

〔文章编号〕 1007-0893(2022)06-0122-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.06.037

阿托伐他汀联合银杏叶制剂对脑梗死伴颈动脉粥样硬化斑块的效果

韩晓婷 朱婉绒

(核工业四一七医院, 陕西 西安 710600)

〔摘要〕 目的: 探讨阿托伐他汀联合银杏叶制剂对颈动脉粥样硬化斑块的效果。方法: 选取2018年1月至2019年12月于核工业四一七医院诊治的60例颈动脉粥样硬化斑块患者, 随机分为对照组与观察组, 各30例。对照组实施单纯阿托伐他汀治疗, 观察组实施阿托伐他汀联合银杏叶制剂治疗。比较两组患者颈动脉粥样硬化斑块指标、血脂指标、血流变指标、炎症因子指标, 评估治疗效果, 随访不良反应发生率。结果: 治疗后, 两组患者的斑块面积、斑块最大厚度、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均低于治疗前, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均高于同组治疗前, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后观察组患者的斑块面积、斑块最大厚度、TG、TC、LDL-C、CRP、TNF- α 均低于对照组, HDL-C高于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间, 两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 阿托伐他汀联合银杏叶制剂治疗颈动脉粥样硬化斑块, 能够缩小斑块面积及厚度, 改善血脂、炎症因子及血流变水平, 安全性高。

〔关键词〕 颈动脉粥样硬化斑块; 阿托伐他汀; 银杏叶制剂

〔中图分类号〕 R 743.33 〔文献标识码〕 B

颈动脉粥样硬化斑块主要指的是动脉壁脂质大量蓄积的病理现象, 患者表现为不同程度肢体乏力、感觉异常、运动障碍等。现有研究证实其与血脂异常升高以及炎症反应有着密不可分的联系, 是高脂血症、缺血性脑卒中常见危险因素^[1]。文献报道, 30%~50%颈动脉粥样硬化斑块会发展为缺血性脑卒中^[2], 早期诊断并治疗颈动脉粥样硬化斑块不仅能够延缓颈动脉病变, 而且能够降低脑卒中发生风险, 改善患者预后。传统临床治疗颈动脉粥样硬化斑块多以西医为主, 常用药物为阿托伐他汀, 其能够起到调节神经功能、降血脂的作用。然而由于患者多为高龄, 合并基础疾病多, 耐受性差, 对用药安全性有着较高的要求, 使用阿托伐他汀会引起一系列药物副作用, 患者依从性不高, 效果不甚理想。基于此, 本研究收集核工业四一七医院收治的60例颈动脉粥样硬化斑块患者, 探讨阿托伐他汀联合银杏叶制剂治疗的有效性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2019年12月核工业四一七医院

诊治的60例颈动脉粥样硬化斑块患者, 随机分为对照组与观察组, 各30例。观察组: 男16例, 女14例; 入组时年龄45~77岁, 平均(58.59±6.32)岁; 病程2个月~2年, 平均(6.39±1.02)个月; 合并症: 高血压15例, 糖尿病7例, 冠心病5例, 其他3例。对照组男17例, 女13例; 入组时年龄46~78岁, 平均(58.31±6.57)岁; 病程3个月~2年, 平均(6.32±1.09)个月; 合并症: 高血压16例, 糖尿病7例, 冠心病4例, 其他3例。两组患者性别、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。

1.1.1 纳入标准 (1) 彩色多普勒超声、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)确诊为颈动脉粥样硬化斑块^[3]; (2) 家属知情且同意。

1.1.2 排除标准 (1) 重要脏器严重受损; (2) 合并精神类疾病; (3) 恶性肿瘤疾病; (4) 存在全身感染症状者; (5) 治疗期间配合度、依从性不佳或中途退出; (6) 对治疗药物不耐受或有过敏史患者; (7) 免疫功能异常或凝血障碍; (8) 妊娠妇女; (9) 合并重度颈动脉狭窄患者。

〔收稿日期〕 2022-01-03

〔作者简介〕 韩晓婷, 女, 主治医师, 主要研究方向是心脑血管方向的工作。

1.2 方法

两组患者入院后均给予常规抗感染、吸氧、防脱水等治疗。头孢他啶（海南新世通制药有限公司，国药准字 H20058932）静脉滴注，将 2.0g 头孢他啶加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液，对患者实施静脉滴注，12 h 给药 1 次。吸氧治疗时浓度调整为 29%，每日吸氧 10 h。给予甘露醇（兰西哈三联制药有限公司，国药准字 H20100094）治疗，配制为 20% 浓度，按 0.25~2 g·kg⁻¹ 的剂量，于 30~60 min 内静脉滴注，减轻水肿，治疗脱水。

1.2.1 对照组 给予阿托伐他汀（北京嘉林药业股份有限公司，国药准字 H19990258）治疗，20 mg·次⁻¹，1 次·d⁻¹，于睡前服用。

1.2.2 观察组 在对照组基础上加用银杏叶胶囊（杭州康恩贝制药有限公司，国药准字 Z20063069）治疗，80 mg·次⁻¹，早中晚各服用 1 次。

两组均接受为期 3 个月治疗。

1.3 观察指标与评价标准

比较两组颈动脉粥样硬化斑块指标、血脂指标、血流变指标及炎症因子水平、疗效以及不良反应发生率。

1.3.1 血液指标 患者清晨空腹接受静脉血采集，采血 5 mL，使用离心机对采集样本进行处理，离心速率 3000 r·min⁻¹ 共处理 10 min，对血清予以分离。检测项目包括血脂指标包括总胆固醇（serum total cholesterol, TC）、三酰甘油（triglycerides, TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol, LDL-C）。采用氧化酶法测定 TC、TG 指标，直接一步法测定 LDL-C、HDL-C 水平。血清 C 反应蛋白（C-reaction protein, CRP）以及肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）水平检测方法为酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay, ELISA）双抗夹心法，使用泉州市睿信生物科技有限公司提供的试剂盒。血流变指标采用全自动血流变检测仪分析仪 SH-212A（企晟（上海）医疗器械有限公司）检测。

1.3.2 疗效评价标准 显效：治疗后，患者临床症状彻底或者是基本消失，炎症因子水平、血脂常规 4 项、血液流变、斑块面积和厚度等恢复正常；有效：治疗后，患者临床症状明显减轻，炎症因子水平、血脂常规 4 项、斑块面积和厚度等与用药前比较有显著改善；无效：脑梗死疾病症状没有减轻，各项指标无明显改善，甚至表现出恶化发展态势。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.3.3 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生率，主要包括：便秘、消化不良、胃肠胀气、腹痛等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后颈动脉粥样硬化斑块指标比较

经过治疗后，两组患者的斑块面积、斑块最大厚度均低于同组治疗前，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，且治疗后观察组患者的斑块面积、斑块最大厚度均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后颈动脉粥样硬化斑块指标比较 (*n* = 30, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	斑块面积 /cm ²	斑块最大厚度 /mm
对照组	治疗前	0.53 ± 0.13	2.12 ± 0.24
	治疗后	0.37 ± 0.06 ^a	2.02 ± 0.25 ^a
观察组	治疗前	0.54 ± 0.16	2.13 ± 0.26
	治疗后	0.22 ± 0.03 ^{ab}	1.67 ± 0.27 ^{ab}

注：与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血脂水平比较

治疗前，两组患者的各项血脂指标比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)；经过治疗后，两组患者的 TG、TC、LDL-C 均低于同组治疗前，HDL-C 均高于同组治疗前，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，且治疗后观察组患者的 TG、TC、LDL-C 均低于对照组，HDL-C 高于对照组，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平比较 (*n* = 30, $\bar{x} \pm s$, mmol·L⁻¹)

组别	时间	TG	TC	LDL-C	HDL-C
对照组	治疗前	2.53 ± 0.35	6.22 ± 0.43	4.01 ± 0.24	1.24 ± 0.21
	治疗后	1.65 ± 0.52 ^c	4.26 ± 0.36 ^c	2.93 ± 0.22 ^c	1.51 ± 0.42 ^c
观察组	治疗前	2.51 ± 0.33	6.21 ± 0.42	4.02 ± 0.22	1.25 ± 0.14
	治疗后	0.75 ± 0.32 ^{cd}	2.36 ± 0.19 ^{cd}	1.72 ± 0.14 ^{cd}	1.88 ± 0.13 ^{cd}

注：TG—三酰甘油；TC—总胆固醇；LDL-C—低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C—高密度脂蛋白胆固醇。

与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后的血流变指标比较

治疗前，两组患者的各项血流变指标比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)；经过治疗后，两组患者的各项血流变指标均低于同组治疗前，且观察组患者的全血低切黏度、全血高切黏度、血浆比黏度、纤维蛋白原均低于对照组，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表3 两组患者治疗前后的血流变指标比较 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血低切黏度 /mPa·s	全血高切黏度 /mPa·s	血浆比黏度 /mPa·s	纤维蛋白原 /g·L ⁻¹
对照组	治疗前	7.61±1.18	13.62±3.19	3.36±0.48	4.45±1.24
	治疗后	6.35±0.57 ^c	11.66±2.36 ^c	2.41±0.35 ^c	3.38±0.32 ^c
观察组	治疗前	7.55±1.23	13.68±3.12	3.33±0.55	4.52±1.22
	治疗后	5.24±0.42 ^{ef}	7.97±1.14 ^{ef}	1.41±0.23 ^{ef}	2.19±0.14 ^{ef}

注: 与同组治疗前比较, ^cP < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^fP < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后的炎症因子水平比较

经过治疗后, 两组患者的 CRP、TNF-α 均低于同组治疗前, 差异均具有统计学意义 (P < 0.05), 且观察组患者的 CRP、TNF-α 均低于对照组, 差异均具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 4。

表4 两组患者治疗前后的炎症因子水平比较 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF-α/ng·L ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹
对照组	治疗前	43.37 ± 4.18	10.24 ± 2.59
	治疗后	30.54 ± 3.36 ^g	5.16 ± 1.06 ^g
观察组	治疗前	43.26 ± 4.04	10.14 ± 2.73
	治疗后	21.05 ± 2.15 ^{gh}	3.42 ± 0.44 ^{gh}

注: TNF-α — 肿瘤坏死因子-α; CRP — C 反应蛋白。与同组治疗前比较, ^gP < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^hP < 0.05。

2.5 两组患者疗效比较

观察组患者的总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 5。

表5 两组患者疗效比较 (n = 30, n (%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	16(53.3)	5(16.7)	9(30.0)	21(70.0)
观察组	22(73.3)	6(20.0)	2(6.7)	28(93.3) ⁱ

注: 与对照组比较, ⁱP < 0.05。

2.6 两组患者不良反应比较

治疗期间, 两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 6。

表6 两组患者不良反应比较 (n = 30, n (%))

组别	便秘	消化不良	胃肠胀气	腹痛	总发生
对照组	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)	2(6.7)	6(20.0)
观察组	1(3.3)	0(0.0)	1(3.3)	1(3.3)	3(10.0)

3 讨论

作为心脑血管疾病的独立危险因素, 颈动脉粥样硬化会引起血流动力学改变, 生成易损性斑块, 当斑块脱落后, 会导致急性脑卒中的发生。国外临床针对颈动脉粥样硬化斑块多采用手术治疗, 疗效确切, 然而其对设备及技术要求高, 价格昂贵, 在国内尚未普及^[4]。如何通过药物干预抑制颈动脉粥样硬化发展成为临床研究热

点话题。

阿托伐他汀是临床治疗颈动脉粥样硬化的常用药物, 其作为一种羟基戊二酸辅酶还原酶抑制剂, 能够对羟基戊二酸辅酶活性起到竞争性抑制作用, 使胆固醇合成减少, 对内皮细胞功能具有改善作用, 且会对血小板聚集、凝血等产生干扰, 进而发挥降脂作用。然而单纯阿托伐他汀治疗效果有限, 且容易出现不良反应。基于此研究联合了银杏叶制剂, 本研究结果提示, 治疗后观察组无论是斑块面积还是斑块最大厚度均出现大幅度下降, 表明应用联合治疗方案能够强化临床疗效, 提升对颈动脉粥样硬化斑块的改善效果。银杏叶胶囊作为一种中药制剂, 主要成分包括黄酮苷、内酯, 不仅活性强, 而且具有活血、通络、化痰的作用。现代药理学证实银杏叶能够对局部微循环起到调节作用^[5], 在清除氧自由基的同时, 促进血管扩张, 对细胞膜及血管内皮细胞具有保护作用。颈动脉粥样硬化斑块是冠心病的高危因素, 而高胆固醇则是动脉粥样硬化的独立影响因素, 提示血脂水平在颈动脉粥样硬化斑块形成中具有一定的参与作用。检测患者血脂指标变化情况, 显示两组均有改善, 从改善程度上观察组表现更为突出, 表明银杏叶制剂的应用对于血脂指标有着更为明显的改善效果。中医学认为颈动脉粥样硬化斑块的形成与肝失疏泄、肾虚肝亏有关, 气血精微, 长此以往导致生瘀化痰, 在血脉上附着, 引起脉络闭阻, 病机为血瘀疏泄不利, 治疗强调健脾益肾、活血化痰。银杏叶胶囊具有活血化痰, 改善循环的作用, 口服银杏叶胶囊能够改善冠脉的血液循环。该药物中的黄酮、萜类、酚类及微量元素, 能够起到活血化痰、舒筋通络的作用, 对血清胆固醇起到降低作用, 抑制动脉粥样硬化, 促进冠状动脉血流量的增加, 减轻血液黏滞性, 在保护缺血心脏的同时, 能够促进血流变指标的改善。本研究观察组患者各项血流变指标治疗后得到了较对照组更为显著的改善, 说明药物联合治疗有利于患者血流变改善, 提升临床康复效果。颈动脉粥样硬化患者多伴随炎症反应, 作为一种时相蛋白, CRP 在正常机体中呈低表达, 当受到炎症刺激时, 会呈现升高趋势, 能够对机体循环系统活性予以反映。TNF-α 在炎症反应及免疫反应中具有一定的参与作用, 病理状态下会呈现出高表达, 其与 CRP 会促进白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-8 等因子释放, 增加趋化因子及黏附分子的表达, 诱发血管狭窄。本研究患者治疗后 CRP、TNF-α 均降低, 观察组降低更明显, 患者总有效率达到 93.3%, 较对照组高, 提示该治疗方案对患者炎症因子水平的改善作用。银杏叶提取物主要成分为银杏叶标准提取物, 即银杏内酯和白果内酯, 两种成分的含量不低于 24% 及 6%。实验动物药理学研究证实^[6], 银杏叶提取物具有促

进脑血液循环,防止血栓形成和抗血小板聚集,改善红细胞变形能力,降低血液黏度,清除氧自由基生成、改善脑细胞代谢等作用。与此同时银杏叶胶囊药效成分浓度较高,临床研究和安全性研究的证据等级更高,疗效确切,耐受性良好。在用药安全性方面,观察组不良反应发生率略低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),体现了其治疗安全性^[7]。本研究就该治疗方案及效果进行观察,但患者少、随访时间有限,可能有所偏倚,后续仍需大样本研究,挖掘其临床价值,更好的服务于临床。

综上所述,针对颈动脉粥样硬化斑块患者给予阿托伐他汀联合银杏叶制剂治疗,对患者斑块面积改善作用显著,且具有降血脂、改善血流变的作用,有利于减轻炎症反应,安全性高。

〔参考文献〕

(1) 任蓓,张爱香,沙娟娟,等.不同剂量阿托伐他汀钙对脑梗死患者血清炎症因子及颈动脉斑块的影响(J).药物评

价研究,2017,40(6):812-815.

- (2) 郭玮,张京兰,杜朋,等.益气活血法对脑梗死合并代谢综合征患者血脂和颈动脉粥样硬化斑块的影响(J).云南中医学院学报,2017,40(6):40-43.
- (3) 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识(J).中华神经科杂志,2017,50(8):572-578.
- (4) 徐庶,吴秋义,郭刚,等.阿托伐他汀对动脉粥样硬化性脑梗死患者的调脂效果及颈动脉粥样硬化斑块的影响(J).中国现代神经疾病杂志,2015,15(11):904-908.
- (5) 罗祥敏,雷芳,彭俊超,等.基于网络药理学探究银杏叶提取物治疗脑血管痉挛的作用机制(J).化学试剂,2021,43(5):604-609.
- (6) 李焰,岳稳,李婷,等.复方银杏叶对免疫应激仔猪生长性能和血清代谢组学特征的影响(J).动物营养学报,2021,33(4):2311-2320.
- (7) 张建容,周瑜,杨清武.探讨阿托伐他汀钙对脑梗死患者血流血脂及颈动脉斑块的影响(J).中国实用神经疾病杂志,2016,19(1):40-42.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)06-0125-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.06.038

hGM-CSF 联合传统药物保留灌肠治疗 子宫内膜癌患者 CRP 的效果

金俊 郭凤虬

(昆山市第一人民医院,江苏 昆山 215300)

〔摘要〕 **目的:**探讨重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(hGM-CSF)联合传统药物保留灌肠治疗子宫内膜癌(EC)患者慢性放射性直肠炎(CRP)的效果。**方法:**选择昆山市第一人民医院2019年1月至2020年12月期间接受治疗的114例EC伴CRP患者,按便利抽样法分为对照组和观察组,各57例。对照组患者给予常规用药方案保留灌肠,观察组患者在对照组的基础上增加hGM-CSF辅助治疗。比较两组患者的灌肠疗效、CRP症状积分、CRP严重程度、局部不良反应。**结果:**观察组患者的治疗总有效率为91.23%,高于对照组的75.44%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者腹痛或不适、大便频率、大便形状、排便异常、黏液便的积分均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的CRP严重程度轻于对照组,差异具有统计学意义($Z = 2.028$, $P < 0.05$)。治疗期间对照组患者无局部不良反应出现,观察组患者有6例(10.53%)在用药时出现局部疼痛,但均可耐受。两组患者不良反应发生率比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**相较于传统药物保留灌肠治疗EC伴CRP,联合hGM-CSF可降低患者CRP严重程度,促进临床症状缓解,灌肠效果好,且安全性高,局部不良反应可耐受。

〔关键词〕 子宫内膜癌;慢性放射性直肠炎;保留灌肠;重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子

〔中图分类号〕 R 737.33; R 574.63 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2022-01-24

〔作者简介〕 金俊,男,主治医师,主要从事肿瘤放疗科工作。