临床研究 文章编号:0253-3626(2010)09-1411-03

参麦注射液在蛛网膜下腔出血治疗中的应用

施立海[1],王雨琳[1],张 静[2],左 峰[2]

(1. 首都医科大学附属北京安贞医院神经外科,北京 100029;2. 延边大学医学院神经外科,北京 133000)

【摘 要】目的:探讨参麦注射液对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者血压的影响效果及对患者术后神经功能恢复的作用。方法:选取脑动脉瘤术后平均收缩压低于 130 mmHg 的患者 65 例为研究对象,随机分为 2 组,治疗组在常规治疗基础上加用 40%参麦注射液静脉注射治疗 7 d。对照组采用常规疗法。对比参麦治疗组与对照组术后平均动脉压情况,手术前及术后第 3 d 和 7 d 的大脑中动脉流速经颅多普勒超声(Transcranial doppler,TCD)指标及格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score,GCS),以及出院时格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale,GOS)情况。结果:治疗组平均动脉压显著高于对照组,脑血管痉挛程度、意识障碍的恢复及预后情况均优于对照组。结论:参麦注射液可以通过升高脑动脉瘤患者术后的平均动脉压水平提高脑灌注压,促进脑功能恢复。

【关键词】蛛网膜下腔出血;参麦注射液;脑血管痉挛

【中国图书分类法分类号】R743.35 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-07-08

Application of Shenmai injection for subarachnoid hemorrhage patients

SHI Li-hai, et al

(*Department of Neurosurgery, Beijing Anzhen Hospital, the Capital University of Medical Sciences*)

【Abstract】*Objective*: To observe the effects of Shenmai Injection on the blood pressure and recovery of brain function for the aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Methods*: According to below the level of systolic pressure at 130mmHg after clipping of the cerebral aneurysm, 65 cases enrolled have been divide into two groups randomly, In addition to the routine treatment, Shenmai treatment group were intravenous injection of 40% Shenmai Injection for 7 days. We compared the mean arterial pressure, the index of middle cerebral artery by TCD and Glasgow coma score (GCS) between two groups before and on the 3st and 7rd day postoperative, also we compared Glasgow outcome scale(GOS) at discharge. *Results*: Shenmai Injection raised the blood pressure of treatment group, the degree of cerebral vasospasm, the GCS and GOS score of treatment group were better than control group. *Conclusion*: By raising the mean arterial pressure of postoperative patients of cerebral aneurysm, Shenmai Injection could raise cerebral perfusion pressure, improved the recovery of brain function.

【Key words】Subarachnoid hemorrhage; Shenmai injection; Cerebral vasospasm

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(Subarachnoid hemorrhage,SAH)是引起脑血管痉挛的一个重要原因,尤其是发生机制尚未完全清楚的迟发型脑血管痉挛,一旦发生,往往难以逆转,并且可能造成进一步的缺血性脑损害甚至脑梗死,是蛛网膜下腔出血患者致死、致残的重要原因,对其积极预防及治疗对改善患者的预后具有很大现实意义。

尼莫地平是防治 SAH 后脑血管痉挛最为常用的血管扩张药物,但临床应用中发现部分患者使用尼莫地平可能造成动脉血压降低导致脑血流灌注下降会增加其负面结果的可能性,因此在防治脑血管痉挛的同时保证循环系统动脉压力是十分重要的。本临床研究旨在探讨静脉使用中成药物参麦注射液对于 SAH 手术后患者平均动脉压的影响效果及对患者神经功能恢复的作用。

作者介绍:施立海(1974-),男,主治医师,硕士,研究方向:神经外科。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象共 65 例患者均来自 2006 年至 2009 年动脉瘤性蛛网膜下腔出血的住院患者,男 36 例,女 29 例,年龄 34~70 岁,平均(59±12)岁。无严重的心、肝、肾等脏器疾病。Hunt&Hess 分级:1 级 15 例,2 级 25 例,3 级 20 例,4 级 5 例。其中后交通动脉瘤 32 例,前交通动脉瘤 21 例,大脑中动脉瘤 10 例,脉络膜前动脉瘤 2 例。

1.2 纳入方法

研究对象均为手术后动脉收缩压低于 130 mmHg(1 mm Hg = 0.133 kPa)的患者。

1.3 分组方法

将研究对象随机分为 2 组：观察组 33 例，男 19 例，女 14 例。对照组 32 例，男 17 例，女 15 例。2 组病例在年龄、动脉瘤部位及病情分级的构成上无统计学差异。

1.4 使用方法

患者均在 SAH 后 3 d 内急诊行动脉瘤夹闭术，术后均常规使用中等剂量尼莫地平 1 mg/h 24 h 持续泵入治疗。对照组采用适量脱水、降颅压、补液、止血等常规疗法同时，适当减小尼莫地平用量，维持收缩压不低于 110 mmHg 水平；治疗组在常规疗基础上加用 5%葡萄糖稀释 40%的参麦注射液（正大青春宝制药公司）4~10 ml/h 静脉注射治疗，观察血压情况，调整用量，维持尼莫地平用量 1~2 mg/h；连续观察 7 d。使用德国 EME Companion Ⅲ型经颅多普勒检测：用 2MHZ 脉冲探头，通过颞窗监测患侧大脑中动脉（Middle cerebral artery，MCA）平均血流速度（Mean flow velocity，Vm）。2 组患者均在术前、术后第 3 d 和第 7 d 时各检测上述指标 1 次，并分别记录 2 组患者术后格拉斯哥昏迷评分（Glasgow coma score，GCS），出院时记录格拉斯哥预后评分（Glasgow outcome scale，GOS）。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件，数据分析采用独立样本 t 检验和秩和检验，$P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 对比参麦治疗组与对照组术后收缩压、舒张压及平均动脉压情况

参麦治疗组术后收缩压、舒张压、及平均动脉压指标均显著高于对照组，见表 1。

2.2 2 组患者术后 MCA 平均流速 TCD 指标比较

术前 2 组患者 MCA 平均流速 TCD 指标无显著差异，在术后第 3 d 及 7 d 治疗组显著低于对照组。反映了治疗组术后脑血管痉挛程度低于对照组，见表 2。

2.3 2 组患者不同时段 GCS 评分比较

2 组患者在术前及术后第 3 d GCS 评分无显著差异，在术后第 7 d 治疗组 GCS 评分显著高于对照组见表 3。

2.4 2 组患者 GOS 比较

平均秩次显示出院时治疗组 GOS 显著优于对照组，见表 4。

2.5 不良反应

2 组患者均无严重药物不良反应发生。

表 1 2 组患者术后收缩压 SBP 与舒张压 DBP 及平均动脉压 MBP 比较（$\bar{x}\pm s$，mmHg）

组别	SBP	DBP	MAP
治疗组	146.00 ± 3.47*	92.00 ± 6.12*	120.00 ± 4.12*
对照组	118.00 ± 5.48	76.00 ± 5.59	96.00 ± 3.25

*$P<0.01$

表 2 2 组患者术后 MCA 平均流速 TCD 指标比较（$\bar{x}\pm s$，cm/s）

组别	术前（Vm）	术后 3 d（Vm）	术后 7 d（Vm）
治疗组 MCA	125.00 ± 21.37*	122.00 ± 24.65*	124.00 ± 29.65**
对照组 MCA	131.00 ± 19.45	143.00 ± 27.51	163.00 ± 25.51

$P>0.05$，$P<0.05$，**$P<0.01$ 治疗组与对照组比较

表 3 2 组患者不同时段 GCS 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	术前 GCS	术后 3 dGCS	术后 7 dGCS
治疗组	9.27 ± 2.75*	8.15 ± 2.62*	12.61 ± 2.58*
对照组	10.42 ± 3.10	9.42 ± 2.48	9.28 ± 2.89

$P>0.05$，$P<0.05$ 治疗组与对照组比较

表 4 2 组患者 GOS 比较（$\bar{x}\pm s$）

GOS 评分	2 分（例）	3 分（例）	4 分（例）	5 分（例）	平均秩次
治疗组	2	7	16	8	37.39*
对照组	3	14	11	4	28.47

注：1- 死亡，2- 植物状态，3- 重度残疾，4- 轻度残疾，5- 恢复良好 *$P<0.05$ 治疗组与对照组比较

3 讨 论

脑血管痉挛是蛛网膜下腔出血后的重要并发症，尤其是脑血管痉挛后继发的脑缺血，是导致动脉瘤夹闭术后患者症状加重甚至死亡的重要原因，严重影响了手术的疗效。尤其是持续时间较长、机制尚未明确的迟发型脑血管痉挛，可观察到病理解剖学上的血管平滑肌细胞形态学改变，对血管扩张剂的反应较差，在临床治疗上存在一定的困难。

血液动力学强化治疗是临床上对于脑动脉瘤术后防治脑血管痉挛的方法之一，包括：高容量、高血压、血液稀释疗法。目前一些研究认为诱导性高血压相对于高血容量更安全

和有效的提高了患者的脑血流量和脑组织血氧饱和度[1]。目前部分研究更倾向于使用增加心排量的药物来诱导提高血压可能会带来更好的效果[2]。参麦注射液源于《千金要方》之生脉散,主要成份为红参、麦冬。药理学上有加速 ATP 的合成,降低毛细血管通透性,减少 Ca^{2+} 的释放,从而增强心收缩力,增加心输出量及冠状动脉血流量,稳定和升高血压[3],使缺血组织的血液供应得到保证。

本观察表明,脑动脉瘤术后患者静脉应用参麦注射液可以有效的提高患者的平均动脉压水平。由于脑血管的自动调节功能在痉挛的病理状态下发生舒缩功能缺陷,使得脑的灌注被动地依赖于动脉血压,参麦注射液为提高脑灌注压水平提供了帮助,通过保障脑组织有效的血流量,可能使神经功能恶化的血管痉挛的患者的脑组织的缺血状态得到缓解和改善。

参麦注射液升高患者的血压的同时也保证了尼莫地平较大剂量使用。尼莫地平是防治蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛最为常用的血管扩张药物,随机对照研究证实其对于预防迟发性缺血损害及神经功能的恢复有肯定的疗效[4]。但临床应用中由于尼莫地平可能造成动脉血压降低从而导致脑血流灌注下降会增加其负面结果的可能性,由此在防治脑血管痉挛的同时保证循环系统动脉压力是十分重要的。经颅多普勒是被广泛认可脑血管痉挛的无创监测手段[5],一般认为 MCA Vm 在 120 cm/s 以上时可诊断血管造影意义上的血管痉挛。通过术后经颅多普勒对两组患者 MCA 流速监测比较显示了参麦治疗组脑血管痉挛程度显著低于对照组,反映了参麦治疗组痉挛脑血管的血流动力学状态得到了更快的改善,从而避免了脑组织缺血的进一步发展。由于尼莫地平生物学效能成剂量依赖性[6],剂量的增加为改善患者的脑灌注水平起到了一定的作用。

现代药理研究表明,参麦注射液通过抗凋亡作用而减轻神经细胞缺血损伤,增加细胞耐缺氧能力,挽救继发性缺血损伤的神经细胞来促进神经功能的恢复[7],有效地防治大脑缺血后再灌注损伤;通过抗血小板凝聚作用,改善微循环,从而达到保护脑损伤的作用[8]。对于脑动脉瘤术后存在意识障碍的患者,参麦组意识的恢复程度在术后 1 周时明显好于较对照组,预后指标 GOS 优于对照组,这可能与脑血流动力学的改善以及参麦注射液的神经保护作用密切相关。

通过我们的观察,参麦注射液可以通过升高动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的平均动脉压水平提高脑灌注压,从而保障脑组织有效的血流量,改善脑血管痉挛的程度减轻脑损伤,促进脑功能的恢复。为患者有更好的预后创造条件。

参 考 文 献

[1] Raabe A, Beck J, Keller M, et al. Relative importance of hypertension compared with hypervolemia for increasing cerebral oxygenation in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2005, 103(6): 974-981.

[2] Kim D H, Joseph M, Ziadi S, et al. Increases in cardiac output can reverse flowed. cits from vasospasm independent of blood pressure: a study using xenon computed tomographic measurement of cerebral blood flow[J]. Neurosurgery, 2003, 53(5): 1044-1051.

[3] 胡 刚. 人参茎叶皂甙对兔大脑 Na^+-K^+-ATP 酶、Ca^{2+}-ATP 酶、Mg^{2+}-ATP 酶活力的影响[J].中国药理学报, 1998, 15(4): 486.

[4] Dorhout Mees S M, Rinkel G J, Feigin V L, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage[J]. Stroke, 2008, 39(10): 514-515.

[5] Sloan M A, Alexandrov A V, Tegeler C H, et al. Assessment: transcranial doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2004, 62(2): 1468-1481.

[6] Fieschi C, Argentino C, Toni D, et al. Calcium antagonists in ischemic stroke[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1988, 12(6): 83-85.

[7] 黄仁发, 康 雷, 何泽云, 等. 参麦注射液对脑出血大鼠脑组织 HSP70 表达的影响及其神经保护作用机制的实验研究[J].中国中医基础医学杂志, 2010, 161(2): 131-134.

[8] 赵 明, 高东冬, 江小梅, 参麦注射液对兔多脏器损伤的保护作用[J].临床麻醉医学杂志, 2003, 19(12): 741-743.

(责任编辑:冉明会)

欢迎投稿,欢迎订阅

《重庆医科大学学报》

邮发代号 78-132