

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.006

蚓激酶联合氟伐他汀治疗糖尿病合并脑梗死的疗效及对患者神经功能的影响^{*}

邓君启¹, 王 侠¹, 刘会芳¹, 金玉弟¹, 金 凤¹, 张 毅²

1. 上海市金山区中西医结合医院神经内科, 上海 201501; 2. 上海市中医医院神经内科, 上海 201500

摘 要:目的 探讨蚓激酶联合氟伐他汀治疗糖尿病合并脑梗死的疗效。方法 选取 122 例糖尿病合并脑梗死患者为研究对象, 按照实际治疗方法分为对照组($n=62$, 采取常规治疗+氟伐他汀治疗)与观察组($n=60$, 采取常规治疗+蚓激酶联合氟伐他汀治疗), 观察两组治疗 1 个月后疗效, 治疗前、治疗 2 周和 1 个月后对患者进行日常生活能力量表(ADL)、美国国立卫生院神经功能缺损量表(NIHSS)评估, 并测定患者全血黏度、纤维蛋白原、血小板聚集率、血浆黏度、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)。结果 观察组治疗 1 个月后临床有效率明显高于对照组($P<0.05$); 治疗 2 周和 1 个月后, 观察组 ADL 评分明显升高, NIHSS 评分明显下降, 血浆黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原、全血黏度、hs-CRP 水平明显下降, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗 2 周和 1 个月后 ADL、NIHSS、血浆黏度、血小板聚集率、全血黏度、hs-CRP 评分均明显优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 氟伐他汀联合蚓激酶治疗糖尿病合并脑梗死患者, 能明显改善患者的神经功能和日常生活能力, 疗效显著, 值得推广。

关键词:神经功能; 脑梗死; 氟伐他汀; 蚓激酶

中图法分类号: R743.33; R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)19-2771-05

Efficacy of vermis kinase combined with fluvastatin in the treatment of diabetic patients with cerebral infarction and its effect on nerve function^{*}

DENG Junqi¹, WANG Xia¹, LIU Huifang¹, JIN Yudi¹, JIN Feng¹, ZHANG Yi²

1. Department of Neurology, Shanghai Jinshan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201501, China; 2. Department of Neurology, Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201500, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy vermis kinase combined with fluvastatin in the treatment of diabetic patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 122 diabetic patients with cerebral infarction were collected as the research objects, and divided into the control group ($n=62$, adopt the conventional treatment + fluvastatin therapy) and observation group ($n=60$, adopt the conventional treatment + vermis kinase with fluvastatin therapy) according to the actual treatment methods, to observe the curative effect of the two groups after treatment of 1 month. After treatment of 2 weeks and 1 month, the Ability of Daily Life (ADL) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) were evaluated, and whole blood viscosity, fibrinogen, platelet aggregation rate, plasma viscosity, hyper sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were tested. **Results** The clinical effective rate of observation group was significantly higher than that of control group after 1 month of treatment ($P<0.05$). After treatment of 2 weeks and 1 month, ADL score of the observation group increased significantly, NIHSS score decreased obviously, and plasma viscosity, platelet aggregation rate, fibrinogen, whole blood viscosity, hs-CRP significantly decreased compared with before treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment of 2 weeks and 1 month, ADL, NIHSS, plasma viscosity, whole blood viscosity, platelet aggregation rate, hs-CRP in the observation group were significantly better than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Fluvastatin combined with vermis kinase in the treatment of diabetic patients with cerebral infarction could significantly improve the neurological function and daily living ability of patients, curative effect

* 基金项目: 上海市海派中医流传承人才培养项目(LPRC2017029)。

作者简介: 邓君启, 男, 主治医师, 主要从事神经内科相关疾病研究。

is significant, which is worthy of promotion.

Key words:neural function; cerebral infarction; fluvastatin; vermis kinase

糖尿病是一种常见的慢性疾病,随着人们饮食结构的改变,近年来其发病率不断升高。研究表明,糖尿病合并脑梗死患者相比于非糖尿病脑梗死患者,神经缺损更严重,预后更差^[1]。目前,临床上糖尿病合并脑梗死的治疗尚无统一的标准,关于蚓激酶联合氟伐他汀治疗糖尿病合并脑梗死的研究也较少。本研究通过对 2016 年 8 月至 2018 年 8 月上海市金山区中西医结合医院收治的 122 例糖尿病合并脑梗死患者的临床资料进行分析,探讨了糖尿病合并脑梗死患者采取蚓激酶联合氟伐他汀治疗的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月至 2018 年 8 月本院收治的 122 例糖尿病合并脑梗死患者为研究对象,按照实际治疗方法分为对照组($n=62$,采取常规治疗+氟伐他汀治疗)与观察组($n=60$,采取常规治疗+蚓激酶联合氟伐他汀治疗)。纳入标准:(1)符合《国家基层糖尿病防治管理指南(2018)》^[2]及《中国急性缺血性脑卒中指南 2018》^[3]中脑梗死的诊断标准,脑梗死经影像学检查确诊,如颅脑 CT、MRI 等,脑梗死起病至就诊时间 <48 h,且为首次发生脑梗死。排除标准:(1)肿瘤、脑出血、血液疾病;(2)严重心、肺、肝及肾功能不全;(3)入院前进行过溶栓治疗;(4)语言交流障碍、意识障碍。观察组中,男 32 例,女 28 例;年龄 55~75 岁,平均 (60.85 ± 7.41) 岁;病程 2~42 h,平均 (10.8 ± 1.5) h;发病至入院时间为 5~46 h,平均 (17.5 ± 1.9) h;病变部位包括基底节区梗死 18 例,多发性梗死 14 例,腔隙性脑梗死 28 例。对照组中,男 36 例,女 26 例;年龄 56~78 岁,平均 (60.86 ± 6.89) 岁;病程 2~4 h,平均 (10.9 ± 1.6) h;发病至入院时间为 6~47 h,平均 (17.8 ± 2.1) h;病变部位包括基底节区梗死 19 例,多发性梗死 16 例,腔隙性脑梗死 27 例。两组糖尿病合并脑梗死患者在年龄、病变部位、病程等资料上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过本院伦理委员会批准后进行。

1.2 方法 患者均根据病情给予控制血糖、血压,维持水电解质平衡及改善微循环等常规治疗。对照组给予北京诺华制药有限公司生产的氟伐他汀(批号:国药准字 H20090179)治疗,每晚睡前服用 40 mg,连续用药 1 个月。观察组在以上基础上给予北京百奥药业有限责任公司生产的蚓激酶(批号:国药准字 H11021129)治疗,每天 3 次,每次 2 片,连续用药 1 个月。

1.3 观察指标 于治疗前、治疗 2 周和 1 个月后采

用 ALL-300 型仪器测定患者纤维蛋白原水平,采用 LBY-N6A 自动清洗旋转黏度计测量全血黏度、血小板聚集率及血浆黏度;于治疗前、治疗 2 周和 1 个月后对患者进行日常生活能力量表(ADL)、美国国立卫生院神经功能缺损量表(NIHSS)评分。ADL 评分包括 10 项,总评分 100 分,评分越高,则日常生活能力越高;NIHSS 评分总分 42 分,评分越高,则神经功能缺损越严重;于治疗前、治疗 2 周和 1 个月后,采集患者肘静脉血 3 mL,常规离心后,取上清液,采用免疫透射比浊法对超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平进行测定,试剂盒由上海基兔生物技术有限公司生产。

1.4 疗效评定标准 根据治疗前及治疗 1 个月后 NIHSS 评分改善情况进行疗效评分^[4],疗效指数=(治疗 1 个月后积分-治疗前积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。痊愈:疗效指数 $\geq 85\%$;显效:疗效指数为 $50\%\sim <85\%$;有效:疗效指数为 $20\%\sim <50\%$;无效:疗效指数 $<20\%$ 。以有效、显效、痊愈为临床有效。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗 1 个月后疗效比较 观察组临床有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=11.72, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗 1 个月后疗效比较					
组别	n	痊愈(n)	显效(n)	有效(n)	有效率(%)
观察组	60	25	30	1	93.3
对照组	62	16	20	11	75.8

2.2 两组 ADL 及 NIHSS 评分比较 治疗 2 周和 1 个月后,观察组 ADL 评分明显升高,NIHSS 评分明显下降,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。且观察组治疗 2 周和 1 个月后 ADL 及 NIHSS 评分明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组实验室指标比较 治疗 2 周和 1 个月后,观察组血浆黏度、血小板聚集、纤维蛋白原、全血黏度水平均明显低于治疗前,且治疗 1 个月后明显低于治疗 2 周后,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗 2 周和 1 个月后,观察组血浆黏度、血小板聚集、全血黏度水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在治疗 1 个月后,观察组纤维蛋白原水平低于对照组,

差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组 ADL 及 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	ADL 评分			NIHSS 评分		
	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后
观察组	35.86±8.41	52.33±20.14 [*]	68.55±25.17 ^{*#}	11.25±4.61	8.33±1.22 [*]	5.34±1.02 ^{*#}
对照组	35.89±7.38	45.62±8.22	50.82±10.47 [#]	11.23±5.47	10.12±1.55	8.47±1.42
<i>t</i>	-0.02	2.42	5.11	0.02	-7.07	-13.94
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与治疗 2 周后比较,[#] $P<0.05$

表 3 两组实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	血浆黏度(mpa·s)			血小板聚集(%)		
	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后
观察组	1.28±0.14	1.12±0.13 [*]	1.02±0.05 ^{*#}	67.2±4.1	45.2±6.3 [*]	27.7±4.1 ^{*#}
对照组	1.26±0.15	1.24±0.11	1.22±0.17	67.5±3.5	63.1±2.2	60.4±3.8
<i>t</i>	0.76	-5.51	-8.75	-0.44	-21.09	-45.71
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

组别	纤维蛋白原(g/L)			全血黏度(mpa·s)		
	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后
观察组	3.61±0.52	3.45±0.12 [*]	3.12±0.55 ^{*#}	4.73±0.12	4.02±0.11 [*]	3.74±0.12 ^{*#}
对照组	3.59±0.41	3.44±0.41	3.58±0.54	4.75±0.22	4.72±1.22	4.66±0.13
<i>t</i>	0.24	0.18	-4.66	-0.62	-4.43	-40.58
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与治疗 2 周后比较,[#] $P<0.05$

2.4 两组 hs-CRP 水平比较 治疗 2 周和 1 个月后,观察组血清 hs-CRP 水平明显低于治疗前,且明显低于对照组同期,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组 hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后
观察组	3.41±1.02	1.52±0.65 [*]	1.02±0.41 ^{*#}
对照组	3.35±1.05	2.35±0.47	1.56±0.35
<i>t</i>	0.32	-8.10	-7.83
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与治疗 2 周后比较,[#] $P<0.05$

3 讨 论

糖尿病合并脑梗死在临床上较为常见,有研究指出,前者是后者的独立危险因素,且高血糖可通过细胞内外钠、能量代谢障碍,钙离子失衡等途径使神经细胞损伤和脑水肿进一步加重^[5]。糖尿病合并脑梗死患者相比于非糖尿病脑梗死患者,预后更差,具有更高的病死率。对于糖尿病合并脑梗死患者,在控制血糖的同时,应进行抗血小板治疗。糖尿病患者存在糖、脂肪代谢紊乱,氧化应激损伤,胰岛素抵抗,内皮细胞损伤,炎症反应,纤溶系统异常等,可引起脑内血

管动脉粥样硬化,血小板在粥样斑块部位聚集,形成局部血栓,斑块与血栓脱落阻塞远端,导致血液循环障碍。在此过程中,血小板发挥着重要的作用。有研究指出,糖尿病合并脑梗死患者血小板分布宽度增大,活化水平增高,凝血功能和黏附功能增强,易加速血栓形成^[6]。因此,对于糖尿病合并脑梗死患者进行抗血小板治疗是有效且必要的手段。研究显示,抗血小板治疗能有效降低严重血管性疾病的发病率^[7-8]。

纤维蛋白原是一种糖基化蛋白,由肝细胞产生,由两个相同的亚单位组成,每个亚单位由 α 、 β 、 γ 3 条肽链组成。纤维蛋白原可降解为纤维蛋白,有研究指出纤维蛋白原主要通过以下两条途径参与动脉粥样硬化炎症反应:(1)细胞间黏附分子-1 与纤维蛋白原 r117-133 形成“分子桥梁”;(2)血管内皮钙粘连蛋白结合纤维蛋白原 β -15-42,参与动脉粥样硬化炎症反应。纤维蛋白原还可通过结合白细胞巨噬细胞抗原复合物-1 和血小板糖蛋白 II b/III a 受体,参与形成血小板白细胞聚集体,其在血小板活化、聚集中起着重要的作用^[9-10]。大量试验表明,溶栓时间窗内使用尿激酶和 rt-PA 是有效、安全的,且已成为抢救缺血半暗带、治疗急性脑梗死的有效手段^[11-12]。蚓激酶是一种蛋白水解酶,从特种蚯蚓体内提取而来,主要成分

为丝氨酸蛋白酶,具有激活纤溶酶原和水解纤维蛋白原的作用,其能够水解体内纤维蛋白成分,可分解血栓中纤维蛋白,而使血管栓塞状态解除,从而再通局部血管。研究发现,蚓激酶还能通过加强吞噬细胞内的溶酶体,而抑制纤维聚集,同时能稳定血小板细胞膜,而发挥抗血小板聚集作用,改善血液流变学,阻断血栓的形成^[13-14]。此外,蚓激酶还能使脑梗死局部微循环改善,促进血管弹性的恢复和血管受损内皮细胞修复,使半暗区脑神经元存活,从而改善神经功能。

他汀类药物能够调节周围动脉压,在高胆固醇血症、动脉粥样硬化等治疗中作用明显。氟伐他汀作为人工合成的他汀类药物,能够降低低密度脂蛋白水平,还能通过抑制血管壁及肝脏形成胆固醇,降低总胆固醇。有研究证实,他汀类药物具有稳定斑块、调脂的作用^[15],已成为心脑血管二级预防用药。此外,他汀类药物还具有抗氧化作用,能使动脉壁炎症的发生风险降低,发挥抗炎作用;他汀类药物还能抑制异戊二烯化过程,干扰 Rho/Rho 激酶信号通路产生,从而抑制炎症因子产生和炎症细胞的激活。此外,他汀类药物还能促使内皮源性一氧化氮释放,调节血管内皮功能,降低血压,使血浆胆固醇和纤维蛋白原水平降低,增强斑块纤维帽的完整性。氟伐他汀是治疗急性脑梗死的常用药物,长期使用可促进患者神经功能恢复。但也有研究指出,氟伐他汀在急性脑梗死治疗过程中起效较慢,大剂量使用时会使不良反应增加^[16]。

本研究联合氟伐他汀和蚓激酶治疗糖尿病合并脑梗死患者,二者可发挥协同治疗作用,从而提高临床疗效,治疗后,观察组患者临床有效率明显高于对照组,同时观察组 ADL 评分明显升高,NIHSS 评分明显下降,与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。此外,治疗 2 周和 1 个月后,观察组血浆黏度、血小板聚集、全血黏度水平均明显低于对照组,在治疗 1 个月后,观察组纤维蛋白原水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示氟伐他汀联合蚓激酶治疗,能明显降低血浆黏度、纤维蛋白原水平,改善全血黏度,降低血小板聚集率,从而改善脑梗死局部微循环,促进半暗区脑神经元存活,改善神经功能和日常生活能力,提高临床疗效。此外,有研究显示,急性炎症反应在脑梗死发生、发展中发挥着作用^[17],其中血清 hs-CRP 是机体参与炎症反应的主要因子。hs-CRP 由血管平滑肌细胞和内皮细胞分泌,能反映体内炎症反应的严重程度,其水平的升高提示促炎细胞因子的活性增加。若脑梗死炎症反应过强,则可导致脑组织损伤的加重和缺血区梗死范围的扩大。本研究结果显示,治疗后,观察组血清 hs-CRP 水平明显下降,且明显低于对照组($P < 0.05$),提示氟伐他汀联

合蚓激酶治疗能有效减轻糖尿病合并脑梗死患者体内的炎症反应,从而促进病情改善。

综上所述,氟伐他汀联合蚓激酶治疗糖尿病合并脑梗死患者,能明显改善患者的神经功能和日常生活能力,明显降低血浆黏度、纤维蛋白原水平,改善全血黏度,降低血小板聚集率,疗效显著,值得临床推广。

参考文献

- [1] ZHANG W,ZHANG X N. Correlation between the youth cerebral infarction in different TOAST classifications and high homocysteine [J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71 (1):39-42.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会,国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2018)[J]. 中华内科杂志,2018,57(12):885-893.
- [3] 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):666-669.
- [4] 赵勇,汤其强,许敏伍,等. NIHSS 评分联合 DSA 检查对急性缺血性卒中患者侧支循环及静脉溶栓治疗预后的评估价值[J]. 临床神经病学杂志,2018,31(5):332-336.
- [5] KE X J,WU X,GUO H M, et al. Association of ALOX5AP rs10507391/SG13S114 A > T polymorphism with cerebral infarction in the Chinese population: a meta-analysis study[J]. Int J Neurosci, 2015, 125(10):726-732.
- [6] 王守章,饶容丽,陈荣,等. 糖尿病合并脑梗死患者血清 HMGB1 水平及其意义[J]. 中国现代医学杂志,2018,28 (5):110-114.
- [7] 滕海英,毛媛媛,孟兰芳,等. 蚓激酶联合氯吡格雷在短暂性脑缺血发作中的临床疗效及安全性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(20):48-50.
- [8] LI Q,YANG J. Improvement of regional cerebral blood flow after stimulation of the nucl. Fastigius in cerebral infarction patients[J]. Neurophysiology, 2015, 47 (3):234-237.
- [9] 栗静,田婷,石正洪,等. 纤维蛋白原、C 反应蛋白及同型半胱氨酸与大动脉粥样硬化型卒中患者颈动脉易损性斑块的相关性分析[J]. 解放军医学杂志,2017,42(1):41-46.
- [10] LEE J H,CHOI H C,KIM C, et al. Fulminant cerebral infarction of anterior and posterior cerebral circulation after ascending type of facial necrotizing fasciitis [J]. J Stroke Cerebrovasc, 2014, 23(1):173-175.
- [11] 公茂峰,顾建平,陈国平,等. 经导管介入治疗亚急性髂-股静脉血栓形成:尿激酶与阿替普酶溶栓即刻疗效比较[J]. 中华放射学杂志,2018,52(1):51-57.
- [12] 田仲兰,张勇,何改平,等. 氯吡格雷、氟伐他汀联合治疗脑梗死患者的疗效及对生存质量的影响[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(9):65-67.
- [13] 路建秋,宋树斌,夏伟琴,等. 尿激酶加 (下转第 2778 页)

- quivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section [J]. *Br J Anaesth*, 2006, 96(1): 95-99.
- [3] CALVACHE J A, MUNOZ M F, BARON F J. Hemodynamic effects of a right lumbar-pelvic wedge during spinal anesthesia for cesarean section [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2011, 20(4): 307-311.
- [4] LOUBERT C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia; continuing professional development [J]. *Canad J Anesth*, 2012, 59(6): 604-619.
- [5] WANG X, MAO M, LIU S J, et al. A comparative study of bolus norepinephrine, phenylephrine, and ephedrine for the treatment of maternal hypotension in parturients with preeclampsia during cesarean delivery under spinal anesthesia [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 1093-1101.
- [6] HABIB A S. Phenylephrine versus ephedrine for the management of hypotension in the obstetric patient; do we have an updated answer? [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19: 199-200.
- [7] SMILEY R M. Burden of proof [J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(3): 470-472.
- [8] 林远贵, 江晓琴. 持续去氧肾上腺素静脉泵注与单次给药对腰硬联合麻醉下剖宫产产妇及新生儿的影响 [J]. *华西医学*, 2017, 32(5): 727-730.
- [9] BANERJEE A, STOCHE R M, ANGLE P, et al. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis [J]. *Canad J Anesth*, 2010, 57(1): 24-31.
- [10] WANG X, XU J M, ZHOU F, et al. Maternal position and development of hypotension in patients undergoing cesarean section under combined spinal-epidural anesthesia of intrathecal hyperbaric ropivacaine [J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 52-58.
- [11] OSAZUWA I H, EBAGUE A. Crystalloid preload shows Transient superiority over colloid, or their combination in spinal anaesthesia-induced hypotension prophylaxis for caesarean section [J]. *Niger J Med*, 2015, 24(2): 137-143.
- [12] BOTTIGER B A, BEZINOVER D S, METS B, et al. Phenylephrine infusion for spinal-induced hypotension in elective cesarean delivery: does preload make a difference? [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(3): 319-324.
- [13] DUMANLIOĞU A, KESIM C I, BALÇI A, et al. Comparison between colloid preload and coload in bone cement implantation syndrome under spinal anesthesia: a randomized controlled trial [J]. *Anesth Essays Res*, 2018, 12(4): 879-884.
- [14] HÖNE R. Caused by spinal block [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(3): 39-43.
- [15] XU S Q, SHEN X F, LIU S J, et al. Efficacy and safety of norepinephrine versus phenylephrine for the management of maternal hypotension during cesarean delivery with spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(5): e14331.
- [16] 叶之毅, 刘东辉, 张坤全, 等. 剖宫产腰硬联合麻醉仰卧位低血压综合征的防治 [J]. *广东医学*, 2008, 29(2): 308-309.
- [17] 童洪杰, 胡才宝, 郝雪景, 等. 无创心排血量监测应用于重症患者液体反应性评估的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(1): 76-78.
- [18] 郑铠军, 杨秀芳, 陈简, 等. 心型脂肪酸结合蛋白检测联合无创心排血量监测在新生儿败血症心肌损伤诊断中的应用 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(21): 4-6.
- [19] STEWART A, FERNANDO R, MCDONALD S, et al. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(5): 1230-1237.

(收稿日期: 2019-02-04 修回日期: 2019-04-29)

(上接第 2774 页)

- 肝素混合液不同封管方式对长期透析导管溶栓效果的观察 [J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(6): 51-52.
- [14] 王琦, 孙喜伟, 王中英, 等. 尿激酶治疗急性髂-股静脉血栓模型兔血清 D-二聚体以及血栓溶解体积和血栓清除率的关系 [J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(9): 2170-2172.
- [15] JABBARLI R, REINHARD M, NIESEN W D, et al. Predictors and impact of early cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(6): 941-947.
- [16] CHU H X, KIM H A, LEE S, et al. Immune cell infiltration in malignant middle cerebral artery infarction: comparison with transient cerebral ischemia [J]. *Blood Flow and Metabolism*, 2014, 34(3): 450-459.
- [17] AMORIM R L, DE ANDRADE A F, GATTÁS G S, et al. Improved hemodynamic parameters in middle cerebral artery infarction after decompressive craniectomy [J]. *Stroke*, 2014, 45(5): 1375-1380.

(收稿日期: 2019-03-12 修回日期: 2019-06-04)