津医科大学总医院, 天津 300060

2. 天津市天津医院 神经内科, 天津 300211

3. 天津医科大学总医院 神经内科, 天津 300052

摘要: **目的** 探讨银丹心脑血管软胶囊联合瑞舒伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷对伴有 2 型糖尿病急性脑梗死患者血脂、颈动脉粥样硬化 (CAS) 斑块及神经功能恢复的影响。**方法** 选择 2013 年 5 月—2015 年 1 月于天津医院收治的伴有 2 型糖尿病脑梗死患者 150 例, 经颈动脉彩色超声证实有颈动脉斑块。所选病例随机分为两组, 每组 75 例。两组在基础病治疗基础上, 对照组给予瑞舒伐他汀钙片 10 mg/d (每日 1 次) 及硫酸氢氯吡格雷 75 mg/d (每日 1 次), 口服; 治疗组在对照组基础上给予银丹心脑血管软胶囊每次 3 粒 (0.4 g/粒), 每日 3 次。两组均进行饮食控制, 根据病情给予控制血压、血糖及其他基础疾病药物治疗。检测两组治疗前及治疗 12 个月后血脂水平; 统计两组颈动脉斑块总数、测量斑块内膜-中层厚度 (IMT) 及判定斑块性质; 于治疗前后对两组患者进行神经功能评分及疗效判定; 统计两组终点事件发生情况。**结果** 疗程结束后, 两组血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG) 降低, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 升高, 但治疗组 LDL-C 较对照组明显降低 ($P < 0.05$); 两组颈部 IMT 较治疗前明显降低, 但治疗组斑块面积较对照组明显缩小 ($P < 0.05$); 治疗组的神经功能评分较对照组明显减低 ($P < 0.05$); 治疗组疗效显著优于对照组 ($P < 0.01$), 治疗组药物不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 银丹心脑血管软胶囊联合瑞舒伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷治疗伴有 2 型糖尿病急性脑梗死患者的高脂血症及 CAS 斑块疗效显著。

关键词: 银丹心脑血管软胶囊; 瑞舒伐他汀钙; 血脂; 颈动脉粥样硬化斑块; 糖尿病; 脑梗死

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)15-2707-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.15.019

Effect of combination of Yindan Xinnao Tong Soft Capsule and atorvastatin, Clopidogre Tablets on blood lipid, carotid artery plaque, and neurological function recovery in patients of acute cerebral infarction with type 2 diabetes

ZHAO Jing^{1,2}, GENG Wen-jing², ZHAI Bo-zhi², SONG Yi-jun³

1. General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China

2. Department of Neurology, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

3. Department of Neurology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Abstract: Objective To investigate the effect of the combination of Yindan Xinnao Tong Soft Capsule (YXTSC) and atorvastatin, Clopidogre Tablets on blood lipid, carotid atherosclerosis (CAS) plaque, and the neurological function recovery in the patients of acute cerebral infarction with type 2 diabetes. **Methods** One hundred and fifty patients (CAS plaque in them was confirmed by carotid artery color Doppler ultrasound) with acute cerebral infarction and diabetes in Tianjin Hospital during May form 2013 to 2015 were selected and randomly divided into two groups, 75 cases in each group. On the basis of basic disease treatment for the patients in the two groups, the patients in the control group were given Atorvastatin Tablet of 10 mg/d and Clopidogre Tablets of 75 mg/d, orally once daily. On the basis of the control group treatment, the patients in the treatment group were given YXTSC (0.4 g/capsulae) three capsules once and three times daily. The patients in both groups were given diet control and their blood pressure, blood sugar, and other drug treatments were controlled according to the disease. The blood lipid level was observed before and after the treatment for 12 months in the two groups, the total number of CAS plaque was calculated, the plaque intima media thickness (IMT) was measured,

收稿日期: 2016-03-21

*通信作者 宋毅军 E-mail: songyijun2000@126.com

and the nature of the change was determined. The neurological function score, curative effect judgment, and the statistics of the end events between the two groups were carried at the end of the treatment. **Results** After the treatment, the serum TC, LDL-C, and TG were reduced, HDL-C of the patients in the two groups increased, while the LDL-C of the patients in the treatment group was lower than that of the patients in the control group significantly ($P < 0.05$); The IMT of the patients in the two groups was significantly lower than that of patients before the treatment, but the plaque area of the patients in the treatment group was smaller than that of the patients in the control group significantly ($P < 0.05$); The scores of nervous function of the patients in treatment group were significantly lower than those of the patients in the control group; The curative effect of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.01$). The incidence of adverse drug reactions in treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of YXTSC and atorvastatin could effectively treat hyperlipidemia and CAS plaque in cerebral infarction patients associated with type 2 diabetes.

Key words: Yindan Xinnao Tang Soft Capsule; atorvastatin; blood lipid; carotid atherosclerosis plaque; diabetes; cerebral infarction

流行病学资料显示,肿瘤为我国第一死亡原因,脑梗死是第二大死亡原因。颈动脉粥样硬化(CAS)程度可以反映全身动脉粥样硬化状况。综合分析脑梗死发生及复发的诸多危险因素,CAS 斑块是预测卒中事件的独立危险因素。研究证明,血浆低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高可以加重 CAS。CAS 斑块作为全身动脉粥样硬化(AS)的一部分与缺血性脑血管病的发生密切相关^[1],是形成脑梗死的主要因素之一。现有的研究表明,糖尿病患者脑卒中的发病率是非糖尿病人群的 3.7 倍^[2],同时糖尿病患者 CAS 斑块的发生率显著高于血糖正常人群^[3],故糖尿病是 CAS 斑块形成的独立危险因素,从而导致脑梗死的发生。近年关于瑞舒伐他汀的研究证明,作为新型调脂药物,可以明显降低 LDL-C 及总胆固醇(TC)水平,稳定斑块,延缓动脉硬化斑块进展;可以降低脑梗死的发生率和复发率^[4-6]。银丹心脑通软胶囊由多种中药组成,包括银杏叶、三七、丹参、绞股蓝、灯盏细辛、天然冰片及大蒜等。银丹心脑通软胶囊可以改善血流动力学及血液流变学、调脂、延缓动脉粥样硬化,并对增强脑组织对缺氧的耐受力具有很好的疗效^[7]。本研究探讨银丹心脑通软胶囊联合瑞舒伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷,治疗合并 CAS 斑块的糖尿病急性脑梗死患者,观察其对伴有 2 型糖尿病的急性脑梗死患者血脂、CAS 斑块及神经功能恢复的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 5 月—2015 年 1 月 150 例天津市天津医院住院的 2 型糖尿病急性脑梗死患者,所有患者均符合以下条件:①所有患者发病 48 h 内均行 MRI 扫描确诊为急性脑梗死;②发病 24 h 内入院;③排除重要器官的疾病;④所有患者均符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准;⑤入院前未经

抗凝或溶栓治疗;⑥既往没有明确缺血性脑卒中病史。所选病例无脑血管病病史,并且排除观察期间因感染性疾病、癌症、糖尿病、心衰、肝功能及肾功能衰竭或者其他原因死亡。排除标准:既往有脑血管病病史;糖尿病病程大于 5 年;伴周围血管病变患者;严重感染患者;凝血功能异常;肝功能异常(转氨酶超过正常值 3 倍);伴有心理疾病患者;癌症患者。脱落标准:观察期间患者及其家属拒绝检查相关项目;自行停用或更改药物治疗;观察期间平均每 3 个月检测糖化血红蛋白,如糖化血红蛋白大于 7%的患者;观察期间每 3 个月检验肝功能及肌酶水平,肝酶升高 3 倍以上及肌酶升高正常 1 倍以上的患者;观察期间脑卒中再发;在治疗期间因其他原因死亡的患者视为脱落病例。

将患者随机分为两组:治疗组 75 例,男 51 例,女 24 例;年龄 42~75 (60.6 ± 7.5) 岁。对照组 75 例,男 48 例,女 27 例;年龄 43~76 (58.8 ± 8.7) 岁。两组患者基本条件比较,年龄、性别及糖尿病病程、体质指数、血脂水平、糖化血红蛋白及尿酸水平均无显著性差异($P > 0.05$),两组患者具有可比性,两组患者基线水平见表 1。本研究得到本院伦理委员会的批准,患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组在基础治疗基础上,对照组给予瑞舒伐他汀钙片(每粒 10 mg,南京正大天晴制药有限公司) 10 mg/d 及硫酸氢氯吡格雷(每粒 25 mg,深圳信立泰药业股份有限公司) 75 mg/d,口服;治疗组在对照组基础上给予银丹心脑通软胶囊(每粒含生药 0.4 mg,贵州百灵企业集团制药股份有限公司),每次 3 粒,每日 3 次。两组均给予调控血压、血糖和血脂治疗;如无禁忌均给予抗血小板聚集药物、营养神经等药物以及预防和治疗并发症等治疗。治疗 12 个月后比较两组血脂水平、CAS 斑块数量及斑块性

表 1 两组患者治疗前临床资料比较

Table 1 Comparison on clinical data of patients between two groups before treatment

组别	例数	性别比 (男/女)	年龄/ 岁	体质量指 数(kg·m ⁻²)	糖尿病 病程/年	TC/ (mmol·L ⁻¹)	TG/ (mmol·L ⁻¹)	LDL-C/ (mmol·L ⁻¹)	HDL-C/ (mmol·L ⁻¹)	高血 压/例	冠心 病/例	空腹血糖/ (mmol·L ⁻¹)	糖化血红 蛋白/%	尿酸/ (μmol·L ⁻¹)
对照	75	48/27	58.8±8.7	25.45±3.22	4.58±4.06	5.33±1.49	1.85±0.73	3.61±1.26	1.05±0.22	24	14	8.83±2.02	7.22±1.54	422±84
治疗	75	51/24	60.6±7.5	25.84±3.65	4.27±3.62	4.98±0.84	1.65±0.61	3.29±0.68	1.15±0.32	26	21	8.47±2.04	7.34±1.84	434±95

质的变化情况及进行神经功能评分;每 3 个月化验糖化血红蛋白水平、肝功能及肌酶水平,同时观察治疗期间 2 组患者有无不良反应及终点事件发生情况。

1.3 随访

住院期间进行患者宣教,嘱低盐低脂饮食及正常的生活方式。出院后进行门诊或者电话随访,及时记录死亡或者新发卒中等重点事件。

1.4 观察指标及疗效判定

1.4.1 血脂检测 两组患者禁食 12 h 后抽取静脉血,分别于治疗前及治疗 12 个月后测定血清 TC、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及 LDL-C 水平。

1.4.2 颈动脉彩色超声检测 行颈动脉彩色多普勒超声检查,探头频率 7.5~10 MHz。患者取仰卧位,双肩垫枕暴露颈部,常规检查颈部血管(双侧颈总动脉、颈动脉分叉处及颈内动脉)结构。二维图像观察颈动脉内膜-中层厚度(IMT)、血管壁结构、测量血管内径及评估狭窄程度、确定有无斑块及判定斑块性质。IMT 的测量方法:测量部位为距离颈总动脉分叉处近段 10 mm 处;左右各测量 3 次;取测量 6 次的平均值为最终 IMT 值。颈动脉斑块超声诊断标准:①血管内膜增厚:颈动脉内膜-中层厚度≥1 mm;②斑块形成:厚度>1.2 mm 的局部隆起、增厚及向腔内突起;③硬斑块:斑块回声为均匀强回声,同时后方伴有声影;④软斑块:斑块回声与内中膜相似,后方不伴声影;⑤混合性斑块:同时伴有硬斑块及软斑块回声。⑥稳定性斑块:硬斑块确定为稳定性斑块。⑦不稳定性斑块:软斑块和混合性斑块确定为不稳定性斑块。

1.4.3 神经功能评分及神经功能缺损程度判定 治疗前后行 NIHSS(美国国立卫生研究院卒中量表评分)神经功能评分,评估患者入院第 1 天及治疗 12 个月后的神经功能情况。根据第四次全国脑血管病会议制定的脑卒中疗效判定标准《脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准(1995 年)》

分级:(1)基本痊愈,NHSS 评分下降 91%~100%;(2)明显进步,NHSS 评分下降 46%~90%;(3)进步,NHSS 评分下降 18%~45%;(4)未变化,NHSS 评分下降 17%;(5)恶化,NHSS 评分增加 18%以上;(6)死亡。基本痊愈、明显进步和进步的患者例数之和与总例数的比值为总有效率。

1.5 统计学处理

应 SPSS 16.0 软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间、组内比较分别行 *t* 检验和方差分析。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血脂变化

治疗前,治疗组和对照组患者的血脂水平差异不显著($P>0.05$)。治疗后两组患者的血脂水平,与治疗前相比差异显著($P<0.05$)。治疗后治疗组 TC、TG 和 LDL-C 水平均低于对照组($P<0.05$);而 HDL-C 水平明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后颈内动脉 IMT 值、斑块面积及数量比较

结果见表 3。两组患者颈部 IMT 较治疗前均明显降低,但治疗组斑块面积较对照组明显缩小($P<0.01$)。

2.3 两组患者治疗前后斑块性质比较

结果见表 4。两组患者治疗前斑块性质比较差异不显著($P>0.05$)。两组患者治疗后不稳定斑块数量均较治疗前减少,稳定性斑块数量较治疗前增加($P<0.05$),其中治疗组稳定性斑块的数量多于对照组,差异显著($P<0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较

治疗组和对照组的 NIHSS 评分呈正态分布,方差齐性检验差异无统计学意义。比较治疗前两组 NIHSS 评分差异不显著($P>0.05$),治疗组在治疗 12 个月后 NIHSS 评分低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 两组患者治疗前后疗效比较

治疗组疗效明显优于对照组,差异非常显著($P<0.01$),结果见表 6。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on blood lipid of patients between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别		例数	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	72	6.85±1.11	3.31±0.83	4.61±0.87	0.77±0.16
	治疗后	72	4.32±0.79*	1.25±0.29*	2.44±0.49*	1.85±0.39*
治疗	治疗前	73	6.93±1.02	3.25±0.77	4.69±0.95	0.73±0.12
	治疗后	73	5.11±0.89* [#]	1.57±0.37* [#]	3.12±0.57* [#]	1.39±0.31* [#]

与本组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$, 下同

* $P < 0.05$ vs pretreatment of same group; [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$ vs control group after treatment, same as below

表 3 两组患者治疗前后颈动脉 IMT、斑块面积及数量比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on IMT, number, and area of CAS plaque of patients between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IMT/mm		斑块数量		斑块面积/cm ²	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	72	1.8±0.8	1.6±0.8*	1.8±0.8	1.7±0.6*	20.5±3.7	20.9±3.2
治疗	73	1.8±0.7	1.2±0.6*	1.8±0.7	1.5±0.6*	21.6±3.5	15.4±2.6 ^{##}

表 4 两组患者治疗前后斑块性质比较

Table 4 Comparison on stability of CAS plaque in patients between two groups before and after treatment

组别	例数	稳定性斑块/个(占比/%)		不稳定性斑块/个(占比/%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	72	13 (18)	22 (31)*	59 (82)	50 (69)
治疗	73	15 (21)	32 (44)* [#]	58 (79)	41 (56)* [#]

表 5 两组治疗前后 NIHSS 评分比较

Table 5 Comparison on NIHSS score in patients between two groups before and after treatment

组别	例数	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	72	11.43±3.77	8.96±2.79*
治疗	73	11.57±3.54	5.05±1.72* [#]

2.6 不良反应及病例脱落情况

观察两组不良反应情况: 治疗组 1 例患者出现腹泻, 不良反应发生率为 1.3%; 对照组 1 例发生肝酶升高, 但未超过正常的 3 倍, 1 例恶心胀气、1 例腹泻以及 2 例失眠症状, 不良反应发生率为 6%。所有患者均未出现严重的不良反应。随访期内, 两组患者均未出现死亡事件及新发卒中事件。治疗组

表 6 两组疗效比较

Table 6 Comparison on therapeutic effect between two groups

组别	例数	基本痊愈		显著进步		进步		无变化		恶化		死亡		总有效率/%
		例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	
对照	72	11	15.3	30	41.7	12	16.7	16	22.2	3	4.2	0	0	73.7
治疗	73	17	23.3	31	42.5	16	21.9	7	9.6	2	2.7	0	0	87.7 ^{##}

有 2 位患者及对照组 3 位患者糖化血红蛋白检测超过 7% (发生率分别为 2.78%、4%), 其发生率无统计学差异 ($P > 0.05$), 但是列为脱落病例不予统计分析。

3 讨论

本研究旨在探讨银丹心脑通软胶囊联合瑞舒

伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷治疗 2 型糖尿病急性脑梗死患者的疗效, 观察药物对患者血脂、CAS 斑块及神经功能恢复的影响。本研究结果表明, 经过 12 个月的治疗, 两组血清 TC、LDL-C、TG 均较治疗前降低, HDL-C 均较治疗前升高, 但治疗组 LDL-C 降低较对照组明显 ($P < 0.05$); 两组颈部 IMT 较治

疗前明显降低,但治疗组斑块面积较对照组明显缩小($P<0.01$);治疗组的神经功能评分较对照组明显减低。

临床和流行病学研究显示缺血性卒中的独立危险因素之一为糖尿病。糖尿病增加脑梗死的发病率,并且其严重程度与脑梗死预后密切相关。缺血性卒中复发患者中 10%~20%伴有糖尿病。糖尿病患者较非糖尿病患者更容易患脑血管病,而且糖尿病脑梗死患者较不伴糖尿病脑梗死患者临床症状往往更加严重且更容易造成后遗症状^[8-9]。分析其原因,可能与长期高血糖造成血管内皮结构受损,血管内皮功能障碍,导致纤维蛋白原水平增高、凝血酶活性增强、血小板功能亢进及糖尿病患者血脂和血液流变学异常相关。以上因素均可以导致颅内血栓形成,继而发生缺血性卒中事件。因此糖尿病可显著增加脑梗死的发生。

多项研究证实^[10-12],我国约 70%脑梗死患者合并有 CAS 斑块。CAS 斑块已经成为脑梗死危险因素之一。低密度脂蛋白(LDL)水平与 CAS 斑块形成密切相关^[13]。2 型糖尿病患者 CAS 斑块的发生率较非 2 型糖尿病患者明显升高。研究表明 2 型糖尿病患者颈内动脉内膜厚度增加 0.1 mm,其脑卒中发生的可能性就增加 1.8 倍^[14]。Lee 等^[15]通过对 133 例检查了大脑核磁共振和颈动脉超声的 2 型糖尿病患者进行横断面研究,评估了颈总动脉 IMT 和斑块积分与急性缺血性脑卒中事件的相关性,结果发现在性别、吸烟状况、高血压病史、HDL 等方面病例组和对照组之间存在明显差异,IMT 和斑块积分是 2 型糖尿病患者急性缺血性脑卒中的独立危险因素。

瑞舒伐他汀的化学结构是由一个包含苯氟的基团和一个甲基苯磺胺基团组成,作为新型调脂药物,瑞舒伐他汀具有独特的优点:竞争性抑制肝脏 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A(HMG-CoA)的活性及更强大的调血脂作用、药物相互作用少、消除半衰期长,是目前降低 LDL-C 最强的调血脂药物^[16-17]。郑建新等^[18]研究发现,缺血性脑卒中患者使用瑞舒伐他汀强化调血脂治疗,能明显降低血脂水平,减少 CAS 斑块面积及颈动脉 IMT,延缓 CAS 斑块进展,减少终点事件。

综上所述,由于 2 型糖尿病患者极易发生血脂异常及 CAS 斑块,更容易发生脑梗死,所以调血脂及稳定 CAS 斑块治疗就更为重要。虽然瑞舒伐他汀调血脂及稳定斑块的作用已经被大家所公认,

在国内外已经成为一线调血脂药物,但由于其肾损害、肌肉毒性及其他毒副作用^[19],在使用疗程方面始终存在争议。伴有 2 型糖尿病的脑梗死患者血脂异常及 CAS 斑块较不伴有糖尿病的脑梗死患者往往更难纠正。银丹心脑血管通软胶囊由多种中药组成,包括银杏叶、三七、丹参、绞股蓝、灯盏细辛、天然冰片及大蒜等。研究表明,绞股蓝、银杏叶、三七、大蒜素、山楂具有调血脂及保护血管内皮功能作用^[20];灯盏细辛及丹参可以调血脂、改善脑微循环同时抑制血小板凝集。诸药合用,协同起效。相关药理研究证明,银丹心脑血管通软胶囊治疗心脑血管疾病效果显著^[21]。

本研究结果表明,联合银丹心脑血管通软胶囊及瑞舒伐他汀治疗高脂血症及 CAS 斑块较单独使用瑞舒伐他汀疗效更为显著。推测其原因可能为银丹心脑血管通的中药成分包含了目前治疗脑梗死的八大最有效的植物性中药成分,可以说是强强联合,相辅相成,是目前较为有效的方剂;另一原因为银丹心脑血管通软胶囊独特的剂型,即软胶囊剂型。此种软胶囊剂型是将油类、非水溶性的液体或者混悬液封闭于胶囊壳中制成的一种剂型。软胶囊是继片剂、针剂之后发展起来的一种新剂型,其外壳是用明胶压制而成,囊壳内包液状药液。其特点是比片剂、胶囊、颗粒剂起效快,增加了药物的稳定性,生物利用度高。

本研究结果显示,急性脑梗死患者使用瑞舒伐他汀与银丹心脑血管通联合治疗对调节血脂、稳定逆转颈动脉斑块及神经功能恢复均有较好的疗效,而且不良反应发生率,希望成为临床治疗难治性高脂血症及 CAS 斑块的另一治疗方法。

参考文献

- [1] O'Leary D H, Polak J F, Kronmal R A, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group [J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(1): 14-22.
- [2] 李慎军, 薛慎伍. 糖尿病患者并发脑梗死的危险因子 [J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(1): 93-94.
- [3] 曾桃伦, 章成国, 李国德, 等. 急性脑梗死患者糖耐量减低与颈动脉硬化的相关研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2009, 8(9): 920-922.
- [4] Kadosoglou N P, Gerasimidis T, Moumlzouoglou A, et al. Intensive lipid-lowering therapy ameliorates novel calcification markers and GSM score in patients with

- carotid stenosis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008, 35(6): 661-668.
- [5] Verhoeren B A, Moll F L, Koekkoek J A, *et al.* Statin treatment is not associated with consistent alterations in inflammatory status of carotid atherosclerotic plaques: a retrospective study in 378 patients undergoing carotid endarterectomy [J]. *Stroke*, 2006, 37(8): 2054-2060.
- [6] Riccioni G, Vitulano N, Mancini B, *et al.* One-year treatment with rosuvastatin reduces intima-media thickness in 45 hypercholesterolemic subjects with asymptomatic carotid artery disease [J]. *Pharmacology*, 2010, 85(2): 63-67.
- [7] 王娜, 万汉英. 银丹心脑通软胶囊对脑梗死患者血脂及颈动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1083-1084.
- [8] 孟庆革. 脑梗死合并糖尿病患者与非糖尿病脑梗死患者的血脂、血糖及预后临床分析 [J]. 河北中医, 2010, 32(8): 1268-1270.
- [9] 高素玲, 刘国荣, 陈瑞英, 等. 影响糖尿病并发急性脑梗死近期预后的相关因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 11(17): 1206-1207.
- [10] 陈瑞英, 高素玲, 郑清存. 颈动脉粥样硬化斑块与急性脑梗死患者血脂、血压的相关性研究 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(12): 2220-2221.
- [11] Nagai Y, Kitagawa K, Sakaguchi M, *et al.* Significance of earlier carotid atherosclerosis for stroke subtypes [J]. *Stroke*, 2001, 32(8): 1780-1785.
- [12] 曹茂红, 柯开富, 周冉冉, 等. 脑梗死患者颈动脉斑块与相关因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 1(13): 62-64.
- [13] Simionescu M. Implications of early structural-function changes in the endothelium for vascular disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(2): 266-274.
- [14] Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, *et al.* Correlation between common carotid arterial wall thickness and ischemic stroke in patient with type 2 diabetes mellitus [J]. *Metabolism*, 2002, 51(2): 244-247.
- [15] Lee E J, Kim H J, Bae J M, *et al.* Relevance of common carotid intima-media thickness and carotid plaque as risk factors for ischemic stroke in patients with Type 2 diabetes mellitus [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(5): 916-919.
- [16] 颜志钦, 易兴阳, 虞君儒, 等. 瑞舒伐他汀强化降脂对缺血性脑卒中血脂及颈动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. 中国药物与临床, 2013, 11(13): 1408-1410.
- [17] 杨丹. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗老年冠心病合并高脂血症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(4): 413-416.
- [18] 郑建新, 孙顺成, 刘俊超. 强化降脂对缺血性脑卒中患者血脂及颈动脉粥样硬化的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(1): 25-27.
- [19] 陈崇泽, 陈代星, 陈孝伟. 瑞舒伐他汀致不良反应文献回顾分析 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(6): 572-575.
- [20] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [21] 马丽丽, 梁辉, 任金岩. 银丹心脑通软胶囊治疗腔隙性脑梗死的临床疗效评价 [J]. 中华神经科杂志, 2011, 10(6): 626-629.