

## • 临床检验研究论著 •

## 瑞舒伐他汀对脑梗死患者超敏 C-反应蛋白及颈动脉粥样硬化的影响\*

窦 萍<sup>1</sup>, 张淑敏<sup>2</sup>, 李 强<sup>3</sup>

(唐山钢铁集团有限责任公司医院:1. 功能科; 2. 神经内科; 3. 影像科, 河北唐山 063020)

**摘要:**目的 探讨瑞舒伐他汀对脑梗死患者超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及颈动脉粥样硬化的影响。**方法** 选取 2011 年 1 月至 2012 年 6 月该院收治的急性脑梗死患者 138 例, 随机分为对照组(68 例)和研究组(70 例), 对照组给予脑梗死常规治疗, 研究组在常规治疗的基础上给予瑞舒伐他汀 10 mg, 每晚 1 次口服, 连续用 6 个月为 1 个疗程。分别于入院后次日清晨、治疗后 1 周、治疗后 6 个月抽空腹静脉血, 测定 hs-CRP, 并行颈动脉彩超检查, 检测颈动脉内-中膜厚度(IMT)。**结果** 经治疗 2 周后研究组患者的 hs-CRP 水平明显下降( $P < 0.05$ ); 治疗 6 个月后研究组颈动脉 IMT 较治疗前明显降低( $P < 0.05$ )。**结论** 瑞舒伐他汀能有效降低脑梗死患者 hs-CRP 水平及减少颈动脉 IMT。

**关键词:**瑞舒伐他汀; 脑梗死; C 反应蛋白; 颈动脉

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.009

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2012)24-2963-02

## Effect of rosuvastatin on hs-CRP and the carotid artery atherosclerotic in patients with cerebral infarction\*

Dou Ping<sup>1</sup>, Zhang Shumin<sup>2</sup>, Li Qiang<sup>3</sup>

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Neurology; 3. Department of Iconography, Tangshan Steel and Iron Group Company Limited Hospital, Tangshan, Hebei 063020, China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of rosuvastatin on C-reactive protein and the carotid artery atherosclerotic in patients with cerebral infarction. **Methods** Cerebral infarction patients were selected in our hospital from January 2011 to June 2012. 138 cases of patients with cerebral infarction patients were divided into control group (68 patients) and study group (70 patients). The control group was given conventional treatment of cerebral infarction. The study group increased oral 10 mg rosuvastatin calcium once a day on the basis of conventional treatment. Both groups received continuous medication for 6 months. Respectively, the serum hs-CRP levels were detected by the automatic biochemical analyzer. Meanwhile, the examination of carotid color ultrasound were used to test the carotid artery intima-media thickness (intima-media thickness, IMT) before and after the treatment. **Results**

After 2 weeks treatment, hs-CRP concentration of the study group reduced markedly( $P < 0.05$ ). After 6 months of treatment, the carotid IMT of the patients in the study group were significantly decreased( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Rosuvastatin can reduce carotid hs-CRP levels and intima-media thickness.

**Key words:** rosuvastatin; brain infarction; C-reactive protein; carotid arteries

缺血性脑血管病是 1 种发病率、致残率很高的疾病, 是当今世界上三大主要死亡疾病之一。颈动脉粥样硬化是缺血性卒中的独立危险因素, 颈动脉粥样硬化性不稳定斑块及在此基础上的血栓形成是导致脑梗死的主要病理基础。研究显示, 血清 C-反应蛋白(CRP)水平升高是发生心脑血管事件的危险因素之一<sup>[1]</sup>。研究认为他汀类药物具有改善动脉内皮功能、稳定斑块, 抑制血栓形成等功能, 从而减少心脑血管事件的发生<sup>[2]</sup>。本研究旨在评价瑞舒伐他汀对 CRP 及颈动脉粥样硬化的影响, 探讨其在脑梗死预防及治疗中的作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 1 月至 2012 年 6 月本院收治的急性脑梗死患者 138 例, 发病 3 天内入院, 均符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议制定的动脉粥样硬化脑梗死诊断标准<sup>[3]</sup>, 经 CT 和(或)MRI 确诊为脑梗死。所有研究对象均排除: 近 4 周急性心肌梗死、感染性疾病、风湿性疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、肝肾功能不全、外周血管疾病、心力衰竭、严重胃肠疾病或者有胃肠手术史可能影响药物吸收者、对他汀类药物过敏者。其中男性 92 例, 女性 46 例, 年龄 38~78 岁, 随

机分为对照组和研究组, 对照组 68 例, 研究组 70 例, 两组一般情况、神经功能缺损评分、梗死范围等差异无统计学意义。

**1.2 方法** 对照组采用抗血小板聚集药物拜阿司匹林(拜耳公司生产) 100 mg/d、控制血糖及血压、疏通血管、保护脑细胞、非他汀类降血脂药物降血脂、康复理疗, 必要时用甘露醇脱水治疗。治疗组在对照组治疗的基础上于入院后第 2 天采血后加用瑞舒伐他汀(可定, 阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H20060406) 每次口服 10 mg, 每晚餐时服用 1 次。两组患者均未出现漏服现象, 依从性良好。两组疗程均为 6 个月。两组患者分别于入院次日清晨及治疗后 1 周、6 月各抽取空腹静脉血 3 mL, 采用免疫比浊法测定血浆中 hs-CRP 水平, 试剂盒由北京利德曼公司提供, 严格按照试剂盒说明书操作, 正常值为小于或等于 5 mg/L。两组患者分别于患者入院时及治疗后 6 个月进行颈部血管彩色多普勒超声检查, 应用 PHILPS 公司生产的 5500 型彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率 7~12 MHz, 测量颈动脉内-中膜厚度(IMT)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS10.0 统计软件进行数据处理。计数资料采用检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验。 $P <$

\* 基金项目: 河北省唐山市科技局科学技术研究与发展课题资助项目(08130202C)。

0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组治疗前后 hs-CRP 水平比较** 两组治疗前的 hs-CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 2 周后研究组 hs-CRP 浓度较对照组明显下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组治疗前后颈动脉 IMT 的比较** 两组治疗前颈动脉 IMT 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 对照组治疗前后颈动脉 IMT 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 研究组治疗后颈动脉 IMT 较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 与对照组治疗后比较, 差异亦有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 药物不良反应** 治疗后, 研究组出现轻度肝功能异常 4 例(加用保肝药物治疗后恢复正常)。

表 1 两组治疗前后血清 hs-CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

组别	n	治疗后	
		2 周	6 个月
对照组	68	8.7 ± 0.5	6.7 ± 0.6
研究组	70	8.5 ± 0.4	4.6 ± 0.5 <sup>*</sup>

\* : 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后颈动脉 IMT 的比较( $\bar{x} \pm s$ , mm)

组别	n	治疗后	
		治疗前	治疗后
对照组	68	1.62 ± 0.18	1.58 ± 0.14
研究组	70	1.64 ± 0.17	1.37 ± 0.17 <sup>▲</sup>

▲ : 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; \* : 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

## 3 讨 论

动脉粥样硬化是 1 种慢性进行性, 多因素的全身性疾病。在动脉粥样硬化发生发展的过程中, 炎症反应起重要作用, 会引起动脉血管壁损伤, 当斑块形成并突入管腔时, 由于富含脂质及管壁应力的增大, 斑块可发生破裂, 暴露的脂质及胶原可激活血小板, 启动凝血反应形成血栓, 便形成脑梗死的主要危险因素。hs-CRP 是 1 种急性非特异性炎症反应时相蛋白, 当组织损伤、缺血、缺氧时其血清浓度急剧快速升高, 可达正常生理浓度几倍, 随着组织结构和功能的复原、炎症的好转, hs-CRP 浓度恢复正常。急性脑梗死时脑组织的损伤引发急性炎症反应, 血清 hs-CRP 升高, 损伤越严重, 炎症反应越强。CRP 参与动脉粥样硬化形成可能是如下机制:(1)CRP 抑制一氧化氮合成酶, 使一氧化氮(NO)合成减少, 导致血管收缩、白细胞黏附、血小板聚集于内膜, 从而导致血栓形成<sup>[4]</sup>;(2)激活补体系统, 参与炎性反应和组织损伤, 导致血栓形成<sup>[5]</sup>;(3)CRP 能诱导内皮细胞分泌大量白细胞介素-6(IL-6)和内皮素-1(ET-1), 诱导炎性反应的发生, 促进动脉粥样硬化的形成<sup>[6]</sup>。本研究显示, 经治疗 2 周后研究组 hs-CRP 水平明显下降, 且有统计学差异, 提示瑞舒伐他汀对于脑梗死急性期炎症反应具有一定程度的抑制作用。

目前认为, 动脉粥样硬化作为缺血性脑卒中的基础病变, 不仅局限于脂质积聚、血流动力学负荷改变等所致炎症过程, 与缺血性脑梗死的发作密切相关<sup>[7]</sup>。外周动脉 IMT 是早期反映动脉粥样硬化的无创性诊断指标, 颈动脉因其解剖部位比较固定, 容易寻找, 故被作为超声检测动脉状态的主要血管。

颈动脉 IMT 的变化可以反映全身大动脉的情况, IMT 的改变又早于斑块的发生, IMT 测量已经成为反映全身动脉粥样硬化的常用早期指标之一<sup>[8]</sup>。彩超检查因其无创、简便易行、价格低廉及可重复性好等特点, 现已成为检测筛选及评价颈动脉病变的首选影像学方法。本研究应用彩色多普勒技术, 较好地显示了瑞舒伐他汀对颈动脉内-中膜厚度及对斑块面积、性质的影响, 进一步证明彩超可以作为评价他汀类药物对颈动脉粥样硬化影响的方法之一。

本研究结果显示, 应用瑞舒伐他汀连续治疗 6 个月, 治疗组的神经功能缺损评分、IMT、血清 hs-CRP 含量较治疗前和对照组显著降低, 治疗组的总有效率显著高于对照组。说明瑞舒伐他汀除具有降脂作用之外, 还能降低 hs-CRP 水平, 具有抗炎作用, 能稳定或减轻动脉粥样硬化斑块。本研究使用常规剂量的瑞舒伐他汀(10 mg/d)治疗 6 个月后, 治疗组患者中未见肾损害、肌源性损害、脑出血等严重不良反应出现, 仅出现 4 例丙氨酸氨基转移酶轻度升高, 说明常规剂量的瑞舒伐他汀治疗是安全的, 耐受性良好, 不良反应发生率低<sup>[9]</sup>, 是目前极具应用前景的调脂药物。瑞舒伐他汀是 1 种全合成的新型 HMG-CoA 还原酶抑制剂, 也是目前他汀类中降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)作用最强的药物, 作用部位在肝脏, 具有抑制内源性胆固醇的合成, 降低肝细胞内胆固醇的含量, 刺激 LDL 受体的合成, 提高 LDL 微粒的摄取, 还具有升高高密度脂蛋白和保护血管内膜的作用, 因此能延缓、逆转颈动脉粥样硬化, 并增强斑块的稳定性, 且安全性好, 优于其他他汀类药物。

## 参 考 文 献

- [1] Fujii Y. Management of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Surg Endosc, 2011, 25(3): 691-695.
- [2] Balk EM, Kams RH, Jordan HS, et al. Effects of statins on vascular structure and function a systematic review[J]. Am J Med, 2004, 117(10): 775-790.
- [3] 中华医学会第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] Verma S, Wang CH, Li SH, et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric acid production and inhibits angiogenesis[J]. Circulation, 2002, 106(8): 913-919.
- [5] Lagrand WK, Visser CA, Hemens WT, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than epiphenomenon[J]. Circulation, 1999, 100(1): 96-102.
- [6] Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein[J]. Circulation, 2002, 105(16): 1890-1896.
- [7] Ridker PM, Larson D, Fonseca FA, et al. Justification for the use of statins in primary prevention: an intervention trial evaluating rosuvastatin[J]. N Eng J Med, 2008, 359(21): 2195.
- [8] 赵春水. 颈动脉粥样硬化与脑梗死相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 12(24): 16-17.
- [9] 罗俊. 瑞舒伐他汀抗动脉粥样硬化的临床应用进展[J]. 心血管病进展, 2007, 28(3): 480-483.

(收稿日期: 2012-09-29)