

乌拉地尔与硝普钠对高血压脑出血降压效果的对比研究

周俊英

濮阳市人民医院神经内科, 河南 濮阳 457000

摘要: **目的** 比较乌拉地尔及硝普钠对高血压脑出血患者急性期降压作用及预后的影响。**方法** 将高血压脑出血患者根据用药情况分为乌拉地尔组及硝普钠组。硝普钠组患者予以注射用硝普钠治疗, 治疗初始剂量为 $0.5\sim 1.0\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$; 乌拉地尔组患者予以乌拉地尔注射液治疗。比较两组用药后血压变化、心率变化、血肿大小变化及神经功能评分的差异。**结果** 两组患者在分别用药10、20、30、60、120 min后, 使用乌拉地尔组患者平均收缩压及平均舒张压高于使用硝普钠组患者, 组间差异具有统计学意义($P<0.05$), 在分别用药240 min后, 两组患者的平均收缩压及平均舒张压差异无统计学意义。在分别用药10、20、30、60、120、240 min后, 乌拉地尔组患者的平均心率低于硝普钠组患者的平均心率, 组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。在分别用药24、72 h后, 两组患者的血肿大小差异无统计学意义。1个月后, 两组患者的神经功能评分具有显著差异($P<0.05$)。**结论** 乌拉地尔能有效控制高血压脑出血患者急性期血压, 且其神经功能保护作用较硝普钠显著。

关键词: 硝普钠; 乌拉地尔; 高血压脑出血

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)10-1864-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.10.023

Comparative Study on the Effects of Urapidil and Sodium Nitroprusside on Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

ZHOU Junying

Department of Neurology, Puyang People's Hospital, Puyang 457000, China

Abstract: **Objective** To compare the effects of urapidil and sodium nitroprusside on blood pressure and prognosis in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** After 10, 20, 30, 60 and 120 minutes, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure of patients in urapidil group were lower than those in sodium nitroprusside group ($P < 0.05$). After 240 minutes, two groups's diastolic blood pressure were not significantly different. After 10, 20, 30, 60, 120 and 240 minutes, the heart rate of patients in urapidil group were lower than that in sodium nitroprusside group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the size of hematoma between the two groups. After 1 month, there were significant differences in neurological scores between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Urapidil can effectively control blood pressure in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, and its long-term neuroprotective effect than sodium nitroprusside significantly.

Key words: Sodium Nitroprusside; urapidil; hypertensive intracerebral hemorrhage

高血压脑出血是神经外科常见的一种急危重症,随着生活水平的提高,其发病率也在逐年提升^[1],发病年龄也逐渐年轻化。目前全球每年新增的高血压脑出血患者200万~300万,其中约1/3的患者在发病的早期就已经死亡,即使部分患者能够幸存,也大多遗留有终身残疾,严重降低了高血压脑出血患者的生存质量。多数高血压脑出血患者发病后即表现出明显的血压升高,尤其是在发病后

的24 h内,血压的增高是显著的。同时随着血压的增高,再出血的几率也随之升高。因此早期控制血压防止再出血显得尤为重要。高血压脑出血急性期的血压波动,对患者的病情发展和预后具有重要影响。高血压脑出血急性期,控制血压稳定在一定范围内,即可以防止血压过高造成血肿的扩大,又保证脑组织及病灶周围组织的血液灌注,从而减少对病变区域脑细胞的损害。目前对高血压脑出血

收稿日期: 2018-03-02

第一作者: 周俊英(1975—),女,汉,本科,副主任医师,研究方向为神经内科。E-mail: 2249773109@qq.com

血压控制的药物主要有乌拉地尔和硝普钠,本研究旨在比较乌拉地尔和硝普钠在治疗高血压脑出血急性期的疗效及预后评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年1月—2015年12月濮阳市人民医院收治的高血压脑出血患者,入组标准:①发病时间 ≤ 6 h;②既往有高血压病史;③年龄 < 80 岁;④血肿量 < 30 mL。排除标准:①非高血压性脑出血;②脑出血破入脑脊液循环;③脑干出血、小脑出血、丘脑出血 > 15 mL;④病情危重,在24 h内死亡;⑤心脏病患者。入组后根据用药情况,分为乌拉地尔组和硝普钠组,各组随机抽取75例患者。硝普钠组中男55例,女20例;年龄34~79岁,平均 (53.43 ± 4.8) 岁,乌拉地尔组中男45例,女30例;年龄35~78岁,平均 (52.9 ± 5.2) 岁;两组患者性别、年龄等一般资料无统计学差异。

1.2 方法

硝普钠组患者予以注射用硝普钠(华润双鹤药业有限公司,规格50 mL,生产批号160513)治疗,治疗初始剂量为 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,采用微量输液泵避光持续泵入,泵入过程中根据患者血压情况酌情调整给药速度。乌拉地尔组患者予以乌拉地尔注射液(德国Byk gulden药厂生产,规格5 mL,批号297651)治疗,可加入20 mL注射液(100 mg乌拉地尔),再将上述液体稀释至50 mL。静脉输液的最大药物浓度为 4 mg/mL 。输入速度根据患者血压情况酌情调整。推荐初始速度为 2 mg/min ,维持速度为 9 mg/min 。在治疗6 h内两组患者禁止使用其他可能影响血压的药物。将患者血压控制在 $140 \sim 150/70 \sim 100 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前及治疗后10、20、30、60、120、240 min的收缩压、舒张压、心率变化情况。观察两组患者用药24 h及72 h后脑内血肿的变化情况。比较两组患者1月后的神经功能评分。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行数据处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 血压及心率变化情况

用药前两组患者的平均收缩压、平均舒张压无显著差异;用药10、20、30、60、120 min后,乌拉地尔组患者的平均收缩压、平均舒张压高于硝普钠组,

差异有统计学意义($P < 0.05$),用药240 min后,两组患者的平均收缩压、平均舒张压差异无统计学意义。用药前两组患者平均心率无显著差异,用药10、20、30、60、120、240 min后,乌拉地尔组患者平均心率低于硝普钠组患者的平均心率,两组之间平均心率差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 血肿大小变化情况

入院时两组患者的脑内血肿大小差异无统计学意义,用药24、72 h后,两组患者的脑内血肿大小差异无统计学意义,见表2。

2.3 神经功能评分

两组患者用药前及用药24、72 h后进行神经功能评分比较无显著差异。1个月后,两组患者神经功能评分具有显著差异($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

高血压是高血压脑出血的一个重要独立危险因素^[2],在高血压脑出血急性期,短期内血压急剧的升高易造成脑出血血肿的扩大。既往认为,高血压脑出血多为一次性的,很少持续1 h以上。现在认为,高血压脑出血发病1 h后出血仍可继续,甚至24 h内血肿也可继续扩大。其中,高血压脑出血急性期血压未等到有效的控制,是血肿扩大的一个重要原因^[3]。

2013年发表于《新英格兰医学杂志》的“急性脑出血患者的快速降压治疗临床研究(INTERACT 2)”认为急性脑出血的早期强化降压治疗可以改善患者生存质量^[4]。这是因为高血压脑出血早期将血压维持在一定范围,既可以降压防止血肿的扩大^[5],又可以维持脑灌注,避免神经功能损害。2010年美国脑出血管理指南针对高血压脑出血急性期血压管理的目标提出了新的建议:即对收缩压在 $150 \sim 220 \text{ mmHg}$ 的高血压脑出血患者,将收缩压迅速降至 140 mmHg 可能是安全的^[6]。

目前控制高血压脑出血患者急性期血压的药物种类繁多,如硝普钠、乌拉地尔、硝酸甘油、尼卡地平、酚妥拉明、艾司洛尔等。其中,乌拉地尔及硝普钠在临床上常用于控制高血压脑出血急性期的血压。硝普钠是一种起效快且短时作用的血管扩张药,它通过直接扩张动脉和静脉平滑肌来有效的降低心脏的前、后负荷,硝普钠静脉滴注后可即刻达到血药浓度峰值,半衰期仅数分钟,停药后降压作用迅速消失。临床常用于治疗高血压急症,如高血压危象、高血压脑病等。乌拉地尔是一种苯哌嗪取代的尿嘧啶衍生物,它具有外周和中枢双重降压

表1 治疗前后两组患者血压及心率比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on blood pressure and heart rate between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	心率/(次·min ⁻¹)
硝普钠	75	用药前	218.23±17.68	149.34±22.72	99.24±9.01
		用药后 10 min	187.22±19.44	123.43±13.34	100.21±11.47
		用药后 30 min	178.49±17.32	116.28±13.39	101.35±11.87
		用药后 60 min	173.62±14.52	114.38±9.78	102.16±11.54
		用药后 120 min	172.58±14.20	111.96±9.28	103.30±13.01
		用药后 240 min	144.38±14.39	107.57±9.22	103.46±11.01
乌拉地尔	75	用药前	223.34±24.45	148.67±13.98	99.89±8.02
		用药后 10 min	198.33±18.39*	129.34±19.23*	98.43±9.46*
		用药后 30 min	185.33±15.22*	119.48±10.37*	98.13±12.73*
		用药后 60 min	179.27±12.69*	111.21±9.27*	99.29±11.42*
		用药后 120 min	175.60±11.86*	109.48±8.22*	98.13±12.89*
		用药后 240 min	148.72±8.35	105.22±6.24	98.28±11.82*

与硝普钠组比较: * $P < 0.05$ (1 mmHg=0.133 kPa)

* $P < 0.05$ vs Norfloxacin group (1 mmHg = 0.133 kPa)

表2 两组患者治疗前后血肿大小比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on size of hematoma before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血肿大小/mL		
		用药前	用药后 24 h	用药后 72 h
硝普钠	75	19.32±8.78	21.62±8.72	22.42±8.36
乌拉地尔	75	19.78±8.98	21.53±8.64	22.12±8.43

中,硝普钠组患者的平均收缩压及舒张压较乌拉地尔组患者的平均收缩压及舒张压低,两组之间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这说明,在 120 min 内,硝普钠的降压速度及降压效果要优于乌拉地尔。在用药 240 min 后,两组患者平均收缩压及舒张压无统计学差异($P < 0.05$)。这说明,在用药 240 min

表3 两组患者治疗前后神经功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on neurological function scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	神经功能评分			
		入院时	入院后 1 d	入院后 3 d	入院后 30 d
硝普钠	75	16.53±4.1	17.76±3.8	18.42±2.5	13.84±5.92
乌拉地尔	75	16.82±3.4	17.25±2.1	18.42±2.3	8.15±2.06*

与硝普钠组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Norfloxacin group

作用,在外周可通过阻断突触后 α_1 受体来扩张动、静脉血管,降低外周循环阻力;在中枢系统则可降低中枢交感张力,通过抑制压力感受器反射来降压。本研究根据用药情况,将患者分为乌拉地尔组及硝普钠组。采用硝普钠及乌拉地尔对高血压脑出血患者急性期血压进行控制,在用药 240 min 后,都将收缩压控制在 140~150 mmHg 并维持。用药 24 h 及 72 h 后,血肿大小较前变化不明显,且两组之间,血肿大小变化无差异,这说明硝普钠及乌拉地尔对患者的血压都得到了有效控制,避免了高血压脑出血患者的再出血。同时,在用药 10、30、60、120 min 后,两组患者的血压都得到了明显的控制。其

后,乌拉地尔具有和硝普钠相同的降压效果,而乌拉地尔的降压效果平稳^[7]。

研究表明,传统的降压药如硝酸甘油及硝普钠极易引起低血压反射性心动过速。长期使用硝普钠降压,会使冠状动脉血流减少,使心肌耗氧量增加,反射性心动过速,对伴冠心病或心衰的患者不利^[8]。这与本研究相符。本研究发现,在用药前,两组患者的心率无显著差异,在用药后的 10、30、60、120、240 min 内,硝普钠组较乌拉地尔组平均心率升高明显,两组平均心率差异具有统计学意义。这和乌拉地尔的中枢降压作用有关,乌拉地尔对 α_2 受体无或极少有阻滞作用,而对位于脑干延髓的 5-羟色

胺-1A受体具有竞争性抑制和负性变时效应,从而防止发生反射性心动过速。而且盐酸乌拉地尔在降低血压减轻心脏前、后负荷的同时增加冠状动脉灌注,具有心肌保护作用,尤其适用于高血压心脏病患者。因此,当对老年患者及心脏病高血压脑出血患者的血压控制时,我们更推荐使用乌拉地尔。

本研究对患者用药后1、3、30 d后进行NIHSS量表神经功能评分,研究发现,在用药1、3 d后,患者神经功能评分都较前升高,考虑与患者出血后脑水肿加重有关,但两组之间神经功能评分无统计学差异。在30 d后,患者神经功能评分都较前减低,但两组之间神经功能评分存在差异,且差异具有统计学意义。这说明,乌拉地尔在患者的长期神经功能保护作用较硝普钠显著。研究发现乌拉地尔可广泛扩张动脉和静脉,对心、脑、肾等重要脏器的血流无明显影响,降压同时有利于维持重要脏器的灌注。另外,乌拉地尔降压时不增加颅内压,可避免颅内压升高^[9]。硝普钠通过直接扩张动脉和静脉平滑肌来降低心脏的前、后负荷,其药物敏感性差异较大,临床上常出现降压过快现象,而且药剂量不易掌握,乌拉地尔较硝普钠相比,其用药剂量却更易掌握^[10],未发生血压过低现象。因此,这使乌拉地尔在患者的长期神经功能保护作用较硝普钠显著。

综上所述,乌拉地尔在控制高血压脑出血急性期血压时疗效显著,起效快,且不增加心率,避免了冠心病及心衰等不良事件的发生,同是,在患者的长期神经功能保护作用较硝普钠显著,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 邵锦根, 张旭. 老年急性脑出血患者早期差别化降压治疗的疗效观察 [J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(4): 302-304.
- [2] 高林, 李欣舒, 孙志红, 等. 血压与脑出血早期血肿扩大的关系 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(15): 179-181.
- [3] 夏广文, 夏玉军. 不同剂量甘露醇在不同类型脑出血治疗中的应用 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(3): 398-400.
- [4] Anderson C S, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2355-2365.
- [5] 储俭兵, 苑瑞敏, 陈广生, 等. 不同降血压药物预防高血压脑出血后早期血肿扩大的研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(3): 278-281.
- [6] Menstern L B, Hemphill J C, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American heart association / American stroke association [J]. Stroke, 2010, 41(9): 2108-2129.
- [7] 王景强. 乌拉地尔与硝普钠在高血压脑出血患者术中控制降压效果的研究对比 [J]. 中原医刊, 2004, 31(2): 7-8.
- [8] 郭熙雄, 王列, 张美彪. 硝普钠联合乌拉地尔治疗高血压脑出血的效果对比分析 [J]. 海峡药学, 2012, 11(24): 156-157.
- [9] 容文明, 吴杰贤, 朱景威. 乌拉地尔治疗高血压急症45例临床分析 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2010, 15(6): 439.
- [10] Maioror D N, Medreder O S. The central and peripheral components in the mechanism of action of urapidil [J]. Jan Fed, 1992, 55(1): 31.