

• 经验交流 •

尼莫地平在高血压脑出血术后患者中的应用观察

张俊 张建军 高国梁 董伟峰 顾水均 宣宏飞 谢仁龙 司云

【关键词】 尼莫地平; 脑出血, 高血压性; 脑血流; 脑水肿

中图分类号: R743.34 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)04-0249-02

由于高血压脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)手术患者存在术前血肿占位的机械压迫和手术时局部脑组织的牵拉损伤,而造成血肿周围脑组织甚至远隔区域脑组织出现脑血流下降,导致脑组织缺血、缺氧而影响预后。许多研究证实,尼莫地平能有效改善脑出血后局部脑血流(regional cerebral blood flow, rCBF)量的下降,防止和减轻脑血管痉挛(cerebral vascular spasm, CVS)的发生,减轻脑组织的继发性损害,已在临床广泛应用。但尼莫地平用于 HICH 手术后的治疗鲜有报道。我院从 1999 年 6 月—2003 年 6 月进行了该方面的临床应用研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:所有入选对象符合下列条件:①我院首诊的有原发高血压病史、经 CT 扫描并经手术证实的 HICH 患者;②发病后 3 h 内入院,6 h 内手术,格拉斯哥昏迷评分(GCS)≥6 分;③无糖尿病史及其他内分泌疾病;④排除单纯脑室出血及其他原因的脑出血;⑤无服用钙通道阻断剂史。共 85 例,其中男 55 例,女 30 例;年龄 36~79 岁,平均(58.9±8.1)岁;随机分为尼莫地平治疗组 43 例和常规治疗对照组 42 例,两组患者在性别、年龄、血肿大小、手术方式、GCS 评分上均有可比性(P 均>0.05)。见表 1。

1.2 治疗方法:将患者的预定血压控制在 145/(85±5) mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)范围,对照组术后采用脱水、止血、神经营养等常规治疗,如血压>

表 1 两组患者临床资料比较

组别	总例数 (例)	性别(例)		年龄(例)			血肿量 ($\bar{x}\pm s$, ml)	GCS 评分(例)		手术方式(例)	
		男	女	≤45 岁	46~59 岁	>60 岁		6~8 分	9~12 分	开颅	微创
治疗组	43	26	17	8	18	17	42.0±9.5	22	21	24	19
对照组	42	24	18	8	19	15	41.0±8.8	20	22	25	17
检验值		$\chi^2=0.0082$		$\chi^2=0.0017$			$t=1.4321$	$\chi^2=0.0121$		$\chi^2=0.0160$	
P 值		>0.05		>0.05			>0.05	>0.05		>0.05	

180/110 mm Hg 加用压宁定降压,达到预定血压控制范围,维持 7 d 后,改口服其他药物降压。治疗组在常规治疗基础上,用尼莫地平注射液(采用 Bayer 公司生产的尼莫同针剂,10 mg/50 ml)持续微泵缓慢静注,根据血压调节给药速度,共 7 d,然后改用鼻饲或口服尼莫同片剂 30 mg,每日 3 次,连用 14~21 d。

1.3 临床观察及评判方法:术后血压>180/110 mm Hg 的患者比较压宁定和尼莫地平降压作用;术后 1 h 内以及 3 和 7 d 行床边经颅多普勒(transcranial Doppler ultrasonography, TCD)检测患侧大脑中动脉(medial cerebral artery, MCA)流速改变情况,1、2 和 4 周时复查 CT,按多田法($\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{层面}$)计算术区中低密度区域水肿所占体积。术后 1 和 6 个月同时按照日常生活能力(activity of daily life, ADL)判断近期和远期治疗效果:ADL1 为日常生活独立完成;ADL2 为日常生活大部分恢复;ADL3 为日常生活需帮助才能完成;ADL4 为意识清醒,基本卧床;ADL5 为植物生存。

1.4 统计学处理:数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用 χ^2 检验或 t 检验,预后采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 降压效果:治疗组 43 例术后血压高于 180/110 mm Hg 者 40 例,用尼莫同 5 min 后血压即开始缓慢下降,在用 30 min 后将血压控制在预定范围者 36 例(90%);4 例在 2 h 后得以控制,以后平均以(1.0±0.3)mg 尼莫同注射液

即能维持血压在预定范围内波动。对照组 42 例中血压高于 180/110 mm Hg 者 40 例,用压宁定降压 30 min 能控制血压在预定范围者 22 例(55%);用药 2 h 以上仍不能完全有效地将血压控制在预定范围内者 6 例,改用尼莫地平后血压均能得到有效的控制。降压效果两组相比,用药 30 min 后治疗组疗效优于对照组($\chi^2=8.0450, P<0.01$)。

2.2 TCD 及 CT 动态观察结果:

2.2.1 TCD 检查:治疗组患侧 MCA 1 h 内 CVS 发生率为 72.1%(31/43 例),对照组为 50.0%(21/42 例, $\chi^2=0.0050, P>0.05$),痉挛程度分别为(134.0±21.2)cm/s 和(129.0±20.8)cm/s ($t=0.0136, P>0.05$)。3 d 时两组 CVS 的发生率分别为 51.2%(22/43 例)和 80.9%(34/42 例, $\chi^2=7.1150, P<0.01$),痉挛程度分别为(127.0±18.9)cm/s 和(141.0±24.0)cm/s ($t=2.3630, P<0.05$)。1 周时,两组 CVS 的发生率分别为 30.2%(13/43 例)和 83.8%(35/42 例, $\chi^2=15.7400, P<0.001$),痉挛程度分别为(120.0±11.2)cm/s 和(146.0±28.2)cm/s ($t=3.6420, P<0.01$)。

2.2.2 CT 检查:1 周时,治疗组水肿带体积为(21.0±12.5)cm³,对照组为(26.8±15.1)cm³ ($t=1.8340, P<0.05$)。2 周时治疗组水肿带体积为(18.0±10.6)cm³,对照组为(24.7±14.3)cm³ ($t=2.1360, P<0.05$)。4 周时,治疗组仅有 2 例还存在水肿带(6.3%),对照组仍有水肿者为 11 例(36.6%),两组比较有显著差异($\chi^2=6.0370, P<0.05$)。

2.3 预后:两组均未发现再出血情况;

基金项目:浙江省杭州市卫生局科研基金资助项目(2003B049)

作者单位:311201 浙江省杭州市萧山区第一人民医院神经外科

作者简介:张俊(1972-),男(汉族),浙江省杭州市人,主治医师,主要从事高血压脑出血的外科规范化治疗(E-mail:xsqgl@msn.com)。

对照组有 5 例发生了术区周围大片脑组织梗死的情况。按 ADL 评判近远期疗效,治疗组预后优于对照组。见表 2。

3 讨论

影响高血压脑出血预后的因素很多,如出血部位、出血量大小、患者年龄及病前机体状况和重要脏器的功能,这些是临床上无法给予预先干预的客观因素^[1]。对于已采取了手术治疗的 HICH 患者来说,除了手术时机、方式及技巧对预后有影响外,术后是否合理施治亦对预后起重要作用。HICH 术后,因血压过高引起再出血导致再手术而使病死率明显增加,尼莫地平对控制术后血压有重要作用^[2,3],术后高血压患者用药 30 min 血压控制率达 92.3%,其在 HICH 术后的降压作用优于压宁定。

HICH 术后,由于术前血肿的机械压迫及血肿部位血管活性物质释放和吸收的毒性作用,加之手术清除的机械性损伤,常引起局部 CVS 和脑水肿;同时由于 CVS 的发生,脑组织微循环障碍以及血-脑脊液屏障的破坏,也可引起血管源性脑水肿^[4]。尼莫地平是高选择性颅内血管 Ca^{2+} 通道阻断剂,可特异性与钙通道有关受体可逆性结合,降低钙超载,预防及改善 CVS,达到保护神经元的作用^[5]。本研究中治疗组 3 和 7 d 时的 CVS 发生率及程度均低于对照组,显示了尼莫地平良好的血管痉挛逆转功能;同时从对照组的 CVS 发生率和程度随术后时间延长而增加的情况来看,尼莫地平还有预防晚期 CVS 发生的良好作用。对照组有 5 例出现了术区周围的脑梗死,而该 5 例患者 TCD 检测均有严重的 CVS 发生,考虑严重的 CVS 是引起术野周边脑梗死的重要原因。

张建军^[6]等通过单光子发射计算机断层摄影术(SPECT)动态检测发现:脑出血患者入院时原有血肿体积明显小于原发灶缺血的体积,说明脑出血确实存在类似半暗带的 rCBF 下降。用尼莫地平治疗脑出血 10 d 后,治疗组的缺血程度明显轻于对照组^[7]。本组患者的 CT

表 2 两组近期和远期疗效与随访结果比较

项目	组别	术后 1 个月 ADL 级别(例)					统计结果	
		ADL I	ADL II	ADL III	ADL IV	ADL V	合计值	检验值
ADL 结果	治疗组	2	8	19	11	3	$n_1=43$	$u=3.700$
	对照组	1	2	8	19	2	$n_2=42$	$c=0.917$
秩和结果	治疗组	4.0	68.0	513.0	610.5	232.5	$T_1=1\ 428.0$	$U_c=3.820$
	对照组	2.0	17.0	216.0	1\ 054.5	930.0	$T_2=2\ 219.5$	$P<0.01$

项目	组别	术后 3 个月 ADL 级别(例)					统计结果	
		ADL I	ADL II	ADL III	ADL IV	ADL V	合计值	检验值
ADL 结果	治疗组	16	14	6	5	2	$n_1=43$	$u=3.361$
	对照组	5	11	8	12	6	$n_2=42$	$c=0.910$
秩和结果	治疗组	176.0	462.0	321.0	345.0	162.0	$T_1=1\ 466.0$	$U_c=3.523$
	对照组	55.0	363.0	668.0	828.0	486.0	$T_2=2\ 400.0$	$P<0.01$

动态变化显示,治疗组术后的水肿范围明显较对照组缩小,4 周时仅 6.3% 的患者仍存在水肿;而对照组还有 36.3% 的患者存在脑水肿,说明了尼莫地平确实有降低继发性脑水肿、减轻对脑组织的继发性损害作用。这与尼莫地平一方面减少脑组织钙超载而减轻细胞毒性脑水肿,另一方面通过改善脑内微循环,达到减轻血管源性脑水肿,增加对灌注不足部位的脑血流量的作用机制有关。

对尼莫地平治疗脑出血,特别是对颅内压增高的患者应用尼莫地平,学术界仍有较大的分歧,有学者顾虑尼莫地平使脑血管扩张、增加脑血流量可能会引起脑充血而致颅内压进一步增高和诱发出血^[8]。本研究在 HICH 患者血肿清除后颅内压已减低时给予尼莫地平,显示了良好的降血压、解除血管痉挛及降低术后脑水肿等方面的治疗作用。由于早期阻断了影响 HICH 术后预后的不良因素,因此治疗组的近、远期治疗效果均优于对照组。6 个月后随访显示,治疗组基本恢复生活能力者达 37.2%,明显优于对照组的 11.9%,说明了这一点。另外,治疗组除 2 例在应用尼莫地平时出现血压一过性偏低,经调整药物滴速后立即被纠正外,未发现其他明显不良作用,说明尼莫地平在 HICH 术后患者的应用是安全有效的,可在临床推广。

参考文献:

- 1 张建军,董伟峰,张俊,等.手术时机对高

血压脑出血患者康复影响的研究[J].中国危重病急救医学,2002,14(9):551-553.

- 2 于冰,陈文东,王恬,等.尼莫地平在脑出血术后降压及脑保护的应用[J].急诊医学,2000,9:42-43.

- 3 邓跃飞,钟志先,林吉惠,等.尼莫地平治疗高血压脑出血的临床研究[J].中国急救医学,2002,22:341-348.

- 4 Maer S A, Lignelli A, Fink M E, et al. Perilesional blood flow and edema formation in acute intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 1998, 16: 1791-1798.

- 5 Germamo I M, Burtrowisri H M, Cassel M E, et al. The therapeutic value of nimodipine in experimental fond cerebral ischemic neurological outcome and histopathological finding [J]. J Neurosurg, 1997, 67: 81-87.

- 6 张建军,宣宏飞,董伟峰,等.尼莫地平 and 脑脊液净化对创伤性蛛网膜下腔出血的治疗研究[J].中国危重病急救医学,2000,12(12):723-725.

- 7 郭实强,杨友松,宋文忠,等.尼莫地平对脑出血患者局部脑血流,脑水肿及不同时间用药临床变化的影响[J].临床神经病学杂志,2001,14:6-9.

- 8 Obrost W O. Time course of cerebral blood and metabolism in comatose patient with acute head injury [J]. J Cerebral Blood Flow Metab, 1993, 13(suppl): 571-576.

(收稿日期:2003-12-26

修回日期:2004-02-26)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

卫生部规财司急诊医学继续教育项目培训通知

卫生部规财司急诊医学继续教育项目编号:2004-10-01-002(国)10 学分。

授课专家:北京协和医院马遂、于学忠、王仲。

时间、地点:第一期 2004 年 5 月 14-19 日南昌市;第二期 2004 年 11 月 5-10 日海口市。

联系电话(传真):010-83162928 83161259; Email:medpulse@sohu.com。联系人:许旋军。