

苏合香丸联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床研究

牛永彬¹, 曹碧¹, 张毫¹, 周伟佳²

1. 南阳南石医院 神经外科, 河南 南阳 473000

2. 新乡医学院 基础医学院, 河南 新乡 453003

摘要: **目的** 探究苏合香丸联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 5 月—2021 年 5 月南阳市南石医院收治的 110 例蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者, 所有患者随机分为对照组 (55 例) 和治疗组 (55 例)。对照组静脉滴注尼莫地平注射液, 注入 5% 葡萄糖溶液 500 mL 中, 初始速度为 0.5 mg/h, 若血压无大幅下降可在 2 h 后改为 1 mg/h, 不间断给药, 治疗 2 周。再口服尼莫地平片, 60 mg/次, 4 次/d, 治疗 1 周。治疗组在对照组的基础上口服苏合香丸, 每天早晚各 1 粒, 连续治疗 3 周。观察两组的临床疗效, 比较两组患者神经功能, 大脑前、中、后动脉平均血流速度, 炎症因子和血管内皮功能因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 90.91%, 对照组总有效率为 74.55%, 组间比较具有明显差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组比较, 治疗组 NIHSS 评分明显降低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组大脑前、中、后动脉平均血流速度均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组大脑前、中、后动脉平均血流速度明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组血清 hs-CRP、IL-8、TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清内皮素-1 (ET-1)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平均明显降低, 血清降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且与对照组比较, 治疗组血清 ET-1、VEGF 水平明显降低, 血清 CGRP 水平明显升高 ($P < 0.05$)。**结论** 苏合香丸联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛具有较好的临床疗效, 可有效提高神经功能, 改善脑血流速度和血管内皮功能, 减轻炎症反应, 安全性较好。

关键词: 苏合香丸; 尼莫地平注射液; 尼莫地平片; 蛛网膜下腔出血脑血管痉挛; 神经功能; 脑动脉血流速度; 炎症因子; 血管内皮功能因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)01-0075-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.011

Clinical study on Suhexiang Pills combined with nimodipine in treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage

NIU Yong-bin¹, CAO Bi¹, ZHANG Hao¹, ZHOU Wei-jia²

1. Department of Neurosurgery, Nanshi Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China

2. School of Basic Medical Sciences, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Suhexiang Pills combined with nimodipine in treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. **Methods** Patients (110 cases) with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in Nanshi Hospital of Nanyang from May 2018 to May 2021 were randomly divided into the control group (55 cases) and the treatment groups (55 cases). Patients in the control group were iv administered with Nimodipine Injection, dissolved with 5% glucose solution 500 mL. The initial rate was 0.5 mg/h, and if there was no significant decrease in blood pressure, it could be changed to 1 mg/h after 2 h, and the drug was administered continuously for 2 weeks. After that, patients in the control group were po administered with Nimodipine Tablets, 60 mg/time, four times daily, treated for 1 week. Patients in the treatment group were po administered with Suhexiang Pills on the basis of the control group, one capsule every morning and evening, treated for 3 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the neurological function, the average blood flow velocity of anterior, middle, and posterior cerebral arteries, and the levels of inflammatory factors and vascular endothelial function factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the

收稿日期: 2021-11-16

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目 (20A310011)

作者简介: 牛永彬 (1985—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为神经外科疾病诊治。E-mail: xr742305@163.com

total effective rate of the treatment group was 90.91%, that of the control group was 74.55%, and there was a significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and compared with the control group, the NIHSS score of the treatment group was significantly lower ($P < 0.05$). After treatment, the average blood flow velocity of anterior, middle, and posterior cerebral arteries in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the average blood flow velocity of anterior, middle, and posterior cerebral arteries in the treatment group was significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, IL-8, and TNF- α in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of hs-CRP, IL-8, and TNF- α in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of ET-1 and VEGF in two groups were significantly decreased, but the serum level of CGRP in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the control group, the serum levels of ET-1 and VEGF were significantly lower, but the serum level of CGRP in the treatment group was significantly higher ($P < 0.05$). **Conclusion** Suhexiang Pills combined with nimodipine has clinical curative effect in treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage, can effectively improve neurological function, cerebral blood flow velocity, and vascular endothelial function, and reduce inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Suhexiang Pills; Nimodipine Injection; Nimodipine Tablets; cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage; neurological function; cerebral blood flow velocity; inflammatory factor; vascular endothelial function factor

蛛网膜下腔出血为临床常见的脑卒中类型，其中脑血管痉挛为蛛网膜下腔出血后的一种危险生理病理状态，这种状态下脑血管出现收缩，累及动脉，使脑供血区域血流减少^[1-2]。脑血管痉挛是动脉瘤破裂致残致死的重要原因。动脉瘤破裂导致蛛网膜下腔出血，使其释放儿茶酚胺等物质，促进平滑肌收缩，引起脑血管痉挛^[3-4]。尼莫地平为临床治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的常用药物，可透过血脑屏障，但其疗效仍需提高^[5]。苏合香丸具有行气止痛、芳香开窍的功效，用于治疗脑卒中等疾病效果较好^[6]。因此本研究选取南阳市南石医院收治的 110 例蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者，使用苏合香丸联合尼莫地平注射液和尼莫地平片治疗，探究其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月—2021 年 5 月南阳市南石医院收治的 110 例蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者。其中男 57 例，女 53 例；年龄 25~75 岁，平均 (56.95 ± 3.68) 岁；发病时间 3~24 h，平均发病时间 (8.06 ± 2.07) h；Hunt-Hess 分级：I 级 22 例，II 级 42 例，III 级 31 例，IV 级 15 例；手术方案：开颅闭夹 51 例，血管内栓塞 59 例。

纳入标准：(1) 所有患者经影像学等相关检查均符合《中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指南》中蛛网膜下腔出血相关诊断标准^[7]和《脑出血中医诊疗指南》中风火上扰证、肝阳暴亢证相关诊断标准^[8]；(2) 发病 72 h 内接受手术治疗患者；(3)

自愿签订知情同意书患者。

排除标准：(1) 合并造血系统、肝肾功能、心血管等严重疾病患者；(2) 对本研究用药物成分过敏患者；(3) 存在精神疾病患者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组(55 例)和治疗组(55 例)。其中对照组患者男 30 例，女 25 例；年龄 25~72 岁，平均 (56.78 ± 3.64) 岁；发病时间 3~24 h，平均 (8.12 ± 2.11) h；Hunt-Hess 分级：I 级 10 例，II 级 22 例，III 级 15 例，IV 级 8 例；手术方案：开颅夹闭 24 例，血管内栓塞 31 例。治疗组患者男 27 例，女 28 例；年龄 27~75 岁，平均 (57.11 ± 3.72) 岁；发病时间 4~24 h，平均 (8.02 ± 2.03) h；Hunt-Hess 分级：I 级 12 例，II 级 20 例，III 级 16 例，IV 级 7 例；手术方案：开颅夹闭 27 例，血管内栓塞 28 例。两组患者的基本资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

患者入院后均给予酸碱、水、电解质平衡，控制血压、降颅内压、保持呼吸道通畅、吸氧、心电监测和指脉氧监测等基础治疗。发病 72 h 内给予脑血管造影术，行开颅夹闭、血管内栓塞等手术治疗。对照组静脉滴注尼莫地平注射液(辰欣药业股份有限公司生产，规格 20 mL:4 mg，批号 1801102311、210222231)，注入 5% 葡萄糖溶液 500 mL 中，初始速度为 0.5 mg/h，若血压无大幅下降可在 2 h 后改为 1 mg/h，不间断给药，治疗 2 周。再口服尼莫地平片(正大青春宝药业有限公司生产，产品规格 20 mg/片，批号 1803008、2101009)，60 mg/次，4

次/d, 治疗 1 周。治疗组在对照组的基础上口服苏合香丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产, 规格 3 g/丸, 产品批号 18010585、21010587), 每天早晚各 1 粒, 连续治疗 3 周。

1.3 临床疗效判定标准^[9]

显效: 患者临床症状和神经功能得到明显改善, 脑血流恢复正常。有效: 患者临床症状有所减轻, 脑血流有所恢复, 神经功能缺损评分下降 8~20 分。无效: 患者病情恢复不明显甚至病情进一步恶化, 临床症状和脑血流没有改善, 神经功能缺损评分未下降或增加 8 分及以上。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 神经功能 分别于治疗前后以美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者神经功能。该量表包括 11 个条目, 分值越高则表示患者的神经功能缺损越严重^[10]。

1.4.2 大脑动脉血流速度 分别于治疗前后使用德国 DWL 彩色多普勒超声诊断仪检测患者大脑前、中、后动脉平均血流速度。

1.4.3 炎症因子水平 分别于治疗前后抽取患者空腹静脉血 3 mL, 以 3 000 r/min 分离血清 10 min, 采用酶联免疫吸附法检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF-

α) 水平。使用罗氏公司 P800 全自动生化分析仪, 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。

1.4.4 血管内皮功能因子 分别于治疗前后抽取所有患者 3 mL 空腹静脉血, 以 3 000 r/min 分离血清 10 min, 采用放射免疫法检测内皮素-1(ET-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平, 采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)水平。使用上海核福光电仪器有限公司 SN-682 型 Γ 计数仪, 试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司。

1.5 不良反应观察

记录并对比两组患者皮疹、头痛头晕、胃肠道反应等不良反应的发生情况。

1.6 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件分析本研究数据, 大脑前、中、后动脉平均血流速度、炎症因子水平、血管内皮功能、NIHSS 评分均为计量资料, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内和组间比较采用 t 检验; 临床疗效、不良反应发生率为计数资料, 采用例或百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 90.91%, 对照组总有效率为 74.55%, 组间比较具有明显差异 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	16	25	14	74.55
治疗	55	20	30	5	90.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组神经功能评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组比较, 治疗组 NIHSS 评分明显降低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组大脑动脉血流速度比较

治疗后, 两组大脑前、中、后动脉平均血流速度明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组大脑前、中、后动脉平均血流速度高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 hs-CRP、IL-8、TNF- α 水平

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 55$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 55$)

组别	NIHSS 评分	
	治疗前	治疗后
对照	16.79 \pm 2.31	9.46 \pm 1.78*
治疗	16.58 \pm 2.23	7.12 \pm 1.56* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

均明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组血清 hs-CRP、IL-8、TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清血管内皮功能因子水平比较

治疗后, 两组血清 ET-1、VEGF 水平均明显降低, 血清 CGRP 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且与对

照组比较, 治疗组血清 ET-1、VEGF 水平明显降低, 血清 CGRP 水平明显升高 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

对照组和质量组患者不良反应发生率分别为 14.55%、9.09%, 两组之间比较差异无统计学意义, 见表 6。

表 3 两组大脑前、中、后动脉平均血流速度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 3 Comparison on average blood flow velocity of anterior, middle, and posterior cerebral arteries between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	前动脉平均血流速度/(cm s ⁻¹)		中动脉平均血流速度/(cm s ⁻¹)		后动脉平均血流速度/(cm s ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	111.96 ± 6.52	71.56 ± 4.11*	104.15 ± 7.11	80.21 ± 5.22*	76.21 ± 4.31	58.44 ± 3.42*
治疗	112.78 ± 6.78	95.42 ± 5.21*▲	103.79 ± 7.21	95.42 ± 6.01*▲	75.78 ± 4.23	66.57 ± 3.75*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 4 Comparison on the levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	hs-CRP/(ng mL ⁻¹)		IL-8/(ng mL ⁻¹)		TNF- α /(ng mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	251.75 ± 15.79	210.47 ± 12.61*	3.85 ± 0.61	2.15 ± 0.35*	0.61 ± 0.25	0.35 ± 0.18*
治疗	250.48 ± 15.62	185.64 ± 10.75*▲	3.78 ± 0.54	1.42 ± 0.21*▲	0.54 ± 0.21	0.27 ± 0.11*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组血清血管内皮功能因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 5 Comparison on the serum levels of vascular endothelial function factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	ET-1/(pg mL ⁻¹)		CGRP/(pg mL ⁻¹)		VEGF/(ng mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	133.21 ± 10.62	90.74 ± 8.23*	38.95 ± 4.21	47.36 ± 4.78*	215.11 ± 15.72	151.62 ± 12.76*
治疗	132.57 ± 10.56	75.12 ± 6.11*▲	38.67 ± 4.12	57.12 ± 5.62*▲	214.57 ± 15.67	121.58 ± 10.11*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	头痛头晕/例	胃肠道反应/例	发生率/%
对照	55	3	3	2	14.55
治疗	55	1	3	1	9.09

3 讨论

蛛网膜下腔出血分为继发性、自发性, 是由脑表面或脑底部病变血管破裂、蛛网膜下腔流入血液引起的一种综合征^[11]。脑血管痉挛为蛛网膜下腔出血最常见的一种高危并发症, 一般发生在蛛网膜下

腔出血后第 3~4 天, 可引起局部脑组织缺血性、迟发性脑损害, 严重者还可引起急性脑梗死, 是蛛网膜下腔出血的主要死亡原因和致残原因^[12-13]。

目前尼莫地平为临床治疗脑血管痉挛的常用药物, 为二代双氢吡啶类, 能够作用于血管平滑肌,

引导钙离子内流,使脑血管痉挛运动幅度减慢,还可保护神经功能,但其半衰期较短,疗效短暂^[14-15]。中医学认为蛛网膜下腔出血属“真头痛”“中风病”范畴,《素问》记载:“年四十二阴气自半也”;《素问·调经论》曰:“血与气,并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复返则生,不反则死”。该病患者多存在脏腑虚亏,多见于肝肾脏器,以风火上扰证、肝阳暴亢证多见。其主要发病机制为素体阴虚使肝阳偏亢,暴怒使动风化火,进而导致瘀血阻窍的发生;肾为五脏阴阳之本、先天之本,脑为髓海,蛛网膜下腔出血出现脑血管痉挛多以督脉气血逆乱、肝肾亏虚为本,探热为标。苏合香丸出自《太平惠民和剂局方》,具有散寒化浊、行气解郁、芳香开窍的功效^[16-17]。苏合香丸主要组分为朱砂、诃子肉、白术、萹荑、乳香、木香、香附、丁香、沉香、檀香、人工麝香、水牛角浓缩粉、冰片、安息香、苏合香,以蜂蜜为敷料,诸药合用可醒脑、温中行气、辛香通窍。研究表明,苏合香丸用于治疗急性中风效果较好^[6]。本研究对蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者给予苏合香丸联合尼莫地平治疗,结果显示,治疗组的总有效率为 90.91%,对照组的总有效率为 74.55%,组间比较具有明显差异;与治疗前比较,两组治疗后大脑前、中、后动脉平均血流速度均明显降低,但治疗组明显高于对照组;与治疗前比较,两组治疗后 NIHSS 评分均明显降低,且与对照组比较,治疗组明显降低。提示苏合香丸联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛可有效提高患者神经功能,改善脑动脉血流。

炎症反应和血管内皮损伤为引起蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的重要原因,其中 ET-1 受到损伤时可引起血管痉挛或异常收缩,能够促进血栓形成,引发缺血性损伤;VEGF 具有肝素活性,结合特异性受体后可促进血管内皮细胞迁移、分化和增殖,促进血管生成,在缺血缺氧状态下呈高表达;CGRP 为重要的扩血管物质,在脑组织中分布广泛,其水平升高有利于脑部缺血程度改善;hs-CRP、IL-8、TNF- α 为临床评估炎症反应的常用指标,其水平升高提示机体发生炎症反应^[18-19]。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后两组血清 hs-CRP、IL-8、TNF- α 、ET-1、VEGF 水平均明显降低,且与对照组相比,治疗组 hs-CRP、IL-8、TNF- α 、ET-1、VEGF 水平明显降低;两组血清 CGRP 水平明显升高,且与对照组比较,治疗组血清 CGRP 水平明显升高。提示苏

合香丸联合尼莫地平可有效减轻炎症反应,调节血管内皮功能。分析其原因可能是因为尼莫地平可通过血脑屏障抑制钙离子内流,使血管平滑肌得到舒张,扩张血管,进而减轻病情;还可通过减少血管活性物质内皮细胞释放,阻止钙离子进入神经元,提高脑组织缺氧缺血的耐受性,进而改善微循环,减轻脑损伤^[20]。同时本研究还发现两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示苏合香丸联合尼莫地平治疗较为安全。

综上所述,苏合香丸联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛具有较好的临床疗效,可有效提高神经功能,改善脑血流速度和血管内皮功能,减轻炎症反应,安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Muehlschlegel S. Subarachnoid hemorrhage [J]. *Continuum (Minneapolis, Minn)*, 2018, 24(6): 1623-1657.
- [2] 刘思齐,张艳,孙娟,等.蛛网膜下腔出血后继发性脑血管痉挛的研究进展 [J]. *解剖学报*, 2019, 50(4): 537-542.
- [3] 汤加家,刘希光,伦志刚,等.动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的信号通路 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2019, 27(4): 309-314.
- [4] Smetana K S, Buschur P L, Owusu-Guha J, et al. Pharmacologic management of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Crit Care Nurs Q*, 2020, 43(2): 138-156.
- [5] 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.
- [6] 冷伟.苏合香丸治疗急性中风 108 例 [J]. *中国药物经济学*, 2012, 7(4): 132-133.
- [7] 国家卫生计生委脑卒中防治工程编写委员会.中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(7): 384-392.
- [8] 中华中医药学会.脑出血中医诊疗指南 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9(23): 110-112.
- [9] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准 [M].北京:科学技术文献出版社, 2010: 392-393.
- [10] Kwah L K, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.
- [11] 王玉妹,唐思魏,石广志.蛛网膜下腔出血后迟发性脑血管痉挛的发病机制和治疗进展 [J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(6): 494-500.
- [12] Durrant J C, Hinson H E. Rescue therapy for refractory

- vasospasm after subarachnoid hemorrhage [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15(2): 521.
- [13] 顾志强, 李楠. 经颅多普勒监测蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(13): 12-14.
- [14] Kieninger M, Flessa J, Lindenberg N, *et al.* Side effects of long-term continuous intra-arterial nimodipine infusion in patients with severe refractory cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2018, 28(1): 65-76.
- [15] 黄振山, 张永明, 刘家传, 等. 法舒地尔辅助尼莫地平对脑动脉瘤栓塞术后脑血管痉挛血流动力学和脑脊液指标的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3104-3107.
- [16] 刘辉, 王姣, 马岱朝, 等. 苏合香丸治疗蛛网膜下腔出血的网络药理学研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(7): 131-136.
- [17] 李东娜, 马静, 李莉莉, 等. 苏合香对脑缺血再灌注损伤大鼠的脑保护及血脑屏障开放作用研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(10):1977-1982.
- [18] 代荣晓, 金国良, 董学军, 等. 自发性蛛网膜下腔出血患者 hs-CRP 蛋白的动态变化及其临床意义 [J]. 浙江创伤外科, 2012, 17(1): 4-6.
- [19] Rasmussen R, Bache S, Stavngaard T, *et al.* Plasma levels of IL-6, IL-8, IL-10, ICAM-1, VCAM-1, IFN- γ , and TNF- α are not associated with delayed cerebral ischemia, cerebral vasospasm, or clinical outcome in patients with subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2019, 128: e1131-e1136.
- [20] 马刘佳, 柴磊. 尼莫地平联合依达拉奉治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(17): 52-54.

【责任编辑 解学星】