

倍他司汀联合尼麦角林治疗脑梗死恢复期的临床研究

李洪洋¹, 张致亮^{2*}

1. 安徽省皖南康复医院（芜湖市第五人民医院） 药学部，安徽 芜湖 241000

2. 安徽省皖南康复医院（芜湖市第五人民医院） 康复治疗部，安徽 芜湖 241000

摘要：目的 探讨倍他司汀联合尼麦角林治疗脑梗死恢复期的临床疗效。方法 回顾性选取 2022 年 6 月—2024 年 6 月芜湖市第五人民医院收治的脑梗死恢复期患者 80 例，按照随机数字法分为对照组和治疗组，每组 40 例。对照组口服尼麦角林胶囊，1 粒/次，1 次/d。在对照组基础上，治疗组口服盐酸倍他司汀片，2 片/次，3 次/d。两组治疗 15 d。观察两组患者临床疗效，比较治疗前后两组患者 Fugl-Meyer 运动量表（FMA）和日常生活活动能力表（BI）评分及同型半胱氨酸（HCY）、神经生长因子（NGF）、白细胞介素-18（IL-18）和神经营养因子（NTF）水平。结果 治疗后，治疗组总有效率 97.50% 高于对照组的 77.50%（ $P < 0.05$ ）。治疗后，两组患者 FMA 评分和 BI 评分比治疗前升高（ $P < 0.05$ ），且治疗后治疗组评分均高于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗后，两组患者 HCY、IL-18 水平比治疗前降低，而 NGF、NTF 水平升高（ $P < 0.05$ ），且治疗后，治疗组 HCY、IL-18、NGF 和 NTF 水平优于对照组（ $P < 0.05$ ）。结论 尼麦角林联合倍他司汀治疗脑梗死恢复期，能有效缓解患者症状，患者日常生活能力提升较高。

关键词：盐酸倍他司汀片；尼麦角林胶囊；脑梗死恢复期；Fugl-Meyer 运动量表；同型半胱氨酸；神经营养因子

中图分类号：R971 文献标志码：A 文章编号：1674-5515(2025)01-0102-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.01.015

Clinical study betahistine combined with nicergoline in treatment of cerebral infarction in the recovery period

LI Hongyang¹, ZHANG Zhiliang²

1. Department of Pharmacy, Anhui Wannan Rehabilitation Hospital (Wuhu Fifth People's Hospital), Wuhu 241000, China

2. Department of Rehabilitation Treatment, Anhui Wannan Rehabilitation Hospital (Wuhu Fifth People's Hospital), Wuhu 241000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of betahistine combined with nicergoline in treatment of cerebral infarction in the recovery period. **Methods** A total of 80 patients in the convalescent stage of cerebral infarction admitted to the Fifth People's Hospital of Wuhu from June 2022 to June 2024 were retrospectively selected and divided into control group (40 cases) and treatment group (40 cases) according to random number method. The control group took Nicergoline Capsules orally, 1 capsule/time, once a day. On the basis of the control group, the treatment group was given Betahistine Hydrochloride Tablets, 2 tablets/times, 3 times a day. Both groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the scores of FMA and BI, and the levels of HCY, NGF, NTF, and IL-18 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group (97.50%) was significantly higher than that in the control group (77.50%, $P < 0.05$). After treatment, the FMA scores and BI scores in two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HCY and IL-18 in two groups were significantly lower than those before treatment, while the levels of NGF and NTF were significantly higher ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HCY, IL-18, NGF, and NTF in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination therapy of nicergoline and betahistine can effectively alleviate patients' symptoms, improve their daily living ability.

Key words: Betahistine Hydrochloride Tablets; Nicergoline Capsules; cerebral infarction in the recovery period; FMA; HCY; NTF

收稿日期：2024-08-02

作者简介：李洪洋，副主任药师，研究方向为医院药学。E-mail: 18055378337@163.com

*通信作者：张致亮，副主任治疗师，研究方向为脑卒中康复治疗。E-mail: 272925939@qq.com

脑梗死由脑供血动脉发生闭塞及狭窄,而造成供血供氧异常,致使局部脑组织神经细胞受损后,出现的神经症状^[1]。脑梗死是神经内科的常见多发病,据统计我国现有脑梗死患者约700万人,患者发病率较高,预后相对较差。患者脑血管疾病一旦发病,其后果可能导致不同程度的功能障碍,包括运动、语言和认知能力的损伤^[2]。随着医疗技术的进步,越来越多的患者在急性期后存活,但其恢复过程常常充满挑战。因此,深入理解脑梗死恢复期的生物学机制对于改善治疗方案和患者预后至关重要^[3]。由于脑血管长时间缺血,不仅可以导致神经元细胞凋亡,还会导致患者出现不同程度肢体和运动功能障碍。脑梗死情况严重时还可导致死亡,对人体伤害较重,对人们的生活质量甚至生命产生较大危害^[4]。因此,探索预防脑梗死的复发,治疗方案十分必要^[5]。倍他司汀可增加脑部血氧供给,改善神经细胞受损程度,有助于减轻因神经传导受阻导致的意识障碍^[6]。尼麦角林为 α 受体阻滞剂,有改善脑缺血状态、促进脑内乙酰胆碱表达及减轻神经细胞损伤等作用^[7]。为此,本研究探讨盐酸倍他司汀片与尼麦角林胶囊治疗脑梗死恢复期的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

回顾性选取2022年6月—2024年6月芜湖市第五人民医院收治的80例脑梗死恢复期患者为研究对象,其中男42例,女38例;年龄48~89岁,平均年龄 (68.5 ± 20.5) 岁;病程2周~6.5个月,平均病程 (4.06 ± 1.27) 个月;身体质量指数(BMI) (23.46 ± 7.35) kg/m²。本研究经过芜湖市第五人民医院医学伦理委员会审批(院伦理[2024]41号)。

纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[8]诊断标准;(2)患者生命体征平稳,意识清醒;(3)患者同意签订知情书;(4)近3个月内未参加其他临床研究。

排除标准:(1)病史及检查资料不全,影响疗效判定者;(2)对药物或过敏者或伴有严重感染者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)病人不能配合或者精神疾病、认知障碍;(5)免疫性疾病。

1.2 药物

尼麦角林胶囊由海南通用三洋药业有限公司生产,规格30 mg/粒,产品批号211106、231213。盐酸倍他司汀片由河南中杰药业有限公司生产,规格

4 mg/片,产品批号2203161、2309281。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方式的不同所有患者分为对照组(40例)与治疗组(40例),其中对照组男22例,女18例;年龄63~87岁,平均年龄 (75 ± 12) 岁;病程2周~6个月,平均病程 (3.98 ± 1.02) 个月;BMI (23.19 ± 6.59) kg/m²。治疗组男20例,女20例;年龄48~89岁,平均年龄 (68.5 ± 20.5) 岁;病程3周~6.5个月,平均病程 (4.11 ± 1.32) 个月;BMI (23.36 ± 7.39) kg/m²。两组一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服尼麦角林胶囊,1粒/次,1次/d。在对照组的基础上,治疗组口服盐酸倍他司汀片,2片/次,3次/d;两组治疗15 d疗效。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:症状基本改善,肢体活动>95%。有效:症状有所缓解,肢体活动>90%。无效:症状及肢体活动无改变。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肢体运动功能 治疗前后,对患者的上肢体与下肢体的运动功能情况评价,采用Fugl-Meyer运动量表(FMA)^[10]进行评估,其中上肢评分为0~66分,下肢评分为0~34分;评分值数增高代表肢体运动功能越好。

1.5.2 日常活动能力 在治疗前后的期中,对受试者的日常活动情况评估,应用日常生活活动能力表(BI)^[11]进行评价,其评分值为0~100分,活动能力评分数越低表示平时生活能力越差。

1.5.3 炎症因子与神经因子 所有脑梗死患者均在治疗前后,清晨空腹状态下采集血液5 mL,使用半径为9 cm的离心机(转速3 000 r/min)运行10 min左右,提取血清冰箱低温存储待用,运用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测,对同型半胱氨酸(HCY)、神经生长因子(NGF)、白细胞介素-18(IL-18)、神经营养因子(NTF)水平进行测定,执行ELISA试剂盒说明严格操作。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间所发生的不良反应情况(头晕、面部潮红、胃痛、失眠)。

1.7 统计学分析

使用统计软件SPSS 23.0对数据进行统计分析,计数资料选择百分比描述,满足条件时采用 χ^2 检

验：计量资料用 t 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组疗效对比

治疗后，与对照组 77.50%对比，治疗组总有效
率较高（97.50%， $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组 FMA 评分和 BI 评分比较

治疗后，两组患者 FMA 评分（上肢、下肢）和
BI 评分均升高（ $P < 0.05$ ）；治疗后，与对照组比较，
治疗组患者 FMA 评分（上肢、下肢）、BI 评分均较
高（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组炎症因子与神经因子比较

治疗后，两组 HCY、IL-18 水平降低，NGF、
NTF 水平升高（ $P < 0.05$ ）；治疗后，与对照组比较，
治疗组 HCY、IL-18 水平均低，NGF、NTF 水平均
高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后，两组患者药物不良反应发生率对比差
异无统计学意义，见表 4。

3 讨论

脑梗死一直是全球范围内高发的致残性疾病，

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between group

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	20	11	9	77.50
治疗	40	33	6	1	97.50*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 FMA 评分和 BI 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on FMA and BI scores between group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FMA 评分（上肢）		FMA 评分（下肢）		BI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	39.45 $\pm$ 8.36	46.61 $\pm$ 10.50*	17.37 $\pm$ 5.18	21.83 $\pm$ 7.49*	56.83 $\pm$ 11.27	67.81 $\pm$ 13.05*
治疗	40	39.52 $\pm$ 7.59	52.48 $\pm$ 13.67*▲	17.45 $\pm$ 5.27	25.42 $\pm$ 8.14*▲	56.75 $\pm$ 11.38	74.28 $\pm$ 14.27*▲

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 after treatment group.

表 3 两组 HCY、NGF、IL-18 和 NTF 水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on HCY, NGF, IL-18 and NTF levels between group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HCY/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	NGF/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	IL-18/($\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$)	NTF/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	40	治疗前	15.47 $\pm$ 4.11	43.29 $\pm$ 9.75	43.61 $\pm$ 11.75	2.84 $\pm$ 0.47
		治疗后	11.85 $\pm$ 2.93*	57.46 $\pm$ 10.28*	39.25 $\pm$ 8.72*	4.57 $\pm$ 1.06*
治疗	40	治疗前	14.68 $\pm$ 4.09	44.16 $\pm$ 8.83	42.70 $\pm$ 10.83	2.93 $\pm$ 0.52
		治疗后	9.23 $\pm$ 1.04*▲	82.34 $\pm$ 14.37*▲	25.79 $\pm$ 5.39*▲	6.19 $\pm$ 1.41*▲

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 after treatment group.

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between group

组别	n/例	头晕/例	面部潮红/例	胃痛/例	失眠/例	发生率/%
对照	40	3	2	1	1	17.50
治疗	40	1	1	1	1	10.00

近年来脑卒中的发病率在全球范围内有所降低,但我国的发病率、患病率、死亡率依然较高,远高于全球平均水平,脑梗死导致的伤残情况降低寿命也呈上升趋势^[12]。脑梗死具有高致残率,患者患病后丧失劳动力,给家庭经济带来负担。缺血性脑卒中的炎症反应在脑组织损伤的整个过程中起着至关重要的作用^[13]。大脑局灶性缺血引发机体一系列应激反应,刺激炎症细胞分泌更多的炎症因子,干扰脑基质蛋白酶的生成,增强血脑屏障的通透性,加重炎症反应^[14]。脑动脉产生粥样硬化病变是脑梗死主要发病因素,脑动脉血管内皮功能受到损伤,可促进分泌血管活性物质,产生结缔组织增生改变结构,血管内皮损伤还可激活炎症反应,诱导产生动脉粥样硬化,加快复发的风险^[15]。脑梗死的发病机制与梗死模式多样复杂,根据梗死数量可分为单发梗死和多发梗死,缺血性脑血管疾病还存在无梗死的患者,无梗死患者的脑血管疾病可能与后循环缺血有关,脑梗死主要与大动脉粥样硬化斑块堵塞、隐源性心源性栓塞、低灌注动脉夹层有关^[16]。

在恢复期得不到及时有效的治疗,神经功能缺损难以逆转,因此恢复期是缺损神经功能恢复的关键阶段^[17],及时有效的治疗对降低病残率致死率以及提高生存质量具有重要意义^[18]。谢三红等^[19]研究表明,脑梗死偏瘫患者产生主动运动情况,可以改善运动控制能力,从而减少耗能、提高运动效率,使患者运动功能障碍得以改善。尼麦角林是一种肾上腺受体阻断药,其发挥扩血管作用是多方面的,是治疗老年慢性脑血管功能不全的有效药物,其为半合成麦角衍生物,通过对 α 受体的有效阻断,改善脑组织缺血情况,并提高机体含氧量,而脑动脉血管供血提升,对患者十分有利^[20]。倍他司汀可拮抗组胺引起的血管通透性增加,增强纤维蛋白溶解,发挥抗血栓的作用^[21]。

本研究显示干预后,治疗组 HCY、IL-18 水平低对照组,NGF、NTF 水平均高于对照组,治疗组 FMA 评分(上肢、下肢)、BI 评分均升高。说明 2 种药物倍他司汀与尼麦角林协同治疗,两者通过不同的作用机制共同改善脑血流和神经功能,产生协同效果;患者身体机能有效改善脑血流动力学,降低缺血发生率、降低氧化应激水平,促进神经功能恢复和提高生活活动能力。其中 HCY 是动脉粥样硬化的独立危险因素,其水平升高可通过促进血小板聚集黏附,导致脑梗死。IL-18 是体内重要的炎症

因子,其水平升高可通过细胞因子的连锁反应,有效地合成和释放细胞因子,在中枢神经系统内发挥作用^[22]。研究发现,IL-18 可以促进 T 细胞的活化并增强免疫反应,这在一定程度上有助于清除受损细胞,但过量的 IL-18 也可能导致神经细胞的进一步损伤。NGF 属神经营养因子,由于含量降低使神经元的营养物质供给减弱,可反映机体神经损伤的程度。NTF 因子在脑梗塞患者机体中水平含量减低,也会随着梗塞面积的增大而进一步降低,从而为判断脑梗塞患者梗塞面积的大小提供重要依据^[23]。因此,联合倍他司汀和尼麦角林进行治疗,可能通过调节上述生物标志物的表达,促进脑梗死患者的恢复。

综上所述,倍他司汀联合尼麦角林治疗脑梗死恢复期的研究显示出良好的临床效果,能够改善神经功能、减少缺血性损伤、提高生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 彭文豪,黄武松.脑梗死恢复期 80 例的治疗体会 [J]. 中华现代中西医杂志, 2005, 3(7): 622-623.
- [2] 闫俊,朱葛敏,刘道申,等.定期随访对脑梗死恢复期患者神经功能及社会活动功能的影响 [J]. 中国康复, 2019, 34(3): 127-130.
- [3] 刘钦增.急性脑梗死恢复期早期介入综合康复治疗对康复的影响研究 [J]. 健康必读, 2021(8): 228.
- [4] Wang Y, Li H L, Xu X H, et al. New asymptomatic thrombosis caused by carotid web during the acute period of cerebral infarction [J]. BMC Neurol, 2023, 23(1): 264.
- [5] 刘洁,陈璐,黄小雨,等.中性粒细胞/淋巴细胞与脑梗死复发的关系 [J]. 医学研究杂志, 2020, 49(6): 61-65.
- [6] 申银毅.盐酸倍他司汀治疗脑梗死头晕患者的疗效研究 [J]. 医药卫生, 2023(5): 62-65.
- [7] 吴小萍,马龙,武玮,等.脉管复康胶囊联合尼麦角林治疗脑梗死后认知障碍瘀血内阻证的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(17): 86-89.
- [8] 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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [9] 历金财,赵雪玲,罗清杰.实用脑血管疾病学 [M]. 昆明:云南科技出版社, 2018: 436-441.
- [10] 毕胜,纪树荣,顾越,等. Fugl-Meyer 上肢运动功能评分与上肢运动功能状态评分的响应性研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(2): 118-120.
- [11] 夏楠,王红星,任彩丽,等.年龄因素对脑梗死患者急性期神经功能和日常生活活动能力恢复的影响 [J]. 中

- 国康复医学杂志, 2015, 30(8): 782-785.
- [12] 范爱月, 王英, 虞丹, 等. 急性缺血性脑卒中后焦虑状态的危险因素分析 [J]. 上海医学, 2021, 44(1): 22-25.
- [13] 王斌斌, 苗瑞晗, 王学林, 等. 程序性坏死与脑梗死相关的研究进展 [J]. 中国脑血管病杂志, 2024, 21(4): 272-279.
- [14] 苗成, 张建璞, 彭保成, 等. 血清炎性因子对男性脑梗死患者生存状况的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(18): 61-62.
- [15] 杨启舟, 付睿, 王莉莉. 肿瘤相关脑梗死发病机制的研究进展 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(2): 123-129.
- [16] 黄慧, 郭靖, 刘军. 脑梗死与代谢综合征相关性研究进展 [J]. 系统医学, 2023, 8(22): 195-198.
- [17] 缪中荣. 脑梗死的发病机制, 临床表现及治疗方法 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(31): 209-212.
- [18] 袁媛, 白雪, 冯启锋. 脑梗死的发病机制研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2020, 20(87): 98-100, 106.
- [19] 谢三红, 阳优, 曹丽琼, 等. 早期康复配合电针疗法对脑梗死急性期偏瘫患者运动功能, 日常生活能力及认知功能的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(4): 802-805.
- [20] 张继兰. 尼麦角林结合长春西汀对脑梗死患者 NIHSS 评分及炎性指标的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(13): 1904-1907.
- [21] 钱娜. 氟哌噻吨美利曲辛联合甲磺酸倍他司汀治疗脑梗死后情绪障碍的效果及对患者神经功能和抑郁状态的影响 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(3): 48-50.
- [22] 徐美林, 刘华, 蒋芳帆. 强化降脂联合老年综合评估对老年脑梗死患者预后及 Hcy、IL-8、IL-18 水平的影响 [J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2020, 4(8): 29-31.
- [23] 李磊. NTF 和 NGF 水平检测在脑梗塞诊断中应用价值研究 [J]. 实验与检验医学, 2019, 37(3): 508-510.

【责任编辑 金玉洁】