

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.12.029

❖ 临床研究 ❖

依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀治疗缺血性脑血管病合并颈动脉粥样硬化的疗效

张亮, 马晓蕾, 闫秋华

(新疆巴音郭楞蒙古自治州人民医院神经内科, 新疆 库尔勒市 841000)

【摘要】目的: 探究依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀治疗缺血性脑血管病(ICVD)合并颈动脉粥样硬化(CAS)的疗效。**方法:** 纳入 266 例 ICVD 合并 CAS 患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为 A、B 两组。A 组患者使用阿托伐他汀治疗; B 组患者使用依达拉奉右莰醇 + 阿托伐他汀治疗。两组患者均连续治疗 14 d。对比两组患者的临床疗效及治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel 指数(BI)和 CAS 情况。**结果:** B 组患者总有效率(94.74%)高于 A 组(85.71%) ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者 NIHSS 评分均降低 ($P < 0.05$), 且 B 组低于 A 组 ($P < 0.05$); 两组患者 MIT、斑块直径及数量均降低 ($P < 0.05$), 且 B 组低于 A 组 ($P < 0.05$); 两组患者 BI 评分均升高 ($P < 0.05$), 且 B 组高于 A 组 ($P < 0.05$)。**结论:** 依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀治疗 ICVD 合并 CAS 的临床疗效确切, 可有效改善患者的神经功能评分和 CAS 情况, 提高患者的日常生活能力。

【关键词】 依达拉奉右莰醇; 阿托伐他汀; 缺血性脑血管病; 颈动脉粥样硬化

【中图分类号】 R743 **【文献标志码】** A

Effect of edaravone and dexcamphor combined with atorvastatin on ischemic cerebrovascular disease with carotid atherosclerosis

ZHANG Liang, MA Xiao-lei, YAN Qiu-hua

(Department of Neurology, People's Hospital of Bayingolin Mongolian Autonomous Prefecture, Korla 841000, Xinjiang, China)

【Abstract】Objective: To analyze the efficacy of edaravone dexcamphenol combined with atorvastatin in the treatment of ischemic cerebrovascular disease (ICVD) complicated with carotid atherosclerosis (CAS). **Methods:** 266 patients with ICVD combined with CAS were selected and divided into two groups, group A received atorvastatin, group B received Edaravone dextrocaphorol + atorvastatin, and both groups received continuous treatment for 14 days. The clinical curative effect, national institutes of health stroke scale (NIHSS) scores, Barthel index (BI) and CAS before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of group B was higher than that of group A (94.74% vs. 85.71%, $P < 0.05$). Compared with the two groups before treatment, the NIHSS score after treatment was decreased ($P < 0.05$), and group B was lower than group A ($P < 0.05$). The MIT, plaque diameter and number of two groups after treatment were decreased ($P < 0.05$), and group B was lower than group A ($P < 0.05$). BI scores in both groups were higher after treatment ($P < 0.05$), and those in group B were higher than those in group A ($P < 0.05$). **Conclusion:** Edaravone dexcamphenol combined with atorvastatin has definite clinical efficacy in the treatment of ICVD complicated with CAS, which can effectively improve the neurological function score and CAS situation of patients, and improve the ability of daily living of patients.

【Key words】 Edaravone and camphor; Atorvastatin; Ischemic cerebrovascular disease; Carotid atherosclerosis

随着人口老龄化, 缺血性脑血管病 (ischemic cerebrovascular disease, ICVD) 在临床中的发生率也逐渐上升, 成为了当前医学领域面临的重大健康问题^[1]。ICVD 是由于脑血管血流障碍导致的脑部缺血, 可能引发患者出现脑组织损伤, 有较高的致死率和致残率^[2]。颈动脉粥样硬化 (carotid atherosclerosis, CAS) 是动脉粥样硬化的一种表现, 是导致 ICVD

发生的主要病因^[3]。目前, 针对 ICVD 合并 CAS 的治疗仍以药物治疗为主。其中阿托伐他汀作为临床中常用的他汀类药物, 目前被广泛用于治疗 CAS 和高脂血症, 其可以通过降低血脂、稳定或逆转动脉粥样斑块, 达到改善血管功能的目的^[4]。依达拉奉右莰醇是一种新型的神经保护剂, 可有效改善机体的脑组织损伤情况^[5-6], 近年来在脑血管疾病治疗中

的应用逐渐受到关注,且部分研究^[7]发现,其与阿托伐他汀的联合使用具有更好的治疗效果。然而,针对二者联用在 ICVD 合并 CAS 治疗中的研究却相对较少。现有研究主要集中于对 ICVD 患者的临床疗效探讨,缺少对患者 CAS 情况的观察。本研究欲探究依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀治疗 ICVD 合并 CAS 的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2023 年 1 月至 2024 年 1 月新疆巴音郭楞蒙古自治州人民医院收治的 266 例 ICVD 合并 CAS 患者为研究对象,根据患者的治疗方法不同分为 A 组和 B 组,每组各 133 例。A 组患者使用阿托伐他汀治疗;B 组患者使用依达拉奉右莰醇 + 阿托伐他汀治疗。纳入标准:(1)签署知情同意书且自愿参与;(2)符合《中国脑血管病临床管理指南(节选版)》^[8]的诊断标准,且经超声检查后合并 CAS;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)依从性良好,且无治疗相关禁忌。排除标准:(1)对本次研究药物过敏者;(2)合并其他类型脑血管疾病;(3)合并其他严重系统性疾病;(4)合并严重肝肾功能障碍。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准同意。见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	发病时间(h)
	男	女		
A 组($n=133$)	72(54.14)	61(45.86)	58.32 \pm 6.89	3.84 \pm 1.15
B 组($n=133$)	70(52.63)	63(47.37)	57.68 \pm 7.74	3.72 \pm 1.27
χ^2 值	0.060		0.712	0.808
P 值	0.806		0.477	0.420

1.2 方法

两组患者入院后均接受常规 ICVD 治疗。A 组患者使用阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司)治疗,20~40 mg/次,1 次/d,于晚餐时服用;B 组患者在此基础上接受依达拉奉右莰醇注射用浓溶液(先声药业有限公司),静脉滴注治疗,将 15 mL 药液注入 100 mL 生理盐水中,静脉滴注时间控制在 30 min 内,2 次/d。两组患者均治疗两周。

1.3 观察指标

(1)根据 NIHSS 评分下降程度判定临床疗

表 4 两组患者治疗前后 CAS 程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MIT (mm)		斑块直径 (mm)		斑块数量 (个)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组($n=133$)	1.59 \pm 0.47	1.12 \pm 0.31 *	5.66 \pm 1.74	4.78 \pm 1.36 *	2.84 \pm 0.74	1.92 \pm 0.77 *
B 组($n=133$)	1.63 \pm 0.34	0.90 \pm 0.26 *	5.79 \pm 1.29	3.82 \pm 1.10 *	2.93 \pm 0.88	1.23 \pm 0.35 *
t 值	0.795	6.271	0.692	6.329	0.903	9.408
P 值	0.427	<0.001	0.489	<0.001	0.368	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

效^[9]:①痊愈:评分下降 $> 90\%$;②显效:评分下降 $45\% \sim 90\%$;③有效:评分下降 $18\% \sim 44\%$;④无效:不符合上述标准。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)使用 NIHSS 评估患者治疗前后的神经功能,分数越高提示神经功能越差。(3)使用彩色多普勒超声诊断仪评估两组患者治疗前后的 CAS 程度,观察指标包括内膜中层厚度(MIT)、斑块直径及斑块数量。(4)观察两组患者治疗前后的日常生活能力,使用 BI 进行评估,分数越高提示日常生活能力越好。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理与分析。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

B 组患者总有效率为 94.74%,高于 A 组的 85.71% ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的总有效率比较 [$n(\%)$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
A 组($n=133$)	12(9.02)	43(32.33)	59(44.36)	19(14.29)	114(85.71)
B 组($n=133$)	16(12.03)	49(36.84)	61(45.86)	7(5.26)	126(94.74)
χ^2 值					6.138
P 值					0.013

2.2 两组患者治疗前后的 NIHSS 评分比较

治疗后,两组患者的 NIHSS 评分均降低($P < 0.05$),且 B 组低于 A 组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后
A 组($n=133$)	20.03 \pm 3.42	15.62 \pm 3.87 *
B 组($n=133$)	20.16 \pm 2.85	8.99 \pm 2.13 *
t 值	0.337	17.309
P 值	0.737	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者治疗前后的 CAS 程度比较

治疗后,两组患者 MIT、斑块直径及数量均降低($P < 0.05$),且 B 组低于 A 组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者治疗前后的 BI 评分比较

治疗后,两组患者的 BI 评分均升高($P < 0.05$),且 B 组高于 A 组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 BI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后
A 组($n = 133$)	61.89 ± 6.32	70.22 ± 6.95*
B 组($n = 133$)	62.34 ± 5.77	83.45 ± 6.18*
t 值	0.606	16.406
P 值	0.545	< 0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

3 讨论

ICVD 是目前临床中危害人类身体健康的第三大死因,大量研究^[10-11]指出,ICVD 发生后会导致机体的脑组织出现供血不足和神经细胞坏死,对患者的神经功能产生巨大的影响。有研究^[12]发现,CAS 斑块的形成是导致颈动脉狭窄并继发 ICVD 的主要危险因素。还有研究^[13]指出,CAS 不仅会诱发 ICVD 的发生,还是导致患者病情加重的主要原因,严重时还会导致患者接受血管内介入治疗,增加患者的治疗风险和患者家庭经济负担。

他汀类药物作为消炎、降脂常用药物,对于促进血管内皮舒张、改善神经功能以及稳定斑块有重要作用,是目前临床中辅助治疗 ICVD 的常见治疗用药^[14]。阿托伐他汀是临床中常见的他汀类药物,可以通过降低胆固醇含量来影响血小板和巨噬细胞的活性,改善机体的血管内皮功能^[15]。同时,大量研究^[16]发现,阿托伐他汀还具有消炎、抑制平滑肌细胞迁移和促进脑部供血、供血等作用。

依达拉奉右莰醇上市于 2020 年,是依达拉奉增加右莰醇后得到的药物,相较于传统的依达拉奉有更好的脑组织保护效果。药物包括依达拉奉和右莰醇两种有效成分,前者可以通过清除自由基,降低脑缺血及脑缺血引发的脑水肿和脑组织损伤,改善机体的神经功能^[17]。后者则可以发挥出对氧自由基的抑制作用,减轻炎症反应,发挥出较好的脑组织保护效果^[18]。

本研究显示,B 组患者总有效率为 94.74%,高于 A 组的 85.71% ($P < 0.05$)。说明依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀治疗 ICVD 合并 CAS 的效果显著,能有效提高患者的治疗有效率。原因可能是因为通过静脉滴注依达拉奉右莰醇的方式,可以迅速发挥出保护脑组织的作用,进而改善患者的神经功能,有效保护患者的脑组织。治疗后,两组患者的 NIHSS 评分均降低($P < 0.05$),且 B 组低于 A 组($P < 0.05$)。进一步证实了依达拉奉右莰醇对神经功

能的保护作用。可能是依达拉奉右莰醇中的依达拉奉成分可以对自由基产生较好的清除效果,同时还可以对脂质的过氧化产生抑制作用,减轻机体的脑水肿和脑组织损伤情况,因此降低患者的 NIHSS 评分。而阿托伐他汀则通过降低胆固醇含量,改善血管内皮功能,进一步促进神经功能恢复。刘前等^[19]也在相关研究中发现,依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀可以有效降低患者的 NIHSS 评分,与本文的研究结果相似。从 CAS 程度来看,治疗后,两组患者的 MIT、斑块直径及数量均降低($P < 0.05$),且 B 组低于 A 组($P < 0.05$)。说明联合治疗能有效改善患者的 CAS 程度,减轻动脉斑块病变程度。这可能是依达拉奉右莰醇的右莰醇成分与阿托伐他汀的联合作用,共同抑制了血管平滑肌细胞的迁移和增殖,稳定了斑块,从而改善了 CAS 程度^[20]。同时,本研究还发现,治疗后两组患者 BI 评分均升高($P < 0.05$),且 B 组高于 A 组($P < 0.05$),说明联合治疗能有效提高患者的日常生活能力。

综上,依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀治疗 ICVD 合并 CAS 的临床疗效确切,可以有效改善患者的神经功能评分和 CAS 情况,提高患者的日常生活能力。

参考文献

- [1] Chen T, Qian Y, Deng X. Triglyceride glucose index is a significant predictor of severe disturbance of consciousness and all-cause mortality in critical cerebrovascular disease patients[J]. Cardiovascular Diabetology, 2023, 22(1): 156.
- [2] Hammond-Haley M, Hartley A, Essa M, et al. Trends in ischemic heart disease and cerebrovascular disease mortality in Europe: an observational study 1990–2017[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2021, 77(13): 1697–1698.
- [3] Khedr E, Tony AA, Habel M, et al. Frequency and risk factors of carotid artery disease among ischemic stroke patients in the south Egypt: hospital-based study[J]. The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 2021, 57: 128.
- [4] 马利菊, 杜平, 孙许锋, 等. 复方丹参滴丸联合阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性超声参数及血清 LDL-C 和 D-D 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(15): 2104–2107, 2145.
- [5] Zhang W, Yang H, Gao M, et al. Edaravone dextroborneol alleviates cerebral ischemic injury via MKP-1-mediated inhibition of MAPKs and activation of Nrf2[J]. BioMed Research International, 2022, 2022: 4013707.
- [6] Xu J, Wang A, Meng X, et al. Edaravone dextroborneol versus edaravone alone for the treatment of acute ischemic stroke: a phase III, randomized, double-blind, comparative trial[J]. Stroke, 2021, 52(3): 772–780.
- [7] 沈君华, 朱保锋, 王蕾, 等. 依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀对急性缺血性脑卒中患者神经功能、血液流变学及 iNOS 水平的

- 影响[J]. 药学与临床研究, 2023, 31(1): 77-81.
- [8] 刘丽萍, 陈玮琪, 段婉莹, 等. 中国脑血管病临床管理指南(节选版)——缺血性脑血管病临床管理[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(7): 709-726.
- [9] Mathias TL, Albright KC, Boehme AK, et al. Cardiac function and short-term outcome in patients with acute ischemic stroke: a cross-sectional study[J]. Journal of Cardiovascular Disease, 2013, 1(2): 26-29.
- [10] Hacialioglu RA, Kielkopf M, Branca M, et al. Factors impacting D-dimer levels in patients with acute ischemic cerebrovascular events[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2024, 33(8): 107834.
- [11] 尚羽, 李康睿, 叶民, 等. 骨髓间充质干细胞对大鼠脑缺血再灌注损伤后神经元凋亡及炎症的影响[J]. 遵义医科大学学报, 2022, 45(3): 289-295.
- [12] 李景植, 华扬, 刘然, 等. 超声造影检测颈动脉斑块内新生血管与症状性缺血性脑血管病的相关性研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(2): 90-95.
- [13] 张迎生, 云宗金, 丁新苑. 缺血性脑血管病病人脑动脉狭窄程度的危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(9): 1711-1713.
- [14] Harding IH, Ryan J, Heritier S, et al. STAREE-mind imaging stud- y: a randomised placebo-controlled trial of atorvastatin for prevention of cerebrovascular decline and neurodegeneration in older individuals[J]. BMJ Neurology Open, 2023, 5(2): e000541.
- [15] 陈洁. 丁苯酞联合不同剂量阿托伐他汀对 ICVD 病人动脉介入治疗后血流动力学的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(10): 1365-1369.
- [16] Yu L, Liu S, Zhou R, et al. Atorvastatin inhibits neuronal apoptosis via activating cAMP/PKA/p-CREB/BDNF pathway in hypoxic-ischemic neonatal rats[J]. FASEB Journal, 2022, 36(4): e22263.
- [17] 李一才, 韩国胜, 窦寿坦, 等. 依达拉奉右莰醇联合丁苯酞注射液治疗急性进展性脑梗死患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(6): 763-767.
- [18] Chen W, Zhang H, Li Z, et al. Effects of edaravone dexborneol on functional outcome and inflammatory response in patients with acute ischemic stroke[J]. BMC Neurology, 2024, 24(1): 209.
- [19] 刘前, 邓倩, 周静, 等. 依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀治疗老年急性脑梗死的临床疗效及对脑血流动力学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(2): 276-279.
- [20] 李卫征, 武国良, 吴强. 依达拉奉右莰醇与阿托伐他汀对老年急性脑梗死伴颅内动脉狭窄患者脂代谢及炎症影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(1): 57-61.
- (收稿日期: 2024-05-04 修回日期: 2024-07-25)

(上接第 1691 页)

- [3] 赵晶晶, 朱君涵, 徐磊, 等. 锁定钢板治疗肱骨近端骨折的疗效与年龄、Neer 分型的相关性分析[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(12): 1631-1634.
- [4] Fan W, Cui X, Shi L, et al. Comparison of locking plate and intramedullary nail in treatment of Neer two-and three-part fractures of the proximal humerus in the elderly[J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2022, 36(3): 274-278.
- [5] 谢志云, 何祥乐, 章国荣, 等. 切开复位锁定钢板内固定治疗复杂肱骨近端骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35(9): 982-984.
- [6] Falsafi M, Altini S, Baghianimoghadam B, et al. The outcome measure of proximal humerus fracture treated by open reduction and internal fixation with proximal humerus internal locking system based on Oxford shoulder score[J]. International Journal of Health Sciences, 2022, 16(5): 49-57.
- [7] Oldrini LM, Feltri P, Albanese J, et al. PHILOS synthesis for proximal humerus fractures has high complications and reintervention rates: a systematic review and meta-analysis[J]. Life, 2022, 12(2): 311.
- [8] 林浩东, 傅慧超, 吴晓明. 《2021 版老年肱骨近端骨折治疗指南》解读[J]. 中华创伤杂志, 2022, 38(9): 834-839.
- [9] Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain[J]. Pain, 1976, 2(2): 175-184.
- [10] Kwak SH, Lee YH, Kim DW, et al. Treatment of unstable distal clavicle fractures with multiple steinmann pins—a modification of neer's method; a series of 56 consecutive cases[J]. Journal of Orthopaedic Trauma, 2017, 31(9): 472-478.
- [11] 田子睿, 姚敏, 王拥军, 等. 中文版 Constant-Murley 肩关节评分量表的研制与应用[J]. 中医正骨, 2019, 31(5): 20-21, 25.
- [12] Zhu X, Ding C, Zhu Y, et al. A comparative study of locking plate combined with minimally invasive plate osteosynthesis and intramedullary nail fixation in the treatment of Neer classification of two-part and three-part fractures of the proximal humerus[J]. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 2024, 34(5): 2743-2749.
- [13] 邹义源, 唐晓俞, 向明. 采用微创技术治疗 Neer 2、3 部分肱骨近端骨折的疗效观察[J]. 骨科临床与研究杂志, 2020, 5(2): 68-75.
- [14] 秦华, 李中锋, 李露, 等. 创伤性骨折患者骨折愈合延迟及影响因素研究[J]. 华南预防医学, 2023, 49(1): 86-89.
- [15] 田玉良, 武富明, 李鹏, 等. 三角肌 T 形切口 Philos 钢板内固定治疗老年肱骨近端骨折的效果分析[J]. 河北医药, 2020, 42(12): 1846-1848, 1852.
- [16] 范文斌, 崔学良, 石柳, 等. 锁定钢板与髓内钉治疗老年肱骨近端 Neer 二、三部分骨折的疗效比较[J]. 中国修复重建外科杂志, 2022, 36(3): 274-278.
- [17] Cheng H, Yu J, Dong Z, et al. Treatment of 2-part proximal humeral fractures in osteoporotic patients with medial calcar instability using a PHILOS plate plus an allogeneic Fibula inserted obliquely—A retrospective study[J]. Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation, 2021, 12: 21514593211050155.
- [18] 鞠均海, 王骏飞. 肱骨近端骨折的治疗进展[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(2): 147-152.
- [19] She R, Zhang B, Jiang K, et al. Cement-augmented screw fixation with PHILOS plating for osteoporotic proximal humeral fractures: an observation of mid-and long-term curative efficacy[J]. Orthopaedic Surgery, 2023, 15(12): 3108-3117.
- (收稿日期: 2024-06-01 修回日期: 2024-07-24)