

· 论著 · 头颈 ·

奥拉西坦联合尼莫地平片治疗急性脑出血合并血管性痴呆的效果研究*

闫敬亚* 路文革 杨福平 贾亚娟

商丘市第一人民医院神经内科一病区(河南 商丘 476000)

【摘要】目的 探讨奥拉西坦联合尼莫地平片在急性脑出血合并血管性痴呆患者中的效果。方法 选择2022年1月至2023年12月商丘市第一人民医院收治的急性脑出血合并血管性痴呆患者428例为对象，信封法随机分为两组各214例。对照组采用尼莫地平片治疗，观察组联合奥拉西坦进行治疗。比较两组有效率、兴奋性氨基酸、血压、神经功能、氧化代谢产物、神经损伤标志物及药物安全性。结果 观察组治疗后总有效率为95.79%高于对照组78.97%($P<0.05$)；两组干预后血压水平得到降低，神经缺损减轻；观察组收缩压、舒张压及NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)；两组干预后Glu及Asp水平降低，神经损伤标志物减轻；观察组Glu、Asp、GFAP及NSE低于对照组($P<0.05$)。结论 奥拉西坦联合尼莫地平片用于急性脑出血合并血管性痴呆患者中效果良好，能提高患者治疗有效率，改善在兴奋性氨基酸水平，降低患者血压水平，有助于减轻神经缺损，值得推广应用。

【关键词】奥拉西坦；尼莫地平片；急性脑出血；血管性痴呆

【中图分类号】R722.15+1

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191487)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.007

Effects of Oxiracetam Combined with Nimodipine Tablets on Levels of Excitatory Amino Acids and Oxidative Metabolites in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage*

YAN Jing-ya*, LU Wen-ge, YANG Fu-ping, JIA Ya-juan.

Department of Neurology, Ward 1, the First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of oxacetam combined with nimodipine tablets in patients with acute cerebral hemorrhage complicated with vascular dementia. **Methods** A total of 428 patients with acute cerebral hemorrhage complicated with vascular dementia admitted to the First People's Hospital of Shangqiu from January 2022 to December 2023 were selected as the subjects, and 214 patients in each group were randomly divided into two groups by envelope method. The control group was treated with nimodipine tablets, and the observation group was treated with oxiracetam. Effective excitatory amino acids, blood pressure, nerve function, oxidative metabolites, nerve injury markers and drug safety were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of observation group was 95.79% higher than that of control group 78.97% ($P<0.05$). After intervention, blood pressure was reduced and nerve defect was alleviated in both groups. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure and NIHSS scores in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). After intervention, the levels of Glu and Asp were decreased in both groups, and the markers of nerve injury were alleviated. Glu, Asp, GFAP and NSE in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Oxiracetam combined with nimodipine is effective in patients with acute cerebral hemorrhage complicated with vascular dementia, which can improve the therapeutic efficiency of patients, improve the level of excitatory amino acids, reduce the level of blood pressure, help alleviate nerve defects, and is worthy of promotion and application.

Keywords: Oxiracetam; Nimodipine Tablets; Acute Cerebral Hemorrhage; Vascular Dementia

急性脑出血合并血管性痴呆是一种常见的危重脑血管疾病，多见于中老年患者。脑出血后继发性脑水肿可压迫患者周围神经，引起继发性脑损伤和神经功能受损，促进了兴奋性氨基酸，抑制性氨基酸产生，导致机体内代谢平衡失衡，加重脑出血患者病情^[1-2]。临床多采用手术治疗，同时降低颅内压、稳定电解质平衡、对症治疗也是必要的，但治疗后仍需稳定和改善血液循环^[3-4]。奥拉西坦进入体内后，可穿透血脑屏障，改善局部脑组织协调功能^[5]。尼莫地平对细胞凋亡有抑制作用，对脑组织血液供应有加速作用，对神经细胞有保护作用^[6]。本研究旨在探讨奥拉西坦联合尼莫地平片在急性脑出血合并血管性痴呆患者中的效果，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月至2023年12月商丘市第一人民医院收治的急性脑出血合并血管性痴呆患者428例为对象，信封法分为两组各214例。由双盲评估者进行研究。本研究获得医院伦理委员会的批准(伦理批号：20241638)，患者签同意书。两组一般资料无统计差异($P>0.05$)，见表1。

纳入标准：符合《中国重症卒中管理指南2024》^[7]中急性脑出血诊断标准；患者病情稳定，患者能自主口服用药；符合《中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)》^[8]中血管性痴呆诊断标准；排除标准：精神异常、凝血功能障碍及伴有自身免疫系统疾病者；确诊的恶性肿瘤及肝肾功能严重障碍者；中途退出研究或生存期小于3个月者。

1.2 方法 两组均给予降低颅内压、抗感染等方法干预。对照组：采用尼莫地平片治疗。每次取服尼莫地平片(湖南百草制药有限

【第一作者】闫敬亚，女，护师，主要研究方向：神经内科疾病。E-mail: jingya927@126.com

【通讯作者】闫敬亚

公司, 国药准字: H43020645, 规格为20mg×50片)60mg, 每天服用3次, 连续治疗两个星期。予以观察组在对照组治疗的基础上联合奥拉西坦(湖南健朗药业有限责任公司, 国药准字H20030037)进行治疗。尼莫地平的使用方法参照对照组, 静脉滴注于河北医科大学生物医学工程中心生产的奥拉西坦注射液, 规格为20mL: 6g, 取本品4.0g, 溶解于剂量为250mL, 混合氯化钠溶液中, 静滴, 每天1次, 连续治疗4周。

1.3 观察指标 (1)有效率。参考血管性痴呆中医辨证量表(SDSVD)(从记忆、腰腿、耳、盗汗、齿发、尿、性、舌、脉等实施评估, 总分为30分, 轻度=7~14分, 中度15~22分, 重度=23~30分)积分变化情况制订评估效果^[9]。其中, 显效: 疗效指数>65%; 有效: 疗效指数为33%~65%; 无效: 疗效指数<33%。有效率=(显效率+有效率)。(2)血压水平及神经功能。两组干预前及干预后测定患者血压水平, 记录患者舒张压及收缩压水平; 采用神经功能缺损评估表(NIHSS)对患者神经功能进行评估, 总分42分, 分值越低越佳^[10]。(3)生化指标。两组干预前及干预后采用外周

空腹血, 离心后以高效液相色谱分析法检测血清对谷氨酸(Glu)及天冬氨酸(Asp)水平。酶联免疫吸附试验测定胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 28.0软件处理, 计数资料行 χ^2 检验, 采用n(%)表示, 计量资料行t检验, 采用($\bar{x} \pm s$)表示, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组有效率比较 观察组治疗后总有效率为95.79%高于对照组78.97%($P<0.05$), 见表2。

2.2 两组血压及NIHSS评分比较 两组干预后血压水平得到降低, 神经缺损减轻; 观察组收缩压、舒张压及NIHSS评分低于对照组($P<0.05$), 见表3。

2.3 两组Glu、Asp及神经损伤标志物比较 两组干预后Glu及Asp水平降低, 神经损伤标志物减轻; 观察组Glu、Asp、GFAP及NSE低于对照组($P<0.05$), 见表4。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)	体重指数(kg/m ²)	年龄(岁)	出血量(mL)	出血部位(基底节/丘脑/小脑)
观察组	214	112/102	23.69±2.75	65.16±2.07	22.19±4.11	101/77/36
对照组	214	115/99	23.13±2.75	65.35±2.12	21.21±4.263	99/81/34
χ^2/t	/	0.381	0.955	0.471	1.085	0.271
P	/	0.531	0.346	0.657	0.281	0.875

表3 两组血压及NIHSS评分比较

组别	收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		NIHSS评分(分)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组(n=214)	154.67±14.55	119.52±10.65 [#]	95.14±10.52	81.15±9.77 [#]	19.22±2.37	12.13±1.18 [#]
对照组(n=214)	150.25±12.07	128.74±13.42 [#]	96.27±13.11	89.94±7.25 [#]	19.94±2.44	15.47±1.76 [#]
t	1.236	3.574	0.437	4.985	1.454	11.321
P	0.133	0.000	0.668	0.000	0.144	0.000

注: 与本组干预前比较, [#] $P<0.05$ 。

表4 两组Glu、Asp及神经损伤标志物比较

组别	例数	Glu(U/L)		Asp(U/L)		GFAP水平(pg/mL)		NSE水平(μg/L)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	214	64.96±5.67	23.65±2.31 [#]	58.64±5.43	33.35±3.64 [#]	10.59±2.23	3.31±0.86 [#]	16.76±2.25	8.74±1.62 [#]
对照组	214	65.45±5.69	45.58±4.31 [#]	59.76±5.51	48.28±3.45 [#]	9.78±2.13	5.69±1.42 [#]	17.53±2.32	12.31±1.82 [#]
t	/	0.127	18.591	0.039	5.429	0.021	6.745	0.068	6.541
P	/	0.903	0.000	0.972	0.000	0.982	0.000	0.948	0.000

注: 与本组干预前比较, [#] $P<0.05$ 。

表2 两组有效率比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	214	109(50.93)	96(44.86)	9(4.21)	205(95.79)
对照组	214	82(38.32)	87(40.65)	45(21.03)	169(78.97)
校正	/	/	/	/	4.745
P	/	/	/	/	0.031

3 讨论

急性脑出血合并血管性痴呆发病急, 可在短时间内引起颅内压增高。急性脑出血合并血管性痴呆的临床症状主要表现为视力模糊、嗜睡等^[10-11]。多数患者存在长期持续性脑水肿, 造成血肿

损伤, 影响患者神经功能, 导致肢体功能障碍。在应激反应下, 患者血糖、血压升高, 可直接损伤患者神经细胞, 引起脑血管痉挛, 进一步加重神经细胞损伤, 导致结构性缺血性损伤, 脑血流速度降低, 脑损伤加重, 导致脏器供血不足, 造成肺、肾损害, 或抑制机体免疫功能, 从而增加颅内和全身感染的风险, 对患者生命健康造成威胁^[12-13], 因而科学及时的治疗手段对急性脑出血合并血管性痴呆患者预后起到至关重要的作用。

近些年来, 奥拉西坦与尼莫地平片联合治疗在急性脑出血合并血管性痴呆患者中得到应用, 效果显著^[14]。本研究中, 观察组治疗后总有效率为95.79%高于对照组78.97%($P<0.05$), 从该结果看出, 奥拉西坦联合尼莫地平片治疗急性脑出血合并血管性痴

呆具有较好的临床效果,可以显著的改善兴奋性氨基酸水平。王绍菲等人对急性脑出血患者实施尼莫地平联合奥拉西坦治疗,结果发现,观察组临床疗效(95.35%)高于对照组(72.09%)($P<0.05$)^[15]。一项高质量随机对照试验(RCT)指出,患者接受奥拉西坦联合尼莫地平治疗效果显著,治疗效果可达到98.4%^[16]。与本研究结果相似。奥拉西坦是一种新型的改善脑代谢的药物,临床上常用于治疗轻中度血管性痴呆、老年痴呆和脑外伤引起的记忆和管理障碍。奥拉西坦作为急性脑出血合并血管性痴呆常用治疗药物,能增加脑内乙酰胆碱含量,调节机体内三磷酸腺苷的转化,可调节能量代谢,促进患者大脑中计算和蛋白质的合成,进而保护和修复患者受损的脑神经细胞同时,奥拉西坦作为一种神经营养药物,还可以改善大脑微循环,减少缺血再灌注损伤。通常用于治疗由脑损伤引起的神经缺陷、记忆或智力残疾。同时,奥拉西坦用于急性脑出血合并血管性痴呆患者中安全性较高,并不会对神经、心血管等系统产生影响^[17-18]。脑出血后,周围组织甚至血肿远端区域的脑血流量急剧减少,导致脑组织供血不足,进而引起神经损伤。尼莫地平作为二氢吡啶类钙通道阻滞剂,能改善血液流变学、加速脑组织血供等作用。能有效降低脑出血患者缺血性脑损伤程度,对神经细胞有保护作用^[19-20]。本研究结果:两组干预后血压水平得到降低,神经缺损减轻;观察组收缩压、舒张压及NIHSS评分低于对照组($P<0.05$),从该结果看出,该治疗方案能稳定急性脑出血合并血管性痴呆患者血压水平,能减轻神经缺损程度,多数患者能从中获益。分析原因:奥拉西坦联合尼莫地平片能延缓急性脑出血合并血管性痴呆患者发病,可降低患者死亡率,获得良好的治疗预后,多数患者可从中获益。

急性脑出血合并血管性痴呆病因复杂,发病后常伴有氧化应激反应的参与,导致氧化与抗氧化作用失衡。氧化物表达水平过高,会对急性脑出血合并血管性痴呆的脑组织细胞造成严重损害,进而导致脑细胞的退行性变化^[21-22]。氧化应激是由患者体内氧化和抗氧化功能失衡引起的,大量氧化物的产生会对脑组织细胞造成损伤,导致脑细胞退化。奥拉西坦与尼莫地平片联合用药是临床上广泛使用的一种方法,二者联合用药可增加脑血流量,改善微循环。尼莫地平片用于急性脑出血合并血管性痴呆患者中,能发挥较强的亲脂性,能更好的穿透血脑屏障,从而抑制钙离子通道,发挥神经元保护作用,有助于改善患者脑部血液循环;通过抑制血管平滑肌的收缩,增加流向大脑的血流量,改善大脑组织的氧气供应^[23]。奥拉西坦可以通过促进神经元代谢来增加脑组织的能量需求,从而刺激脑血管的扩张,进一步增加流向大脑的血流量。尼莫地平片奥拉西坦联合尼莫地平片能有效改善脑组织微循环,增加脑组织的氧气供应和营养供应,有利于脑损伤的修复和恢复^[24-25]。本研究中,两组干预后Glu及Asp水平降低,神经损伤标志物减轻;观察组Glu、Asp、GFAP及NSE低于对照组($P<0.05$),从该结果看出,该治疗方案能减轻神经损伤。分析原因:奥拉西坦能刺激神经元代谢,增加脑组织能量的产生,促进脑损伤的修复和恢复。尼莫地平片能扩张脑血管,降低脑组织血压,缓解脑血肿的形成及发展,改善神经功能。

尼莫地平片虽然能够取得一定地效果,但是单纯采用这一种药物靶点较为单一,且疗程比较长,还存在着头晕、头痛、脑袋发胀等不良反应,这主要是因为血管扩张引起的。而与奥拉西坦联合应用能够发挥出协同作用,进一步提升治疗效果。但是奥拉西坦也存在着一地代谢副作用,比如肝功能与肾功能异常等,

长时间服用极有可能会引起转氨酶及肌酐水平上升,使得发展成为肝肾功能衰竭。因此,临床在应用上述两种药物时需要注重不良反应,并根据患者的实际情况实施用药。同时,本研究也存在一定的局限性:(1)研究中所采集的患者样本量较小,未能充分体现研究结果的科学性;(2)缺乏长期随访,未能评估患者长期转归情况。对此类研究的展望:(1)增加调查对象的数量及类型,对更多种类、数量群体实施调查,提升结果准确性。(2)对患者长期随访,以充分评估患者转归情况。

综上所述,奥拉西坦联合尼莫地平片用于急性脑出血合并血管性痴呆患者中效果良好,能提高患者治疗有效率,改善在兴奋性氨基酸水平,降低患者血压水平,有助于减轻神经缺损,值得推广应用。

参考文献

- [1]薛飞,邱志雄,路楷.尼莫地平联合胸腺五肽治疗脑出血后缺血性脑损伤效果及其对血清TLR4、RBP4水平的影响[J].蚌埠医学院学报,2021,46(1):65-67.
- [2]张博源,路笑笑,皮长磊,等.双源CT多部位CTA一站式扫描在心脑血管病诊断中的应用分析[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(6):97-99.
- [3]张丹,杨蕾,陈维.脑血康胶囊联合尼莫地平对高血压脑出血患者同型半胱氨酸、胰岛素样生长因子1、超敏C反应蛋白水平影响[J].临床军医杂志,2020,48(2):159-161.
- [4]乔路宽.超急性期血肿扩大与成人ICH患者临床预后关系研究[J].罕少疾病杂志,2023,30(5):17-19.
- [5]冀桂苗,张亚娟,付水鸽.三七总皂苷联合尼莫地平对高血压脑出血患者的临床疗效[J].中国卫生检验杂志,2023,33(20):2524-2527,2532.
- [6]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.
- [7]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国重症卒中管理指南2024[J].中华神经科杂志,2024,57(7):698-714.
- [8]田金洲,解恒革,王鲁宁,等.中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)[J].中华老年医学杂志,2021,40(3):269-283.
- [9]李伟峰,董新刚,姬令山,等.血管性痴呆临床常用量表国内应用现状探析[J].中国中药杂志,2021,46(19):5110-5116.
- [10]Ma X,Wang J.Effect of glycerol fructose combined with mannitol on patients with cerebral hemorrhage and cerebral edema[J].Clinical Nursing Research,2022,6(1):1-3.
- [11]Gao Y G,Huang D Q,Liu T,et al.Effect of Jianshen Lishui Decoction on C-reactive protein and procalcitonin in patients with acute cerebral hemorrhage[J].Journal of Hainan Medical University (English version),2021,27(13):18-22.
- [12]肖欢,朱莲,冯晓荣.胞磷胆碱联合奥拉西坦治疗高血压脑出血临床效果及对炎症因子、氧化应激、NIHSS评分的影响[J].解放军医药杂志,2021,33(12):88-91.
- [13]张建丽,张霞.3S理念健康教育模式用于恢复期脑卒中患者对心理弹性及生活自理能力的影响[J].罕少疾病杂志,2023,30(5):102-103.
- [14]YG Gao,DQ Huang,T Liu,et al.Effect of Jianshen Lishui Decoction on C-reactive protein and procalcitonin in patients with acute cerebral hemorrhage[J].Journal of Hainan Medical University (English version),2021,27(13):18-22.
- [15]王绍菲,彭艳丽,田甜.尼莫地平联合奥拉西坦治疗急性脑出血的临床研究[J].临床医学工程,2024,31(3):317-318.
- [16]蒲彝,许成加,江浩.奥拉西坦联合尼莫地平治疗急性脑梗死后血管性痴呆患者的效果及对氧化应激反应、血液流变学的影响[J].中国医师杂志,2024,26(10):1576-1579.
- [17]Cornelissen L L,Kreuger A L,Caram-Deelder C,et al.Thrombocytopenia and the effect of platelet transfusions on the occurrence of intracranial hemorrhage in patients with acute leukemia-a nested case-control study[J].Annals of Hematology,2021,100(6):1-11.
- [18]Hanjun L.Effect of neuroendoscopic hematoma removal combined with cerebral glycoside carnosine on patients with acute cerebral hemorrhage[J].Chinese and Foreign Medical Research,2023,21(15):44-48.
- [19]刘显国,李胜利,黄国祥,等.尼莫地平片治疗急性脑出血合并血管性痴呆患者的临床研究分析[J].中国临床药理学杂志,2022,38(4):296-299.
- [20]张圣琼,余丹,杨国帅,等.依达拉奉联合尼莫地平对急性脑梗死患者神经功能与炎症因子水平的影响观察[J].中国急救医学,2020,40(6):494-500.
- [21]王兴克.奥拉西坦治疗老年脑出血后后认知功能障碍的疗效及安全性[J].国际精神病学杂志,2021,48(1):102-104.
- [22]胡纪可,胡婷.醒脑静注射液联合奥拉西坦对老年脑出血后认知功能障碍患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(11):3028-3031.
- [23]薛道金,詹杰,沈有碧,等.奥拉西坦治疗脑出血后认知障碍的效果及安全性的meta分析[J].中国医药导报,2021,18(29):77-81.
- [24]马婷婷,马博雅,陈建红,等.针灸联合奥拉西坦治疗脑出血的疗效及对患者神经功能和炎症因子的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(24):4683-4686,4709.
- [25]佟媛旭,李岩,刘晨,等.奥拉西坦联合天麻素治疗急性脑出血合并血管性痴呆的效果及对患者副代谢产物水平的影响[J].中国医药,2021,16(3):373-376.

(收稿日期:2025-04-12)

(校对编辑:翁佳鸿)

(排版编辑:刘潍嘉)