

尼莫地平治疗高血压性脑出血疗效观察

尤一萍 董万利 张剑平 薛玉喜 袁庆芳

(苏州大学 江苏 苏州 215006)

摘要 目的: 尼莫地平治疗高血压性脑出血的临床疗效。方法: 90 例高血压脑出血患者随机分为实验组(45 例)和对照组(45 例), 对照组仅采用常规治疗, 实验组在常规治疗的基础上采用尼莫地平进行治疗, 比较两组临床疗效、治疗前后的临床神经功能缺损评分、临床残疾评分以及血肿和水肿带体积改变。结果: 实验组和对照组的治療有效率为 73.33%和 42.22%, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。实验组和对照组治疗前、后临床神经功能缺损评分分别为 (18.58 ± 3.06) 、 (12.31 ± 2.74) 和 (18.28 ± 2.97) 、 (15.22 ± 2.72) , 实验组和对照组治疗前、后临床残疾评分分别为 (38.93 ± 3.37) 、 (61.57 ± 3.03) 和 (37.51 ± 4.962) 和 (43.48 ± 7.19) , 实验组和对照组治疗前、后的血肿体积分别为 $(17.23\pm 5.48)\text{cm}^3$ 、 $(7.93\pm 3.33)\text{cm}^3$ 和 $(17.60\pm 5.46)\text{cm}^3$ 、 $(10.97\pm 4.25)\text{cm}^3$, 实验组和对照组治疗前、后的水肿带体积分别为 $(7.73\pm 3.20)\text{cm}^3$ 、 $(4.21\pm 1.60)\text{cm}^3$ 和 $(7.83\pm 3.19)\text{cm}^3$ 和 $(5.67\pm 1.82)\text{cm}^3$, 所有患者治疗后各指标均优于治疗前, 治疗后两组组间比较均有显著性 ($P<0.01$)。结论: 尼莫地平能够明显的减少血肿体积和水肿带的体积, 提高治疗的效果, 减少脑出血患者发生神经功能缺损和残疾的可能。

关键词 脑出血 高血压 尼莫地平 临床疗效

中图分类号: R743.34 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2012)09-1699-03

Clinical Effects of Nimodipine in Treatment of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

YOU Yi-ping, DONG Wan-li, ZHANG Jian-ping, XUE Yu-xi, YUAN Qing-fang

(Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical effective of nimodipine in treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage patients.

Methods: Ninety patients with hypertensive Intracerebral hemorrhage were randomly divided into experimental group (45 cases) and control group (45 cases), and the patients in control group were treated with conventional therapy, and those in the experimental group were treated with nimodipine basis of conventional therapy. The clinical efficacy, the clinical neurological deficit score, clinical disability score, hematoma and edema volume change were observed before and after treatment and compared between the two groups. **Results:** The effective rates were 73.33% in the experimental group and 42.22% in the control group with statistically significant ($P<0.05$). The clinical neurological deficit scores of the patients in experimental group were (18.58 ± 3.06) before treatment and (12.31 ± 2.74) after treatment, which were (18.28 ± 2.97) before and (15.22 ± 2.72) after treatment in the control group; The clinical disability scores of experimental group before and after treatment were (38.93 ± 3.37) and (61.57 ± 3.03) , and were (37.51 ± 4.962) and (43.48 ± 7.19) in the control group before and after treatment; the hematoma volume of experimental group before and after treatment were $(17.23\pm 5.48)\text{cm}^3$ and $(7.93\pm 3.33)\text{cm}^3$, which were $(17.60\pm 5.46)\text{cm}^3$ and $(10.97\pm 4.25)\text{cm}^3$ for the control group before and after treatment; The edema volume experimental group before and after treatment were $(7.73\pm 3.20)\text{cm}^3$ and $(4.21\pm 1.60)\text{cm}^3$, which were $(7.83\pm 3.19)\text{cm}^3$ and $(5.67\pm 1.82)\text{cm}^3$ in the control group before and after treatment. Compared with these indexes before treatment, all of these indexes were improved after treatment ($P<0.01$), moreover, these indexes were better in experiment group than those in control group after treatment ($P<0.01$). **Conclusions:** Nimodipine can significantly reduce the hematoma volume and the volume of edema and improve the therapeutic effect and reduce the rate of neurologic impairment and disability occurrence on the intracerebral hemorrhage patients.

Key words: Intracerebral hemorrhage; Hypertension; Nimodipine; Clinical efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R743.34 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)09-1699-03

前言

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是神经内科学发病率最高的疾病之一, 也是急性脑血管疾病中最严重的一种疾病, 其致残率和致死率极高^[1]。脑出血导致的病理损伤主要来自于

血肿本身占位效应导致的机械性损伤以及由此导致的周围脑组织的脑缺血、脑水肿等继发性损害^[2]。现有研究表明钙离子拮抗剂能够通过减轻血管痉挛减少局部组织继发性脑缺血、及时清除自由基等作用来提高脑出血患者的功能恢复^[3]。我们自2008年8月起对脑出血的患者使用尼莫地平进行治疗, 先报告如下。

1 资料和方法

作者简介 尤一萍(1979-)女, 硕士研究生, 研究方向 脑出血的基础与临床研究。Email: jiyongmvp@163.com, 手机号码: 1381213270 (收稿日期: 2011-09-02 接受日期: 2011-09-25)

1.1 临床资料

自 2008 年 8 月至 2010 年 8 月收入我院神经内科并且影像学诊断为脑出血的患者 90 例 ,其中男性病例 55 例 ,女性病例 35 例 ,年龄 62-84 岁 ,平均年龄 71.24± 10.32 岁 ,既往均有高血压病史 ,在发病后 48h 内 CT 确诊为脑出血。进入实验的标准为 :利用多田公式进行脑出血量的计算 ,脑出血量为 10-30ml 并且改良爱丁堡斯堪的纳维亚脑卒中量表^[2](Modified Edinburgh Scandinavian Stroke Scale ,MESSS)评分 16-38 分并且排除了心、肝、肾等重要脏器的原发性疾病。所有患者随机分为实验组和对照组 ,每组病例 45 例 ,实验组男性病例 26 例 ,女性病例 19 例 ,平均年龄 70.86± 10.69 岁 ;对照组男性病例 29 例 ,女性病例 16 例 ,平均年龄 71.36± 10.41 岁。实验组和对照组的性别、年龄均无统计学差异。

1.2 治疗方法

对照组采用 20%甘露醇进行脱水、降颅内压治疗 ,并且常规使用脑保护剂保护正常脑组织 ,使用抗生素预防感染 ,纠正水电解质和酸碱平衡 ,并且常规进行支持和对症治疗。实验组 :在常规治疗的基础上加用尼莫地平注射液 (德国拜耳公司生产)10mg/50ml 微泵持续滴入 ,使收缩压维持在 (120-160) mmHg ,舒张压维持在 (80-100)mmHg ,7d 后改用口服尼莫地平 30mg/tid ,合计服用 20d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评定 实验组和对照组患者在进行治疗 15d 后进行临床疗效的评定。临床疗效参照 1995 年第四届全国脑血管学术会议评分标准^[1]分为四级 :基本痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化、死亡六个等级。以基本痊愈、进步作为显效 ,以进步作为有效 ,以变化、恶化、死亡作为无效。有效率的计算以显效和有效的人数占所有患者人数的百分比。

1.3.2 临床神经功能缺损评分 实验组和对照组患者在入院时、进行治疗 15d 后采用 MESSS 进行临床神经功能缺损的评分 ,并且对实验组与对照组分别进行比较治疗前后的评分。

1.3.3 临床残疾评分 实验组和对照组患者在入院时、进行治疗 15d 后采用 Barthe 1^[2]指数进行临床神经功能缺损的评分 ,并且对实验组与对照组分别进行比较治疗前后的评分。

1.3.4 血肿体积和水肿带体积 通过对患者治疗前和治疗后 15d 头颅 CT 检查结果 ,利用多田公式^[3]计算颅内血肿体积的大小和水肿带的大小。

1.4 统计学分析

所有数据使用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析统计 ,计量资料采用 t 检验 计数资料采用卡方检验 ,以 P<0.05 作为有统计学差异。

2 结果

2.1 实验组和对照组的临床疗效比较

通过对实验组与对照组的临床疗效进行分析 ,结果发现 ,实验组显效 18 例 ,有效 15 例 ,无效 12 例 ,总有效率为 73.33% ;对照组显效 14 例 ,有效 5 例 ,无效 26 例 ,总有效率为 42.22%。实验组的治疗有效率明显高于对照组 ,并且具有统计学意义($\chi^2=8.93$, $P<0.05$)。

2.2 实验组和对照组治疗前后临床神经功能缺损评分和临床残疾评分比较

通过 MESSS 评分对实验组与对照组治疗前后的临床神经功能缺损和临床残疾进行评价 ,结果发现 ,两组患者治疗后均优于治疗前 ,实验组和对照组治疗后的组间比较差异亦具有统计学意义($P<0.05$) ,具体见表 1。

表 1 实验组和对照组治疗前后临床神经功能缺损评分和临床残疾评分比较

Table 1 Comparison of clinical neurological deficit scores and clinical disability scores between experimental group and control group before and after treatment

Groups	n	Clinical neurological deficit scores		Clinical disability scores	
		Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
Experiment group	45	18.58± 3.06	12.31± 2.74*、△	38.93± 3.37	61.57± 3.03*、△
Control group	45	18.28± 2.97	15.22± 2.72*	37.51± 4.962	43.48± 7.19*

Note: * $P<0.01$, vs pre-treatment ;△ $P<0.01$, vs control group

2.3 实验组与对照组治疗前后血肿体积和水肿带体积比较

通过比较实验组和对照组在治疗前后的血肿体积和水肿带体积 ,结果发现两组患者治疗后均优于治疗前 ,两组间治疗

的评分比较以实验组改善的更为显著 ,差异均有显著性($P<0.01$) ,具体见表 2。

表 2 实验组与对照组治疗前后血肿体积和水肿带体积比较

Table 2 Comparison of hematoma volume and edema volume between experimental group and control group before and after treatment

Groups	n	Hematoma volume (cm ³)		Edema volume(cm ³)	
		Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
Experiment group	45	17.23± 5.48	7.93± 3.33*、△	7.77± 3.20	4.21± 1.60*、△
Control group	45	17.60± 5.46	10.97± 4.25*	7.83± 3.19	5.67± 1.82*

Note: * $P<0.01$, vs pre-treatment ;△ $P<0.01$, vs control group

3 讨论

现有研究表明,脑出血的直接病理损伤机制表现为大量出血所导致的对周围脑组织的直接的机械性的压迫,乃至周围脑组织发生移位,引发脑疝的形成^[5]。此外,脑出血同样能够导致间接的损害,其主要的损伤机制为血肿的机械性压迫导致了周围脑组织血供减少,无氧酵解增加,导致了局部脑组织乳酸堆积,引发酸中毒,进而导致了细胞外 Ca^{2+} 顺浓度差进入细胞内,造成细胞内钙超载,并且诱导胞内脂质超氧化增加,进而产生更多的自由基,从而进一步加剧了周围脑组织的损伤^[6-8]。

目前的研究表明,在脑出血后早期应用尼莫地平能够有效的减轻脑出血后缺血性损伤,尼莫地平是 1,4-二氢吡啶类钙通道拮抗剂,脂溶性好,能够通过血脑屏障,能够抑制脑血管平滑肌细胞的胞外钙离子内流,促使血管平滑肌松弛,能有效的预防和治的脑血管痉挛造成的脑组织缺血性损害,此外还能对抗 5-HT 等造成的血管收缩,从而及时的清除已经产生的自由基,减少局部脑缺血和脑水肿的形成^[9-11]。此外,研究表明,尼莫地平能够提高超氧化物歧化酶的活性,能够更快清除自由基,从而减少对周围脑组织的损伤^[12,13]。

我们的研究发现,和对照组相比,实验组使用了第二代钙离子拮抗剂尼莫地平治疗脑出血能够显著的提高临床疗效,同时还能够明显改善临床神经功能缺损评分和临床残疾评分,明显的减少了血肿的统计和水肿带的体积。

4 结论

我们的研究证实,在常规治疗的基础上使用钙离子拮抗剂尼莫地平能够明显的减少血肿体积和水肿带的体积,提高治疗的效果,减少脑出血患者发生神经功能缺损和残疾的可能。

参考文献(References)

- [1] 蔡红星.尼莫地平治疗脑出血并破入脑室 45 例疗效观察[J].中华全科医学,2008,6(11):1149-1150
Cai Hong-xing. Curative effects of Nimodipine on hypertensive intracerebral hemorrhage with secondary ventricular hemorrhage [J]. Chinese Journal of General Practice, 2008,6(11):1149-1150
- [2] 张春银,谭华,李作孝,等.尼莫地平对脑出血患者脑损害保护作用的研究[J].陕西医学杂志,2010,39(1):62-64
Zhang Chun-yin, Tan Hua, Li Zuo-xiao, et al. The study of protect effect of nimodipine on brain damage after intracerebral hemorrhage [J]. Shaanxi Medical Journal, 2010,39(1):62-64
- [3] 焦景亚,黎俊芝.尼莫地平对高血压脑出血血肿吸收及神经功能的影响[J].第四军医大学学报,2008,29(5):421-423
Jiao Jing-ya, Li Jun-zhi. Effects of Nimodipine on hematoma absorption and neurofunction recovery in hypertensive cerebral hemorrhage

- [J]. Journal of the Fourth Military Medical University, 2008,29(5):421-423
- [4] 张玉平,吕发金,彭国光,等.尼莫地平对脑出血患者血肿周围"半暗带"的影响[J].中国医科大学学报,2010,39(04):301-304
Zhang Yu-ping, Lv Fajin, Peng Guo-guang, et al. The effect of Nimodipine on the penumbra surrounding the hematoma of the patients with intracerebral hemorrhage [J]. Journal of China Medical University, 2010,39(04):301-304
- [5] 王家泉,毛春.尼莫地平对高血压脑出血治疗的研究[J].脑与神经疾病杂志,2006,14(6):429-430
Wang Jia-quan, Mao Chun. The research of effective of Nimodipine treatment of hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Journal of Brain and Nervous Diseases, 2006,14(6):429-430
- [6] 谭国据,朱炯端,林涛,等.纳洛酮醒脑静治疗高血压脑出血临床观察[J].实用全科医学,2007,5(10):881-882
Tan Guo-ju, Zhu Jiong-duan, Lin Tao, et al. Combination of Naloxone and Xing Nao Jing for treating hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Applied Journal of General Practice, 2007,5(10):881-882
- [7] Zheng JS, Yang F, Xu QS, Yu JB, Tang LL. Treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage through keyhole transsylvian approach [J]. J Craniofac Surg, 2010, 21(4):1210-1212
- [8] Mirsen T. Acute treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Curr Treat Options Neurol, 2010, 12(6):504-517
- [9] Ma B, Zhang J. Nimodipine treatment to assess a modified mouse model of intracerebral hemorrhage [J]. Brain Res, 2006,1078(1):182-188
- [10] Amenta F, Lanari A, Mignini F, Silvestrelli G, Traini E, Tomassoni D. Nicardipine use in cerebrovascular disease: a review of controlled clinical studies [J]. J Neurol Sci, 2009, 283(1-2):219-223
- [11] Wong GK, Chan MT, Boet R, Poon WS, Gin T. Intravenous magnesium sulfate after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized pilot study [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2006, 18(2):142-148
- [12] Jiang WJ, Du B, Leung TW, et al. Symptomatic intracranial stenosis: cerebrovascular complications from elective stent placement [J]. Radiology, 2007,243(1):188-197
- [13] Bereczki D. Pharmacotherapy of stroke [J]. Neuropsychopharmacol Hung,2009,11(1):7-13
- [14] Solmaz I, Onal MB, Civelek E, et al. The effects of intrathecal nicergoline and nimodipine in cerebral vasospasm: an experimental study in rabbits [J]. Acta Neurochir Suppl, 2011, 110(Pt2):81-85
- [15] Dong CJ, Guo Y, Agey P, et al. Nimodipine enhancement of alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor via a mechanism independent of Ca^{2+} channel blocking [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(8):4174-4180