临床研究 文章编号:0253-3626(2010)08-1262-02

他汀类药物在预防脑梗死复发中的作用

高 娟[1],孙雅菲[2]

(1. 河北大学附属医院神经内科,保定 071000;2. 承德医学院附属医院神经内科,承德 067000)

【摘 要】目的:探讨阿托伐他汀在预防脑梗死复发中的作用。方法:将 579 例脑梗死患者分成阿司匹林治疗组与阿托伐他汀治疗组,阿托伐他汀治疗组在阿司匹林治疗的基础上加用阿托伐他汀 20 mg,每晚 1 次,随访观察 6~36 月,观察脑梗死复发情况。结果:根据随机分组,治疗前两组一般情况和脑梗死复发危险因素无差异($P>0.05$),286 例阿司匹林组患者在随访期复发 57 例(19.9%),而阿托伐他汀组仅有 28 例(9.6%)复发,2 组在统计学上有差异($P<0.05$)。结论:阿司匹林治疗的基础上加用阿托伐他汀治疗能明显降低脑梗死复发率。

【关键词】阿托伐他汀;脑梗死;预后

【中国图书分类法分类号】R743.3 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-09-03

The effects of statins in recurrence cerebral infarction

GAO Juan, et al

(*Department of Neurology, the Hospital of Hebei University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the effects of statins in recurrence cerebral infarction. *Methods*: 579 patients with cerebral infarction were randomly divided into aspirin group (286 cases) and the atorvastatin group (293 cases), and the patients in both groups were given aspirin as routine treatment, however, the patients in atorvastatin group were Also administered atorvastatin 20 mg every night. The duration of follow-up was 6 to 36months. *Results*: 57 patients suffered new cerebral infarction during follow-up period in aspirin group (19.9%); On the other hand, 28 patients suffered new cerebral Infarction during follow-up period in the atorvastatin group (9.6%). There was asignificant differentce between the two groups ($P<0.05$). *Conclusion*: Atorvastatin can decrease the recurrence rate of cerebral infarction on the basis of aspirin treatment.

【Key words】Atorvastatin; Cerebral infarction; Prognosis

近年来,许多试验结果表明,他汀类药物即羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A. HMG-CoA)抑制剂除降脂外尚有许多非降脂作用,如减缓动脉粥样硬化进程和管腔狭窄、降低心血管意外及脑卒中危险、降低糖尿病危险、调节免疫、辅助降压、抗炎、预防老年痴呆等作用[1-2]。本文探讨阿托伐他汀治疗在预防脑梗死复发中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

579 例均为 2005 年 1 月至 2008 年 8 月在我院住院的脑梗死患者。入院后与患者签署保证书,即患者保证到我院复诊,配合我们的研究,我们保证患者的部分费用由药厂及课题组负担;另外,我院是保定市唯一的一家省级三级甲等医院,是患者就医的最理想医院,这样保证了绝大部分患者能及时到我院就诊,并与我们保持联系。脑梗死的诊断符合第四届全国脑血管病会议修订的标准,全部病例均经头颅 CT 或 MRI 扫描证实,根据临床及影像学将脑梗死分成动脉粥样硬化性脑梗死(Atherothrombotic brain infarction, ABI)和腔隙性脑梗死(Lacunar infarction, LI)。排除标准:①年龄≥75 岁;②心源性脑栓塞及其他原因的脑栓塞;③出血性脑血管病;④瘤卒中;⑤伴严重的心、肝、肾疾病;⑥出院后未按医嘱正规服用阿司匹林或阿托伐他汀;⑦对阿司匹林及阿托伐他汀因副作用明显不能耐受的患者;⑧血胆固醇浓度明显增高,本身在服降脂药的患者。579 例脑梗死患者随机分成阿司匹林治疗组与阿托伐他汀治疗组。阿司匹林治疗组:286 例,男 168 例,女 118 例,年龄 42~74 岁,平均(64.6 ± 10.3)岁;阿托伐他汀治疗组:293 例,男 176 例,女 117 例,年龄 43~74 岁,平均(64.9 ± 9.8)岁。

阿司匹林治疗组及阿托伐他汀治疗组治疗前一般情况及危险因素的比较:见表 1。2 组患者的性别构成比、吸烟、酗酒比例、及高血压例数等各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

入院时对脑梗死的危险因素,如吸烟、酗酒、高血压病、糖尿病、短暂性脑缺血发作(Transient ischemic attacks, TIA)

作者介绍:高 娟(1972-),女,副主任医师,硕士,研究方向:脑血管病。

表 1 阿司匹林治疗组及阿托伐他汀治疗组治疗前一般情况及危险因素 ($\bar{x} \pm s$)

	阿司匹林组	阿托伐他汀组
	n=286	n=293
年龄(岁)	64.6 ± 10.3	64.9 ± 9.8
男性(例)	168	176
吸烟(例)	123	127
酗酒(例)	109	112
高血压病	178	182
总胆固醇浓度	5.8 ± 1.37	5.9 ± 1.68
糖尿病	146	151
TIA 病史	39	42
SSS 评分	19.0 ± 7.1	19.3 ± 6.9
ABI(例)	130	127
LI(例)	153	156

病史及血糖、血脂等进行评估，出院后有高血压的患者继续降压治疗，有糖尿病患者继续降血糖治疗。采用电话、电子邮件、家访及门诊随访 6~36 个月（这些工作大部分由我科的研究生来完成），如复发立即到我院就诊。治疗方法：阿司匹林组：在常规治疗的基础上长期服阿司匹林(100 mg，每日 1 次)；阿托伐他汀治疗组：在阿司匹林组基础上加用阿托伐他汀(20 mg，每晚 1 次)，用药期间密切观察及检查有无颅内出血及其他脏器出血的副作用，每 1~2 月复查血常规、血脂全套及肝功能。当出现严重副作用或胆固醇浓度 <3.10 mmol/L，或出现肝功能损害(谷丙转氨酶 >55 IU/L)立即停药。

1.3 统计学方法

采用 SPSS12.0 软件分析系统，计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用 t 检验。

2 结 果

2.1 脑梗死复发情况比较

579 例脑梗死患者中 85 例(15%)在随访期内复发：257 例 ABI 患者中复发 56 例 (21.9%)，309 例 LI 患者中复发 28 例 (7.0%)，两者比较有显著性差异(P<0.05)。阿司匹林治疗组 286 例在随访期复发 57 例(19.9%)，阿托伐他汀治疗组 293 例在随访期复发 28 例(9.6%)，两组比较有显著性差异(P<0.05)。

2.2 副作用

在用阿司匹林和阿托伐他汀治疗随访期间，有 4 例 (0.7%)出现黑便，4 例(0.7%)出现严重的胃肠道副反应，停用后上述症状消失，7 例(1.21%)出现了谷丙转氨酶增高(均 <95 IU/L)，停药观察后两周降到正常。

3 讨 论

脑梗死年复发率为 4%~14%，其中卒中后 1 年内的复发约 13%，此后 4 年，每年的复发为 4%。而本研究患者的平均复发率为 15%，高于以往研究，可能与社会因素有关：近年来，随着人们生活水平的提高、生活节奏的加快，个人的压力越来越大，使得脑血管病的发病年龄逐渐提前，发病率逐年提高；另外，也可能与样本量少有关，在以后的研究中，仍需扩大样本例数。

抗血小板聚集药物广泛用于缺血性卒中的二级预防，而阿司匹林作为应用最广泛的抗血小板药，在二级预防的作用已得到循证医学的证实[3]，本文结果显示在阿司匹林的基础上加用阿托伐他汀治疗，能明显降低脑梗死的复发率。他汀类药物是目前已知作用最强的降胆固醇药物，多项研究表明：不论患者的血清胆固醇是否增高，接受阿托伐他汀治疗后，卒中和短暂性脑缺血发作的发病率分别下降 23%和 5%。他汀类药物除降低胆固醇外，还有多种生物学活性：增强免疫抑制和抗炎作用[4]，调节血小板功能抑制血栓形成[5]，改善内皮细胞的血管舒缩功能，增强内皮细胞溶解纤维蛋白的能力，抑制平滑肌细胞迁移和增殖，以及增强内皮型一氧化氮合酶等作用[6]，从而延缓脑动脉粥样硬化进程，稳定或消退粥样硬化的斑块，使之不易破裂，减少脑动脉栓塞和血栓形成，减轻动脉狭窄程度[7]，从而达到预防脑梗死复发的作用。阿司匹林在脑血管病的二级预防中效果是肯定的，加用阿托伐他汀治疗后取得这样好的效果与阿司匹林的基础作用是分不开的。

本文阿司匹林和阿托伐他汀治疗过程中，有 4 例(0.7%)发生了上消化道出血，但出血量小，仅为黑便，停药观察后黑便消失，7 例(1.2%)出现了转氨酶升高的轻度肝损害表现，停药观察自行好转，说明阿司匹林和阿托伐他汀是脑梗死二级预防中疗效确切而副作用小的药物。

参 考 文 献

[1] Milionis H J, Giannopoulos S, Kosmidou M, et al.Statin therapy after first stroke reduces 10-year stroke recurrence and improves survival. Neurology, 2009, 72(21): 1816-1818.

[2] 孙雅菲，高 娟，檀国军，等.阿托伐他汀对实验性变态反应性脑脊髓炎大鼠 TNF-α 和 iNOS 表达的影响[J].中国神经精神疾病杂志，2007, 33(9): 533-536.

[3] 刘 颖，刘 萍.阿司匹林在缺血性脑卒中二级预防应用的现况调查[J].医学与哲学(临床决策论坛版)，2008, 29(4): 31-32.

[4] Halcox J P, Deanfield J E.Beyond the laboratory clinical implications for statin pleiotropy[J]. Circulation, 2004, 109(21): 1142-1148.

[5] 劳永光，刘华荣，黎以斌，等.阿托他汀钙、阿司匹林联用对原发性高血压血栓前状态的临床干预[J].中国临床医学，2005, 12(1): 19-20.

[6] 罗文平，刘志华，李红霞，等.缺氧复氧损伤对血管内皮细胞分泌一氧化氮及其合酶活力的影响及辛伐他汀的干预作用[J]. 临床心血管病杂志，2006, 22(11): 680-682.

[7] 池万章，何建英，易兴阳.他汀药对颈动脉粥样硬化影响及其在预防脑梗死复发中作用[J].心脑血管病防治，2008, 8(1): 10-12.

（责任编辑：关蕴良）