

- 2023, 38 (2): 902-905.
- [4] 史会连, 田文君, 叶丽芳, 等. 三黄泻心汤颗粒治疗湿热蕴结证非酒精性脂肪性肝病的临床疗效 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32 (12): 1077-1080.
- [5] 陈思童, 吕文良. 吕文良论治非酒精性脂肪性肝病经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49 (7): 31-34.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33 (12): 2270-2274.
- [7] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34 (5): 947-957.
- [8] 赵燕婷, 舒祥兵, 杨志新, 等. 当飞利肝宁胶囊调控肝脏氧化应激改善非酒精性脂肪性肝病小鼠的机制研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35 (5): 37-43, 74.
- [9] 万红建, 张涛龙, 方红英, 等. 柴芍六君子汤联合常规法治治疗肝郁脾虚证非酒精性脂肪性肝病临床研究 [J]. 新中医, 2019, 51 (8): 89-91.
- [10] 高静静, 汪涛, 蒋元焯, 等. 非酒精性脂肪性肝病代谢组学与中医证候 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36 (8): 1880-1882.
- [11] 罗华兵, 何文忠, 李东生, 等. 苓桂术甘汤对脾虚痰瘀非酒精性脂肪性肝病患者氧化应激水平及脂质代谢的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17 (4): 792-795, 801.
- [12] 宋振恒, 刘茵, 黄永林, 等. 中医药治疗非酒精性脂肪性肝病研究概况 [J]. 中国民族民间医药, 2023, 32 (2): 35-39.
- [13] 杨跃青, 张燕, 寇少杰, 等. 非酒精性脂肪性肝病严重程度与氧化应激、SAA、CRP 和脑动脉硬化相关性研究 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32 (6): 520-524.
- [14] 陆孝良, 蒋元焯, 曹勤. 氧化应激与核因子 E2 相关因子 2 在非酒精性脂肪性肝病中的作用 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36 (4): 924-927.
- [15] 翁国武, 刘真义. 还原型谷胱甘肽联合多烯磷脂酰胆碱注射液治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效及机制 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25 (10): 1185-1188.

[文章编号] 1007-0893(2024)06-0049-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.06.014

瑞舒伐他汀钙片联合脑心通胶囊治疗 缺血性脑卒中患者的效果观察

李倩 李新雯 韩清泉

(河南省第二人民医院, 河南 新郑 451109)

[摘要] 目的: 分析瑞舒伐他汀钙片联合脑心通胶囊治疗缺血性脑卒中 (CIS) 患者的效果。方法: 选取 2021 年 1 月至 2023 年 11 月期间河南省第二人民医院收治的 CIS 患者 80 例, 按照随机数字表法分为单一组 (40 例) 和联合组 (40 例), 单一组患者采取瑞舒伐他汀钙片治疗, 联合组患者采取脑心通胶囊联合瑞舒伐他汀钙片治疗。比较两组患者治疗效果、神经功能 [美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)]、血液流变学 [全血低切黏度 (WLV)、全血高切黏度 (WHV)、血浆黏度 (PV)]、血脂指标 [胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)]。结果: 联合组患者总有效率为 97.50%, 较单一组的 75.00% 高; 治疗后联合组患者 NIHSS 评分较单一组低; 治疗后联合组患者 WLV、PV、WHV 水平较单一组低; 治疗后联合组患者血清 TC、TG 水平较单一组低, 血清 HDL-C 水平较单一组高, 以上差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 瑞舒伐他汀钙片联合脑心通胶囊应用于 CIS 患者中疗效显著, 可减轻血液黏度, 降低血脂, 改善神经功能。

[关键词] 缺血性脑卒中; 脑心通胶囊; 瑞舒伐他汀钙片

[中图分类号] R 743.31 **[文献标识码]** B

缺血性脑卒中 (cerebral ischemic stroke, CIS) 致病因素复杂, 高血压、高血脂、糖尿病、脑血管狭窄、心房纤颤、吸烟酗酒、动脉粥样硬化等均是诱发 CIS 的高危因素^[1]。CIS 会导致大脑功能受损, 使患者出现语

[收稿日期] 2024-01-29

[作者简介] 李倩, 女, 主管药师, 主要从事药剂科工作。

言、记忆、视力和运动障碍，会对患者日常生活产生较大影响^[2-3]。临床治疗多以西药为主，瑞舒伐他汀钙片是临床常见的他汀类调脂药物，能通过肝脏抑制胆固醇的合成，降低血浆中的胆固醇水平，预防 CIS 的进展，但该药物不会作用于中枢神经系统和脑组织，对患者神经功能的恢复效果不佳^[4]。中医认为，CIS 属于“中风”“眩晕”的范围，此病多由脉络空虚，风邪内侵，中于经络气血痹阻，肌肉经脉失于濡养所致，临床治疗应以活血化瘀、化痰通腑为主。脑心通胶囊是一种益气活血类中成药，其具有活血化瘀、疏通经脉、舒筋活络的作用，能有效改善患者脑缺血症状，还能帮助恢复神经功能^[5]。本研究选取河南省第二人民医院 80 例 CIS 患者为研究对象，探讨瑞舒伐他汀钙片联合脑心通胶囊的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 11 月期间河南省第二人民医院收治的 CIS 患者 80 例，按照随机数字表法分为单一组和联合组，各 40 例。联合组男性 20 例，女性 20 例；年龄 42~67 岁，平均 (54.24 ± 1.38) 岁；体质指数（body mass index, BMI） $19 \sim 27 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ；平均 $(23.06 \pm 0.58) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。单一组男性 24 例，女性 16 例；年龄 42~67 岁，平均 (54.18 ± 1.35) 岁；BMI $19 \sim 27 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ，平均 $(22.94 \pm 0.54) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批通过（编号 EC-20221011-1022）。

1.2 病例标准

1.2.1 纳入标准 （1）西医诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6]；（2）中医诊断标准参考与《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[7]及《中医内科学》^[8]的中风相符。气虚血瘀证，主症：半身不遂、肢体软弱、偏身麻木；次症：手足肿胀、面色淡白、气短乏力、心悸自汗；舌质暗淡，苔薄白或白腻，脉细缓或细涩。具备主症，同时次症 2 项及以上，结合舌脉即可确立；（3）患者发病至入院时间为 1~7 h；（4）未接受过溶栓治疗者；（5）患者均为首次发病；（6）对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 （1）患者表现为短暂性脑缺血发作；（2）伴血液系统病变或感染性疾病者；（3）近 3 个月内伴有颅内出血者；（4）伴有肝、胃、肾等重要脏器功能异常者。

1.3 方法

予以患者阿司匹林肠溶片（新疆生化药业有限公司，国药准字 H65020114），口服， $100 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ；同时予以依达拉奉（福建天泉药业股份有限公司，国药

准字 H20227034） $30 \text{ mg} + 250 \text{ mL } 0.9\% \text{ 氯化钠注射液}$ 混合均匀实施静脉滴注， $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.3.1 单一组 口服瑞舒伐他汀钙片（浙江海正药业股份有限公司，国药准字 H20143338）治疗， $10 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。持续用药 21 d。

1.3.2 联合组 在对照组的基础上口服脑心通胶囊（陕西步长制药有限公司，国药准字 Z20025001）联合治疗，脑心通胶囊用量 $1.6 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $3 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。持续用药 21 d。

1.4 治疗效果评估标准

结合《急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识（2018 版）》^[9]评估疗效，显效：治疗后，患者一侧肢体麻木无力、一侧面部麻木、口角歪斜、语言困难、视力障碍等症状基本消失，美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health stroke scale, NIHSS）^[10]评分降低 46%~90%，病残程度为 0；缓解：治疗后，患者一侧肢体麻木无力、一侧面部麻木、口角歪斜、语言困难、视力障碍等症状有所好转，NIHSS 评分降低 18%~45%，病残程度为 1~3；无效：治疗后，患者临床症状及病残程度较治疗前无明显改善，NIHSS 评分降低 < 18%。总有效率 =（显效 + 缓解）/ 总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标

（1）治疗效果。（2）使用 NIHSS^[10]评估患者神经功能，总计 0~42 分，分数越低神经功能越好。（3）血液流变学，比较两组患者治疗前后全血低切黏度（whole blood low shear rate, WLW）、全血高切黏度（whole blood high shear rate, WHV）、血浆黏度（plasma viscosity, PV），治疗前后收集患者空腹肘静脉血 4 mL，将其放置在装有柠檬酸钠的真空采血管内混合均匀，以 $3200 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度处理 12 min，使用高速全自动血流变检测仪（北京赛科希德科技股份有限公司，SA-9000 型）进行检测。（4）血脂指标，比较两组患者治疗前后胆固醇（total cholesterol, TC）、三酰甘油（triglycerides, TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol, HDL-C），治疗前后收集患者空腹肘静脉血 3 mL，以 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速度处理 10 min，取上层血清液，使用全自动生化分析仪（西门子，ADVIA2400 型）检测。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 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 两组患者治疗效果比较

联合组患者总有效率为 97.50%，较单一组的 75.00%

高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [$n = 40, n(\%)$]

组别	显效	缓解	无效	总有效
单一组	12(30.00)	18(45.00)	10(25.00)	30(75.00)
联合组	23(57.50)	16(40.00)	1(2.50)	39(97.50) ^a

注: 与单一组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后神经功能比较

治疗前两组患者 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后联合组患者 NIHSS 评分较单一组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后神经功能比较 ($n = 40, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
单一组	24.08 ± 1.25	11.52 ± 0.94
联合组	24.15 ± 1.27	8.76 ± 0.69 ^b

注: 与单一组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血液流变学比较

治疗前两组患者 WLV、PV、WHV 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后联合组患者 WLV、PV、WHV 水平较单一组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血液流变学比较

($n = 40, \bar{x} \pm s, \text{mPa} \cdot \text{s}$)

组别	时间	WLV	PV	WHV
单一组	治疗前	14.23 ± 1.27	1.97 ± 0.16	8.55 ± 0.76
	治疗后	11.14 ± 0.82	1.58 ± 0.12	5.97 ± 0.45
联合组	治疗前	14.16 ± 1.25	1.93 ± 0.15	8.46 ± 0.75
	治疗后	8.09 ± 0.63 ^c	1.25 ± 0.09 ^c	4.26 ± 0.33 ^c

注: WLV—全血低切黏度; PV—血浆黏度; WHV—全血高切黏度。

与单一组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后血脂指标比较

治疗前两组患者血清 TC、TG、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后联合组患者血清 TC、TG 水平较单一组低, 血清 HDL-C 水平较单一组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血脂指标比较

($n = 40, \bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	时间	TC	HDL-C	TG
单一组	治疗前	6.42 ± 0.48	0.84 ± 0.06	1.75 ± 0.15
	治疗后	4.93 ± 0.27	1.15 ± 0.09	1.46 ± 0.13
联合组	治疗前	6.37 ± 0.45	0.86 ± 0.07	1.73 ± 0.14
	治疗后	4.16 ± 0.22 ^d	1.39 ± 0.11 ^d	1.24 ± 0.10 ^d

注: TC—胆固醇; HDL-C—高密度脂蛋白胆固醇; TG—三酰甘油。

与单一组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

CIS 是临床常见的脑血管疾病之一, 其在临床上的发病率较高, 约占所有脑卒中病人的 60% ~ 70%, 此病的发生多由高血压或糖尿病等慢性疾病所致, 在长期高血压或糖尿病等易患因素的基础上, 极易发生动脉硬化或动脉斑块, 而造成血管狭窄, 当狭窄的血管发生管腔闭塞时, 则会导致脑组织缺血、缺氧性坏死, 引发 CIS^[11-12]。该疾病会引起动脉缺血, 致使患者出现头晕、注意力不集中、食欲减退、呼吸不畅等症状, 严重的话还会引发大脑血液循环不畅, 使患者出现严重的脑损伤, 导致患者生活无法自理^[13]。CIS 是由脑血管阻塞引发的大脑缺血性损伤, 此状况下脑细胞会因缺氧而受损甚至死亡, 因此, 需进行早期治疗以恢复大脑血液供应, 减少脑部损伤。

瑞舒伐他汀钙片是一种有机化合物, 其可作用于胆固醇合成过程中的酶, 能通过竞争性地与羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶结合, 从而阻断其活性位点, 使胆固醇的生物合成受到抑制, 有效调节机体血脂水平, 降低血液黏稠度, 防止血管狭窄或堵塞的发生, 但部分患者治疗期间会出现胃部胀满、轻度反胃、呕吐、头晕、腹痛等不良反应, 且长期用药还会导致患者产生耐药性, 影响治疗效果^[14]。中医认为, CIS 属于“中风”范畴, 发病机制为形盛气衰, 痰湿素盛, 外风引动痰湿, 闭阻经络而致不遂, 治疗原则为活血化瘀、益气活血。脑心通胶囊由黄芪、赤芍、丹参、当归、川芎、桃仁、红花、乳香、没药等药材组成, 黄芪归脾、肺经, 可健脾补中、益卫固表; 赤芍归肝经, 可散瘀活血; 丹参归心、肝经, 可活血通经、祛瘀止痛; 当归归肝、心、大肠经, 可活血通经、活络调经; 川芎归肝、脾经, 可活血祛风、活血化瘀; 桃仁归心、肝、肺、大肠经, 可活血祛瘀; 红花归心、肝经, 可散瘀止痛、活血通络; 乳香归心、肝、脾经, 可活血行气; 没药归心、肝、脾经, 可活血化瘀、散瘀散结; 上述药物联合使用可达到益气活血、化瘀通络、行气止痛的作用。现代药理学显示, 脑心通胶囊能扩张脑血管, 改善脑部微循环, 提高大脑的氧气供应和营养物质代谢, 进而恢复大脑血运, 缓解因脑缺氧引发的临床症状, 其与瑞舒伐他汀钙片联合可有效提高治疗效果, 在短时间内改善患者临床症状^[15]。本研究对 CIS 患者采取脑心通胶囊联合瑞舒伐他汀钙片治疗, 研究表明, 联合组患者总有效率为 97.50%, 较单一组的 75.00% 高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。可见联合用药疗效显著。经进一步研究表明, 与单一组相比, 治疗后联合组患者 NIHSS 评分较低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合用药能改善神经功能。瑞舒伐他汀钙片可促使血管平滑肌舒张, 抑制血小板的积聚, 进一步调节血液循环, 且其还能调

动内皮细胞和凝血因子,改善脑血流速度,缓解神经损伤。脑心通胶囊中的桃仁富含蛋白质和多种人体所需的氨基酸,能有效促进大脑内部神经递质及神经细胞的合成,起到神经细胞保护的作用;红花能明显提高耐缺氧能力,减轻缺血性脑水肿,保护 CIS 患者脑组织,改善神经功能;黄芪能提高海马及脑皮质区的血管内皮生长因子及其受体水平,从而促进神经元存活,改善神经功能的缺失^[16]。本研究数据还表明,与单一组相比,治疗后联合组患者 WLV、PV、WHV 水平较低,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合用药能调节血液流变学。分析原因在于,瑞舒伐他汀钙片能有效抑制胆固醇合成限速酶,减少胆固醇的合成,还能上调细胞表面的低密度脂蛋白受体,加快血清中低密度脂蛋白的分解和代谢,降低血液黏稠度,改善血流流变学。脑心通胶囊中的赤芍具有抗血小板聚集的作用,可有效抑制血小板聚集,降低血液黏稠度;红花具有扩张冠状动脉、改善心肌缺血、降低血压等作用,其对血液凝固具有明显的抑制作用,可达到抗血小板聚集的作用,加速纤维蛋白酶的纤维活性,降低全血黏度;丹参具有保护血管内皮细胞的作用,可促进和改善微循环,降低脑血管疾病的发生因素,还具有抗凝、防栓、促进纤溶的作用,可降低血液黏度,抑制血小板凝聚,改善血液流变学。本研究数据还表明,与单一组相比,治疗后联合组患者血清 TC、TG 水平较低,且血清 HDL-C 水平较高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。可见联合用药可降低机体血脂。瑞舒伐他汀钙片是一种选择性的还原酶抑制剂,其作用部位是肝脏,能对合成胆固醇的关键酶产生抑制作用,降低 TC、TG 水平,且长期使用该药物还能维持血脂稳定,保护血管内皮细胞,预防和延缓动脉粥样硬化。脑心通胶囊中的川芎能通过抑制细胞膜上的磷脂酶 A2 活性,阻止花生四烯酸合成,进一步降低血脂水平;桃仁中含有丰富的维生素 E 和不饱和脂肪酸,能有效促进血液循环,改善血脂水平。

综上所述,瑞舒伐他汀钙片联合脑心通胶囊应用于 CIS 患者中疗效显著,可减轻血液黏度,降低血脂,改善神经功能。

[参考文献]

- [1] 郝博. 辛伐他汀联合血管通治疗缺血性脑卒中的疗效及对血液流变学的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20 (15): 89-90.
- [2] 谢涛波, 钟纯正, 符尧天, 等. 依达拉奉联合瑞舒伐他汀治疗缺血性脑卒中患者的效果及安全性 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15 (6): 62-65.
- [3] IKE D P, CESAR B, SHEN G F, et al. Strategies to Extend Thrombolytic Time Window for Ischemic Stroke Treatment: An Unmet Clinical Need [J]. J Stroke, 2017, 19 (1): 50-60.
- [4] 周凤琴, 蔡姝萍. 瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙对急性脑梗死患者的疗效比较 [J]. 中国实用医刊, 2021, 48 (8): 109-112.
- [5] 黄健明, 张诗敏. 阿托伐他汀联合脑心通胶囊在缺血性脑卒中患者治疗中的应用及对患者血脂水平、炎症因子的影响 [J]. 中国医药科学, 2020, 10 (4): 66-70.
- [6] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2007: 304-315.
- [9] 中国老年医学学会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中医学组, 中国卒中学会急救医学分会. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识 (2018 版) [J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27 (7): 721-728.
- [10] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34 (5): 372-374.
- [11] SHELAGH B C, EIVIND B, BRUCE C C, et al. Tenecteplase for the treatment of acute ischemic stroke: A review of completed and ongoing randomized controlled trials [J]. Int J Stroke, 2018, 13 (9): 885-892.
- [12] 王楷, 郭艳平. 注射用丹参多酚酸联合瑞舒伐他汀治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对患者 Lp-PLA2、ox-LDL、IL-6 的影响 [J]. 药物评价研究, 2023, 46 (8): 1709-1714.
- [13] 张蕊蕊. 脑心通胶囊联合西药治疗缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19 (2): 194-196.
- [14] 丁敏申, 李如雅, 金小坡, 等. 脑心通胶囊联合瑞舒伐他汀钙片对缺血性脑卒中患者炎症及氧化应激的影响 [J]. 中国药师, 2020, 23 (5): 887-890.
- [15] 徐文武, 丁小强. 脑心通联合瑞舒伐他汀治疗短暂性脑缺血发作临床观察 [J]. 解放军医药杂志, 2020, 32 (10): 84-87.
- [16] 王辉, 张若青, 李佳玲, 等. 脑心通胶囊联合阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对凝血功能、血液流变学和认知功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (19): 3723-3727.