

• 论 著 •

早期应用尼莫地平联合腰大池引流治疗重型颅脑损伤的临床分析*

冉小平

(资阳市人民医院普外一科, 四川资阳 641399)

摘要:目的 探讨早期应用尼莫地平联合腰大池引流治疗重型颅脑损伤的临床价值。方法 选取 2015—2017 年该院重型颅脑损伤老年患者 68 例, 根据随机数字表法将其分为对照组与观察组, 对照组给予常规内科治疗, 观察组在对照组基础上给予尼莫地平联合腰大池引流, 进行格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分和颅脑 CT、大脑中动脉(MCA)血流速度检测, 比较两组恢复情况与预后情况。结果 观察组治疗后 7、14、21 d 时 GCS 评分与 MCA 血流速度明显高于对照组($P < 0.05$), 观察组治疗后 7、10、14 d 时观察组颅内压下降速度明显高于对照组($P < 0.05$), 观察组发生感染的概率明显低于对照组($P < 0.05$), 观察组预后总良好率明显优于对照组($P < 0.01$)。结论 早期对重型颅脑损伤患者使用尼莫地平联合腰大池持续引流进行治疗, 能有效提高患者蛛网膜下腔出血的清除速度, 减少继发性脑损伤的发生, 避免脑血管痉挛, 提高患者的预后。

关键词:尼莫地平; 腰大池引流; 重型颅脑损伤; 颅内感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)22-3099-03

Clinical analysis of early application of nimodipine combined with lumbar cistern drainage in the treatment of severe traumatic brain injury*

Ran Xiaoping

(Department of General Surgery, Ziyang Municipal People's Hospital, Ziyang Sichuan, China 641399)

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of early application of nimodipine combined with lumbar cistern drainage in the treatment of severe traumatic brain injury. **Methods** a total of 68 cases elderly patients with severe craniocerebral injury in our hospital from 2015 to 2017 were selected, which were divided into control group and observation group according to random number table method. The control group was given routine medical treatment, and the observation group was given nimodipine combined with lumbar cistern drainage on the basis of the control group. The Glasgow Coma Scale (GCS) score, cerebral CT and blood flow velocity measurement of middle cerebral artery(MCA) were was performed, and the recovery and prognosis were compared in the two groups. **Results** The GOS score and MCA blood flow velocity of the observation group at 7, 14 and 21d after treatment were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$); the decline rate of intracranial pressure in the observation group at 7, 10 and 14d after treatment was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$); the probability of infection in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$); the prognosis rate of the observation group was significantly better than that of the control group($P < 0.01$). **Conclusion** Early use of nimodipine combined with lumbar continuous drainage in the treatment of severe traumatic brain injury can effectively improve the clearance rate of subarachnoid hemorrhage, reduce the occurrence of secondary brain injury, avoid cerebral vasospasm, and improve the prognosis of patients

Key words: lumbar cistern drainage; severe traumatic brain injury; intracranial infection

重型颅脑损伤是一种致残率和致死率较高的严重创伤性疾病, 现阶段的治疗主要依靠开颅对血肿进行清除, 降低颅内压, 但部分患者术后仍然会发生颅内压增高, 且并发症较多, 康复与预后效果不佳^[1]。有研究指出颅脑损伤患者中有 12%~35% 的患者会发生蛛网膜下腔出血(TSAH)^[2], 而 TSAH 血性脑脊液又会造成患者血管痉挛、持续性头痛甚至蛛网膜黏连等, 若不及时处理还会出现非交通性脑积水。尼莫地平为二氢吡啶类钙通道阻断剂, 能有效降低继发性损害及脑水肿的发生^[3]。腰大池引流是一种操作简单、安全、痛苦小的脑脊液引流方式, 能迅速降低患者的颅内压, 避免或减少症状性脑血管痉挛的发生^[4]。本研究探讨了尼莫地平联合腰大池引流治疗重型颅脑损伤患者的临床效果, 旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015—2017 年本院重型颅脑损伤老年

患者 68 例, 根据随机数字表法将其分为对照组与观察组, 每组 34 例。对照组: 男 25 例, 女 9 例; 年龄 62~78 岁, 平均(68.5±3.2)岁; 坠落伤 22 例, 交通事故伤 8 例, 击打伤 4 例。观察组: 男 24 例, 女 10 例; 年龄 65~83 岁, 平均(68.2±3.5)岁; 坠落伤 24 例, 交通事故伤 7 例, 击打伤 3 例。两组患者均在伤后 24 h 内入院, 行颅脑 CT 检查确诊为 TSAH, 无明显脑水肿及脑挫裂伤, 符合重型颅脑损伤, 且格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分为 3~8 分^[5]。所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。两组性别比、年龄、受伤方式等方面差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组于伤后 24 h 内入院完善相关检查, 在患者生命体征平稳后立刻行开颅血肿清除术, 术后转入 ICU 密切观察病情。对照组给予常规综合治疗, 包括保护脑细胞、抗感染、降低颅内压和颅内压、降低脑代谢率、防止应激性溃疡、维持

* 基金项目: 四川省科技厅资助项目(287905)。

作者简介: 冉小平, 男, 主治医师, 主要从事神经外科研究。

水电解质平衡等。在对照组基础上,观察组于术后给予尼莫地平注射液(国药准字 H10950302)50 mL 静脉泵入治疗,每小时 4~8 mL,随后每日 20 mg,连续治疗 14 d。另外给予腰大池置管持续外引流,具体操作:取患者 L2-L3 或 L3-L4 间隙进行腰穿刺置管,将腰大池引流管置入椎管内,开口方向朝头部,深度为蛛网膜下腔内 2~3 cm,固定好腰大池引流管,通过流速调节阀与灭菌引流瓶系统连接。引流管放置在高于患者头部 15 cm 处,每小时平均引流量不可超过 15 mL^[6],每日对脑脊液行常规检查,隔日行生化检查。3 d 后对患者的肝功能进行检查,若出现异常则立刻停止使用尼莫地平。若脑脊液各项检查均正常后,可停止引流;若迟迟不达标,则可反复引流,注意引流时间不可超过 14 d。

1.3 观察指标 于入院时、治疗后 7、14、21 d 时分别进行 GCS 评分和颅脑 CT、大脑中动脉(MCA)血流速度检测,对生命体征进行密切监控。GCS 评分大于 14 分提示正常,GCS 评分小于 7 分提示昏迷,GCS 评分小于 3 分多提示脑死亡或预后极差^[7]。若出现颅内高压,则立即停止用药,终止试验;若血流速度大于 120 cm/s^[8],则提示存在脑血管痉挛现象,应当注意患者是否出现原因不明的病情加重。

采用电化学发光法对两组血清降钙素原(PCT)进行检测,以评价颅内感染的情况。采集晨起空腹静脉血 2 mL,离心分离血清,置入-20℃冰箱进行冷冻保存,择日进行批量检测。电化学发光法严格按照操作说明进行测试,同时严格控制批内或批间误差,PCT 正常值为小于 0.50 ng/mL。对患者进行持续 3 个月的随访,采用格拉斯哥预后量表评分进行预后评定,分为良好、中度残疾、重度残疾 3 种情况,其中预后总良好率=[(良好+中度残疾)/总例数]×100.0%^[9]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组不同时间 GCS 评分比较 两组治疗后 7、14、21 d 时 GCS 评分均明显高于入院时,观察组治疗后 7、14、21 d 时 GCS 评分明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组不同时间 GCS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	入院时	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗后 21 d
对照组	34	9.03±1.89	9.42±1.95	11.58±1.82	13.58±1.46
观察组	34	8.97±1.91	10.65±1.62	12.55±1.52	14.52±0.89
<i>t</i>		0.13	2.82	2.38	3.20
<i>P</i>		0.89	0.01	0.02	0.00

2.2 两组不同时间 MCA 血流速度比较 两组治疗后 7、14、21 d 时 MCA 血流速度均有明显低于入院时,观察组治疗后 7、14、21 d 时 MCA 血流速度明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组不同时间 MCA 血流速度比较($\bar{x}\pm s$,cm/s)					
组别	<i>n</i>	入院时	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗后 21 d
对照组	34	129.71±23.23	118.35±14.54	112.13±8.70	101.77±8.76
观察组	34	128.45±20.07	106.90±11.34	100.10±10.32	96.90±8.60
<i>t</i>		0.23	3.62	5.19	2.31
<i>P</i>		0.81	0.00	0.00	0.02

2.3 两组不同时间颅内压值比较 与入院时比较,两组治疗后 7、10、14 d 时颅内压逐渐下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后 7、10、14 d 时颅内压下降速度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组不同时间颅内压值比较($\bar{x}\pm s$,mmHg)					
组别	<i>n</i>	入院时	治疗后 7 d	治疗后 10 d	治疗后 14 d
对照组	34	21.65±3.73	24.19±4.97	18.32±2.90	15.74±1.71
观察组	34	23.65±3.37	17.58±2.31	16.03±1.94	11.74±2.78
<i>t</i>		2.31	7.03	3.09	7.95
<i>P</i>		0.02	0.00	0.01	0.02

2.4 两组预后情况及预后良好率比较 观察组预后总良好率为 85.3%,明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 4。

表 4 两组患者预后情况及预后良好率比较[<i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	良好	中度残疾	重度残疾	预后总良好率
对照组	34	17(50.00)	2(5.80)	15(44.10)	34(55.80)
观察组	34	21(61.80)	8(23.50)	5(14.70)	34(85.30)
χ^2		0.94	4.15	6.97	20.11
<i>P</i>		0.33	0.04	0.01	0.00

2.5 两组血清 PCT 水平比较 治疗前,对照组、观察组血清 PCT 水平分别为(9.80±2.20)、(9.50±2.50)ng/mL,差异无统计学意义($P>0.05$)。出院时,对照组、观察组血清 PCT 水平分别为(3.20±0.90)、(1.60±0.30)ng/mL,阳性率分别为 79.40%(27 例)、17.60%(6 例),差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

TSAH 源于外伤后颅内桥静脉与脑表面血管发生损伤引起,其对脑部的损伤表现为:(1)TSAH 引起红细胞碎裂,释放出大量 5-羟色胺和内皮素,尤其是自由基等物质会对脑血管造成痉挛,进一步减慢脑血流量,加重水肿。(2)TSAH 会刺激钙离子通道开放,导致细胞内脂质与蛋白质代谢出现异常,甚至造成神经细胞大量死亡^[10]。(3)TSAH 对基底池、中脑导水管和第四脑室等造成阻塞,影响脑脊液循环^[11]。因此,尽快对 TSAH 患者脑脊液及积血进行清除,是防止因缺血造成不可逆脑损伤、降低患者致残率与致死率的重要手段^[12]。

尼莫地平属于钙通道阻断剂,主要作用是排除胞浆内钙离子,强化内质网和线粒体中钙离子的摄取与钙储存,有效减少神经细胞中钙离子的负荷^[13],同时还能减少继发性脑损伤的发生。持续腰大池引流的优势在于:(1)操作简单,对患者造成的创伤小,感染的概率明显降低^[14];(2)引流量可监控,引流速度也能控制;(3)能加速 TSAH 的清除速度^[15]。本研究结果显示,观察组脑血管发生痉挛的概率明显低于对照组($P<0.05$),观察组在治疗后 7、10、14 d 时颅脑压明显低于对照组($P<0.05$),且观察组血清 PCT 水平及阳性率优于对照组($P<0.05$)。这表明观察组炎症症状明显得到控制,其发生感染的概率明显低于对照组。早期对重型颅脑损伤患者使用尼莫地平与持续腰大池引流,不仅能快速地将蛛网膜下腔的血液排除,同时还能减少有害物质对脑组织造成的损伤,避免脑血管痉挛,提高患者的预后。

综上所述,早期对重型颅脑损伤患者使用尼莫地平联合腰大池持续引流进行治疗,能有效改善患者血管痉挛与颅内高压的症状,降低患者发生继发性脑损伤的概率同时提高患者的预后,是一种值得临床借鉴的治疗方式。

参考文献

- [1] 曾火勇,程晓颖,谭鑫,等. PICC 管持续腰大池引流联合尼莫地平鞘内注射治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的临床研究[J]. 吉林医学,2014,35(1):46-48.
- [2] 张信芳. 持续腰大池引流联合尼莫地平鞘内注射治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(4):62-63.
- [3] 周志中,赵丛海,陈武,等. 动脉瘤破裂夹闭术后腰大池引流对蛛网膜下腔出血的治疗[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2014,13(4):305-308.
- [4] 张哲英,唐勇,甄玲玲,等. 尼莫地平治疗外伤性蛛网膜下腔出血疗效的系统评价[J]. 重庆医学,2014,16(18):2291-2293.
- [5] 邢娟. 法舒地尔联合尼莫地平治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的疗效[J]. 江苏医药,2014,40(1):100-101.
- [6] 翁栩. 尼莫地平治疗自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床进展[J]. 医学综述,2014,20(22):4128-4131.
- [7] 张玲,莫晔,李应宏. 早期腰大池引流与腰椎穿刺脑脊液置换对蛛网膜下腔出血患者血管痉挛的影响[J]. 海南医学,2016,27(14):2289-2291.
- [8] 王新明. 尼莫地平不同给药途径防治蛛网膜下腔出血脑血管痉挛的临床效果观察[J]. 中国现代药物应用,2015,13(5):92-93.
- [9] 贾云飞,张玉杰,郭辉,等. 早期腰大池引流联合激素治疗创伤性蛛网膜下腔出血疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(1):63-65.
- [10] 邱华辉. 盐酸法舒地尔联合尼莫地平治疗脑外伤性蛛网膜下腔出血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(17):1553-1556.
- [11] 贾云飞. 早期腰大池引流与腰穿脑脊液置换治疗创伤性蛛网膜下腔出血的疗效比较[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(4):405-407.
- [12] 张会. 尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,23(14):35-37.
- [13] 王平. 尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,37(1):121-122.
- [14] 畅涛,王莉,张毅,等. 尼莫地平鞘内注射脑脊液置换术治疗创伤性蛛网膜下腔出血的临床疗效分析[J]. 浙江临床医学,2016,18(10):1811-1812.
- [15] 邵军,胡华,祝向东,等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者腰大池引流减少脑积水发生影响因素分析[J]. 浙江大学学报(医学版),2014,43(1):71-76.
- [14] Hattori N, Inagaki C. Anti-prolactin(PRL) autoantibodies cause asymptomatic hyperprolactinemia: bioassay and clearance studies of PRL-immunoglobulin G complex[J]. J Clin Endocrinol Metab,1997,82(9):3107-3110.
- [15] Sapin R, Gasser F, Grucker D. Free prolactin determinations in hyperprolactinemic men with suspicion of macroprolactinemia[J]. Clin Chim Acta,2002,316(1-2):33-41.
- [16] Krysiak R, Kowalska B, Okopien B, et al. The effect of oral contraception on macroprolactin levels in women with macroprolactinemia: a pilot study[J]. Pharmacol Rep,2015,67(5):854-857.
- [17] Thirunavakkarasu K, Dutta P, Sridhar SA, et al. Macroprolactinemia in hyperprolactinemic infertile women[J]. Endocrine,2013,44(3):750-755.
- [18] Hattori N, Ikekubo K, Nakayama Y, et al. Immunoglobulin G subclasses and prolactin(PRL) isoforms in macroprolactinemia due to anti-PRL antibodies[J]. J Clin Endocrinol Metab,2005,90(5):3036-3044.
- [19] Lucille K, Thomas P, James G, et al. Characterization of macroprolactin and assessment of makers of autoimmunity in macroprolactinaemic patients[J]. Clin Endocrine,2008,70(4):599-605.

(收稿日期:2017-04-06 修回日期:2017-07-08)

(上接第 3098 页)

- [8] Fahie-Wilson M, Brunnsden P, Surrey J, et al. Macroprolactin and the roche elecsys prolactin assay: characteristics of the reaction and detection by precipitation with polyethylene glycol[J]. Clin Chem,2000,46(12):1993-1995.
- [9] Lu CC, Hsieh CJ. The importance of measuring macroprolactin in the differential diagnosis of hyperprolactinemic patients[J]. Kaohsiung J Med Sci,2012,28(2):94-99.
- [10] Fahie-Wilson M. The macroprolactinemia problem and its solution[J]. South Med J,2006,99(11):1206.
- [11] Suliman AM, Smith TP, McKenna TJ, et al. Frequent misdiagnosis and mismanagement of hyperprolactinemic patients before the introduction of macroprolactin screening: application of a new strict laboratory definition of macroprolactinemia[J]. Clin Chem,2003,49(9):1504-1509.
- [12] Hattori N, Ishihara T, Ikekubo K, et al. Autoantibody to human prolactin in patients with idiopathic hyperprolactinemia[J]. J Clin Endocrinol Metab,1992,75(5):1226-1229.
- [13] Cavaco B, Leite V, Sobrinho LG. Some forms of big big prolactin behave as a complex of monomeric prolactin with an immunoglobulin G in patients with macroprolactinemia or prolactinoma[J]. J Clin Endocrinol Metab,1995,80(8):2342-2346.

(收稿日期:2017-03-13 修回日期:2017-07-02)