

# 不同剂量瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死的临床观察<sup>Δ</sup>

李真<sup>1\*</sup>, 李伟<sup>1</sup>, 陈琦<sup>2</sup>, 孙锡波<sup>1</sup>, 李炳选<sup>1</sup> (1. 潍坊市益都中心医院神经内一科, 山东潍坊 262500; 2. 青州市人民医院神经外一科, 山东青州 262500)

中图分类号 R543.1+3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1948-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.21

**摘要** 目的: 观察不同剂量瑞舒伐他汀在急性脑梗死患者治疗中的有效性及安全性。方法: 选取2014年1月—2015年12月潍坊市益都中心医院收治的急性脑梗死患者120例, 按照入院先后顺序分为观察组和对照组, 各60例。两组患者均给予舒血宁注射液10 mL, iv, 每日1~2次(或者20 mL加至5%葡萄糖注射液250~500 mL中, ivgtt, qd)+阿司匹林肠溶片0.1 g, po, qd等基础治疗; 对照组和观察组在基础治疗方案上分别给予瑞舒伐他汀钙片10 mg和20 mg, po, qd(晚餐后)。两组患者均治疗30 d。观察两组患者治疗前后血清炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-6]和血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]水平、神经功能和日常生活能力评分, 以及临床疗效和不良反应发生情况。结果: 治疗前, 两组患者hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、TC、TG、LDL-C水平以及美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分和日常生活活动力量表(BI)评分等比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后, 两组患者hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、TC、TG、LDL-C水平和NIHSS评分均显著降低, BI评分显著升高, 且观察组显著优于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者总有效率(93.33%)显著高于对照组(86.67%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的不良反应发生率(23.33%)显著高于对照组(6.67%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论: 瑞舒伐他汀可显著降低急性脑梗死患者的炎症反应和血脂水平, 抑制动脉粥样硬化斑块的形成, 改善患者预后。较大剂量的瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死疗效更好, 可明显改善患者的神经功能缺损症状, 并提高其日常生活能力。

**关键词** 瑞舒伐他汀; 动脉粥样硬化; 急性脑梗死; 疗效; 炎症因子

## Clinical Observation of Different Doses of Rosuvastatin in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

LI Zhen<sup>1</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, CHEN Qi<sup>2</sup>, SUN Xibo<sup>1</sup>, LI Bingxuan<sup>1</sup> (1. Dept. One of Neurology, Weifang Yidu Central Hospital, Shandong Weifang 262500, China; 2. Dept. One of Neurosurgery, Qingzhou Municipal People's Hospital, Shandong Qingzhou 262500, China)

- sights: non-small cell lung cancer, version 4, 2016[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016, 14(3):255-264.
- [4] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2):85-90, 111.
- [5] 聂弘, 杨骏, 高从荣, 等. CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(12):1506-1508.
- [6] 彭宇, 李峥, 熊艳丽, 等. 晚期非小细胞肺癌不同含铂两药方案一线化疗预后因素的分析[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(16):1703-1708.
- [7] Park BB, Kim WS, Suh C, *et al*. Salvage chemotherapy of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) for patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphomas: a consortium for improving survival of lymphoma (CISL) trial[J]. *Ann Hematol*, 2015, 94(11):1845-1851.
- [8] 韩冰, 顾铂, 紫杉醇对肺癌细胞A549, H520中癌基因mdig表达的影响[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2015.
- [9] Chang SS. An open-label, single-arm, non-randomised, phase 2 trial of gemcitabine and cisplatin chemotherapy in combination with sunitinib as first-line treatment for patients with advanced urothelial carcinoma[J]. *J Urology*, 2015, 194(6):1583-1584.
- [10] 柳慧楠, 秦宝丽, 宿朦, 等. 鸦胆子油乳联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 中医药导报, 2015, 21(7):35-38.
- [11] Ji ZQ, Huang XE, Wu XY, *et al*. Safety of Brucea javanica and cantharidin combined with chemotherapy for treatment of NSCLC patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(20):8603-8605.
- [12] 王海荣. 中药配合GP方案对非小细胞肺癌晚期患者生活质量及免疫功能的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(1):140-142.
- [13] 何敏, 周浴, 卞军, 等. 鸦胆子油乳联合艾迪注射液对非小细胞肺癌化疗患者免疫功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(7):47-50.
- [14] 孙秀红, 高平, 何义凤, 等. 鸦胆子油结合GP方案治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(7):302-302.

<sup>Δ</sup> 基金项目: 潍坊市科学技术发展计划项目(No.2015ws109)

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 脑血管病的预防及治疗。电话: 0536-3275622。E-mail: LZ188166@163.com

(收稿日期: 2016-06-20 修回日期: 2017-03-30)

(编辑: 陶婷婷)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the effectiveness and safety of different doses of rosuvastatin in the treatment of acute cerebral infarction. METHODS: Totally 120 patients with acute cerebral infarction were selected from Weifang Yidu Central Hospital during Jan. 2014-Dec. 2015, and then divided into observation group and control group according to admission order, with 60 cases in each group. Both groups received routine treatment as Shuxuening injection 10 mL, iv, 1-2 times a day (or 20 mL added into 5% Glucose injection 250-500 mL, ivgtt, qd)+Aspirin enteric-coated tablets 0.1 g, po, qd. Control group and observation group were additionally given Rosuvastatin calcium tablets 10 mg and 20 mg, po, qd (after supper). Both groups were treated for 30 d. The levels of serum inflammatory factors (hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6), blood lipid indexes (TC, TG, LDL-C), neurological function and activity of daily life score were observed in 2 groups before and after treatment. The clinical efficacy and occurrence of ADR were recorded. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in the levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, TC, TG and LDL-C, NIHSS scores and Barthel index (BI) scores between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, TC, TG and LDL-C, NIHSS scores in 2 groups were decreased significantly, while BI scores were decreased significantly, observation group were significantly better than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Total response rate of observation group (93.33%) was significantly higher than that of control group (86.67%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of ADR in observation group (23.33%) was significantly higher than control group (6.67%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Rosuvastatin can significantly reduce the inflammatory reaction and blood lipid level of patients with acute cerebral infarction, inhibit the formation of atherosclerotic plaque and improve prognosis. The large dose of rosuvastatin have better efficacy for acute cerebral infarction and can significantly improve the symptom of neurological deficits and daily living ability of patients.

**KEYWORDS** Rosuvastatin; Atherosclerosis; Acute cerebral infarction; Therapeutic efficacy; Inflammatory factor

脑梗死为困扰我国老龄人群的高病死率、高致残率疾病,其重要的病理基础为动脉粥样硬化<sup>[1]</sup>。血脂代谢异常是动脉粥样硬化形成的基础,而血管内皮损伤可产生炎症反应,使动脉粥样硬化斑块破裂致脑梗死<sup>[1]</sup>。超敏C反应蛋白(hs-CRP)是与脑梗死中密切相关的一种炎症蛋白,与脑梗死的发生和转归密切相关<sup>[2]</sup>。瑞舒伐他汀除了具有他汀类药物降低胆固醇的作用外,还可通过竞争性抑制羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶而产生降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的作用,是已上市的新型降脂药物,其临床前研究和多项临床试验均表明,瑞舒伐他汀具有比现有其他他汀类药物更强的调脂效果,并具有稳定斑块的作用,且对血管内皮细胞的炎症反应具有抑制作用<sup>[3-4]</sup>。服用他汀类药物不仅能够显著降低急性脑梗死患者胆固醇和LDL-C水平,且能有效降低hs-CRP,改善脑血管疾病预后<sup>[4]</sup>。鉴于此,本研究观察了不同剂量瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死患者的有效性及安全性,以期为其临床应用提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2015》诊断标准<sup>[5]</sup>者;(2)经头部CT或磁共振成像(MRI)确诊为脑梗死者;(3)病程<72 h;(4)美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分介于4~20分;(5)体质量>60 kg;(6)入院前1个月未服用过其他降脂药物。

排除标准:(1)半年内患心肌梗死、严重创伤或行重大手术者;(2)各种急慢性炎症、肿瘤、结缔组织疾病和血液系统疾病患者;(3)肝、肾功能异常者;(4)对他汀类药物过敏者;(5)应用免疫抑制剂者。

### 1.2 研究对象

选择2014年1月—2015年12月潍坊市益都中心医院收治的急性脑梗死患者120例,按照入院先后顺序分为观察组和对照组,各60例。其中,观察组患者男性35例,女性25例;年龄(55.12 $\pm$ 17.13)岁;体质量(22.80 $\pm$ 1.54)kg;病程(32.44 $\pm$ 18.63)年。对照组患者男性34例,女性26例;年龄(46.12 $\pm$ 17.23)岁;体质量(22.36 $\pm$ 1.55)kg;病程(31.24 $\pm$ 18.73)年。两组患者的性别、年龄、体质量、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予控制颅内压、维持血压、平稳血糖、抗血小板聚集、改善脑微循环等基础治疗,给予舒血宁注射液[石药银湖制药有限公司,批准文号:国药准字Z14021945,规格:5 mL/支,折合银杏叶提取物为17.5 mg(含总黄酮醇苷4.2 mg,含银杏内酯0.70 mg)]10 mL, iv, 每日1~2次(或者20 mL加至5%葡萄糖注射液250~500 mL中, ivgtt, qd)+阿司匹林肠溶片(江苏平光制药有限责任公司,批准文号:国药准字H32026317,规格:25 mg)0.1 g, po, qd等基础治疗。对照组在基础治疗方案上给予瑞舒伐他汀钙片[鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字H20080241,规格:10 mg(按瑞舒伐他汀计)]10 mg, po, qd(晚餐后);观察组在基础治疗方案上给予瑞舒伐他汀钙片20 mg, po, qd(晚餐后)。两组患者均治疗30 d。

### 1.4 观察指标及疗效判定标准

(1)观察两组患者治疗前后血清炎症因子[hs-CRP、

肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-6]和血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和LDL-C]水平。(2)观察两组患者治疗前后神经功能和日常生活能力评分,参照NIHSS评分标准和日常生活活动能力量表(BI)<sup>[4]</sup>评分。NIHSS评分越低,BI评分越高,表明其对应功能越好。(3)观察两组患者临床疗效<sup>[5]</sup>——痊愈:症状及体征完全消失;显效:肌力提高2级以上,失语有明显改善;有效:肌力提高1级,失语有一定改善;无效:临床症状及体征无变化。总有效=痊愈+显效+有效。(4)记录两组患者治疗过程中不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

应用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患者hs-CRP、TNF- $\alpha$ 和IL-6水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者上述指标水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,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清炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab 1 Comparison of serum inflammatory factors between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	hs-CRP, mg/L		TNF- $\alpha$ , pg/mL		IL-6, pg/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	14.97 $\pm$ 5.22	10.21 $\pm$ 3.28**	6.59 $\pm$ 1.56	4.28 $\pm$ 1.41*	189.64 $\pm$ 23.28	139.77 $\pm$ 22.21**
对照组	60	14.58 $\pm$ 5.51	12.28 $\pm$ 5.62*	6.56 $\pm$ 1.47	5.16 $\pm$ 1.47*	181.25 $\pm$ 21.56	161.72 $\pm$ 29.62*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后血脂水平比较

治疗前,两组患者血脂指标TC、TG和LDL-C水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者上述指标水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)  
Tab 2 Comparison of blood lipid levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	TC		TG		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	6.98 $\pm$ 1.11	3.64 $\pm$ 0.42**	1.83 $\pm$ 0.22	1.31 $\pm$ 0.16**	3.86 $\pm$ 1.55	1.39 $\pm$ 0.42**
对照组	60	6.99 $\pm$ 1.22	4.52 $\pm$ 0.48*	1.84 $\pm$ 0.19	1.68 $\pm$ 0.21*	3.82 $\pm$ 1.28	2.21 $\pm$ 1.21*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后NIHSS和BI评分比较

治疗前,两组患者NIHSS和BI评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者NIHSS评分明显降低,BI评分明显升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后NIHSS和BI评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab 3 Comparison of NIHSS and BI scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	NIHSS评分		BI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	45.12 $\pm$ 7.16	27.12 $\pm$ 2.66**	36.72 $\pm$ 5.46	56.72 $\pm$ 2.39**
对照组	60	46.39 $\pm$ 6.86	32.86 $\pm$ 3.56*	36.93 $\pm$ 5.28	48.12 $\pm$ 3.29*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.4 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率(93.33%)显著高于对照组(86.67%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of clinical efficacies between 2 groups[case(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	32(53.33)	19(31.67)	5(8.33)	4(6.67)	56(93.33)*
对照组	60	21(35.00)	22(36.67)	9(15.00)	8(13.33)	52(86.67)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group,\* $P < 0.05$

### 2.5 不良反应

两组患者出现的不良反应未给予对症处理,均自行缓解。观察组患者的不良反应发生率(23.33%)显著高于对照组(6.67%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups[case(%)]

组别	n	转氨酶升高	皮肤瘙痒	食欲不振	便秘	总不良反应
观察组	60	2(3.33)	2(3.33)	7(11.67)	3(5.00)	14(23.33)*
对照组	60	0(0)	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group,\* $P < 0.05$

## 3 讨论

目前,脑梗死的治疗主要为溶栓,使闭塞的血管再通,并改善神经功能缺损症状,但溶栓有严格的时间窗,故受到极大限制<sup>[2]</sup>。除溶栓治疗外,采取合理、有效的药物治疗是改善脑梗死患者预后的关键<sup>[6]</sup>。炎症、氧化应激及脂质过氧化作用贯穿脑梗死的始终。他汀类药物为HMG-COA还原酶抑制剂,除具有肯定的降低TC、LDL-C和升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的作用外,还具有抗炎、抗氧化、稳定斑块以及抑制血小板聚集等作用,成为目前治疗脑梗死的首选药物<sup>[7]</sup>。

瑞舒伐他汀强化降脂治疗急性脑梗死安全、有效,作为脑梗死的二级预防药物已广泛应用于临床,其作用机制在于通过减轻炎症反应、改善内皮细胞功能等阻止斑块形成并使其稳定<sup>[8]</sup>,阻止斑块破裂崩解,主要通过抑制HMG-COA还原酶,将HMG-COA转化为3-甲基-3,5-二羟戊酸,抑制内源性胆固醇的合成,降低肝细胞内胆

固醇含量,还可通过刺激 LDL 受体合成,提高 LDL 微粒摄取,降低血浆 TC 浓度,从而降低 TG 水平,升高 HDL-C 水平,保护脑及血管内膜。因此,瑞舒伐他汀能延缓、逆转颈动脉粥样硬化,增强斑块稳定性,且对斑块的稳定作用超越降脂效应<sup>[9-13]</sup>。

动脉粥样硬化不仅是一种脂质沉积疾病,也是一个慢性炎症过程,炎症在动脉硬化发生与进展中起重要作用,血清 hs-CRP 是脑梗死的标志性炎症因子,检测 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  对动脉硬化的干预治疗有指导作用<sup>[14]</sup>。本研究结果发现,观察组患者给予大剂量的瑞舒伐他汀后,患者的血清炎症因子和血脂指标水平改善程度更为显著,说明瑞舒伐他汀在降血脂方面存在一定的剂量依赖性,剂量越高,其降血脂能力越强。同时,瑞舒伐他汀在降低炎症反应方面也存在一定的剂量依赖性,剂量越大,其降低炎症因子水平的效果越好,进一步证明了大剂量瑞舒伐他汀在治疗急性脑梗死方面除了具有明显的降脂作用外,还有较好的抗炎作用<sup>[15]</sup>。

观察组患者的 NIHSS、BI 评分和临床疗效均显示出较对照组明显的优势,可见减轻血管炎症反应可能是瑞舒伐他汀抑制急性脑梗死发生的主要途径之一,且在患者耐受范围内适当增加剂量可带来更大的临床获益<sup>[16]</sup>。

瑞舒伐他汀的常用剂量为 10~20 mg。本研究结果显示,给予患者高剂量(20 mg)的瑞舒伐他汀后可能出现的不良反应显著多于低剂量(10 mg)的对照组,但考虑瑞舒伐他汀在降脂、稳定甚至逆转斑块、降低炎症反应中的重要作用,以及患者的不良反应症状均较轻,仍建议急性脑梗死患者及高危人群早期应用足量的瑞舒伐他汀,不仅可以减少脑血管事件的发生,也可有效改善预后。

综上所述,瑞舒伐他汀可显著降低急性脑梗死患者的炎症反应和血脂水平,抑制动脉粥样硬化斑块的形成,改善患者预后。较大剂量的瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死疗效更好,可明显改善患者的神经功能缺损症状,并提高日常生活能力。但本研究纳入样本量有限,其确切疗效还需多中心、大样本临床试验予以验证。

### 参考文献

[1] Sezer S, Ulusoy EK, Erdogan S, et al. Serum amyloid A, fetuin-A, and pentraxin-3 levels in patients with ischemic stroke: novel prognostic biomarkers[J]. *Turk J Med Sci*, 2014, 44(1):16-23.

[2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南:2010[J]. *中国临床医生*, 2011, 39(11):68-74.

[3] Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving

lives around the world[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(2):182-187.

[4] Mishra PT, Chandra R, Saxena SK, et al. High sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) level in cerebrovascular accident(stroke)[J]. *J Indian Acad Clin Med*, 2010, 11(3):204-207.

[5] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南:2015[J]. *中国卒中杂志*, 2015, 10(7):590-606.

[6] 陈湘, 王晶. 瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者的治疗机制[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(24):3249-3250, 3252.

[7] 牛丰收, 张会凯, 李辉. 瑞舒伐他汀钙对急性脑梗死血管内皮功能及 TNF- $\alpha$ 、IL-10 的影响[J]. *河南科技大学学报(医学版)*, 2016, 34(1):50-52.

[8] 吴境, 朱烽. 瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血栓溶解及预后的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(10):85-86.

[9] Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(21):2195-2207.

[10] Pikija S, Cvetko D, Malojčić B, et al. A population-based prospective 24-month study of stroke: incidence and 30-day case-fatality rates of first-ever strokes in Croatia[J]. *Neuroepidemiology*, 2012, 38(3):164-171.

[11] 戴毅, 吴玉泉, 胡金华. 瑞舒伐他汀钙对急性脑梗死患者血脂和血清超敏 C 反应蛋白的影响[J]. *中华全科医学*, 2015, 13(6):924-925.

[12] 李岚欣, 杨明正. 瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血清 S100 $\beta$ 、NSE、sICAM-1、MMP-2、hs-CRP 的影响[J]. *实用药物与临床*, 2015, 17(7):777-780.

[13] 金保圈. 瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者炎症因子及血脂的影响[J]. *医药论坛杂志*, 2015, 36(10):160-161.

[14] 谢坚, 章成国, 王玉凯, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急性脑梗死患者疗效及血清超敏 C 反应蛋白作用的比较[J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(5):565-568, 576.

[15] Ovbiagele B, Saver JL, Starkman S, et al. Statin enhancement of collateralization in acute stroke[J]. *Neurology*, 2007, 68(24):2129-2131.

[16] Beer C, Blacker D, Bynevelt M, et al. A randomized placebo controlled trial of early treatment of acute ischemic stroke with atorvastatin and irbesartan[J]. *Int J Stroke*, 2012, 7(2):104-111.

(收稿日期:2016-07-25 修回日期:2017-02-20)

(编辑:陶婷婷)