

# 尼莫地平联合高压氧治疗急性脑梗死的临床观察

于维颖\*,秦红梅#,冀红,宋怡(大连医科大学附属第一医院,辽宁大连 116011)

中图分类号 R743.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4549-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.14

**摘要** 目的:观察尼莫地平联合高压氧(HBO)治疗急性脑梗死的疗效及安全性。方法:将178例急性脑梗死患者随机分成两组,对照组88例,试验组90例。在常规药物治疗基础上,对照组患者每天早、晚两次静脉滴注尼莫地平(以10 mg加入5%葡萄糖注射液500 ml中);试验组患者给予尼莫地平的同时每天进行HBO治疗1次。两组患者均连续治疗14 d。观察两组患者的临床疗效、神经功能缺损评分以及不良反应发生率。结果:治疗后试验组患者的总有效率(91.11%)显著高于对照组(78.41%),神经功能缺损评分显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:尼莫地平联合HBO治疗急性脑梗死较单纯应用尼莫地平治疗疗效更显著,且安全性相当。

**关键词** 高压氧;尼莫地平;急性脑梗死;疗效;安全性

## Efficacy Observation of Nimodipine Combined with Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

YU Wei-ying, QIN Hong-mei, JI Hong, SONG Yi (The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning Dalian 116011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of nimodipine combined with hyperbaric oxygen (HBO) for acute cerebral infarction. METHODS: 178 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into 2 groups, 88 cases in control group and 90 cases in trial group. Based on conventional treatment, control group was given intravenous drip of nimodipine morning and night (10 mg added into 5% Glucose injection 500 ml, i.v. gtt); trial group was additionally given HBO once a day based on control group. Treatment course of both groups lasted for consecutive 14 days. The clinical efficacies of both groups were observed and compared, as well as nerve function defect score and the incidence of ADR. RESULTS: Total effective rate of trial group (91.11%) was higher than that of control group (78.41%), and the nerve function defect score of trial group was significantly lower than that of control group after treatment, there was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Nimodipine combined with HBO is better than nimodipine alone in the treatment of acute cerebral infarction with good safety.

**KEY WORDS** Hyperbaric oxygen; Nimodipine; Acute cerebral infarction; Therapeutic efficacy; Safety

使用。

综上所述,临床医护人员在应用注射用阿洛西林钠前必须详细询问患者病史,包括过敏反应史和家族过敏反应史。在使用过程中应密切观察患者(尤其是儿童)变化,并重点关注用药的前1 h内,一旦发生ADR,应采取相应措施,如停药或换药。若出现严重ADR,应立即采取抢救措施,避免严重后果的发生。同时,应严格掌握注射用阿洛西林钠的适应证、禁忌证,制定个体化给药方案,减少不必要的用药及合并用药,以保障患者用药安全。

### 参考文献

- [1] 王次霞,王海燕.儿童药物不良反应相关因素分析[J].中国医药导报,2009,6(22):186.
- [2] 孙定人,齐平,靳颖华.药物不良反应[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:130.
- [3] 薛冬,吕钢.阿乐欣致过敏性休克诱发急性下壁心梗1例

\* 副主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:0411-83635963-3104。E-mail:quietfish@163.com

# 通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:0411-83635963-2036。E-mail:197610WX@163.com

临床分析[J].医学理论与实践,2005,18(9):1 027.

- [4] 黄宝珠.阿乐欣致神经系统毒性反应1例[J].现代中西医结合杂志,2003,12(1):85.
- [5] 易森.阿洛西林致眼睑严重水肿伴大面积皮疹1例[J].医药导报,2007,26(10):1 244.
- [6] 林慧艳.过敏性休克并发横纹肌溶解症1例[J].实用医药杂志,2009,26(5):66.
- [7] 吕莫玲.注射用阿洛西林钠引起急性肾功能衰竭1例[J].中国中医药杂志,2006,4(6):172.
- [8] 李家军,徐叶红.阿洛西林治疗支扩后引起上消化道出血1例[J].临床肺科杂志,2001,6(2):39.
- [9] 黄经,李枝端.阿洛西林钠的配伍稳定性[J].中外医疗,2012(1):97.
- [10] 汪敏燕,杨光宝,陈冠华.注射用阿洛西林钠与21种药物配伍的稳定性考察[J].中国现代应用药学,1999,16(3):61.
- [11] 潘丽珍,周萍.阿洛西林钠与地塞米松、维生素B<sub>6</sub>的配伍稳定性考察[J].海峡药学,2008,20(10):24.

(收稿日期:2013-08-14 修回日期:2013-10-31)

脑梗死是引起人类死亡的三大疾病之一,是临床常见病和多发病,严重威胁着老年人的健康甚至生命。脑梗死也称缺血性卒中,其发病机制为脑部血液供应因各种原因而产生障碍,导致脑组织因缺血、缺氧而病变坏死,进而产生临床上对应的神经功能缺失表现。出现脑梗死临床症状后,最重要的是尽早恢复缺血区脑组织的血流供应。对于脑梗死急性期患者,临床通常以溶栓治疗为主,但由于溶栓的适应证、禁忌证较难掌握,以及患者对溶栓治疗副作用的担忧,从而导致接受早期溶栓治疗的患者较少,且疗效有限。钙拮抗药可减轻缺血区神经细胞内钙超载引起的脑损伤和病灶部位的血管痉挛,增加对半暗区的供血。尼莫地平作为首选的钙拮抗药,可选择性扩张血管,对急性脑梗死的治疗作用已得到多数临床研究的支持<sup>[1]</sup>。唐胜文等<sup>[2]</sup>通过观察尼莫地平治疗脑梗死的疗效,认为其作为选择性钙拮抗药,可有效阻止钙离子进入细胞内,抑制平滑肌收缩,解除血管痉挛,并扩张血管,抑制血小板聚集并防止微血栓形成,可保护神经细胞膜的完整性和线粒体功能,从而对脑循环和脑组织功能结构起到保护作用。近年来,高压氧(HBO)逐渐在临床上得以应用,它属于一种无创性的治疗方法,具体指在高气压环境中给患者吸入纯氧,从而达到相关治疗目的<sup>[3]</sup>。国内、外已有大量研究证实,HBO对缺血性脑血管病具有较好疗效,而关于HBO早期介入治疗急性脑梗死的报道则相对较少<sup>[4]</sup>。因此,笔者在常规药物治疗基础上,对90例急性脑梗死患者采用尼莫地平联合HBO治疗,发现治疗后患者神经功能有较明显的改善,临床疗效显著,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2010年1月—2012年2月在我院神经内科治疗的178例急性脑梗死患者。所有患者均签署知情同意书,且本研究经我院伦理委员会和大连市食品药品监督管理局批准,并遵循《赫尔辛基宣言》和《药物临床试验质量管理规范》的相关要求。纳入标准:①符合1995年全国第4届脑血管病学术会议制定的诊断标准<sup>[5]</sup>;②经颅脑CT或MRI检查证实为脑梗死;③发病时间<24 h,无意识障碍或有轻度意识障碍,能配合查体,偏瘫侧肢体肌力在4级以下。排除标准:①合并气胸、活动性出血、多发性肋骨骨折、严重肺气肿或肺大泡、心动过缓(心率<60次/min)、血压160/100 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)以上、视网膜剥离、未控制高热、心电图显示Ⅱ度房室传导阻滞;②大面积脑梗死或生命体征不稳定;③消化道出血、血液系统疾病、药物滥用和有HBO治疗禁忌的患者。入选患者按随机数字表法分成两组,对照组88例,男性46例,女性42例,平均年龄(52.7±16.1)岁;试验组90例,男性49例,女性41例,平均年龄(54.2±14.3)岁。两组患者的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组患者入院后均给予甘露醇、甘油果糖脱水,同时辅以小牛血清蛋白营养脑细胞,以依达拉奉清除体内的活性氧分子及脑内具有细胞毒性的羟自由基,以低分子肝素抗凝等常规治疗,另外,伴有高血压者给予适当对症处理。在此基础上,对照组患者每天早、晚两次给予尼莫地平(拜尔先灵医药保健股份有限公司,规格:50 ml:10 mg)治疗,以10 mg加入5%葡萄糖注射液500 ml中静脉滴注(滴速:开始2 h内1 mg/h,

患者耐受良好、血压无明显下降时,可提高滴速到2 mg/h);治疗组患者在给予尼莫地平的同时每天行HBO治疗1次(HBO治疗采用上海701所杨园医用氧舱厂生产的SHC3200-10000型大型高压氧舱,应用纯氧,15 min内缓慢将舱内压力升至0.22 MPa,稳压阶段间歇面罩吸氧20 min,共3次,每前、后两次之间间歇呼吸舱内空气10 min,其后在20 min内匀速减至常压)。两组患者均连续治疗14 d。

### 1.3 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

所有患者治疗前、后分别按神经功能缺损评分标准(CSS)进行评分。基本痊愈:CSS评分减少90%以上,病残程度0级;显著进步:CSS评分减少46%~89%,病残程度1~3级;有效:CSS评分减少18%~45%,病残程度4级;无效:CSS评分减少17%以下,病残程度5级以上。总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+有效例数)/总例数×100%。

### 1.4 安全性评价

观察和记录治疗过程中发生的不良反应,评价相关药物的安全性。

### 1.5 统计学方法

所有数据采用SPSS 16.0统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	基本痊愈	显著进步	有效	无效	总有效率, %
对照组	88	8	40	21	19	78.41
试验组	90	17	46	19	8	91.11

### 2.2 两组患者治疗前后CSS评分比较

治疗后,试验组患者的CSS评分显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后CSS评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of CSS score between 2 groups before and after treatment (score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	88	23.17±7.58	15.69±5.76
试验组	90	23.44±8.32	12.24±6.55

### 2.3 两组患者不良反应比较

两组患者不良反应均轻微,且发生率相近,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者不良反应比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case (%)]

不良反应	对照组	试验组
头痛	1(1.14)	2(2.22)
心动过速	0(0)	1(1.11)
心动过缓	2(2.27)	1(1.11)
低血压	2(2.27)	1(1.11)
恶心	3(3.41)	2(2.22)
合计	8(9.09)	7(7.78)

### 3 讨论

大多数学者认为,血栓形成致使血管的管腔狭窄或闭塞,血流不通,发生脑组织缺血、缺氧而致软化坏死是脑梗死的主要病因,其有较高的致残率和致死率<sup>[6]</sup>。治疗急性脑梗死传统上以早期溶栓或抗凝为主,但治疗效果并不十分理想。近年来,脑保护治疗越来越受到临床医师的重视<sup>[7]</sup>。

尼莫地平是脑保护剂,系二氢吡啶类选择性钙拮抗药,为脂溶性,易透过血脑屏障,能选择性地作用于颅内血管,高度特异地与钙通道有关的受体结合,抑制钙离子流入神经细胞,降低钙超载,显著改善患者的神经功能缺损程度,临床上已广泛应用于脑血管病的治疗。尼莫地平对大脑有抗血管收缩和抗缺血作用,体外试验中能防止或消除各种血管活性物质(如5-羟色胺、前列腺素和组胺)或血液及其降解产物引起的血管收缩<sup>[8]</sup>。尼莫地平可选择性扩张脑血管和改善脑供血,增加缺血区的血液供应,无盗血现象,并可保护神经元;而且,尼莫地平为L型电压敏感性钙通道特异性拮抗药,可特异地与钙离子通道的有关受体可逆性地结合,阻滞钙离子流入血管平滑肌细胞内,逆转血管痉挛,特别是扩张直径在70~100 μm的微小动脉,可降低脑循环的阻力,并与促进新生血管形成有一定关系,从而减轻血管源性脑水肿,进而改善脑血供,且对灌注不足的部位血流量增加高于正常部位。同时,因尼莫地平为脂溶性,可有效透过血脑屏障,发挥钙离子调节作用,保护神经元线粒体的完整性,进而保护脑细胞,提高其对缺氧的耐受力。所以,尼莫地平可作为治疗脑缺血特别是急性脑梗死患者的常规治疗药物<sup>[9]</sup>。但是,使用尼莫地平治疗急性脑梗死时应注意以下几点:(1)该药可使血压明显降低,因此用药前一定要测量血压并做好记录,血压低者慎用;(2)用药过程中要密切观察患者有无出现低血压、头痛、头晕、面色潮红、多汗、心动过缓或心动过速等不良反应;(3)输液速度不宜过快,用微量泵维持输液过程中需观察是否通畅,防止药液外渗。

HBO治疗急性脑梗死的机制是:(1)可减轻脑水肿,迅速降低颅内压;(2)可快速提高脑组织的氧含量及氧储量,改善脑组织和周身组织缺氧状况,减少脑细胞的变性坏死;(3)可增加脑组织毛细血管氧扩散距离,以缓解因脑水肿使毛细血管间距离加大而出现缺氧区域的问题;(4)可增加对病灶周围(缺血半暗影区)受损细胞的供氧,加速受损细胞恢复;(5)可加速胶原纤维、毛细血管再生,加速病灶修复;(6)可增加椎-基底动脉血流量,提高网状激活系统和脑干的氧分压,加快意识恢复速度,从而维持生命功能的正常活动<sup>[10]</sup>;(7)还能增强氨基酸代谢,增强细胞色素氧化酶活性,促进高能磷脂酶合成及促进脑细胞代谢,并可使脑细胞线粒体中三磷酸腺苷(ATP)合成酶的活性增强,而ATP生成的增加可使脑细胞获得较多能量,使脑功能增强,利于病灶区细胞功能恢复;(8)还可改善红细胞和血小板生理功能,恢复红细胞变形能力及屈曲性,降低红细胞和血小板的聚集性,改善微循环,从而改善脑供血和供氧<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,尽管单用尼莫地平治疗急性脑梗死有

一定的疗效,但尼莫地平联合HBO治疗的疗效更显著,说明二者具有协同、互补作用。同时,本研究所观察到的不良反应均是尼莫地平常见的不良反应,并未发现其他新的严重的不良反应,且尼莫地平联合HBO与单用尼莫地平不良反应发生率相近。当然,要深入认识尼莫地平联合HBO治疗急性脑梗死的安全性问题,尚需大样本的观察研究。

但是,HBO这种治疗方式目前在临床上还没得到大面积推广,大多数二级医院没有建立高压氧舱,而且HBO治疗需要专业的医师操作,高压氧舱的维修维护也需要必备的技术条件,这是HBO治疗应用受限的客观原因。就我院而言,广大脑科医师还缺少与HBO科医师协作的意识和经验,并且,从病房将急性脑梗死患者移入高压氧舱有时得不到患者家属的理解和配合。这两点是HBO治疗在我院进一步推广面临的阻碍。目前,脑梗死的治疗仍以常规内科治疗为主,对于HBO是否可作为常规治疗方法介入脑梗死治疗方案,国内、外尚有一定分歧,仍有待扩大样本数、多中心的、双盲对照试验观察,并需针对不同类型、不同病程的脑梗死病例进行研究,以取得更肯定、更有说服力的科学证据。

综上所述,尼莫地平联合HBO治疗急性脑梗死较单纯应用尼莫地平治疗疗效更显著,且安全性相当。

### 参考文献

- [1] 黄玲.脑梗死治疗进展[J].内科,2009,4(4):619.
- [2] 唐胜文,沈为林.尼莫地平治疗急性脑梗死疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(2):181.
- [3] 彭忠玲.高压氧治疗脑梗死患者临床疗效分析[J].基层医学论坛,2008,12(13):419.
- [4] 崔倩,张志强.超早期高压氧治疗急性脑梗死的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(5):380.
- [5] 苏广智,于涛,王峰,等.高压氧联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死临床分析[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2012,18(5):311.
- [6] 徐晓梅,卞益民,许卫关,等.田参胶囊联合舒血宁注射液治疗脑梗死的疗效观察[J].中国药房,2010,21(19):1800.
- [7] 黄有孝,黄艳.尼莫地平治疗脑梗死50例疗效观察[J].中国现代药物应用,2010,4(13):138.
- [8] 曹启富,刘军,仇长利.尼莫地平改善急性脑梗塞脑缺血缺氧的临床研究[J].中国现代医药杂志,2004,6(5):15.
- [9] 陈宏义,韩冬梅.银杏叶提取物联合尼莫地平治疗血管性痴呆的疗效及安全性[J].中国医药科学,2011,1(1):36.
- [10] 刘庆新,宋月雁,陈芳.丹参对脑出血病人血管内皮功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,4(1):21.
- [11] 梁红英,李凤荣,李宁.高压氧联合申捷治疗老年性痴呆43例疗效观察[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2010,16(3):181.

(收稿日期:2013-03-25 修回日期:2013-06-04)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅