

阿托伐他汀钙片、阿司匹林肠溶片与胞磷胆碱片联合治疗 脑梗死的临床疗效及对总胆固醇水平的影响

廖丽娟

(龙南市第一人民医院住院部药房,江西 龙南 341700)

摘要:目的 研究阿托伐他汀钙片(AC)、阿司匹林肠溶片(ASA)联合胞磷胆碱片治疗脑梗死的临床疗效及对总胆固醇水平的影响。方法 纳入2020年6月-2023年6月龙南市第一人民医院收治的60例脑梗死患者,行随机数字表法分为对照组(30例)与观察组(30例),对照组给予AC+ASA治疗,观察组在其基础上联合胞磷胆碱片治疗,比较两组临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)、改良Barthel指数(MBI)、血脂水平[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)]、不良反应、复发情况。结果 观察组治疗优良率(90.00%)高于对照组(66.67%)($P<0.05$);两组治疗后NIHSS分数下降,MBI分数升高,且观察组NIHSS分数低于对照组,MBI分数高于对照组($P<0.05$);两组治疗后TC、TG、LDL-C指标降低,HDL-C指标升高,且观察组TC、TG、LDL-C指标低于对照组,HDL-C指标高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组复发率低于对照组($P<0.05$)。结论 AC、ASA与胞磷胆碱片联合应用可提高脑梗死治疗效果,改善患者神经功能,调节其总胆固醇等血脂水平,降低复发风险,且具有较高用药安全性。

关键词:脑梗死;阿托伐他汀钙片;阿司匹林肠溶片;胞磷胆碱片;总胆固醇

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.20.021

文章编号:1006-1959(2024)20-0108-04

Clinical Efficacy of Atorvastatin Calcium Tablets, Aspirin Enteric-coated Tablets Combined with Citicoline Tablets in the Treatment of Cerebral Infarction and its Effect on Total Cholesterol Level

LIAO Lijuan

(Department of Inpatient Pharmacy, Longnan First People's Hospital, Longnan 341700, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of atorvastatin calcium tablets (AC), aspirin enteric-coated tablets (ASA) combined with citicoline tablets in the treatment of cerebral infarction and its effect on total cholesterol level. Methods Sixty patients with cerebral infarction admitted to Longnan First People's Hospital from June 2020 to June 2023 were randomly divided into control group (30 patients) and observation group (30 patients). The control group was treated with AC+ASA, and the observation group was treated with citicoline tablets on the basis of the control group. The clinical efficacy, National Institutes of Health Stroke Scale score (NIHSS), modified Barthel index (MBI), blood lipid levels [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C)], adverse reactions and recurrence were compared between the two groups. Results The excellent and good rate of treatment in the observation group (90.00%) was higher than that in the control group (66.67%) ($P<0.05$). After treatment, the NIHSS score of the two groups decreased and the MBI score increased, and the NIHSS score of the observation group was lower than that of the control group, and the MBI score was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the TC, TG and LDL-C indexes of the two groups decreased, the HDL-C index increased, and the TC, TG and LDL-C indexes of the observation group were lower than those of the control group, the HDL-C index was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The recurrence rate of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). Conclusion The combined application of AC, ASA and citicoline tablets can improve the therapeutic effect for patients with cerebral infarction, improve the neurological function, regulate the blood lipid levels such as total cholesterol, reduce the risk of recurrence, and has high drug safety.

Key words: Cerebral infarction; Atorvastatin calcium tablets; Aspirin enteric-coated tablets; Citidine tablets; Total cholesterol

脑梗死(cerebral infarction, CI)为神经内科常见脑血管疾病,由脑部供血障碍所致,以局限性脑组织缺血性坏死为典型特征,可引发神经功能损害,导致

头晕、呕吐、肢体及智力障碍等不良表现,对患者生活质量及生存结局均具有较大影响^[1,2]。现阶段,口服药物为脑梗死常规保守治疗手段,其常用药包括阿司匹林肠溶片(aspirin enteric-coated tablets, ASA)与阿托伐他汀钙(atorvastatin calcium, AC)等,前者为临床常用抗血小板药物,可阻碍血栓素A₂

作者简介:廖丽娟(1990.11-),女,江西龙南人,本科,主管药师,主要从事药剂科相关工作

(Thromboxane A₂, TXA₂)生成,抑制血小板凝集,对脑部血液循环障碍具有积极改善作用^[3,4];后者则属于 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A reductase, HMG-CoA) 还原酶选择性抑制剂,可通过抑制 HMG-CoA 还原酶,发挥降脂作用,以此改善血液黏稠度,缓解血流速度减慢引起的循环障碍^[5,6]。以上药物在脑梗死治疗中均具有确切药理作用,除此之外,胞磷胆碱片(citicoline sodium tablets)为脑梗死患者常用脑血管营养药,该药可降低脑血管阻力,改善脑部血液循环,对大脑物质代谢的恢复具有积极作用^[7],但关于其与上述药物联合应用的报道尚不多见。基于此,为了进一步探究该病的最佳治疗方案,本研究结合 2020 年 6 月-2023 年 6 月龙南市第一人民医院收治的 60 例脑梗死患者,观察 AC、ASA 与胞磷胆碱片联合治疗脑梗死的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 6 月-2023 年 6 月龙南市第一人民医院收治的 60 例脑梗死患者,行随机数字表法分为对照组(30 例)与观察组(30 例)。对照组男 20 例,女 10 例;年龄 48~87 岁,平均年龄(58.69±6.37)岁。观察组男 20 例,女 10 例;年龄 48~88 岁,平均年龄(58.71±6.44)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可比。所有患者均知情且自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合脑梗死诊断标准^[8];②无药物禁忌;③入组前未接受其他相关治疗。排除标准:①心、肝、肾功能或凝血功能异常者;②存在活动性出血风险者;③伴既往颅脑外科手术史者;④恶性肿瘤者;⑤合并全身感染性疾病者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 HJ20160685,规格:100 mg)口服,100 mg/次,1 次/d;同时口服阿托伐他汀钙片(齐鲁制药集团有限公司,国药准字 H20193144,规格:20 mg)治疗,20 mg/次,1 次/d,连续治疗 14 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合胞磷胆碱片[华润双鹤利民药业(济南)有限公司,国药准字 H20080745,规格:0.1g]治疗,0.2 g/次,3 次/d,连续治疗 14 d。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)、改良 Barthel 指数(MBI)、血脂水平[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)]、不良反应(胃肠道反应、鼻黏膜出血、牙龈出血、可逆性耳鸣)、复发情况。临床疗效:优:NIHSS 分数下降 50%或以上;良:NIHSS 分数下降 30%或以上;可:NIHSS 分数下降 20%或以上;差:未达以上标准。NIHSS^[9]:包括意识水平(意识水平、意识水平提问、意识水平指令)、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、肢体共济运动、感觉、语言、构音障碍、忽视 11 项内容,总分 0~42 分,分数越高代表神经缺损程度越严重。MBI^[10]:包括进食、洗澡、修饰、穿衣、大便、小便、用厕、床椅转移、平地行走、上楼梯 10 项内容,总分 0~100 分,分数越高代表生活能力越好。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验; $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗优良率高于对照组($\chi^2=4.812, P=0.028$),见表 1。

2.2 两组 NIHSS、MBI 比较 两组治疗后 NIHSS 分数下降,MBI 分数升高,且观察组 NIHSS 分数低于对照组,MBI 分数高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血脂水平比较 两组治疗后 TC、TG、LDL-C 指标降低,HDL-C 指标升高,且观察组 TC、TG、LDL-C 指标低于对照组,HDL-C 指标高于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.218, P=0.640$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	优	良	可	差	优良率
观察组	30	12(40.00)	15(50.00)	3(10.00)	0	27(90.00)
对照组	30	9(30.00)	11(36.67)	9(30.00)	1(3.33)	20(66.67)

表 2 两组 NIHSS、MBI 分数比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	NIHSS		MBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	16.33±2.54	10.62±2.19 [*]	68.75±5.12	79.15±5.38 [*]
对照组	30	16.27±2.61	12.54±2.34 [*]	69.02±5.18	75.83±5.29 [*]
t		0.090	3.281	0.203	2.410
P		0.928	0.002	0.840	0.019

注:与同组治疗前比较,^{*}P<0.05。表 3 两组血脂水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	5.27±0.86	2.67±0.59 [*]	1.68±0.25	0.96±0.18 [*]	1.11±0.23	2.19±0.35 [*]	3.20±0.57	1.96±0.55 [*]
对照组	30	5.30±0.90	3.12±0.61 [*]	1.65±0.22	1.14±0.21 [*]	1.08±0.25	1.76±0.29 [*]	3.17±0.60	2.48±0.69 [*]
t		0.132	2.904	0.493	3.565	0.484	5.182	0.199	3.228
P		0.895	0.005	0.624	0.001	0.630	0.000	0.843	0.002

注:与同组治疗前比较,^{*}P<0.05。

表 4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	鼻黏膜出血	牙龈出血	可逆性耳鸣	发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0	3(10.00)
对照组	30	1(3.33)	0	0	1(3.33)	2(6.67)

2.5 两组复发情况比较 治疗后 3 个月,观察组无复发病例,对照组复发率为 13.33%(4/30);两组复发率比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.286$, $P=0.038$)。

3 讨论

脑梗死为中老年常见突发性脑部疾病,其发病因素复杂,多与血小板聚集、血液循环障碍引起的血栓形成、动脉粥样硬化有关,对此,临床现以抗血小板聚集、降脂等措施作为该病首选治疗方案,旨在通过血液循环状态的改善,缓解其脑部供血障碍,达到疾病治疗目的^[1]。阿司匹林肠溶片为当前一线抗血小板药物,该药可通过抑制环氧化酶的释放,干扰前列环素 I₂ 合成,以此阻碍花生四烯酸的转化,抑制血小板聚集,具有良好的血管舒张作用,可有效缓解血栓形成,改善机体血液循环,对脑部循环障碍引起的缺血、缺氧现象具有积极改善效果^[12,13]。阿托伐他汀钙为当前常见降脂类药物,可选择性作用于血管内皮 HMG-CoA 还原酶,抑制其向甲羟戊酸的转化,以此减少体内胆固醇合成,发挥降脂作用^[14,15]。同时,该药还具有一定抗炎、抗氧化作用,可有效抑制 C 反应蛋白等炎性物质的释放、聚集,减少巨噬细胞浸润及泡沫细胞的形成,以此减轻动脉粥样斑块炎性反

应,改善血管功能,对脑梗死病情进展具有积极控制作用^[16,17]。胞磷胆碱片则属于核苷衍生物,可通过参与体内卵磷脂的合成,激活大脑代谢,增加脑血流量,以此改善脑部血液循环与物质代谢,促使神经功能恢复,为脑梗死患者的临床康复提供了良好条件^[18]。

本研究结果显示,观察组治疗优良率高于对照组($P<0.05$),提示 AC、ASA 与胞磷胆碱片联合治疗脑梗死效果优于常规二联治疗。分析认为,ASA 可通过抗血栓机制,改善微循环,以缓解脑部供血障碍,改善脑梗死病情,AC 则具有良好的降脂作用,可降低动脉粥样斑块中粥样物质的比例,胞磷胆碱片有利于患者脑部血液循环的改善,三者联合可充分发挥其药理机制,促进脑梗死病情转归^[19,20]。这与陈丽君等^[21]研究结果较为相似。本研究发现,两组治疗后 NIHSS 分数下降,MBI 分数升高,且观察组 NIHSS 分数低于对照组,MBI 分数高于对照组($P<0.05$),表明 AC、ASA 与胞磷胆碱片联合可有效改善患者神经功能,加快其预后康复,这与其脑部血液循环状态的改善存在直接关联。本研究还发现,两组治疗后 TC、TG、LDL-C 指标降低,HDL-C 指标升高,且观察组 TC、TG、LDL-C 指标低于对照组,

HDL-C 指标高于对照组 ($P<0.05$),提示 AC、ASA 与胞磷胆碱片联合应用对患者血脂水平具有良好改善作用。究其原因,AC 可通过抑制 HMG-CoA 还原酶,限制体内胆固醇的合成,同时增强肝细胞表面 LDL-C 受体表达,加快 LDL-C 分解代谢,配合胞磷胆碱片的循环改善作用,可促进减少体内胆固醇与脂蛋白含量的进一步降低,降脂效果理想^[22,23]。此外,本研究发现,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),提示联合用药方案不增加药物不良反应,具有较高用药安全性。且观察组复发率低于对照组 ($P<0.05$),表明 AC、ASA 与胞磷胆碱片联合应用可有效降低患者的脑梗死复发概率。分析认为,胞磷胆碱片的应用,可一定程度上改善患者的血管功能,对其后续脑梗死疾病的复发具有确切预防作用,有利于预后康复质量的改善^[24]。

综上所述,AC、ASA 与胞磷胆碱片联合应用可提高脑梗死治疗效果,改善患者神经功能,调节其总胆固醇等血脂水平,降低复发风险,且具有较高用药安全性,值得临床应用。

参考文献:

- [1]高梦霞,阎明源,王海若,等.氯吡格雷联合阿托伐他汀对脑梗死患者炎症反应、血液流变学和凝血功能影响的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(5):595-602.
- [2]单文清.阿司匹林肠溶片联合阿托伐他汀钙片治疗脑血栓临床效果分析[J].山西医药杂志,2021,50(6):946-948.
- [3]郭小双,尹泽刚,严冬梅.双联抗血小板联合不同剂量阿托伐他汀钙对急性脑梗塞患者血清 MCP-1、VE-cadherin 水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(4):450-454.
- [4]张珊珊,王洪超.不同剂量阿托伐他汀治疗急性前循环脑梗死临床观察[J].中国药业,2020,29(22):91-93.
- [5]张芮娟.依达拉奉+阿托伐他汀钙治疗脑梗死的效果及对患者神经功能的影响[J].贵州医药,2021,45(11):1728-1729.
- [6]李伟,陈敏,宁波.阿托伐他汀联合阿司匹林治疗脑卒中的临床效果及对患者 NIHSS 评分的影响[J].重庆医学,2021,50(2):104-107.
- [7]孙田田,卢瑛,王丽,等.胞磷胆碱钠片治疗老年脑出血的临床观察[J].老年医学与保健,2021,27(6):1178-1181.
- [8]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.
- [9]张丽,巩晓英,王继恒.阿托伐他汀联合氯吡格雷及拜阿司匹林对进展性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的疗效评价[J].贵州医药,2019,43(12):1945-1947.
- [10]陈孔博,邵元.阿司匹林联合瑞舒伐他汀治疗老年短暂性脑缺血患者并发脑梗死的效果观察[J].实用临床医药杂志,2019,23(16):76-78.
- [11]郭强,张恒,翟洁敏,等.不同剂量阿托伐他汀联合依达拉奉对急性脑梗死患者血液流变学及神经功能的影响[J].解放军医药杂志,2019,31(5):59-62.
- [12]贺琦,米晓斌,王发荣.依达拉奉联合阿托伐他汀钙片对急性脑梗死患者颅内动脉血流动力学的影响[J].实用临床医药杂志,2019,23(1):44-47.
- [13]文洪波,黄健康,姚义琴,等.阿托伐他汀钙与匹伐他汀钙对急性脑梗死合并颈动脉粥样硬化斑块患者颈动脉斑块和血脂的影响[J].海南医学,2021,32(12):1541-1544.
- [14]孙万飞,于淑倩,王双艳,等.阿司匹林、氯吡格雷不同联合阿托伐他汀钙治疗对短暂缺血性脑缺血发作患者住院期间复发进展率的影响[J].中国医院药学杂志,2020,40(18):1974-1978.
- [15]董晓柳,徐士军,张秀清,等.阿托伐他汀对老年脑梗死病人 TLR4 信号通路及认知功能的影响[J].蚌埠医学院学报,2022,47(6):739-742.
- [16]朱静萍,张坤.脑梗死溶栓治疗前应用阿司匹林抗栓处理对促进患者闭塞血管再通的效果研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(7):807-809,831.
- [17]杨洪清,罗颢,马俊,等.阿司匹林与西洛他唑用于合并氯吡格雷抵抗老年急性脑梗死的二级预防效果比较[J].实用老年医学,2020,34(3):270-273.
- [18]曾宁,李才正,夏勇,等.胞磷胆碱钠片联合电脑认知功能系统训练对脑卒中认知功能障碍患者血清 NPAS4、 γ -GGT 及 ICAM-1 的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(22):2359-2363.
- [19]韩玉惠,杨雅玲,卢武生.丁苯酞氯化钠注射液联合胞磷胆碱钠注射液对老年脑梗死患者神经功能及 JAK2/STAT3 信号转导通路的影响[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(3):304-307,311.
- [20]王亮,冯贺强,王欢.脑心通胶囊联合胞磷胆碱钠治疗急性脑梗死恢复期的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(12):2342-2346.
- [21]陈丽君,赵文杰,陈浩,等.胞磷胆碱钠胶囊联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的效果及对血清 Hcy、CRP 水平的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(16):55-59.
- [22]李巧英,李胜刚,庞海英,等.利脑心片联合胞磷胆碱治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(9):2207-2211.
- [23]王婷,梁佳佳,薛亚妮.参芎葡萄糖与胞磷胆碱钠治疗老年高血压合并脑梗死及对血清趋化素、内脂素、血管性假血友病因子的影响[J].山西医药杂志,2021,50(19):2815-2818.
- [24]杨丽英,李红英.丁苯酞注射液联合胞磷胆碱钠治疗缺血性脑卒中的疗效及对患者认知功能的影响[J].海南医学,2021,32(7):835-839.

收稿日期:2023-12-05;修回日期:2023-12-12

编辑/王萌