

本文引文格式:臧广霞,李军朋,黄圣明,等.法舒地尔+尼莫地平治疗脑动脉瘤血管内介入栓塞术后脑血管痉挛的有效性及其对MCA、PCA平均血流速度的影响[J].右江民族医学院学报,2021,43(6):757-759,773.

【论著与临床报道】

## 法舒地尔+尼莫地平治疗脑动脉瘤血管内介入栓塞术后脑血管痉挛的有效性及其对MCA、PCA平均血流速度的影响

臧广霞<sup>1</sup>,李军朋<sup>1</sup>,黄圣明<sup>2</sup>,李燕<sup>3</sup>

1. 河南省临颍县人民医院神经内科,河南 临颍 462600;
2. 河南省漯河市中心医院神经内科,河南 漯河 462000;
3. 郑州大学人民医院神经内科,河南 郑州 450003

**摘要:**目的 探讨法舒地尔与尼莫地平联合用于治疗脑动脉瘤血管内介入栓塞术后血管痉挛(CVS)的效果。方法 选择我院2018年10月—2021年2月收治的94例脑动脉瘤血管内介入栓塞术后CVS患者,以随机数字表法将其分为研究组与对照组,各47例,对照组:尼莫地平治疗,研究组:法舒地尔+尼莫地平治疗。对比疗效、大脑中动脉(MCA)及大脑后动脉(PCA)平均血流速度、格拉斯哥(GOS)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分以及不良反应发生率。**结果** 研究组治疗有效率高( $P < 0.05$ );治疗前,组间MCA、PCA平均血流速度对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后,研究组MCA、PCA平均血流速度低( $P < 0.05$ );治疗前,组间GOS、NFI评分对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后,研究组GOS评分高,NIHSS评分低( $P < 0.05$ );组间不良反应发生率对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 联合应用法舒地尔、尼莫地平可缓解脑动脉瘤栓塞术后CVS患者脑血管痉挛现象,改善MCA、PCA血流速度。

**关键词:** 颅内动脉瘤;介入治疗;血管痉挛,颅内;格拉斯哥评分

中图分类号:R743.9 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2021)06-0757-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.06.011

### Efficacy of fasudil and nimodipine in combination for the treatment of cerebral vasospasm after endovascular embolization for cerebral aneurysm and its influence on the mean blood flow velocity of MCA and PCA

Zang Guangxia<sup>1</sup>, Li Junpeng<sup>1</sup>, Huang Shengming<sup>2</sup>, Li Yan<sup>3</sup>

1. Department of Neurology, People's Hospital of Linying County, Linying 462600, Henan, China;
2. Department of Neurology, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, Henan, China;
3. Department of Neurology, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, Henan, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of fasudil combined with nimodipine in the treatment of cerebral aneurysm vasospasm (CVS) after endovascular embolization for treating cerebral aneurysm. **Methods** This study selected a total of 94 CVS patients who were admitted to our hospital from October 2018 to Feb-

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ202001122)

第一作者简介:臧广霞(1979-),女,本科,副主任医师,研究方向:神经内科,E-mail:mengxian2552630339@163.com

通讯作者简介:李燕(1960-),女,本科,教授,主任医师,研究方向:脑血管疾病,E-mail:960065982@163.com

ruary 2021 after endovascular embolization for treating cerebral aneurysm. They were divided into the study group and the control group by random number table method, with 47 patients in each group. The control group was treated with nimodipine alone. The study group was treated with fasudil + nimodipine. The researchers compared the efficacy, the mean blood flow velocity of middle cerebral artery (MCA) and posterior cerebral artery (PCA), Glasgow (COS) score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and incidence of adverse reactions. **Results** The effective rate of the study group was higher ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no difference in the mean blood flow velocity of MCA and PCA between two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the mean blood flow velocity of MCA and PCA in the study group was low ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no difference in COS and NFI scores between two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the COS score of the study group was higher and their NIHSS score was lower ( $P < 0.05$ ). There was no difference in the incidence of adverse reactions between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Fasudil combined with nimodipine can relieve CVS and improve the blood flow velocity of MCA and PCA in patients with CVS after endovascular embolization for treating cerebral aneurysm.

**Key words:** cerebral aneurysms; interventional therapy; vasospasm, cerebral; Glasgow score

脑血管痉挛(CVS)属于脑动脉瘤常见并发症,由于患者术后出现疼痛刺激、低血压等情况,导致血管平滑肌强烈收缩、管腔狭窄,使血管呈现痉挛状态,若不及时进行干预,随着病情发展会导致血管腔完全闭塞,目前针对 CVS 的治疗手段主要以药物缓解为主,临床根据患者病情需要,给予血管扩张类药剂、钙拮抗剂等进行治疗<sup>[1]</sup>。本研究选择法舒地尔联合尼莫地平共同作用于 CVS 的治疗,观察其疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已经我院伦理委员会批准。选择我院 2018 年 10 月—2021 年 2 月收治的 94 例脑动脉瘤血管介入栓塞术后 CVS 患者,以随机数字表法将其分为研究组与对照组,各 47 例。研究组男 20 例,女 27 例,年龄在 31~68 岁,平均(48.25±4.33)岁,采用蛛网膜下腔出血评分表(Hunt-Hess)进行分级:Ⅲ级 26 例,Ⅳ级 21 例;动脉瘤位置:前交通动脉瘤 18 例,后交通动脉瘤 20 例,大脑中动脉 M1 分叉处 8 例,基底动脉尖处 1 例。对照组男 21 例,女 26 例,年龄在 28~64 岁,平均(48.22±4.41)岁,采用 Hunt-Hess 分级:Ⅲ级 24 例,Ⅳ级 23 例;动脉瘤位置:前交通动脉瘤 17 例,后交通动脉瘤 19 例,大脑中动脉 M1 分叉处 6 例,基底动脉尖处 5 例。两组基线资料对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。纳入:①经我院血管造影检查确诊为脑动脉瘤;②患者均进行动脉瘤血管内介入栓塞术;③均符合《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》中对 CVS 的诊断标准<sup>[2]</sup>;④能够正常沟通且不存在精神类疾病;⑤患者、家属均为自愿参与,并签署同意书。排除:①存在代谢性疾病;②由于其他原因导致的 CVS;③妊娠或哺乳期女性;④合并有其他心脑血管疾病;⑤存在严重感染性疾病或基础性疾病。

1.2 方法 两组患者入院后均进行血、尿等常规检

查,并给予生命指标密切监测,对患者用药前后身体情况作记录,并叮嘱日常注意事项包含饮食、作息等及正确用药方式。对照组:尼莫地平注射液(山东新华制药,H10950226,10 毫升/支),10 毫升/次,3 次/天,与 0.9%氯化钠溶液进行混合,以静脉输液泵方式给药。研究组在对照组基础上给予盐酸法舒地尔注射液(旭化成制药株式会社名古屋医药工厂,H20100282,30 毫克/支),1 支/次,与 5%葡萄糖注射液进行混合,采用静脉输液泵方式给药,8 h/d,两组患者均连续治疗 1 个月。

1.3 观察指标 ①治疗有效率。显效:患者神经功能缺损(NFI)评分下降 51%~90%,用药后不良反应发生率较低。有效:患者 NFI 评分降低 20%~50%,无严重不良反应。无效:患者症状无明显改善,NFI 评分治疗前后无变化。②大脑中动脉(MCA)、大脑后动脉(PCA)平均血流速度。采用多普勒超声仪进行检查。③格拉斯哥(COS)以及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS 评分)。COS 总分范围在 3~15 分,深昏迷:总分<3 分;浅昏迷:3 分≤总分<7 分;预后效果一般:7 分≤总分<10 分;预后效果良好:10≤总分<15 分。以 NIHSS 评价患者神经功能缺损情况。满分 42 分,重度缺损:21~42 分(包含 21 分);中度缺损:15~20 分(包含 15 分);轻度卒中:5~14 分(包含 5 分);轻度卒中:3~4 分(包含 3 分);正常:0~2 分(包含 0 分)。④不良反应发生率。

1.4 统计学方法 全部数据录入 SPSS 22.0 分析,计数资料以[n(%)]表示,行 $\chi^2$ 检验,计量资料用 $t$ 检验,以( $\bar{x} \pm s$ )表示, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗有效率的比较 研究组治疗有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组治疗有效率的比较

组别	n	显效	有效	无效	治疗有效
研究组	47	30(63.83)	14(29.79)	3(6.38)	44(93.62)
对照组	47	27(57.45)	11(23.40)	10(21.28)	37(78.72)
$\chi^2$					4.374
P					0.036

注:表内计数资料数据用[n(%)]表示。

2.2 两组 MCA、PCA 平均血流速度的比较 治疗前,组间 MCA、PCA 平均血流速度对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,研究组 MCA、PCA 平均血流速度低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组 MCA、PCA 平均血流速度的比较

单位:cm/s

组别	n	MCA		PCA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	47	101.22±18.35	90.14±10.07	90.14±8.37	70.25±2.47
对照组	47	101.36±18.47	94.55±9.07	90.11±8.31	73.45±3.85
t		0.037	2.231	0.017	4.796
P		0.971	0.028	0.986	<0.001

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。

2.3 两组 COS 以及 NIHSS 评分比较 治疗前,组间 COS、NIHSS 评分对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,研究组 COS 评分高,NIHSS 评分低( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组 COS 以及 NIHSS 评分比较

单位:分

组别	n	COS		NIHSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	47	8.22±1.35	12.56±3.44	22.35±3.48	15.07±4.03
对照组	47	8.34±1.28	10.28±2.74	22.31±3.44	18.36±2.15
t		0.442	3.554	0.056	4.938
P		0.659	0.001	0.955	<0.001

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。

2.4 两组不良反应发生率比较 组间不良反应发生率对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组不良反应发生率比较

组别	n	皮疹	血压下降	恶心、 呕吐	排尿困 难、多尿	不良反 应发生率
研究组	47	3(6.38)	1(2.13)	2(4.26)	1(2.13)	7(14.89)
对照组	47	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	0(0.00)	4(8.51)
$\chi^2$						0.927
P						0.336

注:表内计数资料数据用[n(%)]表示。

### 3 讨论

脑血管由于先天或后天损伤导致血管壁破损,在血流动力学负荷等因素共同作用下,逐渐形成异形膨胀,临床称之为脑动脉瘤,针对该症常采用介入术进行治疗。脑动脉瘤介入治疗属于微创手术的一种,近年来在我国发展已逐渐成熟,血管内介入手术具有出血少、手术时间短、术后恢复快、疗程短等优点,但不可避免会出现术后并发症<sup>[3]</sup>。CVS 属于临床较为常见的脑动脉介入术后并发症,主要发生机制在于手术对患者产生的刺激,以及术后寒冷、血管外接触新鲜血液等因素均可导致血管平滑肌强烈收缩,引发血管痉挛。常规术后针对患者出现的 CVS,大多给予钙通道阻滞剂进行治疗。研究显示,平滑肌收缩主要由于钙离子进入细胞内,导致脑部细胞缺血,因此脑动脉瘤术后应对 CVS 进行积极防治<sup>[4]</sup>。

临床目前主要给予患者钙离子拮抗剂以及 Rho 激酶抑制剂进行治疗,作为首选的药物包含尼莫地平、法舒地尔<sup>[5-6]</sup>。尼莫地平作为二氢吡啶类拮抗剂,能够有效抑制平滑肌内钙离子内流,并抑制血管活性物质释放,改善神经功能,缓解 CVS 症状。但研究发现,该药有效时长较短,须通过长时间服用本品,对 CVS 症状进行控制,但极易在患者体内形成耐药性<sup>[7-9]</sup>。法舒地尔作为临床一种新型药物,已逐渐广泛用于治疗脑动脉瘤术后患者出现的 CVS 症状,该药物能够同时作用于诱发 CVS 的关键部位,作为蛋白激酶抑制剂,具有抑制平滑肌细胞舒张的作用,进而缓解血管痉挛,改善循环。通过对本研究分析得知,治疗后,研究组 MCA、PCA 平均血流速度低,提示两种药物联合应用对改善脑动脉瘤术后 CVS 患者的血流速度效果显著,与沈杰等<sup>[10]</sup>研究结果相一致。本研究选用的 COS 评分,作为神经外科标准评分,能够有效反映患者预后效果,治疗后研究组 COS 评分高,NIHSS 评分低,提示联合用药后患者恢复效果较好,神经功能缺损改善,表明法舒地尔对神经的保护功能明显优于单一使用尼莫地平的对照组。通过对比单一用药与联合用药的不良反应发生率,发现组间不良反应发生率对比差异无统计学意义,表明法舒地尔+尼莫地平用药安全性较高。

综上所述,对脑动脉瘤术后患者联合应用法舒地尔、尼莫地平,对改善患者血流速度效果确切,值得推广。

#### 参考文献:

- [1] 黄翔,吴刘亦文.法舒地尔防治动脉瘤介入栓塞术后脑血管痉挛的疗效观察[J].医学临床研究,2010,27(8):1481-1483.

- [16] 班润芬. 婴幼儿手术中体温波动的原因探讨与护理干预 [C]//中华护理学会. 中华护理学会第 15 届全国手术室护理学术交流会议论文集, 2011; 265-267.
- [17] 肖莹, 咸春静, 宋良美, 等. 围手术期保温技术的应用对婴幼儿麻醉苏醒期的影响[J]. 吉林医学, 2012, 33(7): 1540-1541.
- [18] Yi J, Lei YJ, Xu SY, et al. Intraoperative hypothermia and its clinical outcomes in patients undergoing general anesthesia: National study in China[J]. PloS one, 2017, 12(6): e0177221.
- [19] 薛莹. 围手术期低体温防治的研究进展[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(21): 1938-1941.
- [20] Negishi C, Hasegawa K, Mukai S, et al. Resistive-heating and forced-air warming are comparably effective [J]. Anesth Analg, 2003, 96(6): 1683-1687.
- [21] National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Hypothermia: prevention and management in adults having surgery[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2016.
- [22] 王金鑫, 李菊红, 吴福丽. 充气式升温毯对烧伤整形患者术中低体温预防效果观察[J]. 人民军医, 2016, 59(1): 34-35.
- [23] 刘晓芳, 张春艳, 阎莉, 等. 复合保温措施在腹腔镜全子宫切除术患者手术室护理中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(2): 269-272.
- [24] 朱爱满, 陆春. 循证护理对老年前列腺增生患者经尿道前列腺电切术低体温的预防效果研究[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(8): 116-120.
- [25] 林碗娜, 赵艳玉, 黎雪娃. 术前预保温对老年腹部手术患者效果观察[J]. 锦州医科大学学报, 2018, 39(3): 53-55.
- [26] 赵梦星, 夏全惠. 0~3 岁婴幼儿情绪的发展特点及培养策略[J]. 长春教育学院学报, 2018, 34(4): 18-21.
- [27] 王玉春. 婴幼儿手术的心理特征分析及护理对策[J]. 淮海医药, 2002, 20(2): 161.
- [28] Sessler DI. Perioperative heat balance[J]. Anesthesiology, 2000, 92(2): 578-596.

收稿日期: 2021-06-20; 修回日期: 2021-10-08

(上接第 759 页)

- [2] 中华医学会神经外科学分会. 脑血管痉挛防治神经外科专家共识[J]. 中国临床神经外科杂志, 2009, 14(5): 248-252.
- [3] 方佳, 董秋艳, 胡晨浩, 等. 尼莫地平联合腰椎穿刺脑脊液置换对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者血红蛋白浓度、Toll 样受体 4 表达水平和脑血管痉挛的影响[J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(9): 685-690.
- [4] 宋跃, 钱素云, 李艳, 等. 尼莫地平预防儿童蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的效与安全性研究[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(5): 338-343.
- [5] 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.
- [6] 李捷, 龙霄翱, 梁远生, 等. 法舒地尔联合依达拉奉对颅内破裂动脉瘤术后脑血管痉挛患者血清 SICAM-1 及 Caspase-3 的影响[J]. 西部医学, 2019, 31(6): 931-934, 939.
- [7] 冯靖雄. 前列地尔联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者的临床价值研究[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(6): 53-56.
- [8] 李捷, 龙霄翱, 梁远生, 等. 盐酸法舒地尔对脑动脉瘤模型大鼠的治疗效果及对血清 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1、VEGF 表达的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(9): 1313-1316.
- [9] 刘小雷, 王海波. 尼莫地平对颅内动脉瘤夹闭术患者围术期脑保护影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(2): 170-171, 174.
- [10] 沈杰, 车雄宇, 高亚宏, 等. 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血管内皮功能及炎症因子水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(5): 859-863.

收稿日期: 2021-09-29; 修回日期: 2021-10-20