

# 法舒地尔与尼莫地平在颈动脉支架置入术中预防脑血管痉挛的作用

刘娟 周华东 姚国恩 蒋晓江 许志强 王延江

**摘要：**目的 比较法舒地尔和尼莫地平在颈动脉支架置入术(<TD)中预防脑血管痉挛的作用。方法 回顾性纳入0例接受单侧<TD的患者，按照给予药物的不同，分为尼莫地平组(例%5A尼莫地平加入0等渗盐水中，持续缓慢静脉滴注)和法舒地尔组(例\$5A法舒地尔加入0等渗盐水中，持续缓慢静脉滴注)，观察术中血管痉挛、症状性低血压、围手术期卒中和死亡的发生情况。结果 ①法舒地尔组术中无血管痉挛发生的患者比例高于尼莫地平组(例%H比例%H)；无症状性血管痉挛的发生率低于尼莫地平组(%EIH比%EIH)，两组比较差异均有统计学意义( $P < 0$ )。②法舒地尔组术中症状性低血压的发生率低于尼莫地平组(%E(H比%E(H)，差异有统计学意义( $P < 0$ )。③两组症状性血管痉挛、围手术期卒中和死亡发生率的比较，差异均无统计学意义( $P > 0$ )。结论 与尼莫地平相比，盐酸法舒地尔组脑血管痉挛的发生率较低，同时对血压影响较小。

**关键词：**颈动脉狭窄；血管痉挛；颅内；血管成形术；支架；法舒地尔；尼莫地平

doi: 10.3737/j.issn.1002-2631.2017.01.001

**Comparative study of fasudil and nimodipine for prevention of cerebral vasospasm during carotid artery stenting** LIU Juan<sup>1</sup>, ZHOU Hua-dong<sup>1</sup>, YAO Guo-en<sup>1</sup>, JIANG Xiao-jiang<sup>1</sup>, XU Zhi-jiang<sup>1</sup>, WANG Yan-jiang<sup>1</sup>. <sup>1</sup> Department of Neurology, Research Institute of Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China

**Corresponding author:** ZHOU Hua-dong, Email: zhouchuad@163.com

**Abstract:** **Objective** To compare the efficacy of fasudil and nimodipine in preventing cerebral vasospasm during carotid artery stenting. **Methods** A total of 0 patients who underwent carotid artery stenting were included. They were randomly assigned to fasudil group (nimodipine 5mg added to 0ml normal saline, continuous slow intravenous infusion) or nimodipine group (fasudil 5mg added to 0ml normal saline, continuous slow intravenous infusion). The incidence of vasospasm, symptomatic hypotension, stroke and death were recorded. **Results** ① The incidence of vasospasm was higher in the nimodipine group than in the fasudil group (10.0% vs 5.0%,  $P < 0.05$ ). The rate of symptomatic hypotension was lower in the fasudil group than in the nimodipine group (5.0% vs 10.0%,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of stroke and death between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Compared with nimodipine, fasudil has a lower incidence of cerebral vasospasm and less influence on blood pressure.

作者单位：#重庆第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经内科 全军神经内科专科中心(刘娟、周华东、王延江、蒋晓江、许志强)；解放军总医院第一附属医院神经内科(姚国恩)

通讯作者：周华东 152266K4SKS23g %\\$ 845

脑血管痉挛( 8717M12: N2,4,@2,5 , $\leq$ QD) 是颈动脉支架置入术(  $\leq$ TD) 术中、术后常见的并发症之一,术中脑血管痉挛可引起短暂性脑缺血发作( =RT) ,严重时出现不可逆性缺血性卒中,危及生命。以往常使用尼莫地平进行预防治疗,但其对颅外大血管解痉的作用有限,且具有一定程度的降压作用,可能加重支架置入术中迷走神经反射导致的低血压反应。近年来,新型蛋白激酶抑制剂——法舒地尔在  $\leq$ TD 围手术期预防  $\leq$ QD 中逐渐得到了广泛应用。本研究回顾性分析尼莫地平与盐酸法舒地尔在  $\leq$ TD 术中预防  $\leq$ QD 的作用。

## 1 对象与方法

### 1E1 对象

回顾性分析第三军医大学大坪医院野战外科研所神经内科!"". 年 %! 月—! %% 年 %! 月行单侧  $\leq$ TD 的患者,共 0\$! 例。其中男 !.. 例,女 !0\$ 例;年龄范围 #\\$ G . 1 岁,平均 0( 岁。按照围手术期预防使用脑血管痉挛药物的不同分为尼莫地平组、法舒地尔组。其中尼莫地平组 %!# 例,法舒地尔组 \$#! 例。尼莫地平组患者的入组时间为!"". 年 %! 月—! ""' 年 %! 月,法舒地尔组患者的入组时间为!%" 年 % 月—! %% 年 %! 月。两组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,见表 %。

### 1E2 $\leq$ TD 的入选和排除标准

入选标准:①症状性颈动脉中度狭窄( 狹窄率  $\geq$  0" H) 和有或无症状的重度狭窄

若出现症状性血管痉挛,于导管内缓慢推注盐酸罂粟碱( \$" 5A 加入 !" 5: 等渗盐水) 0 5+- 后再次造影了解痉挛改善的情况,并观察患者症状缓解的情况。术后继续使用尼莫地平( %" 5A 加入 0" 5: 等渗盐水 中 % 次) I K) 或盐酸法舒地尔( \$" 5A 加入 !" 5: 等渗盐水 % 次) I K) 静脉滴注 \$ 3 动态监测血压及症状变化情况。

#### 1E4 <QD 的诊断及临床表现

ODT 是术中脑血管痉挛诊断的“金标准”,可见血管壁不光滑、呈波浪状、锯齿状,甚至有不同程度的管腔狭窄。仅在血管造影时发现血管处于痉挛状态,患者无相应的神经功能缺损症状,则称为无症状性血管痉挛;患者出现神经功能缺损症状,则称为症状性血管痉挛,又称迟发性缺血性神经功能障碍( 37:2F73 +,8K75+8 -7S14 /:4A+82: 37?+8+, ,ORCO)。颈动脉支架置入术中大多为局灶性 <QD。判定发生症状性血管痉挛主要依据: ① ODT 影像上可见局灶性血管痉挛; ②患者出现与血管痉挛部位相符合的局灶性神经功能缺损,经解痉治疗后神经功能缺损改善; ③无术中脑微栓塞的影像学依据<sup>[5]</sup>。

症状性低血压定义为: 收缩压 J' " 55 [ A 或平均动脉压 J (" 55 [ A 或血压较自身基础血压下降 #" 55 [ A 以上; 患者出现面色苍白、头晕、心悸、呼吸困难等症状<sup>[#]</sup>。围手术期卒中定义为: 术后 \$" 3 内

发生的急性脑梗死( 急性局灶性神经功能缺损超过 !# K 经头部 <= 或 >; R 检查确诊) 短暂性脑缺血发作( 脑或视网膜缺血引起的短暂性神经功能缺损,不超过 \$" 5+- ,发作间期神经功能正常)<sup>[0]</sup>。

#### 1E5 统计学分析

所有数据均采用 D^DD %IE" 进行分析。计量资料采用(  $\bar{x}$  h s) 表示,组间比较采用 t 检验; 计数资料的比较采用卡方检验或 P+,K71 精确检验, P J "E "0 为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2E1 血管造影术中两组影像特征及术中情况的比较

两组患者的颈动脉狭窄率、手术时间比较,以及颈动脉迂曲打折、每种远端保护装置、球囊预扩张、球囊后扩张比例的比较,差异均无统计学意义, P Z "E "0。见表 !。

#### 2E2 两组术中脑血管痉挛以及围手术期并发症的比较

法舒地尔组术中无血管痉挛发生的患者比例高于尼莫地平组,无症状性血管痉挛的发生率低于尼莫地平组,术中症状性低血压的发生率低于尼莫地平组,差异均有统计学意义, P J "E "0。症状性痉挛的发生率比较,差异无统计学意义, P Z "E "0。两组围手术期卒中和死亡发生率的比较,差异无统计学意义, P Z "E "0。见表 \$。

表 2 两组颈动脉狭窄患者 ODT 影像表现及治疗过程比较

组别	例数	例( H )					$\bar{x}$ h s	
		动脉迂曲	T-A+AS213 保护装置	D@+371; f 保护装置	球囊预扩张	球囊后扩张	手术时间 ( 5+- )	颈动脉狭窄率 ( H )
尼莫地平组	%I #	%%. ( (\$E ()	I ! ( #E ()	%"! ( 00E #)	%"( 0E #)	' ( #E ')	. E " h #E (	( . E . h ' E '
法舒地尔组	\$#I	! %% ( ("E ()	%\$' ( '\$E ')	! "' ( ("E %)	%#( #E ")	%! ( (\$E #)	. E # h #E 0	( ' E ! h ' E !
$\chi^2$ 值		"E ##		%E "0'	"E 00.	"E (%	%E "%#	%E . \$
P 值		"E 0"0		"E \$"	"E #0(	"E #%(	"E ! . "	"E "I #

表 3 术中脑动脉痉挛及围手术期并发症发生情况 [例( H ) ]

组别	例数	无痉挛	无症状性痉挛	症状性痉挛	症状性低血压	围手术期卒中	死亡
尼莫地平组	%I #	%%\$ ( .. E . )	\$I ( ! "E . )	\$ ( %E ()	\$0( %' E " )	\$ ( %E ()	%( "E 0)
法舒地尔组	\$#I	! ' ( ( !OE %)	#I ( %\$E I )	# ( %E %)	\$ . ( %E ()	# ( %E %)	%( "E \$)
$\chi^2$ 值		"E #' 0	"E %. I		. E !\$'		
P 值		"E \$"#	"E "#%	"E (#I <sup>2</sup>	"E """.	"E (#I <sup>2</sup>	"E (0# <sup>2</sup>

注: <sup>2</sup> 为 P+,K71 检验

### 3 讨论

颈动脉粥样硬化性狭窄是卒中的重要原因之一,也是较早为人们所认识并能够积极干预的疾病之一。 $\lt;$ TD 因微创、相对安全,得到广泛的应用。颈动脉内膜剥脱术与支架置入术临床随机对照试验( $\lt;$ ; ]D=)研究是迄今为止最大规模比较颈动脉狭窄不同治疗方法的大型多中心随机对照研究,结果证实,相比颈动脉内膜剥脱术( $\lt;$ ]T), $\lt;$ TD 具有相同的有效性和安全性<sup>[1]</sup>。

$\lt;$ Q

,SM2128K-4+3 K75411K2A7: 2 @+;49 ,9S3F [L]E L =K145M  
 [ 2754,9 ! "%! %" ( #) : . %%. /%\$E  
 [( ) [ 211+, [ ] ,T-371,4- \E =K7 -S8:721 @1497+- [ >UW% 2, 2  
 @14A-?:2552941F 573+2941 [L]E ] S1 L R55S-4:,! ""# ,\$#  
 ( () :%0"\$%0%! E  
 [. ] \_2-A [ ,W:445 B ,eK2-A > ,79 2:E [ >UW% 2, 2 :297  
 573+2941 4? 7-3494a+- :79K2:+F +- 5+87 [L]E D8+7-87 ,  
 %' ' !10( 0#!0) :!#1 A 0%  
 [I ] =,S-A T ,D2K2+ ; ,=2-2V2 [ ,79 2:E =K7 -S8:721 ?28941  
 [ >UW% 573+297, K7@2948 +-\*S1F 2971 5S1+-7 :N71 +,8K7/  
 5+2A7@71?S,+4- [L]E L ]a@ >73 ,! ""0 ,! "% ( . ) :  
 %%\$O%##\$E  
 ['] eK4S b ,f+4-A Xc ,c+- D ,79 2:E ]:7N29+4- 4? [ +AK/54M+:+F  
 A14S@ @1497+- M4a% +- ,71S5 84117:297, Y+K ,7N71+9F 4?  
 28S97 +-9128717M12: K75411K2A7 [L]E >73+2941, R-?:255 ,  
 ! "%" ! "%": %#! #01 E  
 [%" ] [ 2F2V2Y2 X ,d+S L ,c4 ] [ E W+@K2,+8 289+4-, 4? [ >UW%  
 ,+A-2:+-A +- +-?:255294- 2-3 1784N71F 2971 ,914V7 [L]E  
 T-- C b T823 D8+ ! "%" %! ". :0" A. E  
 [%%] =2-A D< ,T1S5SA25 =Q ,fS f ,79 2:E ^+N492: 14:7 ?41 -7S/  
 14-2: =4::/+V7 1787@941, +- +,8K75+8 M12+- +-\*S1F 2-3 ?S-8/

94-2: 37?8# , [L]E ^148 C29: T823 D8+ \ D T ,! "" . %" #  
 ( \$#) :%\$. ' ! %\$! "\$E  
 [%! ] U4:3,97+- ; D J2::4Y:+,8K/^S7192 > ,b2-A c ,79 2:E ]:7N29/  
 73 K+AK/54M+:+F A14S@ M4a % :7N7: , +- @29+7-9, Y+K 8717/  
 M12: 2-3 5F48213+2: +,8K75+2 [L]E DK48V ,! ""( ,!0( () :  
 0.%/0. #E  
 [%\$] TA-7::4 O ,\_2-A [ ,b2-A [ ,79 2:E [ >UW% ,T OCT/  
 M+-3+-A @1497+- Y+K 8F94V+-7 289+N+F ,+-3S87, M12+- =CP  
 2-3 R:/C @143S89+4- 2-3 573+297, 2-417a+2 2-3 92,97 2N71/  
 ,+4- [L]E <F94V+-7 ! ""! %! ( #) : ! \$%A \$(E  
 [%#] >S12V25+ X ,X4+37 > ,OS54-9 => ,79 2:E DSM2128K-4+3  
 K75411K2A7 +-3S87, A:+4,+, 2-3 +-8172,73 7a@17,,+4- 4?  
 9K7 @14A-?:2552941F 8F94V+-7 K+AK 54M+:+F A14S@ M4a %  
 @1497+- [L]E =12-,: D914V7 ; 7, ! "%" ! ( #) : . ! / ' E  
 [%0] C2V2K212 = ,=,S1S92 ; ,X2-7V4 = ,79 2:E [ +AK/54M+:+F  
 A14S@ M4a % @1497+- +- <DP 4? @29+7-9, Y+K ,SM2128K-4+3  
 K75411K2A7 [L]E C7S1481# <217 ! ""' %%( \$) : \$(! \$!(E

( 收稿日期: ! "%! /'. %. )  
 ( 本文编辑: 史元)

## ( 上接第 (‘) 页)

[0] ]2,94- LO ,D2N71 Lc ,T:M71, U\_\_ ,79 2:E O7?+-+4- 2-3  
 7N2:S29+4- 4? 912-,+7-9 +,8K75+8 29928V: 2 ,8+7-9?8 ,9297/  
 57-9 ?41 K72:9K8217 @1497,,+4-2:, ?145 9K7 T571+82- [ 7219  
 T,,48+9+4-) T571+82- D914V7 T,,48+9+4- D914V7 <4S-8+;;  
 <4S-8+: 4- <213+4N2,8S:21 DS1A71F 2-3 T-7,9K7,+2; <4S-/  
 8+: 4- <213+4N2,8S:21 ; 23+4:4AF 2-3 R-971N7-9+4-; <4S-8+;  
 4- <213+4N2,8S:21 CS1,+A; 2-3 9K7 R-9713+,8+@:+-21F  
 <4S-8+: 4- ^71+@K712: Q2,8S:21 O+,72,7E =K7 T571+82-  
 T82375F 4? C7S14:4AF 2?+15, 9K7 N2:S7 4? 9K+, ,92975-9  
 2, 2- 73S829+4-2: 944: ?41 -TD(+Tj 0.2747260TD(4)Tj 0.4395610TD(-)Tj 0.2747240TD(4)945050TD(2)Tj 0.46" f0Tr8.8301395590TD(4)