

• 论 著 •

依达拉奉联合川芎嗪治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的
疗效及治疗前后血浆 sICAM-1、NF-κB 及 ET-1 水平变化情况*

赵立斌¹, 贺红艳², 武文兴¹, 唐阔海³

1. 河北省秦皇岛市抚宁区人民医院神经外科, 河北秦皇岛 066300; 2. 河北省秦皇岛市第二医院耳鼻喉科, 河北秦皇岛 066600; 3. 河北省秦皇岛市抚宁区中医院外科, 河北秦皇岛 066300

摘 要:目的 探讨依达拉奉联合川芎嗪治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)后脑血管痉挛(CVS)的疗效及治疗前后患者血浆可溶性细胞间黏附分子(sICAM)-1、核转录因子(NF)-κB 及内皮素(ET)-1 水平变化情况。方法 选择秦皇岛市抚宁区人民医院 2018 年 9 月至 2019 年 10 月收治的 74 例 aSAH 后 CVS 患者, 采用随机数字表法将其分成观察组(37 例)与对照组(37 例)。对照组采取尼莫地平持续静脉输注治疗, 观察组则在此基础上联合依达拉奉+川芎嗪静脉滴注治疗, 两组均连续治疗 7 d。治疗后对两组进行疗效评估, 并比较不良反应发生情况。采用经颅多普勒血流分析仪检测治疗前后患者脑血流动力学[收缩期血流峰速度(Vs)、舒张期血流峰速度(Vd)和阻力指数(RI)]变化情况。采用酶联免疫吸附试验检测血浆 sICAM-1、NF-κB 和 ET-1 水平, 同时对所有患者进行美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分。结果 观察组总有效率(94.59%)明显高于对照组(72.97%), 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组大脑中动脉 Vs、Vd 降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$); 治疗后观察组大脑中动脉 RI 降低($P<0.05$), 但对照组无明显变化($P>0.05$); 治疗后两组血浆 sICAM-1、NF-κB 及 ET-1 水平降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组 NIHSS 评分降低($P<0.05$), GCS 评分升高($P<0.05$), 且治疗后观察组 NIHSS 评分低于对照组, GCS 评分高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应例数均较少, 症状轻微。结论 aSAH 后 CVS 患者血浆中 sICAM-1、NF-κB 及 ET-1 水平处于过度表达状态, 采用依达拉奉+川芎嗪进行辅助治疗可进一步下调患者血浆中上述指标的水平, 从而有助于控制病情, 改善预后。因此在该病的临床防治中应重点监测患者血浆中 sICAM-1、NF-κB 和 ET-1 的水平变化情况。

关键词: 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 脑血管痉挛; 可溶性细胞间黏附分子-1; 核转录因子-κB; 内皮素-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.03.006 中图法分类号:R743.35
文章编号:1673-4130(2022)03-0280-05 文献标志码:A

Efficacy of edaravone combined with ligustrazine in the treatment of cerebral
vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and the changes of
plasma sICAM-1, NF-κB and ET-1 levels before and after treatment*

ZHAO Libin¹, HE Hongyan², WU Wenxing¹, TANG Kuohai³

1. Department of Neurosurgery, Qinhuangdao Funing District People's Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066300, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, Qinhuangdao Second Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066600, China; 3. Department of Surgical, Qinhuangdao Funing District Traditional Chinese Medicine Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066300, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of edaravone combined with ligustrazine in the treatment of cerebral vasospasm (CVS) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH), and the changes of plasma soluble intercellular adhesion molecule (sICAM)-1, nuclear transcription factor (NF)-κB and endothelin (ET)-1 levels in patients before and after treatment. **Methods** A total of 74 patients with CVS after aSAH who were admitted to the People's Hospital of Funing District, Qinhuangdao City from September 2018 to October 2019 were selected and divided into an observation group (37 cases) and a control group (37 cases) by

* 基金项目: 河北省 2019 年度医学科学研究课题计划(20190190)。
作者简介: 赵立斌, 男, 副主任医师, 主要从事神经外科脑血管疾病相关研究。
本文引用格式: 赵立斌, 贺红艳, 武文兴, 等. 依达拉奉联合川芎嗪治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的疗效及治疗前后血浆 sICAM-1、NF-κB 及 ET-1 水平变化情况[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(3): 280-284.

random number table method. The control group was treated with continuous intravenous infusion of nimodipine, while the observation group was treated with edaravone+ligustrazine intravenous infusion on the basis of the treatment regimen of the control group. Both groups were treated for 7 d. After treatment, the curative effect was evaluated in the two groups, and the occurrence of adverse reactions was compared. Transcranial doppler flow analyzer was used to detect the changes of cerebral hemodynamic indicators such as systolic peak velocity (Vs), diastolic peak velocity (Vd) and resistance index (RI) before and after treatment. Plasma levels of sICAM-1, NF- κ B and ET-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and all patients were scored with the national institutes of health stroke scale (NIHSS) and glasgow coma scale (GCS).

Results The total effective rate (94.59%) of the observation group was significantly higher than that of the control group (72.97%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the Vs and Vd of the middle cerebral artery in the two groups decreased ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); the middle cerebral artery RI in the observation group decreased ($P < 0.05$), but there was no significant change in the control group ($P > 0.05$); the plasma levels of sICAM-1, NF- κ B and ET-1 in the two groups decreased ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); the NIHSS scores of the two groups were decreased ($P < 0.05$), while the GCS scores were increased ($P < 0.05$); adverse reactions in both groups were few and mild.

Conclusion The levels of sICAM-1, NF- κ B and ET-1 in the plasma of CVS patients after aSAH are over-expressed, and adjuvant therapy with edaravone+ligustrazine can further down-regulate the expression levels of the above indicators in the plasma of patients, thereby help to control the disease and improve the prognosis. Therefore, the changes of sICAM-1, NF- κ B and ET-1 levels in plasma should be monitored for the clinical prevention and treatment of the disease.

Key words: aneurysmal subarachnoid hemorrhage; cerebral vasospasm; soluble intercellular adhesion molecule-1; nuclear transcription factor- κ B; endothelin-1

蛛网膜下腔出血(SAH)是脑表面或脑底部血管破裂后血液流入蛛网膜下腔引起的一种临床综合征,在急性脑卒中患者中约占到 10%,动脉瘤破裂是其主要病因^[1]。脑血管痉挛(CVS)是动脉瘤性 SAH(aSAH)后的常见严重并发症,可引起严重脑组织缺血与迟发性脑损伤,增加致残率及致死率^[2-3]。尼莫地平是钙离子拮抗剂,是目前防治 aSAH 后 CVS 的常用药物^[4]。依达拉奉为高效氧自由基清除剂,能抑制脂质过氧化反应,减轻神经功能缺损,改善 CVS。川芎嗪可抑制血小板聚集、降低全血黏度与血管阻力、解除痉挛,在脑缺血疾病中应用广泛^[5]。为进一步探索依达拉奉、川芎嗪及尼莫地平联合使用在 aSAH 后 CVS 患者中的应用价值,本研究对秦皇岛市抚宁区人民医院近年来收治的 aSAH 后 CVS 患者分别给予了依达拉奉+川芎嗪+尼莫地平联合治疗及单用尼莫地平治疗,同时鉴于可溶性细胞间黏附分子(sICAM)-1、核转录因子(NF)- κ B 及内皮素(ET)-1 在该病发生发展中的重要作用,故对患者治疗前后血浆中上述指标的表达水平进行了监测,旨在探讨其防治策略。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取秦皇岛市抚宁区人民医院 2018 年 9 月至 2019 年 10 月收治的 74 例 aSAH 后 CVS 患

者,运用随机数字表法将其分成两组,每组 37 例。本研究经该院医学伦理委员会批准。其中观察组男 21 例,女 16 例;年龄 34~75 岁,平均(54.2 $\pm$ 7.2)岁;入院 Hunt-Hess 分级:Ⅰ级 3 例,Ⅱ级 5 例,Ⅲ级 14 例,Ⅳ级 15 例。对照组男 23 例,女 14 例;年龄 36~73 岁,平均(53.5 $\pm$ 8.0)岁;入院 Hunt-Hess 分级:Ⅰ级 3 例,Ⅱ级 9 例,Ⅲ级 12 例,Ⅳ级 13 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。纳入标准:(1)符合《中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015》^[6]及 2008 年的《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》^[7]中有关 aSAH 后 CVS 的诊断标准,经临床症状、体征及颅脑电子计算机断层扫描、数字减影血管造影等确诊;(2)发病后 72 h 内入院接受治疗;(3)生命体征暂时平稳;(4)无心脏或呼吸系统基础病变。排除标准:(1)入院时生命体征微弱,需立即抢救;(2)颅内肿瘤、陈旧性脑梗死;(3)有重症肌无力、强直性肌营养不良;(4)合并代谢性疾病、血液系统疾病、免疫系统疾病;(5)合并严重心、肺、肝、肾等脏器功能障碍;(6)有精神疾病史;(7)有其他出血性疾病。

1.2 方法 发病 72 h 内予以开颅显微手术夹闭或血管内介入栓塞治疗,术后常规采取止血、利尿、脱水、抗感染等对症处理。对照组:在此基础上联合尼莫地平注射液(上海旭东海普药业,批号 170316,规格 50

mL : 10 mg)持续静脉输注治疗,每小时 1 mg。观察组:在对照组基础上给予依达拉奉+川芎嗪治疗,(1)每次将 60 mg 依达拉奉注射液(昆明积大制药,批号 170124,规格 20 mL : 30 mg)充分溶于 100 mL 0.9%氯化钠溶液后静脉滴注,每天 2 次;(2)每次用 250 mL 5%葡萄糖液将 120 mg 注射用盐酸川芎嗪(合肥平光制药,批号 170322,规格每支 80 mg)充分稀释后静脉滴注,每天 1 次。两组均连续治疗 7 d。治疗期间对患者的生命体征、血常规、出凝血时间及肝肾功能等进行严密监测。

1.3 观察指标 (1)采用经颅多普勒血流分析仪检测患者治疗前后脑血流动力学状态,检查时患者取平卧位,将探头(频率 2.0 MHz)置于动脉瘤侧颞窗的耳前区,记录其大脑中动脉收缩期血流峰速度(Vs)、舒张期血流峰速度(Vd)和阻力指数(RI)。(2)采患者空腹静脉血 5 mL,常规抗凝后以 3 000 r/min 速度离心 10 min,分离血浆置于-70 ℃冰箱内保存待检;使用酶联免疫吸附试验检测血浆 sICAM-1、NF-κB 及 ET-1 水平;均按说明书要求进行操作。(3)运用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价患者治疗前后神经功能缺损程度的变化,总分范围为 0~42 分,分值越高提示神经功能缺损越严重。(4)选用格拉斯哥昏迷量表(GCS)对患者治疗前后的意识状态进行评估,总分范围为 0~15 分,得分越高则意识状态越好。(5)记录两组不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准^[7] 显效:临床症状基本消失,生活自理,神经功能基本恢复正常,Vs 或 Vd 下降 20%以上;有效:临床症状显著好转,生活基本自理,神经功能显著改善,Vs 或 Vd 下降 10%以上;无效:未达

上述标准,或病情加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析 and 处理,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率(94.59%)明显高于对照组(72.97%),组间比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较					
组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效[<i>n</i> (%)]
观察组	37	25	10	2	35(94.59)
对照组	37	12	15	10	27(72.97)
χ^2					6.366
<i>P</i>					0.012

2.2 两组治疗前后脑血流动力学参数比较 两组治疗后大脑中动脉 Vs、Vd 降低(*P* < 0.05),治疗后观察组 Vs、Vd 均低于对照组(*P* < 0.05);治疗后观察组大脑中动脉 RI 降低(*P* < 0.05),治疗前后对照组大脑中动脉 RI 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗后观察组大脑中动脉 RI 低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 两组治疗前后血浆 sICAM-1、NF-κB 及 ET-1 水平比较 两组治疗后血浆 sICAM-1、NF-κB、ET-1 水平降低(*P* < 0.05),治疗后观察组血浆 sICAM-1、NF-κB、ET-1 水平均低于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

表 2 两组治疗前后脑血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	Vs(cm/s)		Vd(cm/s)		RI
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前 治疗后
观察组	37	175.32±22.48	125.24±15.42 ^a	63.28±10.04	52.02±8.42 ^a	0.64±0.07 0.59±0.08 ^a
对照组	37	172.18±19.05	151.25±17.86 ^a	62.72±9.37	57.34±8.29 ^a	0.63±0.09 0.62±0.10
<i>t</i>		0.648	6.705	0.248	2.739	0.534 2.425
<i>P</i>		0.519	<0.001	0.805	0.008	0.595 0.019

注:与同组治疗前比较,^a*P* < 0.05。

表 3 两组治疗前后血浆 sICAM-1、NF-κB 及 ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	sICAM-1(ng/L)		NF-κB(pg/mL)		ET-1(ng/L)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前 治疗后
观察组	37	21.24±3.09	15.49±2.42 ^a	68.34±6.58	28.45±3.20 ^a	164.32±18.28 108.24±12.84 ^a
对照组	37	20.08±2.82	17.24±2.53 ^a	69.72±7.04	41.28±5.62 ^a	161.28±19.24 133.44±15.42 ^a
<i>t</i>		1.687	3.041	0.871	12.067	0.697 7.639
<i>P</i>		0.096	0.003	0.387	<0.001	0.488 <0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P* < 0.05。

2.4 两组治疗前后 NIHSS 和 GCS 评分比较 两组治疗后 NIHSS 评分降低 ($P<0.05$), GCS 评分升高 ($P<0.05$); 治疗后观察组 NIHSS 评分低于对照组 ($P<0.05$), GCS 评分高于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后 NIHSS 和 GCS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)					
组别	<i>n</i>	NIHSS 评分		GCS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	15.94±3.18	7.33±2.05 ^a	8.85±1.36	13.12±1.84 ^a
对照组	37	16.12±3.45	9.24±2.17 ^a	8.92±1.27	10.78±1.75 ^a
<i>t</i>		0.233	3.892	0.229	5.605
<i>P</i>		0.816	<0.001	0.820	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.5 两组不良反应发生情况比较 观察组出现 1 例血压轻度下降, 1 例轻度皮疹; 对照组有 3 例血压轻度下降, 1 例轻度电解质异常。两组均未见严重不良反应。

3 讨 论

CVS 是 aSAH 后的常见严重并发症, 可造成脑灌注不足、脑组织缺血缺氧, 引发或加重神经功能缺损, 是 aSAH 后迟发性死亡的常见原因。关于 aSAH 后 CVS 的防治一直以来是临床关注的热点。研究认为, aSAH 后血肿机械性刺激血管, 细胞因子、ET、一氧化氮水平异常均是引发 CVS 的重要因素, 可造成脑血管平滑肌细胞钙离子超载^[8]。尼莫地平是常用的钙离子阻滞剂, 可与钙通道受体特异性结合, 抑制钙离子内流。尼莫地平可通过抑制钙离子流入神经细胞, 发挥神经元保护作用, 稳定神经元功能, 增加神经元对于缺血缺氧的耐受性, 其还可通过抑制钙离子流入血管平滑肌细胞, 提高血管抗收缩能力。但尼莫地平单用时存在一定的局限性, 常规剂量的尼莫地平血管扩张作用有限, 因此抗血管痉挛作用有限, 无法明显改善 aSAH 患者的预后, 大剂量使用又容易引发低血压等药物不良反应。目前临床多将其与其他药物联合使用, 以提高 CVS 的防治效果^[9]。本研究在尼莫地平治疗基础上联合了依达拉奉与川芎嗪进行治疗, aSAH 后 CVS 患者在治疗后取得了满意疗效。

依达拉奉是强效氧自由基清除剂与抗氧化剂, 其清除自由基、抗脂质过氧化的作用十分明显, 可减轻神经元与脑血管内皮细胞的脂质过氧化损伤, 改善脑血流速度, 减轻脑缺血程度, 降低 CVS 发生率。依达拉奉血脑屏障通透性高, 相对分子质量小, 亲脂性强, 静脉给药疗效好且安全性高, 目前被广泛应用于各类脑血管疾病的治疗中。刘晋斐等^[10]将依达拉奉与尼莫地平联合用于创伤性 SAH 患者的治疗中, 研究结果显示, 该联合用药方案相对于单用尼莫地平能显著

提高临床疗效, 减轻患者昏迷程度, 促进脑微循环的改善, 进而改善患者预后。川芎嗪即四甲基吡嗪, 是由川芎提取而来的一种生物碱, 具有抗血小板聚集、清除氧自由基、调节脂质代谢、抗脂质过氧化、改善血液流变学等多种药理活性, 其在抗 CVS 方面效果明显。其机制可能是川芎嗪对血管平滑肌细胞钙离子内流具有抑制作用, 可减轻钙离子对细胞产生的损伤, 保护血管内皮细胞功能, 抑制血管平滑肌痉挛; 减少由脑缺血与再灌注导致的白细胞与小胶质细胞增多, 进而缓解炎性反应; 降低血浆 ET 水平, 起到舒张血管的作用; 改善微循环, 减轻 aSAH 后脑灌注量减少, 缓解脑缺血症状。何婉玲等^[11]通过观察川芎嗪对 aSAH 患者围术期 CVS 的预防作用发现, 于术前 2 h 给予盐酸川芎嗪注射液静脉滴注能有效降低介入栓塞动脉瘤手术围术期 CVS 的发生率, 改善患者预后。杨彦昊等^[12]研究显示, 在尼莫地平治疗基础上联合川芎嗪注射液治疗颅内动脉瘤术后 CVS, 能有效缓解患者的临床症状, 改善认知功能, 促进神经功能恢复, 并指出其作用可能与其能改善血浆中 IL-6、TNF- α 、ET-1、一氧化氮水平有关。本研究中, 在尼莫地平治疗基础上联合依达拉奉与川芎嗪治疗, 其治疗总有效率达 94.59%, 与单用尼莫地平比较, 总有效率明显升高 ($P<0.05$)。CVS 可伴脑血流动力学异常, 脑动脉血流加快、阻力增大。经颅多普勒血流分析仪可用于监测脑血流动力学变化情况, 其指标包括 Vs、Vd、RI 等, 经颅多普勒血流分析仪在 CVS 的诊断及指导临床治疗方案中均具有良好的参考价值。本研究通过比较两组患者治疗前后的脑血流动力学指标得出, 观察组治疗后 Vs、Vd、RI 均有明显降低, 对照组仅 Vs、Vd 较治疗前有明显降低, 观察组治疗后各项脑血流动力学指标均优于对照组。可见, 依达拉奉+川芎嗪+尼莫地平联合用药方案能缓解 aSAH 后 CVS。另外, 观察组在 NIHSS、GCS 评分的改善方面效果也明显优于对照组, 即观察组联合用药方案能进一步改善 aSAH 后 CVS 患者的神经功能与意识状态。

aSAH 后血液刺激启动的脑血管免疫炎症反应参与了 CVS 的发生及发展过程。内皮细胞活化在血管的免疫炎症反应中发挥着重要作用, 内皮损伤部位伴随着黏附分子的异常表达。sICAM-1 是重要的黏附分子免疫球蛋白超家族成员, 在上皮细胞、内皮细胞、白细胞上均有表达, 当组织处于损伤、缺血和炎症状态时, 血管内皮细胞中 sICAM-1 水平异常升高, 其血浆中水平也会随之升高。一项动物实验研究结果表明, aSAH 后细胞间黏附分子 (ICAM)-1 表达与 CVS 发展的时相性基本一致, 其可能参与了 aSAH 后 CVS 的病理过程^[13]。NF- κ B 是一种具有多向性调节作用的蛋白质因子, 可调控多种基因表达, 能与 sI-

CAM-1、白细胞介素(IL)-1、IL-6 等多种黏附分子及细胞因子的基因启动子部位的结合位点结合,进而起到相应的靶基因表达调控作用。研究显示,aSAH 发病后脑内 NF- κ B 呈高表达状态,参与脑损伤的病理生理过程^[14]。aSAH 后血液的刺激与血红蛋白降解产物可激活 IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等多种细胞因子表达,促使神经元、小胶质细胞、脑血管平滑肌细胞中 NF- κ B 活性增强,进而诱发脑组织炎症反应,加重脑损伤。脑血管平滑肌细胞 NF- κ B 活化还可进一步上调血管内皮生长因子、血小板源性生长因子等表达,促进血管平滑肌细胞、内皮细胞、成纤维细胞增殖,增加血管壁厚度,破坏血脑屏障,从而加重 CVS。ET-1 是一种由血管内皮细胞分泌的强效缩血管活性物质,可通过激活钙离子通道,增加钙离子内流,进而促进血管平滑肌收缩,且其还具有类生长因子作用,能刺激血管平滑肌细胞增殖。正常情况下人体中 ET-1 水平较低,但当机体受到应激刺激时,血管内皮细胞在各种细胞因子的作用下会分泌出大量的 ET-1,从而引发组织缺血、缺氧。赵立斌等^[15]研究还显示,ET-1 预测 aSAH 后 CVS 的特异度和灵敏度可达到 92.60%与 88.30%,通过检测 aSAH 患者 ET-1 水平变化情况,能评估患者的预后情况,有利于及时发现预后不良患者。本研究中通过比较两组患者治疗前后的血浆 sICAM-1、NF- κ B 及 ET-1 水平变化情况得出,两组治疗后血浆 sICAM-1、NF- κ B 及 ET-1 水平均较治疗前降低,即两种治疗方案均能有效下调血浆中 sICAM-1、NF- κ B 和 ET-1 水平,但观察组的优势更突出。究其机制可能与依达拉奉、川芎嗪注射液具有的抗炎、抗脂质过氧化、促进微循环、改善血管内皮功能等多靶点的药理作用有关。

综上所述,aSAH 后 CVS 患者血浆中 sICAM-1、NF- κ B 及 ET-1 水平异常升高,在常规治疗基础上,应用依达拉奉+川芎嗪进行辅助治疗可取得良好的整体疗效,能进一步下调患者血浆中 sICAM-1、NF- κ B 和 ET-1 水平,缓解 CVS,改善预后,且安全性好,值得临床推广研究。

参考文献

- [1] STIENEN M N, FUNG C, BIJLENGA P, et al. Measuring the impact of delayed cerebral ischemia on neuropsychological outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage-protocol of a swiss nationwide observational study (MoCA-DCI Study) [J]. *Neurosurg*, 2019, 84 (5): 1124-1132.
- [2] MENON G. Vasospasm following aneurysmal subarach-

noid hemorrhage; the search for the elusive wonder-drug [J]. *Neurol India*, 2018, 66(2): 423-425.

- [3] ALBANNA W, WEISS M, MULLER M, et al. Endovascular rescue therapies for refractory vasospasm after subarachnoid hemorrhage: a prospective evaluation study using multimodal, continuous event neuromonitoring [J]. *Neurosurg*, 2017, 80(6): 942-949.
- [4] ADAMI D, BERKEFELD J, PLATZ J, et al. Complication rate of intraarterial treatment of severe cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage with nimodipine and percutaneous transluminal balloon angioplasty: worth the risk [J]. *J Neuroradiology*, 2019, 46(1): 15-24.
- [5] 刘扬, 川芎嗪片联合西医常规疗法治疗缺血性脑血管病的疗效观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18 (7): 1145-1148.
- [6] 中华医学会神经病学分会. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015 [J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(3): 182-191.
- [7] 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]. *中华医学杂志*, 2008, 88(31): 2161-2165.
- [8] 冷方达, 闫军浩. 蛛网膜下腔出血研究: 从脑血管痉挛到早期脑损伤 [J]. *解剖科学进展*, 2016, 22(6): 650-653.
- [9] 李晖, 戴孝森, 卓开全. 尼莫地平与前列地尔联合治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血伴脑血管痉挛患者炎症因子和 ET-1、CGRP、VEGF 水平的影响 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(7): 438-442.
- [10] 刘晋斐, 缪洪平, 喇江平, 等. 依达拉奉联合尼莫地平治疗创伤性蛛网膜下腔出血的临床疗效及对脑微循环和血清白介素 6、肿瘤坏死因子 α 、S100 β 蛋白水平的影响 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(5): 94-98.
- [11] 何婉玲, 袁惠萍, 罗鹏. 川芎嗪在颅内动脉瘤介入围手术期脑血管痉挛预防的临床效果观察 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2017, 12(4): 524-526.
- [12] 杨彦昊, 李宏宇. 川芎嗪注射液联合尼莫地平治疗颅内动脉瘤术后脑血管痉挛的疗效及对血浆 IL-6、TNF- α 、ET-1、NO 水平的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(20): 3218-3222.
- [13] 吴雷, 郭华, 高子云, 等. 蛛网膜下腔出血大鼠基底动脉及血浆 eNOS、ICAM-1、TN-C 和 PGF2 α 的表达变化 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(12): 3206-3208.
- [14] WANG C X, XIE G B, ZHOU C H, et al. Baincalein alleviates early brain injury after experimental subarachnoid hemorrhage in rats: possible involvement of TLR4/NF- κ B-mediated inflammatory pathway [J]. *Brain Res*, 2015, 1594: 245-255.
- [15] 赵立斌, 贺红艳, 武文兴, 等. NF- κ B、sCAM-1、ET-1 在动脉瘤性蛛网膜下腔出血开颅夹闭后发生脑血管痉挛的相关性 [J]. *心脑血管病防治*, 2020, 20(6): 637-640.

(收稿日期: 2021-06-08 修回日期: 2021-11-05)