

尼卡地平治疗急性脑出血 69 例疗效与安全性评价*

高连辉¹, 李 全²

(1. 河北省正定县人民医院, 河北 石家庄 050800; 2. 河北省承德县中医院, 河北 承德 067400)

摘要:目的 探讨尼卡地平治疗急性脑出血患者的疗效与安全性。方法 选取医院 2015 年 6 月至 2017 年 6 月急性脑出血患者 138 例, 均分为对照组和观察组, 各 69 例。对照组患者给予乌拉地尔降压, 观察组患者给予尼卡地平降压。结果 用药前, 两组患者的舒张压、收缩压、心率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 用药后, 两组患者舒张压、收缩压均降低, 心率升高, 且观察组患者变化幅度高于对照组($P < 0.05$); 观察组患者的目标血压到达时间低于对照组患者($P < 0.05$), 24 h 内血压达标率高于对照组患者($P < 0.05$)。观察组临床总有效率为 92.75%, 高于对照组的 79.71% ($P < 0.05$); 观察组患者不良反应总发生率为 17.39%, 低于对照组的 39.13% ($P < 0.05$)。结论 急性脑出血患者初期给予尼卡地平可有效降低血压, 改善心率和临床疗效, 降低不良反应发生率。

关键词: 脑出血; 急性; 尼卡地平; 乌拉地尔; 疗效

中图分类号: R969.4; R972+.4

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)13-0030-03

Effect and Safety of Nicardipine in the Treatment of 69 Patients with Acute Cerebral Hemorrhage

Gao Lianhui¹, Li Quan²

(1. Zhengding People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang, Hebei, China 050800; 2. Chengde TCM Hospital, Chengde, Hebei, China 067400)

Abstract: Objective To investigate the effect and safety of nicardipine in the treatment of patients with acute cerebral hemorrhage.

Methods Totally 138 patients with acute cerebral hemorrhage admitted to our hospital from June 2015 to June 2017 were selected and equally divided into the control group and the observation group, 69 cases in each group. The control group was given urapidil to reduce blood pressure, while the observation group was given nicardipine to reduce blood pressure. **Results** Before treatment, the diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP) and heart rate (HR) in the two groups had no significant difference ($P > 0.05$), after treatment, the DBP and SBP in the two groups were decreased, while the HR was increased, and the improvement of the observation group was more significant ($P < 0.05$). The time of reaching target blood pressure in the observation group was shorter than that in the control group, and the compliance rate of blood pressure within 24 h in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 92.75%, which was higher than 79.71% of the control group ($P < 0.05$), and the total incidence rate of adverse reactions in the observation group was 17.39%, which was lower than 39.13% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Nicardipine in the treatment of patients with acute cerebral hemorrhage in the early stage can effectively decrease blood pressure, improve HR and clinical effect, reduce the incidence rate of adverse reactions.

Key words: cerebral hemorrhage; acute; nicardipine; urapidil; curative effect

脑出血是常见的多发性脑部疾病,主要是因非外伤性脑实质内血管破裂导致的出血,发病急,病死率较高^[1]。其临床表现为意识障碍、失语和肢体障碍等神经功能损害,对患者身心健康产生严重影响^[2]。由于急性脑出血患者发病急,临床救治和管理逐渐由神经外科主导转变为急诊医学科主导^[3]。急性脑出血患者血压过度升高,易发再出血和血肿扩大,因而需要给予静脉用快速降压药,多数药物可控性较佳,半衰期短,对神经科高血压急症具有较佳的临床疗效,临床常见的药物有乌拉地尔和尼卡地平^[4]。乌拉地尔为高选择性肾上腺素 α_1 受体阻滞剂,具有中枢和外周双重降压的作用;尼卡地平是钙拮抗剂,可扩张血管,降低血压^[5]。本研究中比较

了乌拉地尔与尼卡地平在急性脑出血患者中的疗效与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经临床诊断为急性脑出血;年龄 ≥ 18 周岁;自发性脑出血;头颅 CT 检查至降压时间不超过 2 h;入院时血压 ≥ 180 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。

排除标准:创伤性脑出血;入重症监护室前已行降压治疗;合并严重的心、肝、肾、肺功能障碍;发病后 24 h 内未复查头颅 CT;动脉瘤破裂而致的蛛网膜下腔出血。

病例选择与分组:选取我院 2015 年 6 月至 2017 年

*基金项目:河北省卫生计生委课题[20181170]。

第一作者:高连辉(1973-),男,大学本科,研究方向为心血管,(电子信箱)gaolianhui1973@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=69$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	发病时间 ($\bar{X} \pm s$,h)	出血部位(例)			
				基底节出血	脑叶出血	丘脑出血	小脑出血
观察组	42/27	42.19 $\pm$ 5.44	19.23 $\pm$ 2.31	29	19	17	4
对照组	44/25	43.05 $\pm$ 5.21	18.95 $\pm$ 2.45	27	22	15	5
χ^2/t 值	3.276	1.683	1.813			1.746	
P 值	0.056	0.090	0.077			0.077	

6月收治的急性脑出血患者138例,均分为对照组和观察组,各69例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者给予静脉注射盐酸乌拉地尔注射液(黑龙江福和制药集团股份有限公司,国药准字H20040500,规格为每支5 mL:25 mg)10 mg,4 μ g/(kg·min)的速率静脉泵入,并依据血压情况调整滴速,维持量不超过12 μ g/(kg·min);观察组患者给予盐酸尼卡地平注射液(河南福森药业股份有限公司,国药准字H41024922,规格为每支5 mL:5 mg)2 mg,然后以1 μ g/(kg·min)的速率静脉泵入,并依据血压情况调整滴速,维持量不超过6 μ g/(kg·min)。

1.3 观察指标与疗效判定标准

血压和心率:使用血压计和心率表监测舒张压、收缩压和心率;记录目标血压(140~180 mmHg)到达时间,计算24 h内血压达标率。

不良反应:包括低血压、心动过缓、咳嗽、皮疹、急性肾损伤、消化道反应和心动过速。

临床疗效^[6]:神经功能缺损程度(NIHSS)评分降低90%~100%,病情程度0级为基本痊愈;NIHSS评分降低46%~89%,病情程度为1~3级为显效;NIHSS评分降低18%~45%为有效;NIHSS评分降低不足17%为无效;NIHSS评分增加超过18%为恶化。前三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件包进行统计学分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

脑出血起病骤急,预后并发症较多,患者发病后脑部出现血肿对相应神经组织产生压迫,导致脑水肿或脑缺血,其血肿分解产物会导致脑组织毒性,造成脑室梗阻,最终导致脑部神经受损,对患者生命健康产生严重影响^[7]。临床采用常规保守治疗,无法较好清除颅内血肿压迫,解决脑室梗阻,预后并不满意^[8]。随着临床医

表2 两组患者血压和心率变化比较($n=69$)

组别	舒张压($\bar{X} \pm s$,mmHg)		收缩压($\bar{X} \pm s$,mmHg)		心率($\bar{X} \pm s$,次/分)		目标血压到达 时间(min)	24 h内血压 达标[例(%)]
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后		
观察组	128.47 $\pm$ 7.22	82.84 $\pm$ 7.89	242.19 $\pm$ 7.93	130.39 $\pm$ 5.44	92.78 $\pm$ 6.92	96.44 $\pm$ 7.22	36.92 $\pm$ 25.63	66(95.65)
对照组	130.12 $\pm$ 6.86	91.33 $\pm$ 6.87	239.22 $\pm$ 8.04	149.45 $\pm$ 7.63	93.31 $\pm$ 7.36	94.15 $\pm$ 6.87	51.77 $\pm$ 36.31	60(86.96)
χ^2/t 值	1.941	2.001	1.646	2.573	1.813	2.524	2.801	7.586
P 值	0.058	0.046	0.101	0.011	0.077	0.018	0.006	0.015

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=69$]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	恶化	总有效
观察组	13(18.84)	19(27.54)	32(46.38)	5(7.25)	0(0)	64(92.75)*
对照组	9(13.04)	16(23.19)	30(43.48)	10(14.49)	4(5.80)	55(79.71)

注:与对照组比较, $\chi^2=7.921$,* $P=0.012<0.05$ 。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=69$]

组别	低血压	心动过缓	咳嗽	皮疹	急性肾损伤	消化道反应	心动过速	合计
观察组	0(0)	0(0)	2(2.90)	2(2.89)	2(2.90)	3(4.35)	3(4.35)	12(17.39)*
对照组	4(5.80)	2(2.90)	2(2.90)	3(4.35)	10(14.49)	4(5.80)	2(2.90)	27(39.13)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.476$,* $P=0.045<0.05$ 。

疗技术的发展,脑出血患者经外科手术治疗具有较好的临床疗效,但若患者血压较高,术后多发再出血,会增大病死率,因而应当控制患者血压,降低术后再出血发生率^[9]。

正常人全身脑血供占 15% ~ 20%,耗氧量占 25%,通过复杂的代谢、压力、化学和神经源性调节系统脑血管能进行脑灌注压调节,维持稳定氧供^[10]。脑出血患者在病理状态下,脑血管的自动调节功能受损,造成过度充血或缺血,造成继发性原有疾病恶化,约 60% 的脑出血患者血压升高,85% 的患者血压高于 180 mmHg^[11]。

乌拉地尔是具有外周和中枢双重作用机制的肾上腺素能 α 受体阻滞剂,中枢内通过兴奋 5-羟色胺 1A 受体能调整循环中枢的活性,预防因交感反射而引起的心率加快和血压升高,外周内 α 受体阻滞剂能抑制儿茶酚胺和交感神经介导的血管收缩作用,舒张小静脉和小动脉,降低外周阻力,减少舒张期心室负荷,降低舒张压^[12-13]。尼卡地平为非二氢吡啶类钙通道阻滞剂,抑制钙离子内流,促进血管扩张,降低血压^[14]。由于尼卡地平具有“慢”钙通道阻滞作用,能通过特异性阻滞细胞外钙离子内流,抑制血管平滑肌收缩,降低体循环阻力,扩张冠状动脉和椎动脉外周血管,降低外周血管阻力,降低血压,增加心排血量,增大脑血管和冠状血管血流量,降低心肌耗氧量,具有迅速而平稳的降压效果^[15]。同时,其钙离子阻滞作用可有效缓解术后术区周围因手术创伤和血肿周围血管渗出的活性物质导致的脑水肿,保护脑血管内皮功能和脑组织^[16]。本研究结果显示,观察组患者不良反应总发生率低于对照组患者($P < 0.05$)。这是由于尼卡地平能迅速降低血压,短时间内能平稳降低血压。但观察组患者较对照组患者用药后心率加快,这可能是由于反射性兴奋交感神经所致,如患者无特殊不适感,无需停药。

综上所述,急性脑出血患者初期给予尼卡地平能有效降低血压,改善心率,提高临床疗效,降低不良反应发生率,值得推广。

参考文献:

[1] 王希佳,李 星,周子英,等. 银杏达莫联合醒脑静治疗脑出血患者疗效及对外周血 S100 B、神经肽 Y 水平的影响[J]. 世界中医药,2017,12(12): 2916-2918.

[2] 宋 静,孙国钧. 消痰康胶囊对高血压性脑出血患者血肿吸收期的神经功能影响[J]. 世界中医药,2017,12(1): 57-60.

[3] 宋大桥,曹校校,俞小芬,等. 中西医结合治疗急性脑出血的临床研究——中医中风病诊疗规范研究之二[J]. 世界中医药,2015,10(9): 1358-1362.

[4] 连晓东,林 麒. 高血压并发脑出血尼卡地平治疗期间血钙和肌酐水平的变化及意义[J]. 广东医学,2016,37(17): 2660-2663.

[5] 许圣云,马小林,方存明,等. 乌拉地尔治疗非瓣膜性心力衰竭的疗效及安全性研究[J]. 中国药业,2015,24(16): 73-74.

[6] 李 旻,杨期东,杜小平,等. 脑卒中临床神经功能缺损程度评分标准在小脑出血中的临床应用[J]. 卒中与神经疾病,2001,8(5): 286-288.

[7] 赵雪松,樊永平,陈志刚,等. 三七总皂苷对脑出血大鼠神经功能及脑含水量的影响[J]. 世界中医药,2016,11(7): 1311-1314.

[8] Czorlich P, Skevas C, Knosp V, et al. Terson syndrome in subarachnoid hemorrhage, intracerebral hemorrhage, and traumatic brain injury[J]. Neurosurgical review,2015,38(1): 129-136.

[9] Miyagi T, Koga M, Yamagami H, et al. Reduced Estimated Glomerular Filtration Rate Affects Outcomes 3 Months after Intracerebral Hemorrhage: The Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage Study[J]. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: The official journal of National Stroke Association,2015,24(1): 176-182.

[10] Wakasugi M, Matsuo K, Kazama JJ, et al. Higher Mortality Due to Intracerebral Hemorrhage in Dialysis Patients: A Comparison with the General Population in Japan[J]. Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy,2015,19(1): 45-49.

[11] Mustanoja S, Satopaa J, Meretoja A, et al. Extent of secondary intraventricular hemorrhage is an independent predictor of outcomes in intracerebral hemorrhage: data from the Helsinki ICH Study[J]. International journal of stroke: Official Journal of the International Stroke Society,2015,10(4): 576-581.

[12] 全国良. 乌拉地尔用于老年高血压急症急救 65 例[J]. 中国药业,2015,24(19): 90-91.

[13] 牛慧云,杜志强,刘 燕,等. 乌拉地尔和多巴酚丁胺的配伍稳定性考察[J]. 中国药业,2018,27(1): 28-30.

[14] 任添华,杨铁成,李建国,等. 重症脑出血患者早期血压变异性对其预后的影响[J]. 首都医科大学学报,2015,36(5): 773-777.

[15] 朱广军,李宇光. 尼卡地平在体外循环手术的脑保护效果研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(1): 124-126.

[16] 张 蕾,马 涛,李 霞,等. 中老年高血压急症患者应用乌拉地尔和尼卡地平的疗效比较[J]. 中国循证心血管医学杂志,2016,8(2): 209-212.

(收稿日期:2018-01-10;修回日期:2018-02-13)