

张洁, 陈琳, 戴林, 等. 静脉溶栓联合双重抗血脂对急性缺血性脑卒中伴肥胖患者颈动脉超声及血脂代谢的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2025, 53(6): 1065-1068.

DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2025.06.031

· 临床医学 ·

静脉溶栓联合双重抗血脂对急性缺血性脑卒中伴肥胖患者颈动脉超声及血脂代谢的影响

张洁¹, 陈琳¹, 戴林¹, 张海燕¹, 孟燕², 王玉¹

邢台市中心医院 1. 健康体检中心, 2. 神经内科, 河北邢台 054000

[摘要] 目的 观察静脉溶栓联合双重抗血脂对急性缺血性脑卒中伴肥胖患者颈动脉超声及血脂代谢的影响。方法 将本院收治的 138 例急性缺血性脑卒中伴肥胖患者均分为常规联合组(静脉溶栓联合阿托伐他汀治疗)和双重抗血脂联合组(静脉溶栓联合阿托伐他汀+普罗布考)。比较两组患者治疗前后血脂水平、血清炎症指标[白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)]水平和颈动脉超声参数[颈动脉内膜中膜厚度(IMT)、收缩期峰值流速(PSV)、舒张期末流速(EDV)]、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)及日常生活能力量表(ADL)评分,以及不良反应发生情况。结果 治疗后,两组血脂总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、氧化型低密度脂蛋白、血清 IL-6、hs-CRP 水平和 IMT、EDV 以及 NIHSS 评分均降低($P < 0.05$),且双重抗血脂联合组低于常规联合组($P < 0.05$);两组高密度脂蛋白胆固醇、PSV 以及 ADL 评分均升高($P < 0.05$),且双重抗血脂联合组 PSV 和 ADL 评分高于常规联合组($P < 0.05$)。两组不良反应比较,差异无显著性($P > 0.05$)。结论 静脉溶栓联合双重抗血脂能显著改善急性缺血性脑卒中伴肥胖患者颈动脉超声参数、血脂代谢。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 肥胖; 静脉溶栓; 阿托伐他汀; 普罗布考; 颈动脉超声; 血脂

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

Effect of intravenous thrombolysis combined with dual anti-lipid treatment on carotid ultrasound and lipid metabolism in obese patients with acute ischemic stroke

ZHANG Jie¹, CHEN Lin¹, DAI Lin¹, ZHANG Haiyan¹, MENG Yan², WANG Yu¹

1. Health Examination Center, 2. Department of Neurology, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China

[ABSTRACT] **Aim** To observe the effects of intravenous thrombolysis combined with dual anti-lipid on carotid ultrasound and lipid metabolism in obese patients with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 138 obese patients with acute ischemic stroke admitted to our hospital were divided into a conventional combination group (treated with intravenous thrombolysis and atorvastatin) and a dual anti-lipid combination group (treated with intravenous thrombolysis and atorvastatin+probucol). The levels of blood lipid, serum inflammatory indexes [interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP)], carotid ultrasound parameters [intima-media thickness (IMT), peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV)], national institute of health stroke scale (NIHSS), activities of daily living (ADL) and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment.

Results After treatment, the levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, oxidized low-density lipoprotein, serum IL-6, hs-CRP, as well as IMT, EDV, and NIHSS scores in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the dual anti-lipid combination group was lower than the conventional combination group ($P < 0.05$); Both groups showed an increase in high-density lipoprotein cholesterol, PSV, and ADL scores ($P < 0.05$), and the PSV and ADL scores in the dual anti-lipid combination group were higher than those in the conventional combination group ($P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of intravenous thrombolysis and dual anti-lipid therapy can significantly improve the carotid ultrasound parameters and lipid metabolism in obese patients with acute ischemic stroke.

[KEY WORDS] acute ischemic stroke; obesity; intravenous thrombolysis; atorvastatin; probucol; carotid ultrasound; blood lipid

[收稿日期] 2025-02-27

[修回日期] 2025-08-28

[基金项目] 邢台市重点研发计划自筹项目(2024ZC203)

[作者简介] 张洁, 硕士, 副主任医师, 研究方向为神经内科疾病的诊治及健康管理, E-mail 为 jiayunlongbj@126.com。通信作者王玉, 硕士, 副主任医师, 研究方向为神经内科疾病的诊治及健康管理, E-mail 为 wangyujingyi@163.com。

急性缺血性脑卒中对人类健康危害极大,其发病机制复杂,涉及动脉粥样硬化、血流动力学异常等多种因素^[1-2]。肥胖作为代谢综合征的核心组分,与脑卒中的发生和发展密切相关^[3]。静脉溶栓能够有效恢复血流,改善神经功能缺损。然而该疗法对肥胖患者疗效有限,因为该类患者常合并更严重的动脉粥样硬化及血脂代谢紊乱,往往需联合抗血脂治疗。氧化型低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL)是颈动脉粥样硬化的重要促进因子,在急性缺血性脑卒中发病中起关键作用^[4]。阿托伐他汀与普罗布考均为常用抗血脂药物,可直接或间接作用于 ox-LDL^[5-6]。本研究旨在探讨静脉溶栓联合阿托伐他汀及普罗布考双重抗血脂治疗对急性缺血性脑卒中伴肥胖患者颈动脉超声及血脂代谢的影响。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 7 月—2024 年 6 月本院收治的 138 例急性缺血性脑卒中伴肥胖患者,按入院顺序单双号均分为常规联合组与双重抗血脂联合组($n=69$)。常规联合组男性 38 例、女性 31 例,年龄 39~79 岁,平均(58.14±9.02)岁,体质指数(body mass index, BMI) 28.04~31.77 kg/m²,平均(29.84±0.95) kg/m²,发病至入院时间 1.5~4.2 h,平均(2.92±0.78)h;发病部位:小脑 27 例,脑干 19 例,大脑半球 23 例;吸烟史 31 例,高血压 33 例,糖尿病 14 例。双重抗血脂联合组男性 36 例、女性 33 例,年龄 40~80 岁,平均(59.03±8.86)岁, BMI 28.10~31.59 kg/m²,平均(29.72±1.01) kg/m²,发病至入院时间 1.8~4.5 h,平均(3.04±0.85)h;发病部位:小脑 25 例,脑干 23 例,大脑半球 21 例;吸烟史 30 例,高血压 35 例,糖尿病 12 例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》诊断标准^[7],并经影像学确认;②肥胖(BMI≥28 kg/m²);③年龄 18~80 岁;④家属知情同意。排除标准:①出血性脑卒中;②脑肿瘤、心源性脑卒中等其他原因所致卒中;③严重血管迂曲病变;④心、肝、肾功能不全;⑤继发性或药物性高脂血症;⑥恶性肿瘤或血液系统疾病;⑦内分泌疾病;⑧精神系统疾病;⑨近 6 个月内有重大手术史;⑩妊娠期或哺乳期。

1.2 治疗方法

两组均予吸氧、抗血小板(阿司匹林)、脑保护(依达拉奉)、改善微循环(丁苯酞)等基础治疗,并根据病情予以降压、降糖等对症处理。均行阿替普酶(Boehringer Ingelheim 有限公司,国药准字 SJ20160054, 20 mg/支)静脉溶栓:剂量 0.9 mg/kg,首剂 10% 静脉推注(1 min),余 90% 静脉泵入(60 min)。常规联合组口服阿托伐他汀钙(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051407, 20 mg/片) 20 mg/次,1 次/天,睡前口服。双重抗血脂联合组在常规联合组基础上加用普罗布考(齐鲁制药有限公司,国药准字 H10980054, 125 mg/片)口服,500 mg/次,2 次/天。两组疗程均为 6 个月。

1.3 观察指标

两组患者均在治疗前后检测以下指标。①血脂:采集患者空腹晨起外周静脉血 5 mL,采用 SIEMENS 全自动生化分析仪测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDLC)及 ox-LDL。②炎症指标:抽取空腹晨起外周静脉血 3 mL,酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP)。③颈动脉超声:使用飞利浦 iE33 超声仪(探头频率 9 MHz)检测颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)、收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)及舒张期末流速(end-diastolic velocity, EDV),患者取仰卧位,头偏向受检对侧。④神经功能及日常生活活动能力:两组患者均行美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)^[8]和日常生活能力量表(activities of daily living, ADL)^[9]评分评估。NIHSS 评分 0~42 分,分值与神经功能损伤严重程度呈正相关;ADL 评分 0~100 分,分值与日常生活活动能力呈正相关。⑤记录两组用药期间不良反应发生情况,如胃肠道不适、头晕、转氨酶升高等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂水平比较

治疗后,两组 TC、TG、LDLC、ox-LDL 水平均降

低($P<0.05$),且双重抗血脂联合组低于常规联合组($P<0.05$);两组 HDLC 水平均升高($P<0.05$),但双重抗血脂联合组与常规联合组比较,差异无显著性($P>0.05$;图 1)。

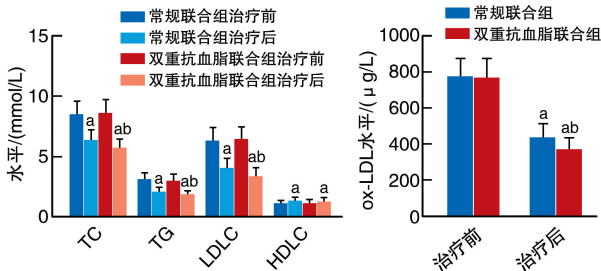


图 1 两组治疗前后血脂水平比较
a 为 $P<0.05$,与同组治疗前比较;
b 为 $P<0.05$,与常规联合组治疗后比较。

2.2 两组治疗前后血清炎症指标比较

治疗后,两组血清 IL-6、hs-CRP 水平均下降($P<0.05$),且双重抗血脂联合组低于常规联合组($P<0.05$;表 1)。

表 1 两组血清炎症指标比较($n=69$)

分组	IL-6/(ng/L)		hs-CRP/(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规联合组	25.05±4.12	12.39±3.11 ^a	28.76±6.08	10.25±2.90 ^a
双重抗血脂联合组	23.91±3.98	10.47±2.65 ^{ab}	30.52±5.71	8.46±2.43 ^{ab}

注:a 为 $P<0.05$,与同组治疗前比较;b 为 $P<0.05$,与常规联合组治疗后比较。

2.3 两组治疗前后颈动脉超声参数比较

治疗后,两组 IMT、EDV 均降低($P<0.05$),且双重抗血脂联合组低于常规联合组($P<0.05$);PSV 均升高($P<0.05$),且双重抗血脂联合组高于常规联合组($P<0.05$;表 2)。

2.4 两组治疗前后 NIHSS 和 ADL 评分比较

治疗后,两组 NIHSS 评分均降低($P<0.05$),且双重抗血脂联合组低于常规联合组($P<0.05$);而 ADL 评分均升高($P<0.05$),且双重抗血脂联合组高于常规联合组($P<0.05$;表 3)。

表 2 两组颈动脉超声参数比较($n=69$)

分组	IMT/mm		PSV/(cm/s)		EDV/(cm/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规联合组	1.58±0.28	1.31±0.25 ^a	44.16±5.83	53.18±7.37 ^a	25.09±5.03	19.27±4.16 ^a
双重抗血脂联合组	1.60±0.31	1.17±0.22 ^{ab}	43.35±6.19	57.27±8.04 ^{ab}	24.16±4.49	17.08±3.72 ^{ab}

注:a 为 $P<0.05$,与同组治疗前比较;b 为 $P<0.05$,与常规联合组治疗后比较。

表 3 两组 NIHSS 和 ADL 评分比较($n=69$)

分组	NIHSS/分		ADL/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规联合组	20.05±2.16	9.53±2.01 ^a	19.73±2.88	57.51±4.76 ^a
双重抗血脂联合组	19.63±2.35	8.41±1.74 ^{ab}	20.26±3.12	61.49±5.02 ^{ab}

注:a 为 $P<0.05$,与同组治疗前比较;b 为 $P<0.05$,与常规联合组治疗后比较。

2.5 两组不良反应发生情况比较

两组均出现皮疹、胃肠道不适、头晕、转氨酶升高、肌痛、肌酸激酶升高不良反应,常规联合组分别为 2、3、3、3、1、2 例,总发生 14 例(20.29%);双重抗血脂联合组分别为 2、4、5、3、2、3 例,总发生 19 例(27.54%)。两组不良反应程度均较轻,无需特殊处理,且差异无显著性($P>0.05$)。

3 讨论

本研究探讨了静脉溶栓联合阿托伐他汀与普罗布考双重抗血脂对急性缺血性脑卒中伴肥胖患者颈动脉超声、血脂代谢及炎症指标的影响。结果显示,与常规联合组相比,双重抗血脂联合组能更显著地改善血脂水平、减轻炎症反应、优化颈动脉血流参数,并促进神经功能恢复,且安全性良好。

肥胖常伴随脂代谢紊乱,高水平的 TC、TG、LDLC 和 ox-LDL 是动脉粥样硬化的重要危险因素^[8-9]。本文结果显示,治疗后两组血脂指标均较前改善,但双重抗血脂联合组 TC、TG、LDLC 及 ox-LDL 降低幅度更为显著($P<0.05$),提示该方案在调节血脂方面具有优势。阿托伐他汀可减少胆固醇合成并促进 LDL 受体介导的清除^[10];普罗布考则通过抑制 LDL 氧化修饰、促进胆固醇逆转运及减少 ox-LDL 生成协同调节脂代谢^[11-12]。两药联合可从多途径协同降低致动脉粥样硬化脂蛋白水平,更全

面地改善脂质代谢状态。尽管双重抗血脂联合组 HDLC 水平变化与常规联合组差异无显著性,可能与普罗布考对 HDLC 的潜在降低作用有关,在治疗中仍需关注其动态变化。

在炎症指标方面,双重抗血脂联合组血清 IL-6 和 hs-CRP 水平较常规联合组下降更为明显 ($P < 0.05$),表明该治疗方案具有较强的抗炎作用。阿托伐他汀可通过抑制核因子- κ B 信号通路减少炎症因子释放,并改善内皮功能以抑制炎症细胞浸润^[13];普罗布考则通过清除氧自由基、减轻氧化应激,抑制 IL-6 等因子的产生,并可抑制环氧合酶-2 及诱导型一氧化氮合酶的表达,从而减少炎症介质生成^[14]。两药在抗炎机制上呈现互补与协同,可能共同促进了全身及血管局部炎症状态的缓解。

颈动脉超声参数结果进一步支持双重抗血脂联合治疗的临床效益。治疗后,双重抗血脂联合组 IMT 和 EDV 降低幅度较常规联合组更大,PSV 升高更显著 ($P < 0.05$),提示该治疗方法能更有效地延缓动脉粥样硬化进程并改善脑部血流灌注。其机制可能与两药共同降低脂质沉积、抑制炎症反应及抗氧化应激相关,从而保护血管内皮功能、增强斑块稳定性。既往研究也表明,强化降脂治疗可显著改善脑梗死患者颈动脉 IMT 及血流动力学指标^[15]。

在临床预后方面,治疗后双重抗血脂联合组 NIHSS 评分降低和 ADL 评分升高均优于常规联合组 ($P < 0.05$),表明该治疗方法有助于神经功能恢复及日常生活能力改善。这可能源于其综合调节血脂、抗炎、抗氧化及改善脑血流的多重作用,从而减轻神经细胞损伤并促进修复^[16]。此外,其抗氧化特性有助于缓解缺血再灌注损伤,从而改善长期神经功能预后^[17]。两组不良反应均较轻微,无需特殊处理,组间差异无显著性 ($P > 0.05$),表明双重抗血脂联合治疗在临床应用中具备良好的安全性。

综上所述,静脉溶栓联合阿托伐他汀与普罗布考双重抗血脂治疗,可显著改善急性缺血性脑卒中伴肥胖患者的血脂代谢、颈动脉血流参数及神经功能预后,体现出多靶点、整体调节的治疗优势。本研究为该类患者的临床治疗提供了新的思路和依据。未来可进一步开展多中心、大样本随机对照试验,并延长随访时间,以评估其长期疗效及心血管终点事件的影响。

[参考文献]

[1] 许建明,梁球皓,崔理立,等. 聚集素蛋白与急性缺血性脑卒

中关系的研究进展[J]. 广东医学, 2024, 45(4): 520-524.

- [2] 陈师铭. CT 血管成像及 MRI 对急性缺血性脑卒中患者责任血管狭窄的评估价值[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(2): 261-264.
- [3] 缪莹,汪宇,晏丕军,等. 甘油三酯葡萄糖指数及其结合肥胖指标与中老年人群新发缺血性脑卒中的关系:一项追踪 10 年的前瞻性队列研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(26): 3232-3239.
- [4] 蔡文灿,刘彦明,钱春艳,等. 急性缺血性脑卒中患者血清生长分化因子-15、钙调蛋白、氧化性低密度脂蛋白水平检测的临床意义[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(4): 208-212.
- [5] 李霞,邸亚丽,亢小丽,等. 阿托伐他汀对氧化型低密度脂蛋白诱导内皮细胞损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(10): 1184-1188.
- [6] 时宏娟,张晓俊,陈菲,等. 普罗布考联合阿托伐他汀强化治疗颈内动脉颅外段狭窄所致短暂性脑缺血发作患者的临床疗效及其对缺血性卒中的预防效果[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(3): 97-102.
- [7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] BROTT T, ADAMS H P J R, OLINGER C P, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870.
- [9] KATZ S, FORD A B, MOSKOWITZ R W, et al. Studies of illness in the aged. the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function[J]. JAMA, 1963, 185: 914-919.
- [10] 石郁喜,丁红梅,耿德勤. 急性脑梗死患者颈动脉斑块与纤维蛋白原、胱抑素 C、氧化低密度脂蛋白的相关性分析[J]. 中国医药导报, 2023, 20(20): 101-104.
- [11] 王雪燕,冯跨,梁志强,等. 类风湿关节炎患者 NGAL、Lp-PLA2 及血脂异常对动脉粥样硬化的预测及在转归中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(1): 125-129.
- [12] MEHRABI S, TORKAN J, HOSSEINZADEH M. Effect of atorvastatin on serum periostin and blood eosinophils in asthma-a placebo-controlled randomized clinical trial[J]. J Int Med Res, 2021, 49(12): 3000605211063721.
- [13] HOEKSTRA M, VAN ECK M. Probucol-induced hypocholesterolemia is not associated with exacerbated foam cell formation in ABCG1 knockout mice[J]. Atherosclerosis, 2020, 296: 91-92.
- [14] CHEN C M, GUNG P Y, HO Y C, et al. Probucol treatment after traumatic brain injury activates BDNF/TrkB pathway, promotes neuroregeneration and ameliorates functional deficits in mice[J]. Br J Pharmacol, 2023, 180(20): 2605-2622.
- [15] BAI L, SCOTT M K D, STEINBERG E, et al. Computational drug repositioning of atorvastatin for ulcerative colitis[J]. J Am Med Assoc, 2021, 28(11): 2325-2335.
- [16] TAVADYAN L, TONIKYAN H, SAHAKYAN A, et al. Reactivity of tert-butylperoxyl radical with some phenylthiazolidine derivatives and probucol[J]. Int J Chem Kinet, 2023, 55(10): 662-669.
- [17] 孔玲,张静,牛少丽,等. 强化降脂治疗对急性脑梗死患者颈动脉中层厚度、斑块面积的影响[J]. 中国基层医药, 2024, 31(9): 1322-1326.

(此文编辑 蒋湘莲)