

尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血的临床疗效分析

赵 祥

(保山市人民医院内科, 云南 保山 678000)

[摘要] **目的** 探究尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血的临床疗效. **方法** 选取保山市人民医院于 2011 年 4 月至 2013 年 4 月收治的 102 例蛛网膜下腔出血患者, 随机分为对照组和治疗组, 对照组采用常规止血治疗, 治疗组在此基础上注射尼莫地平治疗. 利用颅内压监护仪对 2 组患者进行 1、4、7、10 d 的连续监测并记录其值; 治疗 4 周后通过 CT 复查头颅, 判定手术前后患者恢复及并发症情况; 术后 3 个月随访进行 GOS 分值记录. **结果** 通过连续的颅压监测, 发现治疗组在第 7 天与第 10 天时颅压值明显低于对照组 ($P < 0.05$); 在患者的治愈情况上, 治疗组的有效率为 92.16%, 明显高于对照组的 80.39% ($P < 0.01$); 治疗组的再出血、脑血管痉挛、脑积水发生率较对照组低, 且死亡率明显减少 ($P < 0.05$); 术后随访发现治疗组有 33.33% 恢复良好, 而对照组只有 17.65%, $P < 0.05$. **结论** 在蛛网膜下腔出血的早期治疗中加入尼莫地平静脉注射及连续口服, 能获得良好的治疗效果, 因此适宜临床应用.

[关键词] 尼莫地平; 蛛网膜下腔出血; 并发症

[中图分类号] R743.35 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 06 - 0133 - 04

The Mechanism and Clinical Efficacy of Nimodipine in the Treatment of Subarachnoid Hemorrhage

ZHAO Xiang

(Dept. of Internal Medicine, The People's Hospital of Baoshan, Baoshan Yunnan 678000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the mechanism and clinical efficacy, we applied a drug of nimodipine to treat the patients with subarachnoid hemorrhage. **Methods** We chose 102 cases patients who had the subarachnoid hemorrhage in our hospital from April 2011 to April 2013. All patients were divided into the control group and the treatment group in accordance with the equitable and randomly selected principles. The patients in the control group received the usual surgery, while patients in the treatment group were treated by nimodipine. The two indexes of groups patients were recorded, including the pressure within the skull, complications and the mortality rate by intracranial pressure detector or CT. The scores of GOS were also recorded after 3 months follow-up. **Results** By intracranial pressure detector, we found that the pressure within the skull of treatment group was lower than control group in the seventh and tenth days ($P < 0.05$); in the case of patient's cure, treatment group's effective rate was 92.16%, which was significantly higher than 80.39% of control group ($P < 0.01$); The rebleeding, cerebral vasospasm, hydrocephalus of treatment group were lower than the control group, and the mortality rate was significantly reduced ($P < 0.05$); After surgery we found that 33.33% of the treatment group recovered well, while the control group only 17.65%, $P < 0.05$; it showed that the treatment group still had some efficacy. **Conclusion** Injecting nimodipine has good effect in the early treatment of subarachnoid hemorrhage, so it has a high clinical application value.

[Key words] Nimodipine; Subarachnoid hemorrhage; Complications

蛛网膜下腔出血是一种常见的出血性脑血管病, 多由于颅脑创伤而引起, 它分为原发性和继

发性 2 种^[1]. 原发性是由于脑表面和脑底的血管破裂出血, 血液直接流入蛛网膜所致; 继发性是脑实

[作者简介] 赵祥 (1962~), 男, 四川绵阳市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事神经内科临床工作.

质或脑室出血、外伤性硬膜下或硬膜外出血流入蛛网膜下腔所致^[2,3]。近年来,很多学者均对此病的手术治疗、药物方法进行了详细研究,以期减少其带来的如脑血栓、脑积水等严重的并发症。尼莫地平就是目前研究过的药物之一,它是一种 Ca^{2+} 拮抗剂,可以选择性地作用于脑组织,既可以使血管扩大变宽增加血流量,又能提高神经元细胞在少血缺氧环境下的生存力,因此如果在蛛网膜下腔出血早期介入尼莫地平药物治疗,则可以有效改善出血症状,并且能及时恢复神经元细胞的正常生理活动。笔者对保山市人民医院的 102 例蛛网膜下腔出血患者进行研究,一半采用尼莫地平静脉注射以及口服治疗,一半采用常规治疗,分别观察 2 组在颅压高低、并发症发生率、死亡率、治愈率以及术后评价中的差别。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过对保山市人民医院于 2011 年 4 月至 2013 年 4 月收治的所有神经外科监护病房患者进行头颅 CT 及各项常规指标检查,选取出确诊为蛛网膜下腔出血的患者 102 例。这其中排除收缩压 <100 mmHg、脑水肿、颅内压明显升高以及酒精过敏患者。将此 102 例患者随机分为对照组和治疗组,每组 51 例。对照组男性 28 例,女性 23 例,平均年龄 (45.42 ± 7.23) 岁;治疗组男性 27 例,女性 24 例,平均年龄 (46.17 ± 8.26) 岁。2 组患者在性别、年龄、病情史上差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 手术治疗

所有患者采取平卧姿势,床头约调高 $10^{\circ} \sim 20^{\circ}$,保持病房安静、低光。对照组采用常规蛛网膜下腔注射法,利用心电监测器、颅内压监测仪、血压计实时观察患者情况:抗纤溶药止血,甘露醇及白蛋白注射脱水,脑室排压手术降颅压,镇静止痛,营养补充,维持体内酸碱平衡并保证呼吸、体温、心率处于正常范围波动。治疗组在对照组的基础上,辅以尼莫地平治疗,具体方法如下:在蛛网膜下腔出血后的 4 d 内,选择静脉泵持续微量注射尼莫地平药液。根据患者体重及药物适应程度将尼莫地平注射量控制在每日 10 mg。首先将装好 10 mg/50 mL 药液的注射器与静脉微量泵相连,其次将另一常规液体通过三通管也同时装于泵中,然后接通电源,打开开关,设定初始速度,按“开始”键即可持续注射^[4]。一般体重低于 70 kg 或血压不

稳定者,治疗开始 2 h 可按照 2.5 mL/h 静脉泵入,如无不良反应,血压无明显下降,2 h 后剂量可增至 5 mL/h 持续泵入;体重大于 70 kg 的患者,剂量宜从 5 mL/h 开始,24 h 后如无不适剂量可增至 6~10 mL/h,如出现不良反应,剂量应减少或停药^[5]。在静脉注射持续 1~2 周后,进行口服尼莫地平片剂治疗,每天服用 4 次,每次服用 30 mg,连续给药 2 周。如行开颅手术,术中清除血肿、妥善止血后,手术视野内以稀释后的尼莫地平注射液灌洗,灌洗液按温生理盐水 ($38^{\circ}\text{C} \sim 42^{\circ}\text{C}$) 与尼莫地平注射液以 20:1 的比例配制,灌洗 10 min 以上^[6]。由于尼莫地平中的有效性成分是感光物质,因此对于其给药时要选择棕色等避光输液管及幽暗环境下进行,以防止药效降解。

1.3 术后护理

患者在监护期间,需每日定期检查其体温、呼吸、血压及日常行为有无异常,保持患者情绪稳定、身心健康,避免过度劳累。除此之外,护理人员也应控制易使患者颅压升高的头痛、咳嗽、排便等问题,若有需及时给予相应药物辅助其通畅。待患者情况有所好转后正确引导其进行康复训练、食物改善以便更好的帮助身体复原。

1.4 疗效判定标准

利用颅内压监护仪对 2 组患者进行 1、4、7、10 d 的连续监测并记录其值。治疗 4 周后通过 CT 复查头颅,判定手术前后患者恢复及并发症情况:痊愈则症状、体征消失,无后遗症;好转则症状基本消失,遗留不同程度的后遗症;无效则指死亡或症状、体征无改变者^[7]。术后 3 个月进行随访并采用 GOS 评分法:恢复良好 5 分,中等残疾 4 分,严重残疾 3 分,持续植物状态 2 分,死亡 1 分^[8]。

1.5 统计学分析

用软件 SPSS 对数据进行统计学分析,等级资料的比较要用秩和检验,计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示;均数间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的颅压比较

通过对 102 例患者进行 1、4、7、10 d 的连续颅压监测,发现治疗组在第 7 天与第 10 天时颅压值明显低于对照组 ($P < 0.05$),说明治疗组开始有降压作用;2 组患者在不同时间的颅压值上也有差异 ($P < 0.05$),且均呈下降趋势,治疗组下降幅度

快于对照组.

2.2 2组患者的治愈情况

由表2可知,在患者的治愈情况上,治疗组的有效率为92.16%,明显高于对照组的80.39% ($P < 0.01$),且无效率也较低.

2.3 2组患者的并发症及死亡率比较

通过比较对照组和治疗组的并发症发生率及死

亡率可知,治疗组的再出血、脑血管痉挛、脑积水发生率较对照组低,且死亡率明显减少($P < 0.05$).

2.4 2组患者的GOS评分

由表4可知,治疗组有33.33%恢复良好,而对照组只有17.65%, $P < 0.05$,且可见治疗组还是有一定疗效的.

表1 2组患者的颅内压值 [kPa, ($\bar{x} \pm s$)]

Tab. 1 The intracranial pressure of patients in two groups [kPa, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	n	第1天 (KPa)	第4天 (KPa)	第7天 (KPa)	第10天 (KPa)
对照组	51	4.38 ± 0.32	3.92 ± 0.34	2.76 ± 0.37	1.96 ± 0.35
治疗组	51	4.36 ± 0.33	3.86 ± 0.34	1.87 ± 0.36*	1.75 ± 0.34*

与对照组比较, * $P < 0.05$.

表2 2组患者的治愈率 [n (%)]

Tab. 2 The recovery rate of patients in two groups [n (%)]

组别	n	痊愈	好转	无效	有效率(%)
对照组	51	30(58.82)	11(21.57)	10(19.61)	80.39
治疗组	51	35(68.63)*	12(23.53)*	4(7.84)**	92.16**

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表3 2组患者并发症发生率及死亡率 [n (%)]

Tab. 3 The incidence of complication and mortality of patients in two groups [n (%)]

组别	n	再出血	脑血管痉挛	脑积水	其他	死亡
对照组	51	7(13.73)	5(9.80)	4(7.84)	2(3.92)	3(5.88)
治疗组	51	4(7.84)*	3(5.88)*	2(3.92)*	0(0.00)*	1(1.96)*

与对照组比较, * $P < 0.05$.

表4 2组患者的GOS分值 [n (%)]

Tab. 4 The GOS scores of patients in two groups [n (%)]

组别	n	5分	4分	3分	2分	1分
对照组	51	9(17.65)	16(31.37)	6(11.76)	8(15.69)	12(23.53)
治疗组	51	17(33.33)*	15(29.41)*	4(7.84)*	6(11.76)*	9(17.65)*

与对照组比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

蛛网膜下腔出血在术中稍有处理不当则于术后经常会出现脑部再出血、脑血管痉挛、脑积水甚至心肺障碍等危害生命的并发症. 这种症状的出现多由于运动过激烈、情绪过激动、身体不适用房力等潜在因素而使动脉瘤恶化、脑血管畸变或者是颅压瞬增导致血管破裂,令血液流入蛛网膜下腔,引起患者头痛、恶心、呕吐. 此病在任何年龄、性别上均

可发生,且青少年由于情绪的起落、运动的多少等较年长者更多变,因此更易发作.

为了及早发现以便于及时治疗,对于蛛网膜下腔出血症状的确诊可以通过头颅CT、头部MIR、脑脊液、脑血管造影、血管成像及超声多普勒配合常规的血、肝功能的指标进行综合分析,找出确切病因,选择合适的手术方法.

贺赞彦^①等研究发现,创伤性蛛网膜下腔出血出现脑血管痉挛的原因在于脑损伤早期大量Ca²⁺进入脑神经细胞、胶质细胞、血管平滑肌细胞和微

血管内皮细胞内, 细胞质中游离钙浓度异常升高, 使血管发生痉挛, 钙超载可能是导致神经元死亡的最后通路。脑血管痉挛又会导致脑缺血, 而缺血会引起颅内高压, 如此一来, 一环扣着一环的并发, 使得蛛网膜下腔出血将越来越难处理。为了控制这一病情的蔓延, 最关键的部分其实就是控制其源头 Ca^{2+} 浓度问题。尼莫地平作为新一代二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 作用于电压依赖性钙通道上的双氢吡啶受体, 使钙通道闸门关闭, 降低细胞内钙浓度, 从而达到其脑保护作用^[10]。廉晓宇^[11]通过建立蛛网膜下腔出血模型, 测定正常大鼠与尼莫地平治疗组大鼠的脑含水量及后脑组织中 AQP4mRNA 的表达, 发现大鼠蛛网膜下腔出血后脑水肿的程度与 AQP4 的表达成正比, 而尼莫地平可以下调 AQP4 mRNA 的表达, 从而能减轻脑水肿的程度起到缓解作用。于亮^[12]对外伤性蛛网膜下腔出血患者早期应用尼莫地平防治脑血管痉挛进行了临床观察, 结果证明颅脑损伤早期应用尼莫地平治疗较对照组而言, 第 5 天起患者意识恢复即明显加快, 颅内压降低明显且波动较小, 3 周后恢复情况和半年后随访结果也明显好; 另外 TCD 检测显示, 治疗组治疗后 MCA 的 V_p 明显低于对照组, 表明尼莫地平具有显著缓解脑动脉痉挛的作用。

本研究对 102 例蛛网膜下腔出血患者进行了尼莫地平对照治疗, 通过影像学 and 肝血常规指标的检测, 也显示出药物治疗组对于并发症的控制, 死亡率的降低以及术后恢复情况均有一定效果, 与上述文献研究较一致。因此在临床上除了合理使用手术开刀治疗外, 要辅以一定药物帮助脑部血管的疏通, 以便提高术中成功率及术后疗效。

[参考文献]

[1] 尤再春, 周人杰, 陈国柱, 等. 脑脊液置换术联合鞘内注

射治疗创伤性蛛网膜下腔出血临床研究[J]. 重庆医学, 2010, 39(15): 2 012 - 2 014.

- [2] MDI VERGOUWEN, M VERMEULEN, J VAN GIJN, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies[J]. Stroke, 2010, 41(5): 2 391 - 2 395.
- [3] YHART, MSNEADE, JBIRKS, et al. Epilepsy after subarachnoid hemorrhage: the frequency of seizures after clip occlusion or coil embolization of a ruptured cerebral aneurysm[J]. J Neurosurg, 2011, 115(6): 1 159 - 1 168.
- [4] 袁君君, 叶美娜, 叶丽华. 尼莫地平在蛛网膜下腔出血中的应用及护理 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(24): 176 - 177.
- [5] 李秀芳, 曲锦莲, 于淑燕. 尼莫地平治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后患者的护理[J]. 吉林医学, 2012, 33(18): 3 995 - 3 996.
- [6] 王毅, 张建宁. 尼莫地平治疗创伤性蛛网膜下腔出血的临床研究[J]. 天津医药, 2011, 39(4): 315 - 317.
- [7] 王昱俊. 尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2013, 11(21): 39 - 40.
- [8] 张健莉. 尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(2): 35 - 36.
- [9] 贺歆彦, 吴大鸿, 熊劲, 等. 尼莫地平治疗脑出血的疗效观察[J]. 中国药房, 2009, 20(11): 852.
- [10] 李玉香. 尼莫地平预防蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛 36 例疗效观察[J]. 山东医药, 2009, 49(40): 18 - 19.
- [11] 廉晓宇, 张秀峰, 宣兆博, 等. 水通道蛋白 4mRNA 在大鼠蛛网膜下腔出血后脑水肿中的表达及尼莫地平对其表达的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2009, 32(6): 7 - 8.
- [12] 于亮. 外伤性蛛网膜下腔出血患者早期应用尼莫地平防治脑血管痉挛的临床观察[J]. 中国药房, 2011, 22(44): 4 158 - 4 160.

(2014 - 03 - 11 收稿)