

依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤患者的疗效

刘 阳, 李新萍, 吴细建

(余江县人民医院外一科, 江西 余江 335200)

摘要:目的 探讨依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤患者的临床效果。方法 选择余江县人民医院 2017 年 5 月~2018 年 6 月收诊的重症颅脑损伤患者 50 例,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组 25 例。对照组给予脑苷肌肽治疗,观察组则在对照组的基础上联合依达拉奉治疗。比较两组治疗前后丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、髓过氧化物酶(MPO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、脑钠肽(BNP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)水平及临床疗效。结果 治疗后两组的 MDA、MPO、NSE、GFAP 水平均比治疗前降低,SOD、GSH-Px、BNP 水平均比治疗前升高,且观察组各指标改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组的治疗总有效率(96.00%)高于对照组(76.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤的效果确切,可有效抑制患者机体的氧化应激水平,促进神经功能尽早恢复。

关键词:重症颅脑损伤;依达拉奉;脑苷肌肽;氧化应激;神经营养因子

中图分类号:R651.1

文献标识码:A

DOI:969/j.issn.1006-1959.2019.22.032

文章编号:1006-1959(2019)22-0103-03

Edaravone Combined with Cerebroside Carnosine in the Treatment of Patients with Severe Head Injury

LIU Yang, LI Xin-ping, WU Xi-jian

(Department of Surgery, Subject One, Yujiang County People's Hospital, Yujiang 335200, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of edaravone combined with cerebroside carnosine in the treatment of patients with severe craniocerebral injury. Methods A total of 50 patients with severe craniocerebral injury who were admitted to Yujiang County People's Hospital from May 2017 to June 2018 were enrolled. The patients were divided into observation group and control group according to the random number table method, 25 cases in each group. The control group was treated with cerebroside carnosine, and the observation group was treated with edaravone on the basis of the control group. Comparison of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), myeloperoxidase (MPO), glutathione peroxidase (GSH-Px), brain natriuretic peptide (BNP) before and after treatment, neuron-specific enolase (NSE), glial fibrillary acidic protein (GFAP) levels and clinical efficacy. Results The levels of MDA, MPO, NSE and GFAP in the two groups were lower than those before treatment. The levels of SOD, GSH-Px and BNP were higher than those before treatment, and the improvement of each index in the observation group was better than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group (96.00%) was higher than that in the control group (76.00%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion Edaravone combined with cerebroside carnosine is effective in the treatment of severe craniocerebral injury, which can effectively inhibit the oxidative stress level of patients and promote the early recovery of neurological function.

Key words: Severe craniocerebral injury; Edaravone; Cerebroside carnosine; Oxidative stress; Neurotrophic factor

重症颅脑损伤(severe craniocerebral injury, SCI)病情进展快且病因复杂多样,患者发病后可在短时间内出现意识障碍、脑疝、昏迷等症状,严重者甚至会死亡^[1]。临床常用的治疗药物为脑苷肌肽,但部分患者治疗后仍伴有严重的后遗症,预后较差。研究表明,重症颅脑损伤的基础病因为应激氧化损伤,依达拉奉作为一种新型的氧自由基清除剂,能有效减轻患者机体的氧化应激反应和阻止大量脂质氧化,将其与脑苷肌肽联合使用可有效提高重症颅脑损伤患者的临床疗效。本研究选取本院 2017 年 5 月~2018 年 6 月收诊的重症颅脑损伤患者 50 例,探讨依达拉奉与脑苷肌肽联合治疗的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 5 月~2018 年 6 月余江县人民医院收治的 50 例重症颅脑损伤患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组 25 例。纳入标准^[2]:①经头颅核磁共振检查确诊

为重症颅脑损伤;②有明确头颅外伤史;③GCS 评分 3~8 分;④临床资料完整。排除标准:①合并全身感染性疾病者;②合并严重心肺功能不全者;③对本研究药物过敏者。对照组男 14 例,女 11 例;年龄 25~74 岁,平均年龄(42.37±2.24)岁;疾病类型:脑挫伤 9 例,脑内血肿 7 例,硬膜外血肿 5 例,硬膜内血肿 4 例。观察组男 16 例,女 9 例;年龄 23~76 岁,平均年龄(43.47±2.52)岁;疾病类型:脑挫伤 10 例,脑内血肿 6 例,硬膜外血肿 6 例,硬膜内血肿 3 例。两组年龄、性别、疾病类型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有比较性。患者家属对本次研究知情且已签署知情同意书。

1.2 方法 患者先接受常规治疗,包括及时止血清创预防颅内感染,及时补液和清理呼吸道;对于高热者给予物理降温,并控制颅内血压水平。对照组在常规治疗的基础上予以脑苷肌肽注射液(吉林四环制药有限公司;国药准字:H22025046;规格:5 ml/支)10 ml+5%葡萄糖注射液 250 ml 治疗,静脉滴注给药,1 次/d。观察组则在对照组的基础上联合依达拉

作者简介:刘阳(1982.1-),男,江西余江县人,本科,主治医师,主要从事神经外科疾病的诊治工作

奉注射液(南京先声东元制药有限公司;国药准字:H20050280;规格:5 ml:10mg)30 mg+0.9%氯化钠注射液 100 ml 进行治疗,静脉滴注给药,2 次/d,两组患者均持续治疗 14 d。

1.3 观察指标 比较两组氧化应激指标、神经营养因子指标及临床疗效。氧化应激指标包括血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、髓过氧化物酶(MPO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px);神经营养因子包括脑钠肽(BNP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)。

1.4 评价标准 临床疗效^[3,4]:①显效:患者意识障碍、感觉障碍、颅内血肿等症状完全消失,生命体征恢复平稳,且格拉斯哥昏迷评分(GCS)降低>40%;②有效:患者意识障碍、感觉障碍、颅内血肿等症状基本

消失,生命体征基本恢复正常,GCS 评分降低 10%~40%;③无效:患者的临床症状、体征均无任何改善,GCS 评分降低<10%或病情明显加重。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较行 *t* 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间数据比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后氧化应激水平比较 两组治疗前 MDA、SOD、MPO、GSH-Px 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 MDA、MPO 水平较治疗前低,SOD、GSH-Px 水平较治疗前高,且观察组指标改善优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后氧化应激水平比较($n=25, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	MDA (nmol/ml)	SOD (U/ml)	MPO (mg/ml)	GSH-Px (U/ml)
对照组	治疗前	4.95±0.57	90.75±7.43	5.43±0.52	0.47±0.08
	治疗后	3.47±0.36	117.56±8.81	3.68±0.44	0.49±0.06
观察组	治疗前	4.87±0.62	90.37±7.69	5.39±0.48	0.58±0.09
	治疗后	2.18±0.22*	144.78±9.51*	2.29±0.34*	0.79±0.07*

注:与对照组治疗后相比,* $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后神经营养因子水平比较 两组治疗前 BNP、NSE、GFAP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 NSE、GFAP 水平均比治疗前降低,BNP 水平比治疗前升高,且观察组各指标改善程度优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后神经营养因子水平比较($n=25, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	BNP (pg/ml)	NSE (ng/L)	GFAP (ng/L)
对照组	治疗前	13.41±1.54	20.71±2.37	9.12±0.81
	治疗后	17.64±1.84	15.33±1.22	8.96±0.76
观察组	治疗前	13.55±1.49	21.19±2.26	6.17±0.56
	治疗后	23.68±1.92*	9.61±1.37*	4.13±0.48*

注:与对照组治疗后相比,* $P < 0.05$

2.3 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.153, P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	25	13(52.00)	6(24.00)	6(24.00)	19(76.00)
观察组	25	19(76.00)	5(20.00)	1(4.00)	24(96.00)

3 讨论

重症颅脑损伤的发生主要是由于头部受到外力撞击导致脑膜、颅骨、脑血管、脑组织发生机械形变,常见的损伤类型有原发性脑损伤及继发性脑损伤^[5]。重症颅脑损伤患者损伤后脑组织会处于缺血、缺氧的状态,且伴随神经细胞自溶脑组织水肿和机体能量代谢出现障碍等症状,使得继发性脑损伤病

情加重。而继发性脑损伤加重后可会损伤血脑屏障、释放出大量氧自由基引起过氧化及打乱神经递质等,进而导致神经元细胞非正常死亡。

目前,脑苷肌肽是临床药物治疗重症颅脑损伤的主要手段,该药物是一种能促进脑代谢和改善血液循环的神经营养制剂,其包含的小分子多肽及神经节苷脂活性成分具有修复受损神经元结构和促进神经轴索快速形成的作用,治疗效果值得肯定^[6]。但重症颅脑损伤发病机制十分复杂,且患者颅内血压升高幅度过大,因此单靠脑苷肌肽治疗效果不太显著。

依达拉奉是一种氧自由基清除剂,能有效减轻患者机体局部或全身的氧化应激反应,且在保护血管内皮功能和改善脑部微循环、解痉方面均具有显著的效果^[7]。依达拉奉的核心成分是 N-乙酰门冬氨酸,该成分是存活神经细胞的特异性标志,脑部疾病患者正是因为缺少 N-乙酰门冬氨酸含量而产生氧化应激反应,因此采用依达拉奉治疗针对性较强。

本研究中,观察组在脑苷肌肽治疗的基础上联合依达拉奉治疗后 MDA、MPO、NSE、GFAP 水平均比对照组降低,SOD、GSH-Px、BNP 水平均比对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤在抑制患者机体氧化应激反应和改善神经营养因子水平方面效果较显著。原因分析为 MDA、MPO 是氧化代谢分泌物,会对神经元细胞造成严重损伤;SOD、GSH-Px 会抵抗

(下转第 111 页)

(上接第 104 页)

机体中的氧化反应,从而减少氧化产物,降低氧化物含量。而当患者神经功能受损时,其心室肌细胞会减少 BNP,释放 NSE 标志物进入血液中,从而使得 NSE 含量升高。因此,抑制患者机体氧化应激和改善神经功能是治疗重症颅脑损伤关键^[9]。本研究中观察组治疗后总有效率(96.00%)高于对照组(76.00%),差异有统计学意义($P<0.05$),说明依达拉奉联合脑苷肌肽治疗能有效提高重症颅脑损伤患者的临床疗效,应用价值较高。

综上所述,依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤的效果更确切,可有效抑制患者机体的氧化应激水平,促进神经功能尽早恢复,值得临床应用。

参考文献:

- [1] 马奔,张岩平,王锐,等.依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤的疗效及对患者氧化应激和神经功能的影响[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(3):317-319.
- [2] 宋柳全,梁斗,黄中坚,等.脑苷肌肽注射液治疗颅脑损伤疗效观察[J].创伤与急危重病医学,2018,6(6):398-399.
- [3] 邹世斌,张诚.依达拉奉联合脑苷肌肽辅助治疗对重症颅脑损伤患者神经功能损伤程度的影响[J].海南医学院学报,2018,24(5):640-642,646.
- [4] 尹董文.探讨依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤的临床疗效及安全性[J].系统医学,2017,2(13):62-64.
- [5] Xie XY, Xu LI, Song JQ. Effect of edaravone combined with nimodipine on oxidative stress, inflammatory factors in patients with craniocerebral injury[J]. Journal of Hainan Medical University, 2016, 22(21): 24-27.
- [6] 林其炎,张著,刘远来.早期高压氧联合脑苷肌肽治疗重型颅脑损伤的疗效探讨[J].黑龙江医药,2016,29(3):450-452.
- [7] Duan J. Observation of effects of mild hypothermia combined with Edaravone in treatment of acute severe craniocerebral injury[J]. Medical Journal of Chinese Peoples Health, 2016, 29(5): 38-40.
- [8] 陈奇翰,林丹,邓钢,等.依达拉奉联合脑苷肌肽治疗重症颅脑损伤的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(14): 1261-1264.

收稿日期:2019-8-8;修回日期:2019-8-20

编辑/冯清亮