

瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的临床观察

张茵,张鸿青,田青,王鹏,王玮,黄静萍,和世平

(云南省昆明市第一人民医院心内科,云南 昆明 650011 E-mail:1667164690@qq.com)

摘要:目的 探讨分析瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的临床疗效。方法 选取 106 例颈动脉粥样硬化患者随机分为观察组和对照组,分别给予瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗和单纯瑞舒伐他汀治疗,比较两组患者治疗前后颈动脉粥样硬化斑块面积、血脂指标、炎症因子水平及分析其不良反应发生情况。结果 观察组患者治疗后颈动脉粥样硬化斑块面积小于对照组患者,TC、TG、LDL-C、HDL-C 改善程度优于对照组患者,hs-CRP、TNF- α 、IL-6、MMP-9 改善程度优于对照组患者($P < 0.05$)。结论 瑞舒伐他汀联合阿司匹林可显著提高治疗颈动脉粥样硬化临床疗效,颈动脉粥样硬化斑块面积缩小明显,血脂和炎症因子水平均得到显著改善。

关键词: 瑞舒伐他汀;阿司匹林;颈动脉粥样硬化

中图分类号: R543.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)06-0791-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.06.010

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是指动脉某些部位的内膜下脂质沉积,并伴有平滑肌细胞和纤维基质成分的增殖,逐步发展形成动脉粥样硬化性斑块,动脉壁变厚并失去弹性的一组疾病的统称,是动脉硬化中最常见而重要的类型^[1]。患者主要由血脂代谢异常、神经血管功能失调等,引起慢性炎症所致^[2]。因此,临床治疗颈动脉粥样硬化以调节脂代谢、降低炎症因子水平,本文观察瑞舒伐他汀联合阿司匹林和单纯瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的疗效,结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2013 年 3 月~2014 年 6 月我院收治的 106 例颈动脉粥样硬化患者作为研究对象,所有患者经临床、颈动脉超声检查均符合《内科学》关于颈动脉粥样硬化的诊断标准^[3];颈动脉中膜厚度大于 1 mm 时为内膜增厚,大于 1.2 mm 时为斑块形成,排除糖尿病、高血压、冠心病和其它影响本研究的慢性病患者,恶性肿瘤、活动性肝病、肾功能损害、妊娠期或哺乳期患者。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 53 例。观察组男 30 例,女 23 例,年龄 52~74 岁,平均年龄(65.34±9.87)岁,病程 1~5 年,平均病程(1.98±0.25)年;对照组男 32 例,女 21 例,年龄 54~75 岁,平均年龄(63.52±8.56)岁,病程 1~4 年,平均病程(1.96±0.28)年,两组在年龄、性别、病程等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),临床上具有可比性。患者及家属均知情同意,并报医院医学伦理委员会审查和备案。

1.2 治疗方法 对照组患者给予阿斯利康制药有限公司生产的瑞舒伐他汀钙片(批准文号:国药准字 H20110563,规格:10 毫克/片)10 mg,温水口服,1 次/天;观察组患者在对照组服药的基础上给予拜耳医药保健有限公司生产的阿司匹林肠溶片(批准文号:国药准字 J20110078,规格:100 毫克/片)100 mg,温水口服,1 次/天,两组患者均给予低盐、低脂饮食。两组患者均进行为期 3 个月的治疗,于治疗前后观察患者的动脉粥样硬化斑块面积、血脂指标、炎症因子。观察及

分析其不良反应发生情况。

1.3 检测方法和指标 CT 查颈动脉粥样硬化斑块面积(mm^2),抽血前 3 d 禁高脂饮食,禁食 12 h 后于早晨抽取 10 ml 外周静脉血,用于测定血脂,总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),测定采用 Unicel DXG 自动生化检测仪,TC 及 TG 采用氧化酶法,LDL-C 及 HDL-C 用直接法。炎症因子:酶联免疫吸附法测定基质金属蛋白酶-9(MMP-9),全自动生化分析仪检测高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料用($n, \%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 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面积比较 两组患者治疗前颈动脉粥样硬化斑块面积差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后颈动脉粥样硬化斑块面积均显著缩短,观察组患者治疗后颈动脉粥样硬化斑块面积小于对照组患者,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面积比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mm}^2$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	53	28.56±9.27	16.29±7.36	3.428	0.002
对照组	53	28.48±9.54	21.87±7.84	3.215	0.018
t		0.237	2.982		
P		0.718	0.028		

2.2 两组患者治疗前后血脂指标比较 治疗前两组患者血脂指标差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者 TC、TG、LDL-C、HDL-C 均显著改善,观

察组患者 TC、TG、LDL-C、HDL-C 改善程度优于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s, mmol/L$)

组别	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察组	53				
治疗前		5.92±1.13 ^a	3.03±0.96 ^a	3.80±1.19 ^a	0.86±0.02 ^a
治疗后		2.95±0.48 ^{cd}	1.32±0.15 ^{cd}	2.41±0.96 ^{cd}	1.33±0.10 ^{cd}
对照组	53				
治疗前		5.89±1.21	3.12±0.83	3.78±1.21	0.87±0.03
治疗后		4.05±0.68 ^b	2.27±0.65 ^b	3.30±1.34 ^b	1.02±0.08 ^b

注:与对照组治疗前比较,a: $P > 0.05$;与对照组治疗前比较,b: $P < 0.05$;与观察组治疗前比较,c: $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,d: $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 治疗前两组患者炎症因子水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、MMP-9 均显著改善,治疗后观察组患者 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、MMP-9 改善程度优于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)	MMP-9 (ng/ml)
观察组	53				
治疗前		6.24±1.36 ^a	3.30±0.43 ^a	166.83±15.74 ^a	370.09±29.35 ^a
治疗后		3.08±0.72 ^{cd}	2.15±0.32 ^{cd}	90.03±10.02 ^{cd}	175.28±17.96 ^{cd}
对照组	53				
治疗前		6.18±2.05	3.29±0.27	168.26±20.47	368.49±20.31
治疗后		4.47±1.14 ^b	2.78±0.14 ^b	115.12±18.36 ^b	220.37±18.47 ^b

注:与对照组治疗前比较,a: $P > 0.05$;与对照组治疗前比较,b: $P < 0.05$;与观察组治疗前比较,c: $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,d: $P < 0.05$

2.4 不良反应分析 两组患者治疗期间定期进行血常规、二便常规及肝、肾功能检查,未见异常患者,106 例患者均未出现严重的不良反应,提示瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化具有良好的安全性。

3 讨论

颈动脉粥样硬化是指动脉内膜血脂出现异常沉积,内膜灶出现纤维化,造成粥样硬化斑块的形成^[4]。近年来,随着我国老龄化程度的不断加深,生活方式、饮食习惯的改变,颈动脉粥样硬化的发病率呈现逐年上升的趋势,临床研究显示颈动脉粥样硬化主要是由于患者血脂代谢异常和炎症反应。因此,治疗颈动脉粥样硬化的药物必需具备能够使血浆和斑块 LDL-C 水平显著降低,有效抑制斑块局部氧化应激反应、平滑肌细胞凋亡、斑块炎症反应、血小板和凝血因子功能^[5]。

瑞舒伐他汀是一种具有选择性的 HMG-CoA 还原酶抑制剂,HMG-CoA 还原酶抑制剂是转变 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 为甲戊酸盐-胆固醇的前

体的限速酶,瑞舒伐他汀的主要作用部位是肝-降低胆固醇的靶向器官,其治疗颈动脉粥样硬化的机制是促进患者组织一氧化碳的释放,使血流介导的血管内皮得到明显的扩张,血脂得到有效降低,颈动脉粥样硬化病变部位改善显著,血管内皮的祖细胞的数量得到显著提高,可以有效抑制 C 反应蛋白及炎症反应,同时还可抑制基质蛋白酶的活性,有效稳定斑块,抑制血小板的抗凝作用^[6]。阿司匹林也叫乙酰水杨酸,通过与环氧酶(cyclooxygenase, COX)中的 COX-1 活性部位多肽链 530 位丝氨酸残基的羟基发生不可逆的乙酰化,导致 COX 失活,继而阻断了 AA 转化为血栓烷 A2(TXA2)的途径,抑制 PLT 聚集,从而起到抗血小板凝集和血栓形成的作用,血液中各种黏附分子的下降低及抑制核因子- κ B,达到治疗颈动脉粥样硬化的作用。两种药物均具有抗颈动脉粥样硬化的效果,同时他汀类药物具有调节肠道吸收功能的作用,在瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的基础上使血脂指标 LDL-C 和 TC 改善更显著^[7]。

本研究显示:瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗后颈动脉粥样硬化患者的颈动脉粥样硬化斑块面积缩小程度较单纯瑞舒伐他汀治疗的患者显著,两种方法治疗后的患者血脂水平均显著改善,但是瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗的颈动脉粥样硬化患者 TC、TG、LDL-C 下降更显著,HDL-C 上升更显著,同时前者治疗的患者炎症因子水平改善更显著,hs-CRP、TNF- α 、IL-6、MMP-9 等指标的下降程度更明显,且未出现严重的不良反应,具有较高的安全性,与华先平等^[8]研究一致。

综上所述,瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化具有显著的临床疗效,颈动脉粥样硬化斑块面积缩小明显,血脂和炎症因子水平均得到显著改善,值得进一步在临床上推广。

参考文献:

- [1] 王倩,宋玉华.瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗颈动脉粥样硬化的效果观察[J].河南医学研究,2014,23(4):32-33.
- [2] 张卫东,葛中春,田玉龙,等.瑞舒伐他汀联合阿司匹林对颈动脉粥样硬化患者血脂、血清炎症因子及颈动脉内中膜厚度的影响[J].中国新药与临床杂志,2013,32(10):829-830.
- [3] 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2006:263-272.
- [4] 刘毅.瑞舒伐他汀联合阿司匹林对颈动脉粥样硬化的影响[J].社区医学杂志,2015,13(12):33-34.
- [5] 吴晓静,孙学仁.瑞舒伐他汀钙强化降脂治疗颈动脉粥样硬化的疗效与安全性[J].山东医药,2011,51(9):83-84.
- [6] 陈小铭,叶炳华.瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的临床观察[J].中国药房,2014,25(44):4162-4163.
- [7] 楚加元.瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化[J].现代中西医结合杂志,2013,22(35):3950-3951.
- [8] 华先平,杨勇,陈平英.瑞舒伐他汀联合阿司匹林与单药治疗颈动脉粥样硬化的疗效比较[J].医药导报,2011,30(6):743-744.

收稿日期:2015-09-15;修回日期:2015-11-13