

# 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

陈洁

**[摘要]** **目的:**分析丁苯酞联合不同剂量阿托伐他汀对缺血性脑血管疾病(ICVD)病人动脉介入治疗后血流动力学及氧代谢、炎症和凝血因子等的影响。**方法:**选取 ICVD 病人 180 例,按照随机数字表法分为高剂量组、低剂量组和对照组,各 60 例。均行动脉介入治疗后常规治疗,给予丁苯酞口服。高剂量组加用 20 mg 阿托伐他汀口服,每天 1 次;低剂量组加用 10 mg 阿托伐他汀口服,每天 1 次;对照组不加用阿托伐他汀。比较 3 组病人血流动力学、氧代谢、炎症因子和凝血因子指标,以及治疗 9 个月 ICVD 复发情况。**结果:**与术后次日比较,3 组病人术后 14 d 的血流动力学、氧代谢、炎症因子和凝血因子指标均有不同程度改善( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),且高剂量组病人以上各项指标均优于低剂量组和对照组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),低剂量组亦明显优于对照组( $P < 0.01$ )。3 组病人不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后随访 9 个月,高剂量组 ICVD 复发率均高于低剂量组和对照组( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ ),而低剂量组和对照组 ICVD 复发率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**丁苯酞联合阿托伐他汀对 ICVD 病人动脉介入后血流动力学及氧代谢、炎症和凝血因子等功能的改善具有积极意义,20 mg 阿托伐他汀长期口服可在保证安全性的前提下获得更为理想的改善效果,进一步降低 ICVD 复发风险。

**[关键词]** 缺血性脑血管疾病;动脉介入治疗;丁苯酞;阿托伐他汀;血流动力学

[中图法分类号] R 743.3

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.10.020

## Effect of butylphthalide combined with different doses of atorvastatin on hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease patients treated with arterial intervention

CHEN Jie

(Department of Neuropsychiatry, The People's Hospital of Garze Tibetan Autonomous Prefecture, Garze Tibetan Autonomous Prefecture Sichuan 626000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the effects of butylphthalide combined with different doses of atorvastatin on the hemodynamics, oxygen metabolism, inflammation and coagulation factors in ischemic cerebrovascular disease (ICVD) patients treated with arterial intervention, and provide a reference basis for selecting atorvastatin dose. **Methods:** One hundred and eighty patients with ICVD were randomly divided into the high-dose group, low-dose group and control group (60 cases each group). Three groups were treated with arterial intervention combined with butylphthalide capsule by oral, and the high-dose and low-dose groups were additionally treated with 20 mg and 10 mg atorvastatin by oral, once a day, respectively. The changes of hemodynamics, oxygen metabolism, inflammation and coagulation factors among three groups were compared, and the recurrence of ICVD among three groups were compared after 9 months of treatment. **Results:** Compared with after 2 days of operation, the hemodynamics, oxygen metabolism, inflammation and coagulation factors in three groups were improved in varying degrees ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ), the above indicators in high-dose group were better than those in low-dose group and control group ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ), and which in low-dose group was better than that in control group after 14 days of operation ( $P < 0.01$ ). There was no statistical significance in the incidence of adverse reactions among three groups ( $P > 0.05$ ). After 9 months of following up, the recurrence rate of ICVD in high-dose group was higher than that in low-dose group and control group ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ), and the difference in the recurrence rate of ICVD between low-dose group and control group was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** The combination of butylphthalide with atorvastatin has positive effects on the improvement of hemodynamics, oxygen metabolism, inflammation, coagulation factors of ICVD patients after arterial intervention. Long-term oral administration of 20 mg atorvastatin can achieve more ideal improvement effects on the premise of ensuring safety, and further reduce the risk of ICVD recurrence.

**[Key words]** ischemic cerebrovascular disease; arterial intervention; butylphthalide; atorvastatin; hemodynamics

[收稿日期] 2017-12-29 [修回日期] 2018-07-11

[作者单位] 四川省甘孜藏族自治州人民医院 神经精神老年专科, 626000

[作者简介] 陈洁(1983-),女,主治医师。

缺血性脑血管疾病(ischemic cerebrovascular disease, ICVD)包括急性脑梗死和短暂性脑缺血发作,是由脑部血液供应不足所致脑组织缺血缺氧引发的神经功能缺损症状<sup>[1]</sup>。动脉介入治疗是及时

开通闭塞血管、促进神经功能恢复的重要手段,而术后应用神经细胞保护药物、调脂药物,是巩固介入治疗效果、降低 ICVD 复发风险的重要环节<sup>[2]</sup>。丁苯酞联合阿托伐他汀是临床常用的 ICVD 介入后治疗方案,丁苯酞在保护线粒体功能、清除氧自由基、抑制血小板聚集等方面发挥的积极作用已得到证实<sup>[3]</sup>,但目前临床关于阿托伐他汀使用剂量的选择尚存在争议。本研究就不同剂量阿托伐他汀对 ICVD 病人血流动力学等指标的影响进行观察,旨在为阿托伐他汀剂量的选择提供参考。现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2013 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 ICVD 病人 180 例,按照随机数字表法分

为高剂量组、低剂量组和对照组,各 60 例。3 组病人年龄、病程、性别、ICVD 类型、合并症、既往史等一般资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 1),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会通过,病人及家属均知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:(1)参照中华医学会第十四次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》确诊 ICVD<sup>[4]</sup>;(2)首次发病且发病至入院时间  $< 72$  h;(3)年龄  $\leq 75$  岁且符合动脉介入治疗适应证。排除标准:(1)合并脑出血或既往有脑出血病史;(2)合并恶性肿瘤、血液疾病、严重感染、凝血功能障碍、免疫功能紊乱等可能影响此次研究结果的疾病;(3)对本次研究用药物有过敏史或药物耐受性差。

表 1 3 组病人一般资料比较 ( $n_i = 60; \bar{x} \pm s$ )

分组	年龄/岁	病程/h	男	女	ICVD 类型		合并症		既往史	
					急性脑梗死	短暂性脑缺血发作	高血压	糖尿病	饮酒史	吸烟史
高剂量组	68.15 ± 7.39	16.23 ± 4.17	34(56.67)	26(43.33)	42(70.00)	18(30.00)	31(51.67)	22(36.67)	21(35.00)	15(25.00)
低剂量组	68.26 ± 7.51	16.15 ± 4.32	37(61.67)	23(38.33)	39(65.00)	21(35.00)	30(50.00)	19(31.67)	19(31.67)	16(26.67)
对照组	68.11 ± 7.42	16.18 ± 4.20	35(58.33)	25(41.67)	41(68.33)	19(31.67)	32(53.33)	20(33.33)	20(33.33)	16(26.67)
<i>F</i>	0.01	0.01	0.32*		0.35*		0.13*	0.35*	0.15*	0.06*
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
<i>MS</i> <sub>组内</sub>	55.356	17.897	—		—		—	—	—	—

\*示 $\chi^2$ 值

1.2 方法 3 组病人均于动脉介入治疗术后接受常规 ICVD 治疗,包括抗血小板聚集、营养脑神经、改善循环、降压、降糖等<sup>[5]</sup>。在此基础上,3 组病人均口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司),每天 3 次,每次 0.2 g,持续 14 d。高剂量组加用阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司)口服,每晚 1 次,每次 20 mg,持续 9 个月;低剂量组加用阿托伐他汀口服,每晚 1 次,每次 10 mg,持续 9 个月;对照组不加用阿托伐他汀。

1.3 观察指标 分别于病人动脉介入术后次日、术后 14 d,彩色多普勒超声诊断,并采集其空腹静脉血,对其血流动力学指标、氧代谢指标、炎症因子、凝血因子进行检测<sup>[6-7]</sup>。其中,血流动力学指标包括左侧大脑中动脉收缩期高速血流值( $V_s$ )、舒张期血流速度值( $V_d$ )、平均血流速度( $V_m$ )及血流阻力指数(RI);氧代谢指标包括颈静脉血氧饱和度( $S_{jvO_2}$ )、动脉-颈内静脉血氧含量差( $Da-jvO_2$ )、氧摄取率( $ERO_2$ )及动脉血氧含量( $CaO_2$ );炎症因子包括超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及白细胞介素-8(IL-8);凝血因子包括凝

血酶原时间(PT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、血小板血栓烷 B2(TXB2)及纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)。此外,对病人进行为期 9 个月的随访,观察其随访期间不良反应发生情况及 ICVD 复发情况。

1.4 统计学方法 采用 $\chi^2$ 检验、*t*检验、方差分析和 *q* 检验。

## 2 结果

2.1 3 组病人血流动力学指标变化比较 与术后次日比较,3 组病人术后 14 d 左侧大脑中动脉  $V_s$ 、 $V_d$ 、 $V_m$  均明显上升( $P < 0.01$ ),RI 均明显下降( $P < 0.01$ )。术后次日,3 组  $V_s$ 、 $V_d$ 、 $V_m$  差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 14 d,高剂量组  $V_s$ 、 $V_d$ 、 $V_m$  均明显高于低剂量组和对照组( $P < 0.01$ ),低剂量组亦明显高于对照组( $P < 0.01$ );高剂量组 RI 均明显低于低剂量组和对照组( $P < 0.01$ ),低剂量组亦明显低于对照组( $P < 0.01$ ) (见表 2)。

2.2 3 组病人氧代谢指标变化比较 与术后次日比较,3 组病人术后 14 d 的  $S_{jvO_2}$  均上升( $P < 0.05$ )。

表 2 3 组病人左侧大脑中动脉血流动力学指标变化比较 ( $n_i = 60; \bar{x} \pm s$ )

分组	Vs/( $v \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$ )		Vd/( $v \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$ )		Vm/( $v \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$ )		RI	
	术后次日	术后 14 d	术后次日	术后 14 d	术后次日	术后 14 d	术后次日	术后 14 d
高剂量组	0.70 ± 0.16	0.85 ± 0.12 <sup>##</sup>	0.30 ± 0.05	0.49 ± 0.06 <sup>##</sup>	0.42 ± 0.10	0.63 ± 0.11 <sup>##</sup>	0.73 ± 0.09	0.59 ± 0.08 <sup>##</sup>
低剂量组	0.68 ± 0.15	0.79 ± 0.13 <sup>* * ##</sup>	0.30 ± 0.06	0.42 ± 0.07 <sup>* * ##</sup>	0.41 ± 0.09	0.57 ± 0.06 <sup>* * ##</sup>	0.74 ± 0.08	0.66 ± 0.05 <sup>* * ##</sup>
对照组	0.69 ± 0.15	0.73 ± 0.10 <sup>* * ΔΔ##</sup>	0.29 ± 0.05	0.36 ± 0.03 <sup>* * ΔΔ##</sup>	0.40 ± 0.08	0.49 ± 0.05 <sup>* * ΔΔ##</sup>	0.72 ± 0.09	0.70 ± 0.08 <sup>* * ΔΔ##</sup>
F	0.25	15.69	0.70	81.06	0.73	48.79	0.80	36.47
P	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01
MS <sub>组内</sub>	0.024	0.014	0.003	0.003	0.008	0.006	0.008	0.005

q 检验:与高剂量组比较 \* \*  $P < 0.01$ ;与低剂量组比较  $\Delta \Delta P < 0.01$ 。组内配对 t 检验:## $P < 0.01$

$\sim P < 0.01$ ), Da-jvO<sub>2</sub>、ERO<sub>2</sub>、CaO<sub>2</sub> 均明显下降 ( $P < 0.01$ )。术后次日,3 组氧代谢各指标差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 14 d,高剂量组 SjvO<sub>2</sub> 均明显高于低剂量组和对照组,低剂量组亦明显高于对照组 ( $P < 0.01$ );高剂量组 Da-jvO<sub>2</sub>、ERO<sub>2</sub>、CaO<sub>2</sub> 均明显低于低剂量组和对照组 ( $P < 0.01$ ),低剂量组亦均明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ) (见表 3)。

2.3 3 组病人炎症因子变化比较 与术后次日比较,3 组病人术后 14 d 血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8 均明显下降 ( $P < 0.01$ )。术后次日,3 组病人 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 14 d,高剂量组 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8 水平均低于低剂量组和对照组 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),低剂量组亦均明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ) (见表 4)。

表 3 3 组病人脑氧代谢指标变化比较 ( $n_i = 60; \bar{x} \pm s$ )

分组	SjvO <sub>2</sub> /%		Da-jvO <sub>2</sub> /(mL/L)		ERO <sub>2</sub> /%		CaO <sub>2</sub> /(mL/L)	
	术后次日	术后 14 d	术后次日	术后 14 d	术后次日	术后 14 d	术后次日	术后 14 d
高剂量组	52.61 ± 3.08	63.95 ± 4.31 <sup>##</sup>	58.90 ± 3.35	49.30 ± 2.48 <sup>##</sup>	34.26 ± 3.19	14.99 ± 1.62 <sup>##</sup>	178.82 ± 10.60	145.31 ± 8.37 <sup>##</sup>
低剂量组	52.49 ± 3.32	59.40 ± 3.71 <sup>* * ##</sup>	58.71 ± 3.26	52.50 ± 3.08 <sup>* * ##</sup>	34.35 ± 3.08	20.24 ± 2.37 <sup>* * ##</sup>	178.40 ± 10.25	152.59 ± 8.18 <sup>* * ##</sup>
对照组	52.65 ± 3.17	55.18 ± 3.35 <sup>* * ΔΔ##</sup>	58.81 ± 3.34	55.27 ± 2.81 <sup>* * ΔΔ##</sup>	34.29 ± 3.11	25.63 ± 2.62 <sup>* * ΔΔ##</sup>	178.83 ± 10.14	165.68 ± 9.37 <sup>* * ΔΔ##</sup>
F	0.04	79.49	0.05	68.27	0.01	337.27	0.03	85.33
P	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01
MS <sub>组内</sub>	10.186	14.521	11.002	7.844	9.778	5.035	106.747	74.922

q 检验:与高剂量组比较 \* \*  $P < 0.01$ ;与低剂量组比较  $\Delta \Delta P < 0.01$ 。组内配对 t 检验:## $P < 0.05$ ,### $P < 0.01$

表 4 3 组病人炎症因子变化比较 ( $n_i = 60; \bar{x} \pm s$ )

分组	hs-CRP/(mg/L)		TNF- $\alpha$ /(pg/L)		IL-8/(pg/mL)	
	术后次日	术后 14 d	术后次日	术后 14 d	术后次日	术后 14 d
高剂量组	15.36 ± 3.17	7.13 ± 1.66 <sup>##</sup>	118.35 ± 31.36	60.69 ± 18.34 <sup>##</sup>	98.62 ± 25.41	57.20 ± 16.13 <sup>##</sup>
低剂量组	15.42 ± 3.30	9.15 ± 2.06 <sup>* * ##</sup>	119.02 ± 31.45	71.95 ± 13.88 <sup>* * ##</sup>	98.15 ± 25.03	65.42 ± 18.47 <sup>* * ##</sup>
对照组	15.40 ± 3.25	11.23 ± 3.15 <sup>* * ΔΔ##</sup>	119.15 ± 30.34	83.18 ± 15.69 <sup>* * ΔΔ##</sup>	98.37 ± 24.96	78.24 ± 20.63 <sup>* * ΔΔ##</sup>
F	0.01	44.71	0.01	29.36	0.01	19.71
P	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01
MS <sub>组内</sub>	10.501	5.641	964.356	258.395	631.724	342.305

q 检验:与高剂量组比较 \* \*  $P < 0.01$ ;与低剂量组比较  $\Delta \Delta P < 0.01$ 。组内配对 t 检验:## $P < 0.01$

2.4 3 组病人凝血因子变化比较 与术后次日比较,3 组病人术后 14 d PT 均明显上升 ( $P < 0.01$ ), FIB、D-D、TXB<sub>2</sub>、PAI-1 均明显下降 ( $P < 0.01$ )。术后次日,3 组 PT、FIB、D-D、TXB<sub>2</sub>、PAI-1 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 14 d,高剂量组凝血因子各项指标均明显优于低剂量组和对照组 ( $P < 0.01$ ),低剂量组亦均明显优于对照组 ( $P < 0.01$ ) (见表 5)。

2.5 3 组病人不良反应比较 3 组病人治疗期间不良反应均以轻微胃肠道症状为主,高剂量组、低剂量组、对照组不良反应发生率分别为 6.67% (4/60)、8.33% (5/60)、5.00% (3/60),3 组不良反应发生率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.54, P > 0.05$ )。

2.6 3 组病人随访结果比较 高剂量组失访 1 例,低剂量组失访 2 例,对照组失访 1 例,3 组病人术后 9 个月 ICVD 复发率分别为 0、8.62% (5/58)、

表5 3组病人凝血因子变化比较( $n_i = 60$ )

分组	PT/s		FIB/(g/L)		D-D/( $\mu$ g/mL)		TXB2/(pg/mL)		PAI-1/(ng/mL)	
	术后次日	术后14 d	术后次日	术后14 d	术后次日	术后14 d	术后次日	术后14 d	术后次日	术后14 d
高剂量组	9.31 $\pm$ 1.36	14.39 $\pm$ 1.08 <sup>##</sup>	4.42 $\pm$ 1.08	3.15 $\pm$ 0.66 <sup>##</sup>	1.13 $\pm$ 0.22	0.52 $\pm$ 0.15 <sup>##</sup>	135.88 $\pm$ 18.26	63.69 $\pm$ 5.42 <sup>##</sup>	13.74 $\pm$ 3.30	8.26 $\pm$ 1.09 <sup>##</sup>
低剂量组	9.30 $\pm$ 1.55	12.79 $\pm$ 1.13 <sup>***</sup>	4.41 $\pm$ 1.06	3.52 $\pm$ 0.54 <sup>***</sup>	1.14 $\pm$ 0.25	0.63 $\pm$ 0.14 <sup>***</sup>	135.72 $\pm$ 18.41	74.08 $\pm$ 6.09 <sup>***</sup>	13.89 $\pm$ 3.10	9.39 $\pm$ 1.15 <sup>***</sup>
对照组	9.29 $\pm$ 1.48	11.26 $\pm$ 1.31 <sup>***</sup>	4.43 $\pm$ 1.05	3.71 $\pm$ 0.36 <sup>***</sup>	1.13 $\pm$ 0.21	0.81 $\pm$ 0.10 <sup>***</sup>	138.91 $\pm$ 18.35	82.16 $\pm$ 7.85 <sup>***</sup>	13.79 $\pm$ 3.25	11.39 $\pm$ 2.04 <sup>***</sup>
F	0.00	106.01	0.01	17.04	0.04	74.05	0.58	120.48	0.03	67.78
P	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01
MS <sub>组内</sub>	2.148	1.387	1.131	0.286	0.051	0.017	336.359	42.696	10.354	2.224

q 检验:与高剂量组比较<sup>\*</sup>  $P < 0.01$ ;与中剂量组比较 $\Delta \Delta P < 0.01$ 。组内配对 t 检验:## $P < 0.01$

16.95% (10/59),高剂量组病人复发率均低于低剂量组( $\chi^2 = 5.31, P < 0.05$ )和对照组( $\chi^2 = 10.93, P < 0.01$ ),低剂量组与对照组差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.82, P > 0.05$ )。

### 3 讨论

ICVD好发于中老年人群,对中老年人群健康存在严重威胁。经积极动脉介入治疗后,部分病人仍具有一定复发风险且伴有失语、瘫痪等后遗症。研究<sup>[8-10]</sup>发现,ICVD的复发与病人动脉介入术后血流动力学、氧代谢、炎症和凝血因子等功能的改变具有密切关联,故控制危险因素并给予相关药物治疗以改善病人上述指标,有望为控制ICVD复发风险提供有利条件。

丁苯酞是自芹菜提取的消旋-3-正丁基苯酞,是我国自主研发的新药,可作用于血管内皮细胞,促进正常血流动力学的维持与新陈代谢的改善,为神经元的整体性保护奠定基础<sup>[11]</sup>。有学者<sup>[12]</sup>研究发现,丁苯酞还可促进自由基的清除与脂质过氧化物的抑制,达到稳定神经元细胞膜、抑制ICVD后神经元损伤的作用。本研究对照组病人仅接受丁苯酞治疗,其血流动力学、氧代谢等指标均得到了一定程度的改善,提示丁苯酞在ICVD后康复、抗疲劳和抗缺血等方面应用的较高价值。

研究<sup>[13-15]</sup>指出,颅内动脉狭窄的进展在ICVD的复发中扮演了重要角色,因此,阻止颅内动脉狭窄进展对ICVD复发风险的降低至关重要。作为一种他汀类药物,阿托伐他汀不仅具有调脂作用,还可修复内皮细胞、抗血管平滑肌增生、抗炎、抑制动脉粥样硬化,已成为ICVD动脉介入治疗后复发防控的一线用药<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,高剂量组、低剂量组病人血流动力学等指标较对照组改善更为明显,印证了上述结论。然而,目前临床对于阿托伐他汀的用量仍存在争议,有学者<sup>[17]</sup>认为,低剂量阿托伐

他汀即可发挥可靠的ICVD防治效果;但也有学者<sup>[18]</sup>指出,强化他汀治疗方能在改善血脂水平的基础上降低ICVD复发风险。

本研究就阿托伐他汀剂量的选择进行了前瞻性分析,结果表明,每晚口服阿托伐他汀20 mg对病人血流动力学、氧代谢、炎症和凝血因子的改善更为明显:血流动力学的改善表明病人颅内血流速度恢复、颅内血管狭窄改善;氧代谢的改善表明脑和冠脉血流量有所恢复,对于神经元的保护意义重大;炎症因子的下降对减少神经细胞损伤具有积极作用;凝血因子的改善有助于血栓性疾病预后质量的提高<sup>[19-20]</sup>。因此,可以认为,高剂量阿托伐他汀可改善ICVD病人动脉介入治疗后血流及应激状态,对其复发风险的控制具有积极意义。本研究随访结果亦印证了这一结论。

在安全性的观察中,可以发现,以20 mg/d连续服用9个月阿托伐他汀不会导致不良反应发生率增加,印证了该方案良好的安全性,但本研究随访时间有限,关于长期(>9个月)口服高剂量阿托伐他汀的安全性仍有待进一步观察。

综上,丁苯酞联合不同剂量阿托伐他汀均可促进ICVD病人动脉介入治疗后血流动力学及氧代谢、炎症和凝血因子等功能的改善,高剂量阿托伐他汀口服能够进一步改善上述指标,且不会导致不良反应发生风险的上升,其良好的安全性与确切的疗效值得肯定,建议推广。

### [参考文献]

- [1] ZHAO H, YUN W, ZHANG Q, et al. Mobilization of circulating endothelial progenitor cells by dl-3-n-Butylphthalide in acute ischemic stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(4): 752.
- [2] 周涛,赵颖. 脑电图在脑梗死诊断中的应用价值[J/CD]. 转化医学电子杂志, 2014, 1(4): 55.
- [3] DU R, TENG JF, WANG Y, et al. Clinical study of Butylphthalide combined with Xue Shuan Tong on serum inflammatory factors



- and prognosis effect of patients with cerebral infarction[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2015, 28(5):1823.
- [4] 李高尚. 不同剂量阿托伐他汀治疗急性脑梗死临床探讨[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(1):91.
- [5] NIU H, ZHANG Z, WANG H, *et al.* The impact of butylphthalide on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis of patients suffering from cerebral infarction in the basal ganglia [J]. *Electron Physician*, 2016, 8(1):1759.
- [6] 杨雷, 李自如, 李敏, 等. 不同剂量阿托伐他汀联合丁苯酞治疗急性脑梗死临床疗效的对比研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(12):87.
- [7] ROUHI-BOROJENI H, ROUHI-BOROJENI H, HEIDARIAN E, *et al.* Herbs with anti-lipid effects and their interactions with statins as a chemical anti-hyperlipidemia group drugs: A systematic review[J]. *ARYA Atheroscler*, 2015, 11(4):244.
- [8] 王永会. 双抗加他汀联合丁苯酞治疗短暂性脑缺血发作[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(1):57.
- [9] MUCKE M. Drug repurposing for vascular dementia: overview and current developments[J]. *Future Neurol*, 2016, 11(3):215.
- [10] 蒋辉华, 林琳, 洪卫军, 等. 两种剂量阿托伐他汀与丁苯酞联合治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *实用药物与临床*, 2015, 18(9):1119.
- [11] 栾松, 黄晓勇, 刘娟, 等. 丁苯酞注射液联合阿托伐他汀强化治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(12):1670.
- [12] LIU LP, XU AD, WONG LKS, *et al.* Chinese consensus statement on the evaluation and intervention of collateral circulation for ischemic stroke[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2014, 20(3):202.
- [13] KORIE M. Antihyperlipidemic activity of the medicinal plants among Kadazan and Dusun communities in Sabah, Malaysia; a review[J]. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2014, 4(10):768.
- [14] 郎继荣. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗急性脑梗死病人的疗效观察[J]. *河南医学研究*, 2014, 23(11):65.
- [15] CICHA I, GARLICH S, ALEXIOU C. Cardiovascular therapy through nanotechnology-how far are we still from bedside? [J]. *Eur J Nanomed*, 2014, 6(2):63.
- [16] MCINNES SJP, SZILI EJ, AL-BATAINEH SA, *et al.* Fabrication and characterization of a porous silicon drug delivery system with an initiated chemical vapor deposition temperature-responsive coating[J]. *Langmuir*, 2015, 32(1):301.
- [17] 白伟利. 丁苯酞治疗豆纹动脉穿支动脉粥样硬化性脑梗死的疗效[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(16):51.
- [18] GU W, ZHANG M, WEN S. Association between the APOB XbaI and EcoRI polymorphisms and lipids in Chinese: a meta-analysis [J]. *Lip Health Dis*, 2015, 14(1):1.
- [19] JOHNSON K, NEILSON S, TO A, *et al.* Advanced electrocardiography identifies left ventricular systolic dysfunction in non-ischemic cardiomyopathy and tracks serial change over time[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2015, 2(2):93.
- [20] HIRA RS, COWART JB, AKEROYD JM, *et al.* Risk factor optimization and guideline-directed medical therapy in US veterans with peripheral arterial and ischemic cerebrovascular disease compared to veterans with coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(8):1144.

(本文编辑 卢玉清)

## (上接第 1364 页)

- [4] 陈凤飞. 新生儿缺氧缺血性脑病血清 NSE 与 TNF $\alpha$ 、IL-6 指标检测的临床意义[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(14):1674.
- [5] PEYTON C, YANG E, MSALL ME, *et al.* White matter injury and general movements in high-risk preterm [J]. *AJRN Am J Neuroradiol*, 2017, 38(1):162.
- [6] 刘雪杰. 新生儿缺氧缺血性脑病血清 NSE 与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 检测的临床意义[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(10):66.
- [7] HOPPI PS, 毛健, 邹丽萍, 等. 早产儿脑发育余脑损伤的影像学评价[J]. *中国循证儿科杂志*, 2008, 3(3):161.
- [8] 路桂杰, 马霄锦, 要威威, 等. 急性颅脑损伤患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、NSE 检测的临床意义[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2017, 5(8):736.
- [9] LIU F, MERULLOUGH LD. Inflammatory responses in hypoxic ischemic cephalopathy [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2013, 34(9):1121.
- [10] 张艳. 血清中 sICAM-1、TNF- $\alpha$  和 S100B 检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(24):3931.
- [11] 盛红玲, 姜元培, 王保刚, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 动态变化及临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(10):1322.
- [12] 蔡忠忠, 沈晓霞. 神经节苷脂对缺氧缺血性脑病新生儿血清 NSF 水平的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(7):163.
- [13] INOMATA K, MIZOBUCHI M, TANAKA S, *et al.* Patterns of increases in interleukin-6 and C-reactive protein as predictors for white matter injury in preterm infants [J]. *Pediatr Int*, 2015, 56(6):851.
- [14] 李宏伟, 王洁翡, 艾亮, 等. 颅脑超声联合血清神经元特异性烯醇化酶、S100B 及白介素-6 监测对早产儿脑白质损伤的诊断价值[J]. *新乡医学院学报*, 2018, 35(6):540.

(本文编辑 刘璐)