

# 辛伐他汀对脑梗死患者神经功能及预后的影响

王映林\*,李青叶<sup>#</sup>(湖北省中医院光谷院区急诊内科,武汉 430074)

中图分类号 R543.3<sup>+</sup>1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)26-3708-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.26.31

**摘要** 目的:探讨辛伐他汀对脑梗死患者神经功能及预后的影响。方法:选取2015年1月—2016年7月我院收治的脑梗死患者82例,依据随机数字表法分为观察组和对照组,各41例。对照组患者接受常规溶栓治疗,并口服阿司匹林肠溶片100 mg,qd;观察组在对照组基础上睡前口服辛伐他汀片10 mg,qd。治疗1个月后,比较两组患者预后、不良事件发生情况及治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,并对患者的临床资料进行多因素Logistic回归分析。结果:观察组患者预后良好率为80.49%,显著高于对照组的68.29%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者颅内、外血管狭窄、脑心综合征、病死的发生率分别为36.59%、19.51%、0,显著低于对照组的46.34%、36.59%、7.32%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者NIHSS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗1个月后,两组患者NIHSS评分显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。年龄 $>65$ 岁、入院时NIHSS评分 $<4$ 分、合并糖尿病、未使用他汀类药物是影响脑梗死患者生存状况的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论:辛伐他汀能够明显改善脑梗死患者的预后,改善神经功能,降低不良事件发生率,且未使用他汀类药物是影响患者生存状况的独立危险因素。

**关键词** 他汀类药物;脑梗死;神经功能;预后

## Effects of Simvastatin on Neurologic Function and Prognosis of Patients with Cerebral Infarction

WANG Yinglin, LI Qingye (Dept. of Emergency Internal Medicine, Optics Valley Branch of Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430074, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of simvastatin on neurologic function and prognosis of patients with cerebral infarction. METHODS: A total of 82 patients with cerebral infarction selected from our hospital during Jan. 2015 to Jul. 2016 were divided into observation group and control group according to random number table, with 41 cases in each group. Control group received routine thrombolytic therapy and Aspirin enteric-coated tablets 100 mg orally, qd. Observation group was additionally given Simvastatin tablets 10 mg, qd, on the basis of control group. After 1 month of treatment, prognosis, ADE as well as NIHSS scores before and after treatment were compared between 2 groups. Multiple factor Logistic regression analysis was conducted for clinical information of patients. RESULTS: The excellent rate of prognosis in observation group was 80.49%, which was significantly higher than 68.29%, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of intracranial and extracranial vascular stenosis, brain-heart syndrome and death in observation group were 36.59%, 19.51%, 0, which were significantly lower than 46.34%, 36.59%, 7.32% of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). At admission, there was no statistical significance in NIHSS scores between 2 groups ( $P>0.05$ ). After 1 month of treatment, NIHSS scores of 2 groups were decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Age  $>65$  years, NIHSS score  $<4$  points at admission, combined diabetes, non-use of statins were independent risk factors which affected the survival of patients with cerebral infarction ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Simvastatin can significantly improve the neurologic function and prognosis of patients with cerebral infarction, and reduce the incidence of ADE. Non-use of statins is an independent risk factor which affects the survival of patients.

**KEYWORDS** Statins; Cerebral infarction; Neurologic function; Prognosis

脑梗死是指局部脑组织血液供应不足引起的缺血、缺氧性坏死,患者血管壁发生动脉粥样硬化改变,血液成分异常,部分患者发生不可逆性损伤<sup>[1-2]</sup>。目前,静脉溶栓仍是治疗脑梗死的首选方案,其临床疗效值得肯定,但部分患者在接受溶栓治疗后动脉粥样硬化并未明显缓解,病情未得到有效控制,因此寻找一种能够提高溶栓效果、改善患者预后的药物成为了该病治疗的关

键。辛伐他汀是羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,能够通过竞争性抑制羟甲基戊二酰辅酶A还原酶阻断细胞内羟甲戊酸的代谢途径,刺激胆固醇清除,能够从根源解决动脉粥样硬化,已被广泛应用于降脂、抗血栓、延缓动脉粥样硬化进程中<sup>[3]</sup>。本研究对脑梗死患者术后给予辛伐他汀治疗,通过改良Rankin量表(mRS)来评价其预后,旨在探讨辛伐他汀对脑梗死患者神经功能及预后的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①符合脑梗死诊断标准<sup>[4]</sup>,并经影像学检

\* 硕士研究生。研究方向:急诊内科。电话:027-87748001。E-mail:healthlun@21cn.com

<sup>#</sup> 通信作者:主治医师,硕士。研究方向:神经内科及急诊内科。电话:027-87748001。E-mail:13727900@qq.com

查确诊;②年龄≥18岁;③知情同意并签署知情同意书。

排除标准:①恶性肿瘤者;②入院前心肌梗死、心力衰竭者;③活动性肝炎或无法解释的持续血清转氨酶升高者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤临床资料不完整者。

### 1.2 研究对象

本研究方案经过医院医学伦理委员会审核并通过后,选取2015年1月—2016年7月我院收治的脑梗死患者82例,依据随机数字表法分为观察组和对照组,各41例。其中,观察组患者男性29例,女性12例;年龄32~81岁,平均年龄(58.5±4.2)岁;病程1~13个月,平均病程(5.2±1.1)个月。对照组患者男性26例,女性15例;年龄34~83岁,平均年龄(58.1±5.5)岁;病程2~12个月,平均病程(5.5±1.2)个月。两组患者的性别、年龄、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。

### 1.3 治疗方法

对照组患者接受常规溶栓治疗,术后口服阿司匹林肠溶片(沈阳奥吉娜药业有限公司,批准文号:国药准字H20065051,规格:100 mg)100 mg,qd。观察组患者在对照组的基础上睡前口服辛伐他汀片(江苏黄河药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20067793,规格:10 mg)10 mg,qd。两组患者均治疗1个月后评价预后及相关指标。

### 1.4 观察指标

①治疗前及治疗1个月后采用mRS<sup>[4]</sup>评估两组患者的神经功能恢复状况。总分0~6分,评分越高,神经功能越差。0分:完全无症状;1分:尽管有症状,但无明显功能障碍,能完成所有日常工作和生活;2分:轻度残疾,不能完成所有日常活动,但不需帮助照料自己的日常事务;3分:中度残疾,需部分帮助,但能独立行走;4分:重度残疾,不能独立行走,日常生活需别人帮助;5分:重度残疾,卧床,二便失禁,日常生活完全依赖他人;6分:死亡。其中,0~2分为预后良好,3~6分为预后不良<sup>[5]</sup>。②记录两组患者的不良事件发生情况,包括颅内出血、颅内血管狭窄、脑心综合征、病死等。③观察两组患者治疗前及治疗1个月后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分<sup>[4]</sup>。总分0~42分,0~1分为正常;2~4分为轻度卒中;5~15分为中度卒中;16~20分为中重度卒中;21~42分为重度卒中。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0统计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;计数资料和等级资料以例数或率表示,前者采用 $\chi^2$ 检验,后者采用秩合检验。影响脑梗死患者生存状况的多因素用Logistic回归分析进行变量检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的预后情况比较

观察组患者预后良好率为80.49%,显著高于对照组的68.29%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者的预后比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of the prognosis of patients between 2 groups[case(%)]

组别	<i>n</i>	良好	不良
对照组	41	28(68.29)	13(31.71)
观察组	41	33(80.49)	8(19.51)
$\chi^2$		6.349	
<i>P</i>		0.013	

### 2.2 两组患者不良事件发生率比较

观察组患者颅内血管狭窄、脑心综合征、病死发生率分别为36.59%、19.51%、0,显著低于对照组的46.34%、36.59%、7.32%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者颅内出血发生率(4.88%vs9.76%)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者不良事件发生率比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the incidence of ADE between 2 groups[case(%)]

组别	<i>n</i>	颅内出血	颅内血管狭窄	脑心综合征	病死
对照组	41	4(9.76)	19(46.34)	15(36.59)	3(7.32)
观察组	41	2(4.88)	15(36.59)	8(19.51)	0(0)
$\chi^2$		1.892	4.793	7.451	3.915
<i>P</i>		0.168	0.027	0.008	0.041

### 2.3 两组患者治疗前及治疗1个月后NIHSS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗1个月后,两组患者NIHSS评分均显著降低,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3。

表3 两组患者治疗前及治疗后1个月神经功能缺损评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

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

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗1个月后
对照组	41	9.3±1.9	5.2±1.8
观察组	41	9.1±2.1	4.3±1.6
<i>t</i>		0.965	2.081
<i>P</i>		0.159	0.042

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

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

### 2.4 影响脑梗死患者生存状况的多因素Logistic回归分析

以是否脑梗死为因变量,年龄、NIHSS评分,合并症、他汀类药物的使用情况为自变量进行Logistic回归分析,结果显示,年龄>65岁、入院时NIHSS评分<4分、合并糖尿病、未使用他汀类药物是影响脑梗死患者生存状况的独立危险因素( $P<0.05$ ),详见表4。

## 3 讨论

动脉粥样硬化是脑梗死发病的重要病理基础,患者动脉血管内皮功能紊乱、炎症反应等引起的血栓,逐渐堵塞脑血管,并最终导致脑细胞缺血、缺氧性坏死<sup>[5-6]</sup>。脑梗死的治疗重点在于挽救缺血半暗带,在神经细胞发生不可逆性损害前恢复脑血流供应。静脉溶栓是国内

表4 影响脑梗死患者生存状况的多因素 Logistic 回归分析

Tab 4 Multiple factor Logistic regression analysis of influential factors of the survival in cerebral infraction patients

因素	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄>65岁	1.011	0.312	10.519	0.001	2.749	(1.492,5.065)
NIHSS评分<4分	0.661	0.320	4.275	0.039	1.937	(1.035,3.625)
合并糖尿病	0.680	0.261	6.800	0.009	1.974	(1.184,3.291)
未使用他汀类药物	0.700	0.311	5.072	0.024	2.013	(1.095,3.701)

外公认的脑梗死治疗方案,在“时间窗”内实施静脉溶栓能够取得良好的临床获益率,但与血管内治疗相比,静脉溶栓的血管再通率较低,颅内出血风险较高,在临床治疗中仍具有一定的局限性<sup>[1]</sup>。王力等<sup>[7]</sup>使用他汀类药物治疗急性脑梗死老年患者,发现阿托伐他汀、辛伐他汀等常见他汀类药物均能取得良好成效,能够明显改善脑梗死患者的血脂代谢,促进神经功能恢复,具有安全、可靠的特点。梁文华等<sup>[8]</sup>的研究结果显示,联合使用他汀类药物能够提高脑梗死患者的临床疗效,改善颈动脉粥样硬化斑块症状,具有较高的临床价值。上述研究证实他汀类药物在治疗脑梗死患者方面具有明显优势,对症状改善、神经功能恢复、动脉粥样硬化的控制均具有明显作用。

他汀类药物最主要的作用是调节血脂代谢,抑制血管内皮炎症,通过影响血液脂质的合成和分泌控制动脉粥样硬化的发生和发展。除了降血脂外,他汀类药物还能够保护脑组织,避免脑神经细胞受损,改善动脉粥样硬化,从而控制病情,提高患者预后。本研究结果显示,观察组患者的预后良好率为80.49%,显著高于对照组的68.29%,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),表明辛伐他汀能够改善脑梗死患者预后。其主要作用机制为:(1)上调内源性一氧化氮合酶,刺激一氧化氮合成,从而起到舒张血管、抑制平滑肌增生和血小板聚集的作用;(2)抑制超氧化物的合成,阻碍血管平滑肌释放氧自由基,降低氧化应激反应的神经毒性;(3)降低血管内皮相关配体的表达,延长血小板活化潜伏期,从而抑制血栓形成,保护脑神经;(4)提高谷胱甘肽过氧化酶和超氧化物歧化酶活性,降低氨基酸的神经毒性;(5)抑制炎症介质的产生,控制动脉粥样硬化进程等<sup>[9-10]</sup>。本研究结果还显示,观察组患者颅内外血管狭窄、脑心综合征、病死的发生率均显著低于对照组,提示他汀类药物能够降低脑梗死患者并发症的发生风险。张羚<sup>[11]</sup>的研究显示,他汀类药物是缺血性卒中的二级预防类药物,具有抗氧化应激、抗炎、稳定动脉粥样硬化斑块等多重作用,得到了循证医学的广泛支持;陈蓓蕾等<sup>[12]</sup>认为,他汀类药物能够稳定和逆转大脑中动脉狭窄,治疗脑梗死成效显著,能够明显降低不良事件的发生率,均与本研究结果基本一致。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,除了年龄>65岁、NIHSS评分<4分、合并糖尿病外,未使用他汀类药物

也是影响脑梗死患者生存状况的独立危险因素( $P<0.05$ )。因此,建议临床上应对上述高危患者进行早期干预,根据患者的个体情况加用他汀类药物,以达到提高治疗效果的目的<sup>[13]</sup>。

综上所述,辛伐他汀能够明显改善脑梗死患者的预后,改善神经功能,降低不良事件发生率,且未使用他汀类药物是影响患者生存状况的独立危险因素。但本研究受样本量和客观因素影响,未对他汀类药物使用的时机、剂量等进行深入探讨,有待大样本、多中心研究进一步验证。

### 参考文献

- [1] 吕莹.他汀类药物联合阿司匹林治疗缺血性脑卒中的临床疗效[J].检验医学与临床,2017,14(1):101-103.
- [2] 许文敏.他汀类药物在糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病防治中的应用[J].岭南心血管病杂志,2016,22(6):638-640.
- [3] 张莹,王安才.他汀类药物心血管保护作用的研究进展[J].疑难病杂志,2011,10(10):799-801.
- [4] 赵建国,高长玉,项宝玉,等.脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准:试行[J].中国中西医结合杂志,2006,26(10):948-949.
- [5] 刘旭,匡涛,朱家伟,等.颅内动脉瘤在不同时机下行介入栓塞术的疗效评价及预后影响因素分析[J].实用临床医药杂志,2014,18(16):81-84.
- [6] 谈颂,常思远,宋波,等.早期改良美国国立卫生研究院卒中量表评分对缺血性卒中预后的预测作用[J].中华神经科杂志,2012,45(3):154-157.
- [7] 王力,张苗.缺血性脑卒中二级预防他汀类药物应用状况调查[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(9):953-956.
- [8] 梁文华,王跃慧.阿托伐他汀与拜阿司匹林联合治疗方案对缺血性脑卒中患者颈动脉斑块以及疾病复发率的影响[J].山西医药杂志,2016,45(18):2147-2150.
- [9] 刘政,刘红勇,张京芬,等.强化干预管理在缺血性脑卒中二级预防中的意义[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(2):171-174.
- [10] 张敬毅,刘秀平.他汀类药物对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓疗效及安全性的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(14):120-122.
- [11] 张羚.阿托伐他汀治疗急性缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块临床研究[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(3):73-74.
- [12] 陈蓓蕾,黄敏,李军,等.症状性颈动脉狭窄患者缺血性脑卒中再发的危险因素和治疗策略[J].中风与神经疾病杂志,2016,32(2):131-134.
- [13] 赵立坤,李学强,赵季平,等.基于体检信息的急性冠脉综合征 Logistic 预测模型[J].中华老年多器官疾病杂志,2017,16(1):28-32.

(收稿日期:2017-01-03 修回日期:2017-08-02)

(编辑:黄欢)