

尼麦角林片对脑梗死患者血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平的影响

夏春雨

(河南省鹤壁市朝阳仁爱医院 鹤壁 456750)

摘要:目的:研究脑梗死患者采用尼麦角林片治疗对其炎症指标的影响。方法:选择 2017 年 8 月至 2018 年 8 月收治的 78 例脑梗死患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组各 39 例。两组均进行常规治疗,对照组给予长春西汀片,观察组在对照组的基础上给予尼麦角林片,两组均治疗 14 d。治疗 14 d 时,比较两组临床疗效,并比较两组治疗前及治疗 14 d 后的炎症指标水平[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)],统计两组治疗期间不良反应发生情况(皮疹、头痛、恶心呕吐)。结果:治疗 14 d,观察组治疗总有效率为 94.87%,高于对照组的 76.92%($P<0.05$);治疗 14 d 后,两组血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$);观察组治疗期间不良反应发生率为 10.26%,对照组为 5.13%,组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:脑梗死患者使用尼麦角林片治疗,能够显著降低 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平,缓解患者体内炎症反应,且安全性较好,利于促进患者康复。

关键词:脑梗死;尼麦角林片;长春西汀片;炎症介质

中图分类号:R743.33

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.03.032

脑梗死是临床常见的危急重症,脑梗死的多发群体为中老年,具有易复发、病死率高等特点,患者随着病情的进展可逐渐出现四肢瘫痪、脑疝等症状,需及时治疗^[1]。既往临床治疗脑梗死多采用长春西汀,其具有较好的扩血管作用,能够促进大脑血液循环和氧气利用率^[2]。但单一应用长春西汀治疗脑梗死患者可能会增加溶血发生风险,降低临床治疗效果。尼麦角林为周围血管扩张药,用于脑血管障碍或脑代谢不良等疾病,可阻断 α 受体,能够有效加快脑部蛋白合成以及改善脑功能^[3]。将尼麦角林应用至脑梗死的临床治疗中,或可提高临床治疗效果,促进患者病情转归。本研究就尼麦角林片对脑梗死患者炎症介质水平的影响进行了研究。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 8 月至 2018 年 8 月我院收治的 78 例脑梗死患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 39 例。对照组男 21 例,女 18 例;发病至就诊时间 2~6 h,平均(4.04 $\pm$ 0.18) h;年龄 43~74 岁,平均(60.27 $\pm$ 5.35) 岁;梗死面积 4.2~7.2 cm²;平均面积(5.76 $\pm$ 0.21) cm²;梗死部位:颞叶 14 例、顶叶 10 例、基底节区 15 例。观察组男

19 例,女 20 例;发病至就诊时间 2~6 h,平均(4.08 $\pm$ 0.16) h;年龄 43~75 岁,平均(60.32 $\pm$ 5.41) 岁;梗死面积 4.5~6.9 cm²;平均面积(5.72 $\pm$ 0.18) cm²;梗死部位:颞叶 18 例、顶叶 9 例、基底节区 12 例。两组一般资料比较($P>0.05$),具有可比性。患者家属均签署知情同意书。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(编号:K20170613)。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:脑梗死诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[4] 中相关诊断标准,且经 CT 或 MRI 检查确诊;首次发病,均在医院接受规范化治疗;生命体征平稳;发病至入院时间 $\leq$ 6 h。(2)排除标准:合并原发性造血及凝血功能障碍;合并神经退行性疾病,如帕金森、老年痴呆等;合并脑部恶性肿瘤;合并心肌梗死;合并颈动脉瘤;合并颅脑外伤;既往有颅脑手术史;近期服用抗凝、抗血小板聚集药物;对研究药物存在禁忌证。

1.3 治疗方法 两组均给予常规治疗,控制血糖、血压,调节血脂,口服阿司匹林肠溶片(国药准字 J20171021),0.1 g/次,1 次/d。对照组在常规治疗基础上口服长春西汀片(国药准字 H33022342),5 mg/次,3 次/d,7 d 为一个疗程,共治疗 14 d。观察组在对照

组用药基础上口服尼麦角林片（国药准字 H20103155），10 mg/ 次，3 次 /d，7 d 为一个疗程，共治疗 14 d。

1.4 评价指标 （1）疗效。治疗 14 d，参照美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）^[5] 评估两组临床疗效。基本治愈，NIHSS 评分下降 90%及以上，病残程度 0 级；显效，NIHSS 评分下降 46%~89%，病残程度评级为 1~2 级；有效，NIHSS 评分下降 18%~45%；无效，NIHSS 评分下降低于17%。治疗总有效率=（基本治愈例数 + 显效例数 + 有效例数）/ 总例数× 100%。（2）炎症介质：两组分别在治疗前及治疗 14 d 后采集 5 ml 空腹外周静脉血，以 3 500 r/min 速率离心 5 min 后取血清（离心半径为 10 cm，离心机购自南京贝登医疗股份有限公司，型号：Micro-21）。采用免疫比浊法测定血清超敏 C 反应蛋白（Hypersensitive C-reactive Protein, hs-CRP）水平，采用酶联免疫吸附（ELISA）法测定肿瘤坏死因子 α（Tumour Necrosis Factor-α, TNF-α）、白细胞介素 -6（Interleukin-6, IL-6）水平。（3）不良反应：统计治疗期间两组皮疹、头痛、恶心呕吐的发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS25.0 统计学软件，采用 Shapiro-Wilk 正态分布检验计量资料的正态性情况；符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验；以 % 表示计数资料，采用 χ^2 检验，若期望值 < 5，采用连续校正 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验；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 与对照组治疗总有效率（76.92%）相比，观察组治疗总有效率（94.87%）较高（*P* < 0.05）。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]						
组别	<i>n</i>	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	39	9(23.08)	15(38.46)	6(15.38)	9(23.08)	30(76.92)
观察组	39	12(30.77)	18(46.15)	7(17.95)	2(5.13)	37(94.87)
<i>Z</i> / χ^2		1.598				5.186
<i>P</i>		0.110				0.023

2.2 两组炎症介质水平比较 与治疗前相比，治疗 14 d 后两组炎症指标均显著降低，且与对照组相比，

观察组水平更低（*P* < 0.05）。见表 2。

表 2 两组炎症介质水平比较($\bar{x} \pm s$)						
时间	组别	<i>n</i>	hs-CRP (mg/L)	TNF-α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	
治疗前	对照组	39	14.48± 1.93	157.88± 13.94	75.82± 3.23	
	观察组	39	14.35± 2.06	158.15± 13.85	76.15± 3.18	
	<i>t</i>		0.288	0.086	0.455	
	<i>P</i>		0.774	0.932	0.651	
治疗后	对照组	39	10.23± 1.35*	109.14± 9.26*	64.48± 1.24*	
	观察组	39	7.81± 1.34*	86.05± 9.54*	48.97± 1.16*	
	<i>t</i>		7.945	10.846	57.044	
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	

注：* 与同组治疗前对比，**P* < 0.05。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率为 10.26%，对照组为 5.13%，两组比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]					
组别	<i>n</i>	皮疹	头痛	恶心呕吐	总发生
对照组	39	1(2.56)	0(0.00)	1(2.56)	2(5.13)
观察组	39	1(2.56)	1(2.56)	2(5.13)	4(10.26)
χ^2					0.181*
<i>P</i>					0.671*

注：* 采用连续校正 χ^2 检验。

3 讨论

脑梗死是一种局限性脑组织缺血性坏死或软化，是临床神经内科疾病中较为常见的一种。脑梗死具有高发病率、高致残率、高复发率等特点，可致患者出现血液流变学指标异常、躯体功能障碍，致使患者生活质量下降^[6]。目前，临床认为脑梗死的发病机制与颈部大动脉粥样硬化所致的脑部血流供应不足、脑部血液循环障碍及组织缺血缺氧有关^[6]。因此，目前临床多以恢复缺血脑细胞供血，维持脑部微循环，减轻脑组织缺血缺氧所造成的神经功能损害为主要治疗目标。

目前，临床上治疗脑梗死可选择药物治疗。长春西汀是长春胺的衍生物，具有扩张脑血管、抑制血小板凝聚及高脂溶性等作用，临床上常用其防治缺血性脑血管疾病^[7]。但对于部分脑梗死发病时间较久的患者而言，神经功能已出现不可逆性损伤，单一用药难以促进患者病情转归，导致神经功能恢复不佳。尼麦角林为麦角生物碱衍生物，可通过阻断 α 受体，扩张脑部血管，改善脑组织血流灌注，减轻脑梗死病情^[8]。本研究结果显示，与对照组相比，观察组

疗效显著升高,提示尼麦角林片治疗脑梗死患者可有效提高临床疗效,促进患者病情转归。分析其原因:长春西汀可扩张脑血管,增加脑局部缺血组织的血流量,促进患者脑局部微循环改善,降低脑细胞组织因缺血缺氧所致的坏死、凋亡情况,促进患者病情好转^[9]。而尼麦角林片可有效促进血管扩张,增加血液供应量,强化脑组织新陈代谢,利于机体氧、葡萄糖吸收及利用,促进多巴胺转换、脑部蛋白质生物合成,维持脑部微循环稳定,促进脑功能改善^[10]。在长春西汀药物基础上加用尼麦角林片可增强扩血管作用,促进脑局部组织血流供应,改善脑部微循环,提高治疗效果。

在脑梗死的病情发展变化中,炎症反应涉及各个病理环节,炎症介质水平异常与动脉粥样斑块形成、沉淀、破裂、脱落等过程有关^[11]。TNF- α 在脑缺血性炎症反应中发挥着核心作用,其水平的增加会加重脑组织受损程度;IL-6 可有效反映炎症损伤程度,是作为判断预后的指标之一,当脑梗死发生时中性粒细胞和单核细胞分泌 IL-6,导致纤维蛋白原、中性粒细胞浓度升高,发生炎症反应。hs-CRP 可区分低水平炎症反应,hs-CRP 过表达可诱发血管内皮细胞损伤,促进血栓形成。观察组 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均低于对照组,提示尼麦角林片治疗脑梗死患者可显著降低 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平,缓解患者体内炎症反应,利于促进患者康复。分析其原因:长春西汀能够增加大脑组织对葡萄糖和氧气的摄入和消耗,增加脑局部血流供应,减轻脑局部组织细胞因缺氧缺血所致的损伤程度,改善大脑的缺氧耐受能力及脑梗死患者脑部微循环和脑代谢,减轻患者机体的炎症介质水平^[12]。而尼麦角林可维持细胞新陈代谢平衡,促进脑部蛋白质生物合成,改善患者脑部功能,改善患者脑部微循环,减轻脑组织损伤程度,进而降低机体相关炎症介质水平^[13]。在长春西汀基础上加用尼麦角林,可增强患者脑部血流供应量,减轻脑部组织损伤程度,改善脑部微循环,抑制炎症反应。相关研究指出,部分脑梗死患者易出现血管性痴呆、抑郁等症状,不利于改善预后^[14]。尼麦角林片主要成分是尼麦角林,是半合成麦角碱衍生物,主要用于改善脑梗死后引起的感觉迟钝、注意力不集中、

记忆力衰退等,可扩张脑部血管,有助于促进患者局部血流的恢复,促进神经传递物质多巴胺的产生,刺激神经传导,以改善脑部神经功能^[15]。两组不良反应总发生率比较无明显差异,提示尼麦角林片治疗脑梗死的安全性较好。

综上所述,脑梗死患者使用尼麦角林片治疗,能够显著降低 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平,缓解患者体内炎症反应,且安全性较好,利于促进患者康复,适于推广应用。

参考文献

[1]Wang X,Zhou YX,Tang D,et al.ACC1 (Acetyl Coenzyme A Carboxylase 1) is a potential immune modulatory target of cerebral ischemic stroke[J].Stroke,2019,50(7):1869-1878.

[2]范红娟.长春西汀联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效及对血浆炎症因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(19):2126-2128.

[3]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.

[4]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.

[5]Kwah LK,Diong J.National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) [J].J Physiother,2014,60(1):61.

[6]Liu XL,Wang G,Song W,et al.microRNA-137 promotes endothelial progenitor cell proliferation and angiogenesis in cerebral ischemic stroke mice by targeting NR4A2 through the Notch pathway[J].J Cell Physiol,2018,233(7):5255-5266.

[7]Al-Kuraishy HM,Al-Gareeb AI,Naji MT,et al.Role of vinpocetine in ischemic stroke and poststroke outcomes: A critical review[J].Brain Circ,2020,6(1):1-10.

[8]来小音,汪璐,张盼,等.脑梗死患者血中 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平与血液凝固状态的相关性分析[J].神经损伤与功能重建,2019,14(6): 275-277,295.

[9]齐献忠,邢英瀛,张小林.疏血通注射液联合尼麦角林治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(6):1683-1687.

[10]何文绮,顾寒英.左洛复联合尼麦角林对缺血性脑卒中后抑郁患者血清神经因子及炎症因子的影响[J].心脑血管病防治,2020,20 (1):107-109.

[11]张继兰.尼麦角林结合长春西汀对脑梗死患者 NIHSS 评分及炎症指标的影响[J].国际医药卫生导报,2020,26(13):1904-1907.

[12]张永刚,陈玲,杨英,等.阿加曲班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,2019,34(3):601-605.

[13]顾育明,许春立.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[J].河北医学,2019,25(5):783-787.

[14]Hilal S,Tan CS,van Veluw SJ,et al.Cortical cerebral microinfarcts predict cognitive decline in memory clinic patients [J].J Cereb Blood Flow Metab,2020,40(1):44-53

[15]王子亮,补阳还五汤联合尼麦角林对脑梗死病人血清氧自由基和颅内血流的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(11):1605-1607.

(收稿日期: 2021-10-18)