

【文章编号】1006-6233(2019)05-0783-05

## 尼麦角林联合长春西汀治疗对脑梗死患者血液流变学炎症反应的影响

顾育明, 许春立

(上海市第七人民医院神经内科, 上海 200137)

**【摘要】目的:**研究脑梗死患者使用尼麦角林联合长春西汀治疗对其血液流变学、炎症反应影响。**方法:**选取脑梗死患者 116 例,随机分为对照组和观察组各 58 例,两组患者均实施常规治疗,对照组使用长春西汀治疗;观察组在对照组基础上加用尼麦角林片治疗,并于治疗 2 周后进行疗效评定。观察两组治疗前后血液流变学参数、炎症反应因子、功能量表评分情况,并记录治疗期间药物不良反应。**结果:**治疗后,观察组全血比高切黏度、全血比低切黏度、血浆比黏度水平较对照组均降低( $P<0.05$ );观察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 水平较对照组均明显降低( $P<0.05$ );观察组 NIHSS、改良 Barthel 指数评分较对照组均明显改善( $P<0.05$ );治疗期间,两组患者药物不良反应发生率相当( $P>0.05$ )。**结论:**脑梗死患者使用尼麦角林联合长春西汀治疗能明显降低患者血液流变学参数及血清中炎症因子水平,改善患者的凝血功能,同时不增加药物不良反应。

**【关键词】** 脑梗死; 血液流变学; 尼麦角林; 长春西汀; 炎症反应

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.05.18

## Effects of Nicergoline Combined with Vinpocetine on Hemorheology and Inflammatory Response in Patients with Cerebral Infarction

GU Yuming, XU Chunli

(Shanghai Seventh People's Hospital, Shanghai 200137, China)

**【Abstract】Objective:** To study the effects of nicergoline combined with vinpocetine on hemorheology and inflammatory response in patients with cerebral infarction. **Methods:** 116 cases of patients with cerebral infarction in our hospital were selected and randomly divided into control group and observation group, with 58 cases in each group. Both groups were treated with routine therapy, while the control group was treated with vinpocetine; the observation group was treated with nicergoline tablets on the basis of the control group. The observation group was treated with nicergoline tablets on the basis of the control group, and the curative effect was evaluated after 2 weeks of treatment. The hemorheological parameters, inflammatory reaction factors and functional scale scores of the two groups were observed before and after treatment, and adverse drug reactions during treatment were recorded. **Results:** After treatment, the whole blood ratio, high shear viscosity, low shear viscosity and plasma specific viscosity in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and hs-CRP in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The NIHSS and improved Barthel index scores of the observation group were significantly improved compared with those of the control group ( $P<0.05$ ). And the incidence of adverse drug reactions was similar between the two groups during the treatment period ( $P>0.05$ ). **Conclusions:** Nicergoline combined with vinpocetine for patients with cerebral infarction can significantly reduce the hemorheology parameters and serum inflammatory factors levels, improve the patients' coagulation function, and does not increase adverse drug reactions.

**【Key words】** Cerebral infarction; Hemorheology; Nicergoline; Vinpocetine; Inflammatory response

【基金项目】上海市科技计划项目,(编号:201406104)

【通讯作者】许春立

中国为脑血管疾病高发国家之一,其中脑梗死最为常见,其有着较高的发病、致残及致死率,流行病学研究发现,我国脑梗每年新发患者约为150万~220万,且发病率呈逐年上升趋势,严重威胁着患者生命安全<sup>[1]</sup>。目前临床上多用长春西汀治疗急性脑梗死,其有着较好的扩血管作用,增加患者脑血流量,同时改善脑部微循环<sup>[2]</sup>。尼麦角林作为麦角生物碱衍生物,现已被广泛应用于脑血管疾病及血管性痴呆等治疗中,能加强脑部神经递质转化及新陈代谢,有利于脑部神经功能恢复,但脑梗死患者中应用相对较少。本文将尼麦角林于长春西汀联合治疗脑梗死患者,观察联合用药后患者体内血液流变学、炎症反应及凝血功能等变化情况,现将研究情况报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**选择我院2015年5月至2017年5月诊治的脑梗死患者116例,根据患者入院时间参照随机数表法依次分为对照组和观察组各58例。对照组男性35例,女性23例;年龄45~75岁,平均(60.33±7.45)岁;发病至就诊时间10~67h,平均(34.15±20.63)h;梗死部位:基底节区17例,颞叶10例,额叶11例,顶叶10例,枕叶10例;基础疾病:高血压39例,高血糖19例,高血脂24例。观察组男性37例,女性21例;年龄45~73岁,平均(61.14±7.06)岁;发病至就诊时间10~67h,平均(35.48±20.02)h;梗死部位:基底节区19例,颞叶9例,额叶12例,顶叶9例,枕叶9例;基础疾病:高血压41例,高血糖16例,高血脂23例。两组脑梗死患者一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入标准:①临床诊断和影像学诊断(头部CT、MRI等)均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》<sup>[3]</sup>脑梗死诊断标准,且均为首次发病;②依从性较好,能配合完成治疗;③病例资料完整,能正常判断疗效;④入组前2周内均未服用影响治疗效果药物,例如:他汀类降脂药物、免疫抑制剂、抗血小板药物、激素等;⑤经我院医学伦理委员会批准该项研究;⑥患者及家属均知情,并自愿参与本研究。排除标准:①合并有严重缺血性心脏病、严重心律失常、严重肾功能不全、造血及凝血系统障碍;②合并有精神病史,思维、意识模糊;③合并有认知功能障碍,无法配合完成问卷调查;④过敏体质,治疗药物皮试阳性;⑤合并有恶性肿瘤、脑出血、低血压等。

**1.2 方法:**两组患者均实施常规治疗,包括:神经营养、甘露醇脱水、抗血小板聚集、降低颅内压等,并对患者自身基础疾病进行控制,包括:降压、降糖、调脂等。

对照组使用长春西汀葡萄糖注射液(德州德药制药有限公司,国药准字H20050515,100mL:长春西汀10mg与葡萄糖5g),1次/d;观察组在对照组的基础上加用尼麦角林片(昆山龙灯瑞迪制药有限公司,国药准字H20000482,5mg),口服,10mg/次,2次/d。两组患者均治疗2周后进行疗效评定。

**1.3 观察指标:**观察两组治疗前后血液流变学参数、炎症反应因子、凝血功能指标及功能量表评分情况,并记录治疗期间药物不良反应。血样采集前禁止患者食用高脂饮食、饮酒等,并于治疗当天、治疗7d及治疗14d依次使用2支无抗凝真空采血管抽取患者空腹静脉血各5mL,对需当日测量的指标,因在取样后30min内送检;对暂时不使用样品放至-20℃(极低温)冰箱待检,避免反复冻融,且两组样品均由同一组医护人员进行取样、检验。①血液流变学参数:使用IBY-B6A自清洗旋转式血液黏度仪(厂家:北京普利生)测定患者全血比高切及低切黏度、血浆比黏度水平。②炎症反应因子:采用酶联免疫吸附法测定血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、超敏C反应蛋白(Hypersensitive C-reactive Protein, hs-CRP)水平,本研究所使用的试剂盒均购自上海博湖生物有限公司,实验流程:先将试剂盒置于室温20min,再取出所需板条数,并将不用板条密封保存至4℃冰箱备用;使用移液枪依次加入不同浓度标准品,然后依次加入待测样品,再依次加入酶标抗体,空白对照组不滴加;使用洗涤液将反应板充分洗涤5次,在使用滤纸吸干;使用移液枪加入底物及终止液,并将酶标仪调至450nm波长下测定吸光值,并用相关软件及公司计算单个样品浓度。③功能量表评分<sup>[4]</sup>:采用神经功能缺损评分量表(NIHSS)对患者神经功能进行评分,总分为42分,分数越高患者神经功能缺损越严重;采用改良Barthel指数(简体中文版)量表对患者生活自理能力进行评分,总分为100分,分数越高生活自理能力越强。④不良反应及复发:观察两组患者治疗期间药物不良反应。

**1.4 统计学方法:**纳入样本含量采用PASS2008软件进行估算,单侧 $\alpha=0.05$ , $\beta=0.10$ ,估算各组所需例数为48例,在此基础上加入20%失访及脱落人数,故每组样本量为58例,共计116例。本文所有数据均采用双人交流录入EXCEL表格,采取统计学软件SPSS17.0进行处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,符合正态分布且方差齐时,两组间采取t检验分析,多组间比较采取重复测量方差分析;计数资料采取n(%)表示,采

用  $\chi^2$  检验;所有检测均为双侧检验,并以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 血液流变学参数:治疗后,两组全血比高切黏度、

全血比低切黏度、血浆比黏度平较治疗前均降低 ( $P < 0.05$ );观察组全血比高切黏度、全血比低切黏度、血浆比黏度水平较对照组均降低 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血液流变学参数比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

治疗时间	全血比高切黏度 (mPa · s)		全血比低切黏度 (mPa · s)	
	对照组	观察组	对照组	观察组
治疗前	7.94±1.47	7.89±1.61	13.74±1.83	13.52±1.79
治疗 7d	7.23±1.45	6.86±1.57 <sup>①</sup>	12.11±1.84	11.35±1.56
治疗 14d	6.71±1.45	5.10±1.20 <sup>①</sup>	11.79±1.61	10.60±1.72 <sup>①</sup>
F	F <sub>组间</sub> = 23.460, F <sub>时间</sub> = 47.277, F <sub>交互</sub> = 9.214		F <sub>组间</sub> = 6.674, F <sub>时间</sub> = 65.232, F <sub>交互</sub> = 3.509	
P	P <sub>组间</sub> = 0.000, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.000		P <sub>组间</sub> = 0.012, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.037	

治疗时间	血浆比黏度 (mPa · s)		血浆纤维蛋白原 (g/L)	
	对照组	观察组	对照组	观察组
治疗前	1.98±0.30	1.97±0.30	4.84±1.30	4.96±1.83
治疗 7d	1.77±0.0.32	1.65±0.27 <sup>①</sup>	4.00±1.13	3.78±1.52 <sup>①</sup>
治疗 14d	1.68±0.30	1.50±0.21 <sup>①</sup>	3.88±1.51	3.22±0.81 <sup>①</sup>
F	F <sub>组间</sub> = 6.156, F <sub>时间</sub> = 51.673, F <sub>交互</sub> = 4.241		F <sub>组间</sub> = 3.451, F <sub>时间</sub> = 24.255, F <sub>交互</sub> = 6.031	
P	P <sub>组间</sub> = 0.016, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.019		P <sub>组间</sub> = 0.039, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.004	

注:与对照组治疗后比较,① $P < 0.05$

### 2.2 炎症因子水平:治疗后,两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 水平较治疗前均明显降低 ( $P < 0.05$ );治疗后,观

察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 水平较对照组均明显降低,见表 2。

表 2 两组患者治疗前后炎症反应因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

治疗时间	TNF- $\alpha$ (pg/mL)		IL-6 (pg/mL)		hs-CRP (mg/L)	
	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组
治疗前	156.69±14.71	160.37±14.62	74.86±3.31	75.22±2.78	14.10±1.92	14.91±2.02
治疗 7d	139.57±14.03	125.89±8.44 <sup>①</sup>	79.84±4.02	65.75±3.59 <sup>①</sup>	12.51±1.72 <sup>①</sup>	11.66±1.56 <sup>①</sup>
治疗 14d	110.31±11.17	86.15±11.58 <sup>①</sup>	63.10±3.55	49.01±3.07 <sup>①</sup>	10.25±1.31 <sup>①</sup>	7.47±1.33 <sup>①</sup>
F	F <sub>组间</sub> = 9.097, F <sub>时间</sub> = 27.748, F <sub>交互</sub> = 25.540		F <sub>组间</sub> = 15.910, F <sub>时间</sub> = 33.142, F <sub>交互</sub> = 10.799		F <sub>组间</sub> = 18.541, F <sub>时间</sub> = 36.130, F <sub>交互</sub> = 33.345	
P	P <sub>组间</sub> = 0.000, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.000		P <sub>组间</sub> = 0.012, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.000		P <sub>组间</sub> = 0.000, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.000	

注:与对照组治疗后比较,① $P < 0.05$

### 2.3 NIHSS、改良 Barthel 指数量表评分:治疗后,两组 NIHSS、改良 Barthel 指数评分较治疗前均改善 ( $P < 0.$

05);治疗后,观察组 NIHSS、改良 Barthel 指数评分较对照组均明显改善 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

表3 两组患者治疗前后功能量表评分比较( $\bar{x}\pm s, n=58$ )

治疗时间	NIHSS(分)		改良 Barthel 指数(分)	
	对照组	观察组	对照组	观察组
治疗前	16.89±2.24	16.33±2.10	42.26±5.69	42.39±6.60
治疗 7d	10.26±1.45	8.84±0.84 <sup>①</sup>	48.47±7.62	55.23±8.74 <sup>①</sup>
治疗 14d	8.45±1.56	5.45±0.79 <sup>①</sup>	59.55±8.74	65.28±8.44 <sup>①</sup>
F	F <sub>组间</sub> = 9.888, F <sub>时间</sub> = 27.674, F <sub>交互</sub> = 17.623		F <sub>组间</sub> = 22.268, F <sub>时间</sub> = 14.134, F <sub>交互</sub> = 5.856	
P	P <sub>组间</sub> = 0.000, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.000		P <sub>组间</sub> = 0.000, P <sub>时间</sub> = 0.000, P <sub>交互</sub> = 0.000	

注:与对照组治疗后比较,①P<0.05

**2.4 不良反应及复发:**两组患者治疗期间均未发生严重药物不良反应,轻微不良反应停药后均消失。对照组:头痛 1 例,恶心 1 例,皮疹 1 例,总发生率为 5.16%;观察组:头痛 2 例,恶心 3 例,皮疹 1 例,总发生率为 10.33%,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.482, P = 0.488$ )。

### 3 讨论

脑梗死(缺血性脑卒中)主要是由多种原因所致的局部脑组织区域血液供应障碍,进而出现脑组织缺血性病变更或坏死,临床上多表现为神经功能缺失。于明等<sup>[5]</sup>研究发现,该类患者的危险因素主要包括:红细胞聚集性增强、血浆黏度升高及纤维蛋白原含量较多等,其中红细胞聚集性主要受体内血流切变力影响,低切变率会增加体内红细胞聚集性,而高切变率会导致红细胞解聚、变形;血液黏度升高会导致血流减慢,加重细胞缺氧;纤维蛋白原含量较高,会造成缺血性损伤,且纤维蛋白原在凝血酶作用下可转变为纤维蛋白,对 endothelial 细胞造成破坏,加速动脉粥样硬化,增加心脑血管发生率。本文研究结果发现,单独使用长春西汀和联合尼麦角林均能改善脑卒中患者体内血液流变学恶化情况,其中联合用药效果更明显,这与陈红英等<sup>[6]</sup>研究结果类似。长春西汀脂溶性较高,选择性扩张患者脑血管平滑肌,同时抑制血小板聚集,降低体内血液黏度;尼麦角林则能抑制有胶原或凝血酶产生的前列环素,可增加红细胞变形能力,且对血小板聚集有着较强的抑制作用,故联合用药能加强血小板的抑制作用,改善脑梗死患者体内血液流变学参数。

近年有研究发现,脑组织损伤与体内炎症反应密切相关,孙洪英<sup>[6]</sup>研究发现,脑梗死患者体内 TNF- $\alpha$  含量明显高于正常人,且在缺血局部和血清中均呈高表达状态, TNF- $\alpha$  可通过血脑屏障对免疫调节因子进行激活,使体内纤维蛋白原沉积于血管壁,出现动脉粥样

硬化等症状。IL-6 作为促炎因子参与体内炎症及免疫反应,当脑梗死发生时刺激局部脑组织中 IL-6 分泌,体内 IL-6 呈过表达状态时则会加重脑组织损伤,且与梗死面积密切相关。hs-CRP 为全炎症反应敏感指标,当其水平升高时会对血管内皮细胞造成损伤,进而促进血栓形成,可作为心脑血管疾病预测因子。陈春利等<sup>[7]</sup>研究发现,长春西汀联合用药能改善脑梗死患者体内炎症因子水平,本文研究结果与此一致,长春西汀具有多种生物活性,可通过相关信号通路阻止体内炎症反应;同时本文还发现联合尼麦角林抗炎效果更为显著,因尼麦角林可通过抑制星形细胞及小胶质细胞活化产生的炎性细胞因子,进而降低体内炎症反应。

大量临床研究发现,脑梗死患者易出现卒中后抑郁、血管性痴呆等并发症,对患者治疗效果及预后均有一定影响,导致患者生活质量严重下降,部分患者出现生活自理能力缺失等,对患者身心造成较大伤害。尼麦角林作为痴呆、头晕及脑血管疾病常用药物,其有着较好的扩血管和  $\alpha$  受体阻断作用,不仅可扩张脑血管,增加局部血流供应,还可通过促进神经递质转换增强神经传导功能,同时加强脑部蛋白质合成,改善脑部神经功能。本文还对两组患者神经功能及生活能力进行评估,发现尼麦角林联合长春西汀治疗后能明显改善患者神经功能及生活能力,这与盛守权等<sup>[8]</sup>研究结果类似,因尼麦角林能加强脑部新陈代谢,有着较好的神经保护功能,对神经及记忆功能有着较好的改善,将其与长春西汀联合使用,能明显改善患者受损神经,提高生活自理能力。

综上所述,脑梗死患者使用尼麦角林联合长春西汀治疗效果较好,能缓解患者体内炎症反应,有效改善体内血液流变学及凝血功能,预后相对较好,且不增加药物不良反应。

【参考文献】

- [1] 尚广芹,王志宏,姜积军.颈动脉重度狭窄或闭塞导致脑梗死发病机制的研究[J].中风与神经疾病,2016,33(2):128~130.
- [2] 冯诗婷,李丽,林云.灯盏花素联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国药房,2017,28(26):3678~3681.
- [3] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246~257.
- [4] 陈红英,郭俐宏,王文杰,等.参麦注射液联合长春西汀治疗脑梗死的临床研究[J].中国医药导报,2015,12(18):126~129.
- [5] 于明,贾海玉,李国春.急性脑出血患者血液流变学指标变化的相关研究[J].临床神经病学杂志,2017,30(1):1~4.
- [6] 孙洪英.肿瘤坏死因子- $\alpha$  基因多态性及其血清水平与脑梗死的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(20):5002~5004.
- [7] 陈春利,刘利珍.长春西汀联合疏血通治疗脑梗死疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(16):1772~1775.
- [8] 盛守权,乔启家,方茹.尼麦角林联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(8):1884~1887.

【文章编号】1006-6233(2019)05-0787-05

## 前列地尔联合依达拉奉对急性脑梗死合并高血压患者凝血功能血浆 cTnI Hcy PCT 水平及神经功能的影响

李 丽, 温 霞

(内蒙古自治区人民医院急诊科, 内蒙古 呼和浩特 010010)

**【摘要】目的:**探讨前列地尔联合依达拉奉对急性脑梗死(ACI)合并高血压(EH)患者凝血功能、血浆肌钙蛋白 I(cTnI)、同型半胱氨酸(Hcy)、降钙素原(PCT)水平及神经功能的影响。**方法:**前瞻性研究 126 例 ACI+EH 患者随机分组(观察组, n=63 例;对照组, n=63 例),均给予常规对症基础治疗,对照组给予依达拉奉治疗,观察组基于以上治疗给予前列地尔治疗,观察两组治疗前及治疗 14d 后的凝血功能指标、血浆 cTnI、Hcy 和 PCT 水平和神经功能情况,评估两组不良反应。**结果:**治疗后,两组患者活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)明显缩短,D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(Fib)含量显著下降( $P<0.05$ ),两组患者血浆 cTnI、Hcy 和 PCT 水平显著降低( $P<0.05$ ),两组患者神经功能缺损量表(mNIHSS)评分显著减少( $P<0.05$ ),血清 S100B 水平显著降低( $P<0.05$ ),观察组变化幅度显著大于对照组( $P<0.05$ );组间不良反应总发生率对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**前列地尔联合依达拉奉可有效改善 ACI+EH 患者的凝血功能,减轻颅脑损伤和神经功能损伤,利于患者预后,临床应用安全、有效。

**【关键词】** 急性脑梗死合并高血压; 前列地尔; 依达拉奉; 凝血功能; 神经功能

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.05.19

## Effects of Alprostadil combined with Eदारavone on Coagulation Function, Levels of Plasma cTnI Hcy and PCT and Neurological Function in Patients with Acute Cerebral Infarction Complicated with Hypertension

LI Li, WEN Xia

(People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Inner Mongolia Hohhot 010010, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the effects of alprostadil combined with edaravone on coagulation function, levels of plasma troponin I (cTnI), homocysteine (Hcy) and procalcitonin (PCT) and neurological function in patients with acute cerebral infarction (ACI) complicated with essential hypertension (EH). **Methods:** 126 patients with ACI+EH were prospectively studied and randomly grouped (observation group, n