

血脂康联合阿司匹林预防脑梗死复发的疗效分析

王保爱, 李前凤, 白新燕, 杨玉叶(山西省汾阳医院神经内科, 山西 汾阳 032200)

摘要:目的 探讨长期服用血脂康联合阿司匹林对脑梗死复发的预防作用。方法 对 327 例脑梗死患者进行回顾性调查, 分别统计分析 127 例(观察组)长期服用血脂康联合阿司匹林患者及 200 例(对照组)单用阿司匹林患者的脑梗死复发率。结果 脑梗死复发率观察组为 8.66%, 对照组为 20.50%, 前者明显低于后者($P < 0.05$)。结论 长期服用血脂康联合阿司匹林对脑梗死复发有一定的预防作用。

关键词: 脑梗死复发; 血脂康; 阿司匹林

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-7693(2009)10-0857-04

作者简介: 王保爱, 女, 副主任药师 **Tel:** 15035832095 **E-mail:** wbaoai@tom.com

Effect of Xuezhikang and Aspirin on Prevention of Ischemic Stroke Recurrence

WANG Baoai, LI Qianfeng, BAI Xinyan, YANG Yuye (Fenyang Hospital of Shanxi Province, Fengyang 032200, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the synergistic effect of Xuezhikang and aspirin on prevention of ischemic stroke recurrence. **METHODS** The 327 ischemic stroke patients were retrospectively investigated. 127 patients administered with Xuezhikang and aspirin, 200 patients with aspirin were compared for observing the recurrence of ischemic stroke. **RESULTS** The recurrence rate with prevention group was less than that of without preventive drugs ($P<0.05$). **CONCLUSION** Xuezhikang and aspirin is effective in prevention of ischemic stroke and no ADR is found.

KEY WORDS: recurrence of ischemic stroke; Xuezhikang; aspirin

脑中风是现今人类死亡率最高的三大疾病之一,也是三大疾病中发展最快、恢复最慢、死亡最多、致残最重的病种。据 WHO 公布的资料,在 57 个国家中,有 40 个国家把脑中风的死亡率列入了第 3 位,其中在中国和日本已占首位。我国脑卒中脑中风年发病率为 6.6%,死亡率为 1%。全国每年至少有 150 万例新发卒中脑中风病例,约 100 万人死于此病。重度致残者约占 1/3。每年给我国造成经济损失在 100 亿元人民币以上。而急性缺血性脑血管病的发病率约占急性脑血管病的 60%,动脉硬化性脑血管病约占脑血管病 90%以上^[1],由于生活水平的提高及人们运动量的减少,该病仍有上升趋势,且有较高的复发率,复发后致残率、死亡率更高。抗血小板聚集阿司匹林治疗预防缺血性脑血管病复发国内外有大量报道,他汀类调脂治疗的益处、临床价值和安全性已得到充分肯定。但两药联合应用作为预防脑梗死患者复发报道很少。此次回顾性调查研究显示长期服用血脂康联合阿司匹林可使脑梗死患者复发的危险性明显减少。

1 对象与方法

1.1 对象

对就诊本院 2005—2007 年内的 327 例无意识障碍的脑梗死患者进行回顾性调查,其中男性 185 例,女性 142 例。所有入选患者均符合 1995 年全国脑血管病学术会议通过的脑血管病分类诊断标准,并具备影像学诊断依据。

1.2 方法

327 例脑梗死患者随机分为 2 组,观察组 127 例(男 85 例,女 42 例),年龄为(72.2±7.56)岁,长期服用血脂康联合阿司匹林,血清胆固醇水平在 4.40~6.47 mmol 者血脂康胶囊 0.6 g,每天 2 次,血清胆固醇水平在 4.40 以下者血脂康胶囊 0.3 g,每天 2 次或 0.6 g,每天 1 次,同时服用阿司匹林每日 75~100 mg,服药时间均>180 d。对照组 200 例(男

108 例,女 92 例),年龄(73.5±6.32)岁,单纯服用阿司匹林每日 75~100 mg。两组患者年龄、性别无明显差异($P>0.05$),两组患者均给以血糖和血压控制及活血化淤治疗。

采用中国卒中量表(CSS)对 2 组患者神经系统功能损伤程度评分。自制脑卒中调查表引入 9 项脑卒中危险因素(高血压、糖尿病、血脂异常、血流动力学异常、心房纤颤、抑郁、肥胖、近期感染、吸烟)对 2 组患者进行分析比较。制定脑梗死复发标准:凡符合下列 3 项条件中任何 2 项者作为脑梗死复发患者统计。①近期内再次出现初次发病时类似症状或新的神经系统症状和体征;②影像学诊断提示出现新的缺血病灶;③神经系统功能损伤程度近期内突然加重。基础治疗无统计学意义(包括危险因素的控制)。

1.3 统计学处理

数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组脑梗死复发及神经系统功能损伤情况

327 例脑梗死患者中共有 52 例复发,其中观察组复发人数 11 例,复发率为 8.66%,对照组复发人数 41 例,复发率为 20.5%,两组比较差异有显著性意义($P<0.05$)。

两组患者治疗前神经功能缺损 CSS 评分对照组(18.4±8.82),观察组(16.8±9.85)均值间差别无显著性意义($P>0.05$);而复发时及随访结束时的神经功能缺损评分均值间差别均有显著性意义。对照组患者神经系统功能损伤程度 CSS 评分(24.2±4.72)大于观察组(18.2±3.45),两组比较差异有显著性意义($P<0.05$)。说明干预脑梗死患者的血脂和动脉粥样硬化可减轻脑梗死后神经系统功能的损伤,这与高明宇的报道相一致^[2]。

2.2 9 项危险因素分析

治疗前两组患者在一定程度上均存在脑梗死复发的危险,按高血压、糖尿病、血脂异常、血流动力学异常、心房纤颤、抑郁、肥胖、近期感染、

吸烟进行统计,两组比较均无明显差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 9 项危险因素分析表

Tab 1 The analytical table of 9 risk factors

组别	高血压/n(%)	糖尿病/n(%)	血脂异常/n(%)	血流动力学异常/n(%)	心房纤颤/n(%)	抑郁/n(%)	肥胖/n(%)	近期感染/n(%)	吸烟/n(%)
观察组	84 (66.14)	21 (16.54)	18 (14.17)	22 (17.32)	5 (3.94)	18 (14.17)	15 (11.81)	11 (8.66)	12 (9.45)
对照组	113 (56.50)	34 (17.01)	32 (16.00)	35 (17.50)	9 (4.50)	30 (15.0)	21 (10.50)	15 (8.00)	21 (10.50)

3 讨论

脑梗死是一种致残率较高的常见病,而复发性脑梗死致残率和死亡率则更高,复发的病因非常复杂,包括血管因素(动脉硬化、血管内膜损伤、血管痉挛等),血液因素(高粘血症、血液动力学的改变等)及自由基等。使用阿司匹林治疗和预防缺血性脑血管疾病有悠久的历史,血栓形成都与血小板的参与有重要关系。肠溶阿斯匹林预防脑梗死的机理在于:小剂量阿斯匹林能间接抑制 TXA₂ 的释放,而对 PGI₂ 无影响^[3],从而阻止脑血栓形成,预防脑梗死复发。但由于存在阿斯匹林抵抗和血管壁的病变使其治疗效果不够理想,仍有很高的复发率,本研究达 20.5%,较文献[4]报道高,可能与饮食结构、生活方式及情绪管理不及时有关。

有报道颈动脉粥样硬化斑块是脑梗死复发的独立危险因素,脑梗死患者有颈动脉粥样硬化复发率明显高于无颈动脉粥样硬化患者^[5],提示颈动脉粥样硬化是引起脑梗死及其复发的重要原因。脂质代谢紊乱能够加速动脉粥样硬化的进展及斑块的形成,动脉粥样硬化性斑块使病变处血管变得狭窄,血流缓慢,积聚其内的血栓素、细胞粘附因子、内皮素、兴奋型氨基酸、血小板、纤维蛋白、血细胞等易于黏附形成血栓或不稳定斑块脱落使血管栓塞复发,大量的证据提示斑块的组成和稳定性比斑块的大小及狭窄程度更能影响临床事件的发生。他汀类药物具有多种机制可以促使斑块稳定,还能延缓或消退动脉粥样硬化^[6-9],使斑块不易破裂栓塞及血栓形成,在机制上,主要与其降脂作用有关,还有非降脂作用的参与,如阻止胆固醇酯在巨噬细胞的堆积,降低 C 反应蛋白(CRP),从而终止或减轻炎症反应损害,改善内皮功能,抑制平滑肌细胞的增殖和迁移等进而预防缺血性脑血管疾病的反复。北大维信生产的血脂康由中药红曲精炼而成,全面调脂,唯一获得血脂指南推荐使用的现代中药,不但富含洛伐他汀等多种羟甲基戊二酰辅酶

A 还原酶抑制药,还含有多种有效成分,如多种不饱和脂肪酸、必需氨基酸和多种微量元素^[10],不完全等同于化学药物洛伐他汀,与洛伐他汀相比达峰时间短、血浆峰浓度大,生物利用度优于洛伐他汀,可能与血脂康中其它成分促进了洛伐他汀等有效成分的吸收有关。故与其它他汀类药物有类似作用^[11],与其它他汀类药物相比安全性高,长期服用无不良反应增加^[12],被认为是疗效和安全性的最佳组合,尤其适用于老年人,有报导血脂康更多降低 65 岁以上老人临床事件,可有效降低缺血性卒中的发生,不增加出血性卒中的风险^[12]。故推理血脂康对脑梗死复发也有作用,这已被积极降胆固醇预防脑卒中试验(SPARCL)所证实。

血脂康联合阿司匹林治疗既能改善血液的高凝状态,又能改善血管壁的状况,进一步有效地预防脑梗死的复发。高明宇研究血脂康不仅有明显的降脂作用,而且可促进脑梗死功能恢复及减少病残率^[13]。本研究观察到复发时及随访结束时的神经功能缺损对照组 CSS 评分(24.2±4.72)大于观察组(18.2±3.45),说明长期服用血脂康联合阿司匹林可减轻脑梗死后神经系统功能的损伤。

血脂康联合阿司匹林治疗临床上已广泛应用于冠心病的防治^[12,14],并取得较好疗效,在治疗缺血性脑血管病方面的疗效也有报道,但用于预防缺血性脑血管病复发的疗效报道较少。对两药作为预防用药最合适剂量的确定和长期用药可能存在的不良反应以及两药联合使用或交替使用的临床效果如何,有待于进一步观察。

REFERENCES

- [1] LI Z. Ischemic Cerebral Vascular Diseases (缺血性脑血管病) [M]. Beijing Science & Technology Press, 2003: 23.
- [2] GAO M Y. The effect of treating infarction of the brain and hyperlipidemia with Xuezhikang [J]. Cap Med (首都医药), 1999, 6(1): 51.

- [3] XIN W J. Using aspirin to treat cerebral ischemia injury with 100mg per day [J]. *New Drugs Clin Rem (新药与临床)*, 1993, 12 (2): 6-7.
- [4] REN X Y, CAO C L, LI Y Y, et al. The follow-up study to prevent recurrence of cerebral thrombosis using low-dose aspirin during 2 to 5 years [J]. *J Apoplexy Nerv Dis (中风与神经疾病杂志)*, 2000, 17(2): 116.
- [5] ZENG H L, SHAO Y, ZHANG C G. The relationship between Re-cerebral infarction and carotid artery atherosclerosis [J]. *J Clin Neurol (临床神经病学杂志)*, 2005, 18(1): 61-62.
- [6] LIU L, ZHAO S P, CHEN Y C, et al. Xuezhikang decreases serum lipoprotein(a) and C-reactive protein concentrations in patients with coronary heart disease [J]. *Clin Chem*, 2003, 49(8): 1347-1352.
- [7] WANG W, GAO H X, TONG B G, et al. The impact of Xuezhikang on carotid artery atherosclerotic plaque [J]. *Chin J Clin Pharm (中国临床药理学杂志)*, 2002, 11(5): 263-265.
- [8] DIEDERISK E, GROBBEE, MICHEL L. Bots statin treatment and progression of atherosclerotic plaque burden [J]. *Drugs*, 2003, 63(9): 893-911.
- [9] TAKANO M, MIZUNO K, YOKOYAMA S, et al. Changes in coronary plaque color and morphology by lipid-lowering therapy with atorvastatin: serial evaluation by coronary angiography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(4): 680-686.
- [10] ZHANG M L, DUAN Z W, XIE S M. The research of Xuezhikang effective ingredients [J]. *Chin J New Drugs (中国新药杂志)*, 1998, 7(3): 213-214.
- [11] KOU W R. The overview of foundation and clinic of Xuezhikang [J]. *Chin J Intern Med (中华内科杂志)*, 1998, 37(6): 367-370.
- [12] Secondary Prevention Group Collaboration of Xuezhikang on Coronary Heart Disease. China Coronary Secondary Prevention Study [J]. *Chin J Cardiol (中华心血管病杂志)*, 2005, 33: 109-115.
- [13] LI Z H. Xuezhikang on treating 30 patients with infarction of the brain and hyperlipidemia [J]. *Clin J Anhui Tradit Chin Med (安徽中医临床杂志)*, 1999, 11(5): 352.
- [14] WANG J, XIAO M Y. The long term effect of combined Xuezhikang with low dose aspirin on treating 65 patients with coronary heart diseases and hyperlipidemia [J]. *New Med (新医学)*, 2000, 31(10): 596-597.

收稿日期: 2008-11-07