

• 论 著 •

瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血清 CRP、IL-6 及 TNF-α 水平的影响*

王 科, 贺文麟

(惠州市第三人民医院神经内科, 广东惠州 516001)

摘 要:目的 研究瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平的影响。方法 选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月惠州市第三人民医院接诊的 90 例急性脑梗死患者作为研究对象。对照组进行常规对症治疗,观察组在对照组的基础上,加用瑞舒伐他汀进行治疗。观察两组患者治疗前后血清 CRP、IL-6 及 TNF-α 水平,治疗后神经功能缺损的评价采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,比较两组治疗的效果。结果 治疗后,观察组 CRP、TNF-α、IL-6 水平分别为(2.66±0.68)mg/L、(11.20±1.21)mg/L、(4.90±0.92)ng/L;对照组分别为(6.35±1.50)mg/L、(24.93±5.98)mg/L、(9.38±2.01)ng/L;观察组三者的水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 NIHSS 评分为(2.83±0.51)%,低于对照组的(6.91±1.21)%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组总有效率为 95.55%(43/45),优于对照组的 71.11%(32/45),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 瑞舒伐他汀能够有效地降低急性脑梗死患者血清炎症因子 CRP、IL-6 及 TNF-α 的水平,有效地提高治疗效果。

关键词:瑞舒伐他汀; 急性脑梗死; C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1756-03

Effect of atorvastatin on serum levels of CRP, IL-6 and TNF-α in patients with acute cerebral infarction*

WANG Ke, HE Wenlin

(Department of Neurology, the Third People's Hospital of Huizhou City, Huizhou, Guangdong 516001, China)

Abstract: Objective To study the effect of atorvastatin on serum levels of CRP, IL-6 and TNF- in patients with acute cerebral infarction. **Methods** 90 patients with acute cerebral infarction from March 2014 to March 2015 in the third people's hospital of Huizhou were enrolled in the study. The control group received routine symptomatic treatment, and the observation group was treated with rosuvastatin on the basis of routine symptomatic treatment. The levels of serum CRP, IL-6 and TNF- α were observed before and after treatment in the two groups. After treatment, the neurological impairment was evaluated by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and the therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** After treatment, CRP, TNF-α, IL-6 levels in observation group were (2.66±0.68)mg/L, (11.20±1.21)mg/L, (4.90±0.92)ng/L respectively, while (6.35±1.50)mg/L, (24.93±5.98)mg/L, (9.38±2.01)ng/L in control group. The three indicators of observation group were lower than those in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The NIHSS score of observation group was (2.83±0.51)%, which was lower than that of control group [(6.91±1.21)%], the difference was statistically significant ($P<0.05$); the total efficiency of observation group was 95.55% (43/45), better than 71.11% in the control group (32/45), the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Rosuvastatin can effectively reduce the levels of serum inflammatory factors CRP, IL-6 and TNF-α in patients with acute cerebral infarction, and effectively improve the therapeutic effect.

Key words: rosuvastatin; acute cerebral infarction; C reactive protein

急性脑梗死具有较高的致残率和病死率,主要是由于患者的脑部受创,导致血液供应出现障碍,脑部出现缺血、缺氧,从而使局限性脑组织出现坏死或脑软化,是神经科常见病。大多数患者为中老年患者,若不及时治疗,会严重影响患者的生活质量,甚至有生命危险^[1]。患者脑部缺血会导致其他病变,若在早期治疗的时候,能够及时的恢复缺血区域脑组织的血液循环,缺血区域的脑组织损伤得到治疗,就能减轻患者的病况,延缓患者的生命^[2]。近年来研究表明,慢性炎症过程在急性脑梗死的发生、发展中具有重要的作用,本实验研究瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 3 月至 2015 年 3 月惠州市第三

人民医院接诊的 90 例急性脑梗死患者为研究对象。纳入标准^[3]: (1)经检查确认为急性脑梗死患者; (2)发病时间在 24 h 之内; (3)符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准; (4)无其他并发症者; (5)无精神疾病; 排除标准: (1)肝肾功能不全及代谢功能缺乏患者; (2)心肺功能不全患者; (3)腔内斑块导致血流阻塞患者; 按照随机数表法分为观察组和对照组,观察组 45 例,男 22 例,女 23 例,年龄 40~85 岁,平均(53.74±3.02)岁,发病部位基底节区 18 例,脑叶 12 例,小脑 8 例,脑桥 7 例;对照组 45 例,男 26 例,女 19 例,年龄 41~85 岁,平均(56.09±3.15)岁,发病部位基底节区 19 例,脑叶 14 例,小脑 9 例,脑桥 3 例。本研究已通过我院伦理委员会批准,并均患者或家属同意,两组患者在一般资料上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

* 基金项目:广东省惠州市科技计划项目(20160801)。

作者简介:王科,男,主治医师,主要从事神经内科方面的研究。

1.2 方法 给予对照组患者进行常规对症治疗,包括将低患者的烦压、控制患者的血压和血糖,改善患者的脑循环,抗血小板等。给予观察组在对照组的基础上,加服瑞舒伐他汀片(规格:5 mg;生产厂家:浙江京心药业股份有限公司;批号:20140315)进行治疗,每次 10 mg,每天 1 次,治疗时间为 8 周。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗前后血清 CRP、IL-6 及 TNF-α 水平,治疗后神经功能缺损评分采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,治疗疗效情况。采用免疫透射比浊法测定血浆 C 反应蛋白(CRP)水平,双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白介素-6(IL-6)的水平。NIHSS 评分:满分 100 分,优为 80~<100 分,良为 65~<80 分,中为 50~<65 分,差为<50 分。

1.4 疗效评定标准 观察两组患者的疗效根据相关文献进行

评定,分为显效、有效、无效三个标准结果^[4]。神经功能缺损程度降低 45%~99%,病残程度在 0~3 级为显效;神经功能缺损程度降低 20%~45%,患者生活可以自理为有效;神经功能缺损程度降低 17%以下为无效。总有效率=显效+有效。

1.5 统计学处理 所有数据采用 SPSS18.0 统计学软件进行分析处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后血清 CRP、IL-6 及 TNF-α 水平的比较 两组患者治疗前无明显差异,治疗后,观察组 CRP、IL-6、TNF-α 均小于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前、后血清 CRP、IL-6 及 TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)		<i>t</i> ₁	<i>P</i> ₁	IL-6(ng/L)		<i>t</i> ₂	<i>P</i> ₂	TNF-α(mg/L)		<i>t</i> ₃	<i>P</i> ₃
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	45	16.91±4.18	2.66±0.68	22.572	0.000	15.11±3.28	4.90±0.92	20.105	0.000	33.23±9.02	11.20±1.21	16.238	0.000
对照组	45	15.87±4.12	6.35±1.50	14.565	0.000	14.59±3.50	9.38±2.01	8.659	0.000	31.47±8.65	24.93±5.98	4.172	0.000
<i>t</i>		1.189	15.030			0.727	13.595			0.945	15.096		
<i>P</i>		0.238	0.000			0.469	0.000			0.347	0.000		

2.2 两组患者治疗前、后神经功能缺损 NIHSS 评分比较 观察组 NIHSS 评分小于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后神经功能缺损 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	NIHSS		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后		
观察组	45	14.93±3.03	2.83±0.51	26.417	0.000
对照组	45	14.90±3.11	6.91±1.21	16.061	0.000
<i>t</i>		0.046	20.844		
<i>P</i>		0.963	0.000		

2.3 两组患者治疗效果比较 观察组总有效率优于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗疗效情况比较[*n*/(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	总有效率
观察组	45	30(66.66)	13(28.88)	2(4.44)	43(95.55)
对照组	45	20(44.44)	12(26.66)	13(28.88)	32(71.11)
χ^2			10.107		9.680
<i>P</i>			0.006		0.002

3 讨 论

脑梗死又称缺血性脑卒中,患者的脑动脉粥样硬化和血管内膜出现损伤后,从而脑动脉管腔狭窄导致血小板聚集在患者的脑动脉管壁上,使脑部组织供血区域缺血、坏死,导致患者的神经元细胞坏死^[5]。坏死或受损的脑细胞会导致线粒体功能出现障碍,导致患者脑细胞毒性产物越积越多,出现细胞水肿的现象^[6]。线粒体功能出现障碍后,还会引起钙离子内流的情况,炎症因子也会升高^[7]。脑梗死患者多为中老年,若不及时

治疗,会严重影响患者的生活质量,甚至有生命危险^[8]。有研究表明,患者的脑梗死周围,经常存在缺血半暗带,若能及时地治疗,挽救这部分神经元细胞,能够有助于急性脑梗死患者改善病况,也有利于治疗后患者脑神经功能的恢复,是治疗急性脑梗死的重要办法^[9]。临床上常用的治疗方法无法达到预期的效果。

近年来研究发现,局部炎症参与了急性脑梗死的发展过程,并加速患者的病情。IL-6 是多功能的炎症细胞因子,能够影响多种细胞的生长,在活性的状态下,会产生大量的炎性细胞,会刺激到患者的内皮细胞增生,其会直接对内皮细胞造成损害,使内皮细胞的通透性增加,还能够使内皮细胞黏附分子水平升高,使患者内皮细胞和血液中的淋巴细胞增加^[10]。CRP 主要是由肝脏在 IL-6 调节下产生的一种蛋白质,CRP 的浓度高低会直接反映患者的炎症水平,CRP 会分泌出 IL-1、TNF-α、IL-6 等促炎性因子^[11]。TNF-α 是急性脑梗死病理过程中的关键因子,其能够激活单核巨噬细胞分泌,增加患者内皮细胞组织因子的合成与释放,降低患者的血管内皮细胞血栓调节素的表达,抑制抗凝作用蛋白 C 的活化,会改变患者的血管内皮细胞表面的抗凝血活性,刺激患者的血管内皮细胞,从而产生血小板活化因子,释放 IL-1,形成血栓,增加急性脑梗死的病发^[12]。

有研究表明,他汀类药物能够改善急性脑梗死患者的病情,减少心脑血管事件的发生,降低病发率和病死率^[13]。瑞舒伐他汀是临床上运用较多的他汀类药物,是一种还原酶抑制剂,能够有效地改善患者的炎性因子,从而减少并发症的发生^[14]。在本研究中,采用瑞舒伐他汀进行治疗的患者 CRP、TNF-α、IL-6 水平均小于采用常规治疗的患者。研究提示,瑞舒伐他汀能够有效地降低患者的炎性因子水平,改善患者的病情,有效地减少发病率和病死率。

有研究报道,采用瑞舒伐他汀进行治疗的患者治疗疗效为

92.50%，采用常规治疗的患者治疗疗效为 72.50%，表明瑞舒伐他汀能够提高治疗疗效，改善患者的病况^[15]。本研究显示，采用瑞舒伐他汀进行治疗的患者治疗疗效为 95.50%，采用常规治疗的患者治疗疗效为 71.11%，与以往的报道相似。并且瑞舒伐他汀还能够改善患者的神经功能缺损，改善患者的神经系统。在本研究中，采用瑞舒伐他汀进行治疗的患者 NIHSS 评分小于采用常规治疗的患者。

综上所述，瑞舒伐他汀能够有效地降低急性脑梗死患者血清促炎性因子 CRP、IL-6 及 TNF- α 的水平，提高疗效，值得推广。

参考文献

[1] 王宗绍,王亚秋.他汀类药物对老年急性脑梗死进展与神经功能的影响[J].河南医学研究,2016,25(3):515-516.

[2] Date Y,Miyazu K,Ikeda M. Cardiac angiosarcoma with acute myocardial infarction due to tumor embolism: report of a case[J]. Kyobu Geka,2016,69(10):865-868.

[3] 孙瑞娟,朱毅,汪南平,等. 血管病变机制与血管功能调控研究的现状与趋势[J]. 中国科学:生命科学,2013,43(2):103-111.

[4] 戴铁伟.瑞舒伐他汀治疗脑梗死急性期的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(6):773-774.

[5] Korneva VA,Kuznetsova TY,Novitskaya AS,et al. Contribution of lipoprotein(a) to cardiovascular risk in patients under 40 years of age after acute myocardial infarction or acute cerebral circulation disorder[J]. Klin Med, 2016,94(3):194-199.

[6] 刘彤,王景涛,郭艳丽,等. 他汀类药物在治疗急性脑梗死中的抗炎作用机制研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(3):100-102.

[7] Romi F,Naess H. Spinal cord infarction in clinical neurology:a review of characteristics and long-term prognosis in comparison to cerebral infarction[J]. Eur Neurol,2016,76(3/4):95-98.

[8] 何迎冬.瑞舒伐他汀治疗脑梗死的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2015,23(1):78-79.

[9] Kim H,Kim Y,Kim YW,et al. Perfusion-Weighted MRI parameters for prediction of early progressive infarction in middle cerebral artery occlusion[J]. J Korean Neurosurg Soc,2016,59(4):346-351.

[10] 牛智领,李倩男,郝静,等. 瑞舒伐他汀钙片治疗老年急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 临床医学,2015,35(4):34-35.

[11] Pledl HW,Hoyer C,Rausch J,et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction:the "real world" beyond studies[J]. Eur Neurol, 2016,76(1/2):48-56.

[12] 吴文波.瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血浆炎症因子水平的影响[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(9):134-136.

[13] 安惠娟,李莹莹.瑞舒伐他汀钙对脑梗死合并颈动脉粥样硬化患者 hs-CRP 及 IL-6 的影响[J]. 中国现代药物应用,2015,9(7):100-101.

[14] 周建华,陈一峰.瑞舒伐他汀钙对急性脑梗死患者血脂和血清炎症因子的影响[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(17):89-90.

[15] 王永卫,吴志鹏.瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血浆炎症因子的影响[J]. 中国现代医生,2012,50(9):65-66.

(收稿日期:2017-02-03 修回日期:2017-04-03)

(上接第 1755 页)

究结果,VCA-IgA 和 MESCT 是否可联合其他相关标记物进一步提高鼻咽癌诊断的灵敏度和特异度仍值得探讨。

总之,本研究提示血清 VCA-IgA 和 MESCT 联合检查是临床辅助诊断鼻咽癌的较好方法。

参考文献

[1] Wei Wl,Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2005,365(9476):2041-2054.

[2] Cao SM,Liu Z,Jia WH,et al. Fluctuations of epstein-barr virus serological antibodies and risk for nasopharyngeal carcinoma;a prospective screening study with a 20-year follow-up[J]. PLoS One,2011,6(4):e19100.

[3] 马钊恩,刘晓清,冀天星,等. 血清 EB 病毒衣壳抗原 IgA 检测在鼻咽癌辅助诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2017,14(6):830-831.

[4] 杨剑,薛远琼,袁国奇. 多层螺旋 CT 断层扫描动态增强扫描及电子鼻咽镜检查在鼻咽癌早期诊断中的联合应用[J]. 中国肿瘤临床与康复,2016,23(7):773-775.

[5] 张晓琨,周建林,曹颖平. 鼻咽癌筛查中三种 EB 病毒抗体检测的应用[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(2):111-

114.

[6] 罗耀凌,陈浩,彭颂国,等. 联合检测 EB 病毒不同抗体及 EB 病毒 DNA 在鼻咽癌血清学诊断中的价值[J]. 中华医学杂志,2013,93(44):3516-3519.

[7] 宾怀有,滕才钧. 59 例早期鼻咽癌与鼻咽炎的 CT 对比分析[J]. 广西医学,2005,27(2):234-235.

[8] Li RC,Du Y,Zeng QY,et al. Epstein-Barr virus glycoprotein gH/gL antibodies complement IgA-viral capsid antigen for diagnosis of nasopharyngeal carcinoma[J]. Onco-target,2016,7(13):6372-6383.

[9] Li RC,Du Y,Zeng QY,et al. Antibodies against Epstein-Barr virus glycoprotein gp42 for the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Lab,2016,62(4):553-561.

[10] Coghill AE,Bu W,Nguyen H,et al. High levels of antibody that neutralize B-cell infection of Epstein-Barr virus and that bind EBV gp350 are associated with a lower risk of nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Cancer Res,2016, 22(14):3451-3457.

(收稿日期:2017-02-08 修回日期:2017-04-10)