

依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗老年颅内动脉粥样硬化致缺血性脑卒中的疗效及对患者血脂和肢体运动功能的影响

张洁¹, 张海燕¹, 曹薇¹, 曹琳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: 探讨依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗老年颅内动脉粥样硬化(ICA)致缺血性脑卒中患者的疗效及对血脂和肢体运动功能的影响。**方法:** 选取 190 例老年 ICA 致缺血性脑卒中患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为对照组和观察组, 每组各 95 例。对照组患者给予瑞舒伐他汀治疗; 观察组患者给予依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗, 疗程均为 6 个月。比较两组患者疗效[改良 Rankin 量表(mRS)评分及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]、血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)]、肢体运动功能[Fugl-Meyer 运动功能量表(FMA)评分、日常生活活动能力(ADL)评分]及不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 观察组患者 mRS 和 NIHSS 评分低于对照组 ($P<0.05$); TG、TC、LDL-C、Lp-PLA2 低于对照组 ($P<0.05$); 上肢和下肢 FMA 评分、ADL 评分高于对照组 ($P<0.05$)。两组患者不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:** 依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗可改善 ICA 致缺血性脑卒中老年患者的神经功能, 降低血脂水平, 提高肢体运动功能和日常生活能力。

【关键词】 颅内动脉粥样硬化; 缺血性脑卒中; 依折麦布; 瑞舒伐他汀; 肢体运动功能; 血脂

【中图分类号】 R743.1 **【文献标志码】** A

Effects of ezetimibe combined with rosuvastatin on efficacy, blood lipids, limb motor function in elderly patients with intracranial atherosclerosis caused ischemic stroke

ZHANG Jie¹, ZHANG Hai-yan¹, CAO Wei¹, CAO Lin¹, MENG Yan², WANG Yu¹
(1. Health Examination Center; 2. Department of Neurology, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, Heibei, China)

【Abstract】Objective: To explore the effects of ezetimibe combined with rosuvastatin on efficacy, blood lipids, limb motor function in elderly patients with intracranial atherosclerosis (ICA) caused ischemic stroke. **Methods:** A total of 190 elderly patients with ICA caused ischemic stroke were selected as the research subjects. According to treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 95 cases in each group. The patients of control group were treated with rosuvastatin, and observation group was treated with ezetimibe on the basis of the control group. The patients of two groups received continuous treatment for 6 months. The efficacy [modified rankin scale (mRS), national institutes of health stroke scale (NIHSS)], blood lipids [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2)], limb motor function [Fugl-Meyer motor assessment (FMA) score, activities of daily living (ADL) score], and adverse reactions of two groups were compared. **Results:** After treatment, the mRS and NIHSS scores of observation group were both lower than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the TG, TC, LDL-C, and Lp-PLA2 of the observation group were decreased compared with control group ($P<0.05$). After treatment, the FMA upper and lower limb motor scores and ADL scores in the observation group were increased compared with control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the occurrence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of ezetimibe and rosuvastatin improved neurological function and reduced blood lipid levels in elderly patients with ICA caused ischemic stroke. The combination therapy improved the patients' limb motor function and daily living ability.

【Key words】 Intracranial atherosclerosis; Schemic stroke; Ezetimibe; Rosuvastatin; Limb motor function; Blood lipid

颅内动脉粥样硬化 (intracranial atherosclerosis, ICA) 是导致缺血性脑卒中的重要原因, 主要机制包括动脉栓塞和脑灌注降低^[1]。国内 30%~50% 的缺血性脑卒中是由 ICA 所致^[2]。老年是 ICA 的独立危险因素, 也是缺血性脑卒中的高危人群^[3-4]。同时, 缺血性脑卒中明显增加了老年人长期残疾和死亡的风险, 加重了社会与医疗系统负担^[5]。因此, 探讨老年 ICA 致缺血性脑卒中患者的有效干预方案, 对改善患者预后具有重要意义。针对 ICA 患者的治疗, 主要在于抑制动脉粥样硬化的进展, 稳定粥样斑块, 从而最大程度降低卒中风险, 减少神经功能损害。瑞舒伐他汀通过降低血液中胆固醇和低密度脂蛋白的水平, 从而改善颈动脉粥样硬化致急性脑梗死^[6]。依折麦布通过抑制肠道对胆固醇的吸收, 降低血液胆固醇水平。依折麦布与瑞舒伐他汀联合应用可以强化降脂, 有效延缓动脉粥样硬化进程, 在干预外周动脉粥样硬化的疗效已在其他临床研究中得到证实^[7-9]。但目前尚没有相关依折麦布联合瑞舒伐他汀对 ICA 疗效的研究。本研究旨在探讨依折麦布联合瑞舒伐他汀对老年 ICA

致缺血性脑卒中患者的疗效及对血脂和肢体运动功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月邢台市中心医院收治的 190 例老年 ICA 致缺血性脑卒中患者为研究对象, 根据治疗方式不同将患者分为对照组和观察组, 每组各 95 例。本研究经医院医学伦理委员会审批, 患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准: (1) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》对于急性缺血性脑卒中的诊断标准^[9], 经颅脑磁共振血管成像 (CTA) 或计算机断层扫描血管成像 (MRA) 证实, 考虑为颅内大动脉粥样硬化型脑梗死; (2) 年龄 ≥ 65 岁; (3) 发病时间 < 7 d; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 治疗前已服用降脂药物; (2) 治疗依从性差; (3) 伴有严重心脏、呼吸和血液系统疾病; (4) 合并肝肾功能障碍; (5) 既往有脑梗死或短暂性脑缺血发作史; (6) 肿瘤患者。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m^2)	糖尿病	高血压	吸烟
	男	女					
对照组 ($n=95$)	54(56.84)	41(43.16)	75.53 $\pm$ 6.51	23.91 $\pm$ 3.46	36(37.89)	31(32.63)	25(26.32)
观察组 ($n=95$)	60(63.16)	35(36.84)	75.63 $\pm$ 5.95	24.15 $\pm$ 3.01	37(38.95)	30(31.58)	31(32.63)
t/χ^2 值	0.789		0.111	0.510	0.022	0.024	0.912
P 值	0.374		0.912	0.611	0.881	0.877	0.340

1.2 方法

在抗血小板聚集、降压、脑细胞保护剂等基础治疗基础上, 对照组患者给予瑞舒伐他汀钙片 (阿斯利康药业) 口服治疗: 10 mg/次, 1 次/d; 观察组患者在对照组基础上联用依折麦布 (北京福元医药股份有限公司) 口服治疗: 10 mg/次, 1 次/d, 两组患者均连续治疗 6 个月。治疗期间监测患者的转氨酶水平。

1.3 观察指标

(1) 疗效: 治疗前及治疗 6 个月后, 分别采用改良 Rankin 量表 (modified rankin scale, mRS) 和美国国立卫生研究院卒中量表 (national institutes of health stroke scale, NIHSS) 评分评估患者残障程度和神经功能变化。其中 mRS 评分范围为 0 (无症状)~5 (严重残障)。NIHSS 评分总分 42 分, 得分越高表示神经功能缺损越严重。(2) 血脂指标: 治疗前及治疗 6 个月后采用贝克曼 Au5800 全自动生化仪检测血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度

脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平; QD-S2000 全自动荧光免疫分析仪检测血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A₂, Lp-PLA2) 水平, 试剂盒购自南京诺唯赞医疗科技有限公司。(3) 肢体运动功能: 治疗前及治疗 6 个月后分别采用 Fugl-Meyer 运动功能量表 (fugl-meyer motor assessment, FMA) 日常生活活动能力量表 (ability of daily living, ADL) 评分评估患者肢体运动功能及日常活动能力。其中 FMA 评分包含上肢评分 (33 项, 共 66 分) 和下肢评分 (17 项, 共 34 分); 得分与肢体运动功能呈正比^[10]; ADL 评分共 10 项, 总分 100 分, 分数越高表示日常生活能力越高^[11]。(4) 不良反应发生情况: 包括头痛、胃肠道反应、转氨酶升高等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表

示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

治疗前,两组患者 mRS 和 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者的 mRS 和 NIHSS 评分均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者血脂指标比较

治疗前,两组患者 TG、TC、HDL-C、LDL-C、Lp-PLA2 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者 TG、TC、LDL-C、Lp-PLA2 均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组

($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者肢体运动功能比较

治疗前,两组患者上肢和下肢 FMA 评分、ADL 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者上肢和下肢 FMA 评分、ADL 评分均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者疗效比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	mRS 评分		NIHSS 评分	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组($n=95$)	3.34±0.70	2.20±0.45 ^①	7.65±1.52	4.10±1.17 ^①
观察组($n=95$)	3.30±0.64	1.95±0.34 ^①	7.86±1.33	3.02±0.92 ^①
t/χ^2 值	0.411	4.320	1.013	7.072
P 值	0.682	<0.001	0.312	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 3 两组患者血脂指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TG (mmol/L)		TC (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)		LDL-C (mmol/L)		Lp-PLA2(ng/mL)	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组($n=95$)	1.88±0.64	1.45±0.41 ^①	5.59±1.13	4.11±0.85 ^①	1.03±0.28	1.09±0.24	3.31±0.68	2.43±0.41 ^①	184.75±21.12	144.31±20.38 ^①
观察组($n=95$)	1.85±0.53	1.32±0.32 ^①	5.62±1.25	3.54±0.53 ^①	1.06±0.22	1.13±0.28	3.28±0.72	1.94±0.33 ^①	188.44±23.97	121.21±19.56 ^①
t 值	0.352	2.436	0.174	5.546	0.821	1.057	0.295	9.074	1.126	7.971
P 值	0.725	0.016	0.862	<0.001	0.413	0.292	0.768	<0.001	0.262	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 4 两组患者肢体运动功能比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	上肢 FMA 评分		下肢 FMA 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组($n=95$)	31.73±2.60	47.35±4.87 ^①	17.18±2.03	26.28±2.98 ^①	50.31±6.75	69.04±8.18 ^①
观察组($n=95$)	32.14±3.12	53.23±5.24 ^①	16.93±1.79	30.62±2.84 ^①	51.11±7.20	78.23±9.67 ^①
t 值	0.984	8.011	0.900	10.276	0.790	7.072
P 值	0.326	<0.001	0.369	<0.001	0.430	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 $[n(\%)]$

组别	头痛	胃肠道反应	转氨酶升高	总不良反应
对照组($n=95$)	2(2.11)	2(2.11)	0(0.00)	4(4.21)
观察组($n=95$)	1(1.05)	3(3.16)	2(2.11)	6(5.26)
χ^2 值				0.422
P 值				0.516

3 讨论

ICA 是造成缺血性脑卒中最重要病因之一,尤其在亚洲人群中高发。其病理特征为大脑主要动脉的血管壁发生脂质沉积、纤维组织增生和炎性浸润,最终形成粥样硬化斑块。这些斑块造成管腔狭窄,脑灌注下降,远端脑组织因持续低灌注而发生梗死;同时,不稳定的斑块一旦发生破裂、糜烂或继发

血栓,便可能脱落形成栓塞,导致栓塞性脑梗死。因此减少脂质沉积和抑制炎症,对延缓斑块形成和发展,改善因 ICA 导致的缺血性卒中具有重要意义。

老年人是发生 ICA 和缺血性脑卒中的高危人群,高危性可归因于衰老导致的生理机能衰退、血管内皮功能失调及多种慢性共病。在本研究中,与瑞舒伐他汀单独治疗相比,依折麦布和瑞舒伐他汀的联合治疗增加了 ICA 致缺血性脑中风老年患者 NIHSS 和 mRs 评分($P<0.05$),表明联合治疗方案改善了患者的神经功能,具有较好的疗效。瑞舒伐他汀对神经功能的改善效果可能与调节脂质,抗炎和血管内皮功能改善相关,其可抑制肝脏内源性胆固醇生成,减少血管内脂质沉积;降低炎症因子水平,减轻血管壁炎症反应;上调内皮型一氧化氮合酶,改善血管舒张能力^[12-13]。依折麦布通过选择性抑制小肠上皮细胞的 NPC1L1 表达,有效减少肠道的胆固醇吸收。此外,依折麦布也有稳定斑块,改善

内皮功能和抗炎的作用^[13-14]。依折麦布与瑞舒伐他汀联用不仅强化了降脂效果,还能减轻血管炎症,改善血管内皮功能。既往研究^[15]也证实依折麦布和瑞舒伐他汀联合用药对外周动脉粥样硬化合并脑梗死患者的临床疗效。

血脂异常是造成 ICA 的重要因素之一,其病理机制包括内皮损伤、脂质沉积和氧化、慢性炎症和不稳定斑块^[16]。Lp-PLA2 是一个血管炎症标志物,也是促进动脉粥样硬化斑块形成和不稳定转化的重要因子。它通过水解氧化型低密度脂蛋白,生成溶血磷脂酰胆碱和氧化游离脂肪酸。这两种水解产物可加重斑块周围炎症反应,并增加斑块易损性^[17]。在本研究中,依折麦布与瑞舒伐他汀联合治疗降低了患者 TG、TC、LDL-C、Lp-PLA2 水平($P < 0.05$),且效果优于瑞舒伐他汀单独治疗。既往研究^[18]也报道,依折麦布与瑞舒伐他汀降低缺血性脑卒中患者的血脂,降低颈动脉斑块不稳定性。瑞舒伐他汀是一个传统的降脂药物,其机制包括抑制 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶,抑制胆固醇合成;上调低密度脂蛋白受体表达,加速 LDL-C 清除^[19]。依折麦布的降脂效应主要是通过减少外源性胆固醇吸收来实现的。同时两者都具有抗炎效用,两者联用发挥了协同作用,可改善患者血脂水平,减轻血管炎症,减缓动脉粥样硬化进展。

缺血性脑卒中容易造成患者肢体功能障碍,影响日常生活能力。改善肢体运动功能有助于提升老年患者的生存质量,减轻家庭照护负担。在本研究中,两组患者上肢和下肢 FMA 评分及 ADL 评分均升高($P < 0.05$),且联合组高于对照组($P < 0.05$),与既往研究^[20-21]报道相似,表明联合用药可提升 ICA 致缺血性脑中风老年患者的肢体运动功能和日常生活能力。此外,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明依折麦布与瑞舒伐他汀联合治疗不会增加不良反应,安全性有保障。

综上,依折麦布与瑞舒伐他汀联合治疗可改善老年 ICA 致缺血性脑卒中患者的神经功能,降低血脂水平,提高患者肢体运动功能和日常生活能力。

参考文献

- [1] 刘艺萌,赵鸿琛,曹文杰. 颅内大动脉粥样硬化狭窄性脑梗死的病理生理机制研究进展[J]. 中国临床神经科学,2024,32(1): 72—78.
- [2] 曹向宇. 颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗的历史与未来[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2023,25(4): 337—339.
- [3] Gutierrez J, Turan TN, Hoh BL, *et al.* Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. The

Lancet Neurology,2022,21(4):355—368.

- [4] Howard G, Banach M, Kissela B, *et al.* Age-related differences in the role of risk factors for ischemic stroke[J]. Neurology, 2023,100(14):e1444—e1453.
- [5] Tu WJ, Wang LD. China stroke surveillance report 2021[J]. Military Medical Research,2023,10:33.
- [6] 王秀玲. 脑梗死合并颈动脉粥样硬化患者采取瑞舒伐他汀治疗对神经功能的影响[J]. 中国实用医药,2021,16(32):145—147.
- [7] 张洁,张海燕,王玉,等. 依折麦布联合瑞舒伐他汀对脑梗死合并颈动脉粥样硬化斑块患者血清 PTX3、sCD40L 水平的影响[J]. 药学前沿,2024,28(9):57—64.
- [8] 卫玉,易旭,张兰,等. 依折麦布联合低剂量他汀类药物对老年动脉粥样硬化患者强化降脂效果及对糖代谢的影响分析[J]. 中国医刊,2025,60(11):1315—1318.
- [9] 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.
- [10] Hsieh YW, Hsueh IP, Chou YT, *et al.* Development and validation of a short form of the fugl-Meyer motor scale in patients with stroke[J]. Stroke,2007,38(11):3052—3054.
- [11] 巫嘉陵,安中平,王世民,等. 脑卒中患者日常生活活动力量表的信度与效度研究[J]. 中国现代神经疾病杂志,2009,9(5): 464—468.
- [12] Oh M, Kim H, Shin EW, *et al.* Comparison of high-dose rosuvastatin versus low-dose rosuvastatin plus ezetimibe on carotid atherosclerotic plaque inflammation in patients with acute coronary syndrome[J]. Journal of Cardiovascular Translational Research,2020,13(6):900—907.
- [13] Sun C, Zheng W, Liang L, *et al.* Ezetimibe improves rosuvastatin effects on inflammation and vascular endothelial function in acute coronary syndrome patients undergoing PCI [J]. Journal of Interventional Cardiology,2021,2021:2995602.
- [14] Omidi F, Rahmannia M, Shahidi Bonjar AH, *et al.* Ezetimibe and atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2023,10:1269172.
- [15] 李碧磊,徐帅. 依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗脑梗死合并颈动脉粥样硬化斑块的效果分析[J]. 浙江医学教育,2017,16(5): 58—60.
- [16] Yang WS, Li R, Shen YQ, *et al.* Importance of lipid ratios for predicting intracranial atherosclerotic stenosis [J]. Lipids in Health and Disease,2020,19(1):160.
- [17] 柴凤霞,唐丽华,王磊. Lp-PLA2 和 hs-CRP 在动脉粥样硬化评估中的应用[J]. 检验医学,2022,37(8):798—799.
- [18] 张丹. 瑞舒伐他汀联合依折麦布对缺血性脑卒中患者血脂水平、颈动脉斑块稳定性的影响[J]. 临床医学研究与实践,2021, 6(3):50—52.
- [19] Sayehmiri K, Shohani M, Qavam S, *et al.* Comparing the effectiveness of Rosuvastatin and Atorvastatin on changes in LDL, TG and HDL: a systematic review and meta-analysis[J]. Life Sciences,2025,370:123576.
- [20] 郭殿选,李霞,王芸,等. 依折麦布干预对肥胖急性脑梗死患者血清相关脂肪因子水平的影响[J]. 疑难病杂志,2017,16(5): 453—456.
- [21] 陈蕊,徐江,孙鲁生,等. 丁苯酞软胶囊联合瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死患者的临床观察及对血清 HIF-1 α 、Lp-PLA、Sestrin2 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2024,23(9):906—910.

(收稿日期:2025—12—22

修回日期:2026—02—05)