

前列地尔联合尼莫地平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者炎症因子水平的影响

裴 双, 温昌明

(河南省南阳市中心医院 神经内科, 河南 南阳, 473000)

摘要: **目的** 分析前列地尔联合尼莫地平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)后脑血管痉挛患者炎症因子水平的影响。**方法** 将143例患者分为对照组71例和观察组72例。对照组给予前列地尔进行治疗,观察组给予前列地尔加尼莫地平进行治疗。比较2组白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子(TNF- α)水平、治疗效果、不良反应、认知功能。**结果** 治疗后,观察组炎症因子水平、不良反应总发生率均低于对照组,总有效率、认知功能评定测验(LOTCA)评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 前列地尔联合尼莫地平治疗aSAH后脑血管痉挛患者安全有效,可有效降低患者机体炎症因子水平和不良反应发生率,改善患者认知功能。

关键词: 前列地尔; 尼莫地平; 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 炎症因子

中图分类号: R 743.35 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)17-083-03 DOI: 10.7619/jcmp.202017022

Effect of alprostadil combined with nimodipine on inflammatory factors in patients with cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

PEI Shuang, WEN Changming

(Department of Neurology, Nanyang Central Hospital in Henan Province, Nanyang, Henan, 473000)

Abstract; Objective To analyze the effect of alprostadil combined with nimodipine on inflammatory factor levels in patients with cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A total of 143 patients were divided into control group and observation group. Patients in the control group ($n = 71$) were treated with alprostadil, while patients in the observation group ($n = 72$) were treated with alprostadil and nimodipine. The levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), highsensitive C-reactive protein (hs-CRP), and tumor necrosis factor- α (TNF- α), therapeutic effects, adverse reactions, and cognitive functions in the two groups were compared. **Results** After treatment, the levels of inflammatory factors and the total incidence of adverse reactions in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the total effective rate and Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment (LOTCA) score in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Alprostadil combined with nimodipine is safe and effective, which can effectively reduce the levels of inflammatory factors as well as the incidence of adverse reactions, and improve cognitive function of the patients with cerebral vasospasm after aSAH.

Key words: alprostadil; nimodipine; aneurysmal subarachnoid hemorrhage; inflammatory factor

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)是脑卒中常见类型之一,大多数由动脉瘤破裂所致,临床表现为剧烈头痛、恶心、呕吐等症状^[1-2]。脑血管痉挛是该病常见并发症,可导致患者认知功能下降,

死亡率增高^[3-4]。治疗aSAH后脑血管痉挛的常见药物包括前列地尔、尼莫地平等^[5],本研究主要观察2种药物联合使用治疗该病的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月—2020 年 7 月本院收治的 aSAH 后脑血管痉挛患者 143 例,采用随机数表法分为对照组 71 例和观察组 72 例。对照组男 43 例,女 28 例;年龄 36 ~ 71 岁,平均(53.58 ± 1.67)岁;发病至入院 1 ~ 3 h,平均(2.25 ± 0.95)h。观察组男 40 例,女 32 例;年龄 39 ~ 69 岁,平均(53.91 ± 1.43)岁;发病至入院 2 ~ 3 h,平均(2.59 ± 0.64)h。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:患者符合《2016 中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范》中 aSAH 诊断标准,突发剧烈头痛伴恶心、呕吐,经全脑血管造影显示动脉瘤部位与形态;患者均知情,经医院伦理委员会批准进行。排除标准:存在心、肝、肾严重疾病者;有血液系统疾病者;对本研究药物过敏者。

1.2 方法

对照组使用前列地尔(北京赛升药业股份有限公司,国药准字 H20056808)进行治疗,将 100 ~ 200 μg 前列地尔加入 250 mL 的 0.9% 氯化钠注射液静脉滴注,1 次/d,每日最大剂量不超过 400 μg 。观察组在此基础上联合使用尼莫地平(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字 H20066423),

饭后口服,60 ~ 120 mg/次,2 次/d,2 组均连续治疗 2 个月。

1.3 观察指标

① 比较 2 组治疗前、后炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。② 治疗结束后,根据《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》相关内容进行疗效评估,神经功能趋于正常,局部血流恢复正常,炎症因子水平显著降低为显效;神经功能有所改善,局部血流趋于正常,炎症因子水平有所降低为有效;神经功能未改善,局部血流未恢复,炎症因子水平无变化为无效。③ 治疗期间,观察患者出现不良反应情况,包括胃肠反应、皮肤状况以及血压降低。④ 治疗前、后对患者采用认知功能评定测验(LOTCA)评估患者认知功能,共 26 项,每项 1 ~ 4 分,总分 26 ~ 104 分,得分与认知功能呈正相关。

1.4 统计学方式

采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症因子水平比较

治疗后,观察组炎症因子水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

时点	组别	n	IL-6	IL-8	hs-CRP	TNF- α
治疗前	对照组	71	196.65 ± 13.65	3.86 ± 0.87	254.69 ± 14.65	0.67 ± 0.09
	观察组	72	196.73 ± 13.82	3.93 ± 0.88	254.73 ± 14.64	0.68 ± 0.07
治疗后	对照组	71	113.68 ± 9.58*	2.62 ± 0.43*	186.65 ± 11.52*	0.48 ± 0.10*
	观察组	72	91.35 ± 8.46*#	1.54 ± 0.35*#	157.95 ± 10.65*#	0.31 ± 0.02*#

IL-6: 白细胞介素-6; IL-8: 白细胞介素-8; hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

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

2.2 治疗效果比较

观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗效果比较[$n(\%)$]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	71	22(30.99)	39(54.93)	10(14.08)	61(85.92)
观察组	72	43(59.72)	27(37.50)	2(2.78)	70(97.22)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应发生率比较

观察组不良反应总发生率低于对照组,差异

有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 认知功能比较

观察组治疗后 LOTCA 评分高于同组治疗前及对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

患者发生 aSAH 时会出现剧烈头疼、肢体功能障碍、意识不清、恶心、呕吐等症状,而 aSAH 后脑血管痉挛会加重相应临床症状,导致患者认知

表 3 2 组不良反应比较[n(%)]

不良反应	对照组(n=71)	观察组(n=72)
头晕	4(5.63)	2(2.78)
恶心	2(2.82)	0
皮疹	5(7.04)	0
嗜睡	3(4.23)	2(2.78)
合计	14(19.72)	4(5.56)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 2 组 LOTCA 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	治疗前	治疗后
对照组(n=71)	42.65 ± 8.46	73.25 ± 6.95
观察组(n=72)	42.36 ± 8.24	92.36 ± 3.54*#

LOTCA: 认知功能评定测验。

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

功能进一步降低。目前, aSAH 脑血管痉挛的发生机制尚不明确, 但普遍认为炎症因子水平、血管收缩与舒张因子失衡等是重要因素。蛛网膜下腔出血破坏血脑屏障, 促使淋巴细胞进入脑脊液, 激活其中的单核细胞, 促使其释放血管内皮素, 损伤脑血管功能^[6-7]。临床通常选用具有降低炎症因子水平功能、提升血管功能的药物进行治疗。

前列地尔是一种血管活性药物, 属于靶向前列腺素 E_1 (PGE_1) 制剂, 能迅速抵达受损血管部位, 具有较强扩张血管及抑制血小板聚集的功能, 给药后能快速改善患者动脉瘤性蛛网膜下腔出血引发的症状和脑血管痉挛症状^[8-10]。前列地尔作为一种平滑肌松弛剂, 与血管平滑肌前列腺素受体结合, 提高内环磷酸腺苷含量, 进而扩张血管, 促使靶向血管微循环改善, 缓解痉挛症状^[11]。但静脉给药时, 随着时间延长, PGE_1 渗漏发生率随之增加, 给患者血管造成刺激, 使穿刺部位红肿、皮疹等不良反应发生率提高^[12-14]。本研究中, 对照组单纯采用前列地尔进行治疗 2 个月, 其皮疹等不良反应发生率显著高于观察组 ($P < 0.05$), 表明单纯使用前列地尔治疗 aSAH 后脑血管痉挛存在局限性, 治疗效果欠佳。尼莫地平作为一种钙离子拮抗剂, 具有溶质性高、选择性强等特点, 给药后易通过脑部屏障, 与中枢神经相关受体结合, 扩张血管, 进而改善脑部微循环状态^[15-16]。前列地尔与尼莫地平联合使用能进一步扩张脑部血管, 改善脑部微循环, 缓解、消除脑血管痉挛症状, 疗效显著。本研究中, 观察组治疗总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 观察组炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。本研究结果提示

2 种药物联合使用可显著下调机体炎症因子水平, 提升疗效, 降低不良反应发生率。观察组 LOTCA 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$), 提示患者脑功能改善明显, 认知功能明显提高。

参考文献

- [1] 周蕾, 王飞, 肖盈奇, 等. 以短暂性脑缺血发作为首发症状的蛛网膜下腔出血 1 例报告[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(1): 41-42.
- [2] 唐大荣, 程美雄. 显微神经外科治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血对患者神经功能影响情况分析[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(2): 116-119.
- [3] 汤加家, 刘希光, 伦志刚, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的信号通路[J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(4): 309-314.
- [4] 王宁, 徐跃峤, 曲鑫, 等. 重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血的监护治疗及疗效分析[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(2): 139-143.
- [5] 纪志伟, 王洪志, 刘畅. 探讨维拉帕米联合尼莫地平灌注治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aSAH) 后脑血管痉挛 (CVS) 的临床疗效[J]. 健康必读, 2018(31): 103-103.
- [6] 胡北泉, 魏风, 杨松, 等. IL-1 β , IL-6 和 MMP-9 炎症因子判断动脉瘤性蛛网膜下腔出血的预后评估[J]. 医药前沿, 2019, 9(35): 41-43.
- [7] 李金河, 梁远生, 张木, 等. 高渗氯化钠羟乙淀粉溶液对脑动脉瘤出血介入术后脑血管痉挛的影响及机制[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(2): 100-105, 122.
- [8] 胡震, 林生, 黄文立, 等. 丁苯酞联合前列地尔治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血伴脑血管痉挛患者的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(7): 1143-1147.
- [9] 王燕, 郭学义. 前列地尔联合血管通治疗脑梗死临床观察[J]. 社区医学杂志, 2019, 17(19): 1196-1199.
- [10] 杨新利, 栾春红, 汪永华, 等. 前列地尔对血管性痴呆患者的疗效分析[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(5): 461-463.
- [11] 施建锋. 丹红注射液联合前列地尔治疗急性脑梗死临床疗效观察[J]. 中国社区医师, 2018, 34(13): 101-101, 103.
- [12] 冯源, 韩博. 前列地尔注射液治疗急性缺血性脑梗死疗效及不良反应的研究[J]. 河北医学, 2020, 26(3): 482-486.
- [13] 桂杨玲. 前列地尔注射液的不良反应临床分析[J]. 中国处方药, 2017, 15(9): 40-41.
- [14] 余模安. 前列地尔联合腺苷蛋氨酸治疗病毒性肝炎高胆红素血症的临床疗效及安全性[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(3): 367-368.
- [15] 董晓峰, 朱迪, 梁旭光, 等. 尼莫地平治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的效果及对血管内皮因子、炎症因子和 HMGB1 表达的影响[J]. 临床神经外科杂志, 2019, 16(3): 262-266.
- [16] 沈育, 徐春林, 程小志, 等. 早期持续腰大池引流联合尼莫地平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后脑血管痉挛的影响[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(5): 99-103.