

· 临床研究 ·

阿托伐他汀钙治疗老年脑动脉硬化的临床效果探讨

宋艳玲*, 顾申红, 麦华德

(海南医学院附属医院老年病科, 海口 570000)

【摘要】目的 探讨阿托伐他汀钙治疗老年脑动脉硬化的临床效果。**方法** 选取于2012年12月至2014年12月期间入住海南医学院附属医院的124例老年脑动脉硬化患者进行分析。随机将其分为试验组和对照组(各62例), 对照组采用常规方法进行治疗, 试验组在对照组的基础上加用阿托伐他汀钙进行治疗; 治疗6个月后, 观察两组患者的血脂水平、颅内动脉弹性指标、颈动脉硬化斑块大小及脑血管疾病的发生情况等。**结果** 两组患者治疗后的血脂水平、颅内动脉弹性指标、颈动脉硬化斑块大小均较治疗前有所改善, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后试验组的血脂水平、颅内动脉弹性指标、颈动脉硬化斑块大小明显优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组的总有效率 (98.4%) 明显高于对照组 (80.6%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.436, P < 0.05$); 试验组的脑血管疾病发生率 (3.2%) 明显低于对照组 (16.1%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.324, P < 0.05$)。**结论** 老年脑动脉硬化患者采用阿托伐他汀钙治疗可明显改善患者的症状, 对减少脑血管疾病的发生具有重要的临床意义。

【关键词】 老年人; 脑动脉硬化; 阿托伐他汀钙; 临床效果

【中图分类号】 R743.1; R972.6

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.08.141

Clinical efficiency of atorvastatin calcium for senile cerebral arteriosclerosis

SONG Yan-Ling*, GU Shen-Hong, MAI Hua-De

(Department of Geriatrics, Affiliated Hospital, Hainan Medical College, Haikou 570000, China)

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficiency of atorvastatin calcium in the treatment of senile cerebral arteriosclerosis. **Methods** A total of 124 elderly patients with cerebral arteriosclerosis admitted in our hospital from December 2012 to December 2014 were subjected in this study. They were randomly divided into test group and control group ($n = 62$). The control group was given conventional treatment, and the test group was administered by atorvastatin calcium besides of conventional treatment for 6 months. Blood lipids, intracranial artery elasticity index, size of carotid artery plaque and incidence of cerebrovascular diseases were measured and compared between the 2 groups. **Results** The blood lipids, intracranial artery elasticity index, and size of cerebral artery plaque were obviously improved in the 2 groups after treatment when compared with before the treatment ($P < 0.05$), and those in the test group were more significant than in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 98.4% in the test group, remarkably higher than that of the control group (80.6%, $\chi^2 = 5.436, P < 0.05$). The incidence of cerebrovascular disease was markedly lower in the test group than in the control group (3.2% vs 16.1%, $\chi^2 = 5.324, P < 0.05$). **Conclusion** Atorvastatin calcium effectively attenuates the symptoms in the elderly patients with cerebral arteriosclerosis, and reduces the occurrences of cerebrovascular diseases.

【Key words】 aged; cerebral arteriosclerosis; atorvastatin calcium; clinical efficiency

Corresponding author: SONG Yan-Ling, E-mail: 348002558@qq.com

脑动脉硬化是危害老年人晚年生活质量的重要因素, 当脑部发生动脉硬化后, 就会发生多发性梗塞、软化、坏死和萎缩等^[1], 致死率比较高, 主要表现为头痛、头晕、记忆力减退、注意力不集中等症状^[1], 治疗脑动脉硬化主要采用药物进行治疗。他汀类药物

是治疗心脑血管疾病中常见药物, 此药物不仅可调节血脂, 且还可抑制损伤部位的炎性反应, 以及平滑肌细胞增生, 进而起到改善血管内皮细胞和减少脂质沉积等作用^[2]。本研究拟探讨阿托伐他汀钙 (atorvastatin calcium) 治疗老年脑动脉硬化的临床效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

对124例于2012年12月至2014年12月期间入住海南医学院附属医院的老年脑动脉硬化患者的临床资料进行分析,所有患者均符合老年脑动脉硬化的纳入标准^[2]:(1)年龄均在60~85岁之间,身体状况良好;(2)没有甲状腺功能亢进、糖尿病等慢性疾病;(3)没有心肺等重要脏器功能不全;(4)患者及家属均对本次研究知情并自愿参与。排除标准^[3]:(1)过于肥胖或过于虚弱的患者;(2)合并肝肾等其他代谢功能差的患者;(3)对药物治疗过敏或有不良反应的患者。

随机分为试验组和对照组,其中试验组患者62例,男性35例,女性27例,年龄 (75.5 ± 5.8) 岁;对照组患者62例,男性36例,女性26例,年龄 (75.9 ± 5.9) 岁。两组患者在一般资料方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组采用常规治疗,注意患者的饮食,加强身体锻炼,并给予维生素E治疗等。试验组在对照组的基础上加用阿托伐他汀钙(辉瑞制药有限公司,国药准字J20070060)进行治疗。对于原发性高胆固醇血症和混合性高脂血症的患者,采用阿托伐他汀钙10mg,1次/d进行治疗;对于杂合子型家族性高胆固醇血症的治疗,患者初始剂量为10mg/d,根据病情调整剂量至40mg/d;对于纯合子型家族性高胆固醇血症的治疗,剂量可增至80mg/d;对于肾功能不全患者1次/d,每次10mg。两组患者均治疗6个月。

1.3 观察指标^[4]

观察两组患者治疗前后的血脂水平,血脂的测定首先采集患者空腹静脉血3ml,采用全自动生化仪进行测定。总胆固醇(total cholesterol, TC)的正常值范围:5.23~5.69mmol/L;甘油三酯(triglycerides, TG)为0.56~1.7mmol/L;高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)为 > 1.00 mmol/L;低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)为 < 3.12 mmol/L。

颅内动脉弹性指标:对患者进行颅脑多普勒超声(全数字彩色多普勒超声诊断仪,徐州美康电子设备有限公司)检查,脉冲波PW(2MHz),脉冲波速度20~200cm/s,观察两组患者的血管搏动指数

(在多普勒声谱图中,一个周期中峰-峰值与平均值之比)变化。

颈动脉斑块大小:采用多普勒超声诊断仪检查,依据斑块的回声类型及均质性,评价每个具体斑块的稳定性,并计算颈动脉斑块的面积。

1.4 治疗效果的判定标准^[5]

总有效率=显效率+有效率。显效:患者的血脂恢复正常,血管搏动指数降低 $> 85\%$,颈动脉斑块减小 $> 90\%$,脑血管疾病发生率减少 $> 90\%$;有效:患者的血脂恢复正常,血管搏动指数降低70%~84%,颈动脉斑块减小80%~89%,脑血管疾病发生情况减少80%~89%;无效:患者的血脂、颅内动脉弹性指标、颈动脉斑块大小及脑血管疾病发生率均减少 $< 70\%$ 。

1.5 统计学处理

采用SPSS13.0统计学软件进行数据分析。数据符合正态分布,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验进行数据分析;计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验进行数据分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果的比较

试验组的总有效率(98.4%)明显高于对照组(80.6%),差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.436$, $P < 0.05$;表1)。

2.2 两组患者治疗前后的血脂水平、颅内动脉弹性指标、颈动脉斑块大小的比较

两组患者治疗后的血脂水平、颅内动脉弹性指标、颈动脉斑块大小明显优于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$);试验组治疗后的血脂、颅内动脉弹性指标、颈动脉斑块大小明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$;表2)。

2.3 两组患者的脑血管疾病的发生率比较

试验组发生2例脑血栓,脑血管疾病发生率为3.2%,对照组发生6例脑血栓,4例脑梗死,脑血管疾病发生率为16.1%,两组患者的脑血管疾病发生率比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.324$, $P < 0.05$)。

3 讨论

动脉硬化包括动脉粥样硬化、小动脉硬化和老年性动脉硬化,脑动脉硬化是发生在脑部的动脉硬化。动脉粥样硬化斑块是由于动脉内壁受损、脂代

表1 两组患者治疗效果的比较
Table 1 Comparison of therapeutic effect between two groups [n = 62, n(%)]

Group	Significantly effective	Effective	Invalid	Total effective rate
Test	45 (72.6)	16 (25.8)	1 (1.6)	61 (98.4)*
Control	40 (64.5)	10 (16.1)	12 (19.4)	50 (80.6)

Compared with control group, $P < 0.05$

表2 两组患者治疗前后各项指标的比较
Table 2 Comparison of indices before and after treatment between two groups (n = 62, $\bar{x} \pm s$)

Item	Test group		Control group	
	Before treatment	6 months after treatment	Before treatment	6 months after treatment
TC(mmol/L)	6.89 ± 0.12	4.22 ± 0.11 ^{##}	6.89 ± 0.22	4.99 ± 0.21*
TG(mmol/L)	2.99 ± 0.21	1.09 ± 0.11 ^{##}	2.99 ± 0.09	2.09 ± 0.12*
HDL-C(mmol/L)	1.22 ± 0.09	1.81 ± 0.10 ^{##}	1.22 ± 0.08	1.45 ± 0.08*
LDL-C(mmol/L)	4.45 ± 0.12	3.09 ± 0.13 ^{##}	4.45 ± 0.21	3.99 ± 0.32*
Vascular pulsing index	23.9 ± 0.34	16.9 ± 0.34 ^{##}	23.9 ± 0.23	19.8 ± 0.45*
Average plaque area(cm ²)	1.45 ± 0.11	0.87 ± 0.03 ^{##}	1.45 ± 0.12	1.01 ± 0.09*

TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol. Compared with before treatment, * $P < 0.05$; compared with control group, ^{##} $P < 0.05$

谢紊乱及血脂过高引起的脂质在血管壁沉积, 进而引起炎症反应细胞如巨噬细胞、T淋巴细胞等聚集, 并在一定程度下破裂脱落引发远处的栓塞^[6]。

葛梦丹^[7]采用硝苯地平联合阿托伐他汀治疗老年脑动脉硬化的研究发现两药联用的降压效果明显, 且血脂也恢复正常。本研究没有关注患者的血压, 而是侧重研究了血脂水平的变化, 通过治疗, 患者的情况均得到了改善。吴海霞等^[8]通过研究奥扎格雷钠(ozagrel sodium)针剂联合阿托伐他汀钙治疗动脉粥样硬化性血栓性脑梗死, 发现患者的神经功能缺损程度得到了改善, 没有发生不良反应。本研究不仅对患者的血脂水平进行了分析, 还对患者的血管搏动指数、颈动脉斑块大小等指标进行分析, 分析的层面更多, 得到的结果更可信。治疗脑动脉硬化采用的药物比较常见的是他汀类药物, 主要有阿托伐他汀钙、瑞舒伐他汀钙、托伐他汀等。前人的研究已证明了他汀类药物对改善动脉硬化患者的血脂、动脉斑块具有一定的作用。本研究在前人研究的基础上应用现代超声技术, 对患者的颅内动脉弹性指标、颈动脉斑块大小进行了重点分析。

阿托伐他汀钙是新型高效的他汀类药物, 能很好地降低血浆中的LDL-C水平^[9]。它还可通过抑制肝中羟甲基戊二酰辅酶A(hydroxyl-methylglutaryl-coenzyme A, HMG-CoA)还原酶及上调肝细胞LDL受体的作用^[10], 使患者的TC、TG和LDL-C降低, 并使HDL-C轻度升高, 从而起到调脂作用。阿托伐他汀钙治疗动脉硬化的研究比较多, 张宝娣等^[11]采用该药治疗动脉硬化可明显地改善患者的症状, 以及血脂水平, 本研究的结果和其基本一致。已有许多研究表明,

采用阿托伐他汀钙药物治疗动脉硬化^[12-15]可在一定程度上明显改善患者的症状。

本研究通过比较两组患者采用不同的方法在血脂水平、颅内动脉弹性指标、颈动脉斑块大小及脑血管疾病发生率方面的差异, 比较了常规治疗与加用阿托伐他汀钙对老年脑动脉硬化患者的治疗效果。结果发现, 采用阿托伐他汀钙治疗可明显地降低患者的TC、TG、LDL-C的水平, 使HDL-C水平轻度升高, 降低患者的颅内动脉弹性指标和颈动脉斑块大小, 并减少患者脑血管事件的发生率。而常规治疗在改善老年脑动脉硬化的TC、TG、LDL-C和HDL-C的水平方面没有试验组明显, 而且颅内动脉弹性指标和颈动脉斑块大小改善程度也明显低于试验组, 并且发生脑血管疾病的概率也明显高于试验组。试验组的脑血管疾病主要是脑血栓, 而常规治疗组脑血管疾病主要是脑血栓和脑梗死。由此可见采用阿托伐他汀钙能更有效地改善老年脑动脉硬化的症状。

综上所述, 对老年脑动脉硬化患者采用阿托伐他汀钙治疗可明显改善患者的症状, 提高患者的治愈率, 减少脑血管病的发生, 具有重要的临床意义。

【参考文献】

- [1] Wang MG, Wu HT. Observation of effect of Compound Yinxing Tongmai oral liquid combined with atorvastatin calcium tablets for treating elderly cerebral atherosclerosis in 50 cases[J]. J China Pharm, 2014, 23(6): 28-29. [王鹏蒿, 吴海涛. 复方银杏通脉口服液联合阿托伐他汀钙片治疗老年脑动脉粥样硬化50例[J]. 中国

- 药业, 2014, 23(6): 28-29.]
- [2] Zheng LY, Zhao Q, Kong XY, *et al.* Observation of effect of atorvastatin calcium and rosuvastatin calcium for the treatment of carotid atherosclerotic plaques and lipid-lowering[J]. Chin J Gerontol, 2015, 35(4): 929-930. [郑丽媛, 赵 晴, 孔祥怡, 等. 阿托伐他汀钙与瑞舒伐他汀钙治疗颈动脉粥样硬化斑块的疗效及降脂作用观察[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 929-930.]
- [3] Qin YW, Wang LY, Wang W, *et al.* Study on atorvastatin calcium resistance of apo E gene defect of atherosclerosis in mice[J]. J Chin Geriatr, 2013, 25(9): 679-682. [秦彦文, 王绿娅, 王 伟, 等. 阿托伐他汀钙抗apoE基因缺陷小鼠动脉粥样硬化病变的研究[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 25(9): 679-682.]
- [4] Yang ZY, Zhang LY, Li HL. Observation of clinical effect and safety of small-dose atorvastatin on senile patients with arteriosclerosis[J]. Intern Med China, 2013, 8(6): 570-572. [杨志勇, 张利苑, 李红利. 小剂量阿托伐他汀治疗高龄动脉硬化的临床效果及安全性观察[J]. 内科, 2013, 8(6): 570-572.]
- [5] Xu XL. Applicational analysis of atorvastatin in the treatment for acute ischemic stroke[J]. J China Pract Med, 2015, 10(13): 157-158. [徐孝林. 阿托伐他汀在急性缺血性脑卒中治疗中的应用分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(13): 157-158.]
- [6] Xue XF. Observation of clinical effect of atorvastatin calcium treatment for carotid artery atherosclerosis[J]. Chin J Trauma Disabil Med, 2013, 21(8): 217-218. [薛雪峰. 阿托伐他汀钙治疗颈动脉粥样硬化临床疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(8): 217-218.]
- [7] Ge MD. Clinical observation and analysis of the effect of nifedipine combined with atorvastatin for treating senile hypertension with atherosclerosis[J]. Strait Med J, 2013, 25(3): 68-69. [葛梦丹. 硝苯地平联合阿托伐他汀治疗老年高血压伴动脉硬化的临床观察与分析[J]. 海峡药, 2013, 25(3): 68-69.]
- [8] Wu HX, Zhang W, Hao FL. Clinical observation of ozagrel sodium injection combined with atorvastatin calcium treatment for atherosclerotic thrombotic cerebral infarction[J]. J Jilin Med, 2012(5): 971-972. [吴海霞, 张 维, 郝锋利. 奥扎格雷钠针联合阿托伐他汀钙治疗动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的临床观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(5): 971-972.]
- [9] Zhang XM. The clinical effect of atorvastatin calcium[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med J, 2014, 23(13): 1478-1480. [张学明. 阿托伐他汀钙的临床作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(13): 1478-1480.]
- [10] Dong YQ. Clinical efficiency of atorvastatin calcium for patients with carotid atherosclerosis[J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2014, 12(3): 322-323. [董育卿. 阿托伐他汀钙对颈动脉粥样硬化患者的临床治疗效果[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 322-323.]
- [11] Zhang BD, Guo F. Clinical efficiency of atorvastatin for senile hypertension and arteriosclerosis: analysis of 94 cases[J]. J Cardiovasc Prev Control Knowl, 2015, 3(3): 28-29. [张宝娣, 郭 丰. 阿托伐他汀在94例老年高血压动脉硬化临床疗效分析[J]. 心血管病防治知识, 2015, 3(3): 28-29.]
- [12] Chen J, Zhan HP, Wang Q, *et al.* Evaluation of clinical efficiency of atorvastatin calcium for carotid artery atherosclerosis in 64 cases[J]. J China Pharm, 2013, 22(11): 19-20. [陈 静, 占焕平, 王 琼, 等. 阿托伐他汀钙治疗颈动脉粥样硬化64例的临床疗效评价[J]. 中国药业, 2013, 22(11): 19-20.]
- [13] Zhao ZR, Xu JP, Hao FL, *et al.* Effect and prognosis of atorvastatin on high sensitive C reactive protein in patients with acute ischemic stroke[J]. Pract J Cardiac Cerebral Pneumal Vasc Dis, 2014, 17(8): 1083-1084. [赵志茹, 徐家萍, 郝锋利, 等. 阿托伐他汀对急性缺血性卒中患者超敏C反应蛋白及预后的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 18(8): 1083-1084.]
- [14] Song ST, Ding Q, Liu ZY, *et al.* The effects of Atorvastatin on oxidative stress and lipid peroxidation for elderly patients with ischemic stroke[J]. J Shandong Med, 2013, 51(12): 93-94. [宋诗涛, 丁 琪, 刘兆阳, 等. 阿托伐他汀对老年缺血性脑卒中患者氧化应激和脂质过氧化影响的研究[J]. 山东医药, 2013, 51(12): 93-94.]
- [15] Pan LH. Clinical efficiency of atorvastatin calcium for cerebral arteriosclerosis[J]. Chin J Arterioscler, 2014, 22(7): 711-714. [潘利红. 阿托伐他汀钙治疗脑动脉硬化的临床效果分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(7): 711-714.]

(编辑: 刘子琪)