

• 临床医学 •

文章编号:1002-0217(2018)06-0541-03

乌司他丁联合醒脑静对急性自发性脑出血老年患者的脑保护及预后

邱志雄, 夏晓萍, 薛飞, 史轩丰, 何晓, 刘冰

(江阴市中医院 急诊科, 江苏 江阴 214400)

【摘要】目的:探讨乌司他丁与醒脑静联合治疗对急性自发性脑出血老年患者脑保护及预后。方法:选取 2015 年 1 月~2017 年 6 月我院收治的急性自发性脑出血老年患者 98 例,按数字随机表分为两组,各 49 例。对照组给予单纯乌司他丁治疗,观察组给予乌司他丁联合醒脑静治疗,比较两组治疗效果。结果:观察组治疗 3、14 d 后脑水肿面积均低于对照组,观察组治疗 14 d 后脑水肿吸收总有效率高于对照组,观察组治疗 7、14 d 后 NIHSS 评分均低于对照组,观察组治疗 2 个月后预后效果高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:乌司他丁联合醒脑静治疗急性自发性脑出血老年患者效果显著,可有效减少脑水肿面积,降低神经功能损伤,改善脑水肿吸收疗效及预后,值得推广。

【关键词】乌司他丁;醒脑静;急性自发性脑出血;脑保护;预后

【中图分类号】R 743.34; R 977.3 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2018.06.009

Clinical observation on the cerebral protection and prognosis of patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage treated with ulinastatin and Xingnaojing

QIU Zhixiong, XIA Xiaoping, XUE Fei, SHI Xuanfeng, HE Xiao, LIU Bing

Emergency Department, Traditional Chinese Medicinal Hospital of Jiangyin City, Jiangyin 214400, China

【Abstract】Objective: To observe the cerebral protective effect on and prognosis of patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage treated with ulinastatin plus Xingnaojing. **Methods:** Ninety-eight elderly patients with acute spontaneous cerebral hemorrhage admitted to and treated in our hospital were included from January 2015 to June 2017, and allocated to control group and observational group using random digital table ($n = 49$ for each group). Patient in the control group received simple ulinastatin, while those in the observational group were treated with ulinastatin plus Xingnaojing. Then the two groups were compared regarding the therapeutic effects. **Results:** Patients in the observational group had lower intracerebral edema area in the 3rd and 14th day after therapy, better total edema absorption rate in the 14th day following medication, lower NIHSS scores in the 7th and 14th day, and better prognosis 2 months after treatment than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Combined ulinastatin with Xingnaojing can be better therapeutic effects for patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage. This treatment regimen may effectively reduce the brain edema area and neurological damage, yet improve brain edema absorption and prognosis, which is worthy of wider clinical recommendation.

【Key words】ulinnastatin; Xingnaojing; acute spontaneous intracerebral hemorrhage; brain protection; prognosis

脑出血指非外伤性脑实质内血管破裂引发出血,急性病死率高达 40%,严重危害患者生命健康^[1-2]。脑出血后,机体会出现微循环功能障碍,血肿周围脑组织产生继发性损伤,其中自由基反应、炎症因子释放已被证实与出血性脑损伤相关^[3]。乌司他丁是一种蛋白酶抑制剂,可改善微循环,抑制炎症反应;醒脑静具有清热解毒、开窍醒脑的功效,可用于脑出血急性期、脑栓塞等治疗^[4-5]。为探讨乌司他丁与醒脑静联合治疗对急性自发性脑出血患者脑保护及预后效果,本文选取 49 例急性自发性脑出血

老年患者给予乌司他丁与醒脑静联合治疗,对比单纯乌司他丁治疗效果,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月~2017 年 6 月我院收治的急性自发性脑出血患者 98 例,按数字随机表分为两组,各 49 例。对照组男 37 例、女 12 例;年龄 45~89 岁,平均年龄(60.19±9.44)岁。观察组男 36 例、女 13 例;年龄 45~86 岁,平均年龄(57.65±9.18)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义(P

基金项目:江阴市科技三项(社会发展科技计划)(2911)

收稿日期:2018-01-06

作者简介:邱志雄(1981-),男,主治医师,(电话)17768319203,(电子信箱)njgllp@163.com;

夏晓萍,女,副主任护师,(电子信箱)2359400780@qq.com,通信作者。

>0.05)。

1.2 方法 两组均采用常规西医治疗,治疗内容包括抗感染、调整血压、维持电解质平衡、减轻脑水肿以及预防癫痫等。对照组在常规治疗基础上给予乌司他丁治疗(广东天普生化医药股份有限公司制造,国药准字 H19990133),100 mL 生理盐水+2×10⁵U 乌司他丁,每 8 h 静滴 1 次。观察组在对照组基础上再联合醒脑静治疗(无锡济民可信山禾药业股份有限公司制造,国药准字 Z32020563),醒脑静 30 mL 与生理盐水配制成 100 mL,每天静滴 1 次。两组均治疗 2 周为 1 个疗程,治疗 1 个疗程后评价疗效。

1.3 观察指标 ①脑水肿面积。记录两组治疗前、治疗 3 d、14 d 后的脑水肿面积,使用多田方程式,脑水肿面积=π×层数×短轴×长轴/6(cm²)。②脑水肿吸收疗效。记录两组治疗 14 d 后脑水肿吸收疗效,显效:脑水肿面积与用药前相比减少 75% 及以上;有效:脑水肿面积与用药前相比减少 25% 及以

上;无效:脑水肿面积与用药前相比减少低于 25%。总有效=显效+有效。③神经功能损伤。运用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)分别于治疗前、治疗 7 d 及 14 d 后进行测评,量表共 14 个条目,总评分范围 0~42 分,0~1 分为正常,1~4 分为轻度卒中,5~15 分为中度卒中,15~20 分为中-重度卒中,21~42 分为重度卒中。分数越高,神经功能损伤越严重^[7]。④预后。对两组患者治疗 2 个月后进行随访,记录治愈、好转与死亡例数。治愈:患者机体康复,可独立生活;好转:症状减轻,机体逐渐恢复,需要他人日常照顾。总有效=治愈+好转。

1.4 统计学方法 计数资料采用 χ² 检验,计量资料采用 F 检验和 t 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑水肿面积比较 见表 1。观察组治疗 3、14 d 后脑水肿面积均低于对照组(P<0.05)。

表 1 两组治疗前后脑水肿面积情况对比

组别	治疗前	治疗 3 d	治疗 14 d	F	P
对照组(n=49)	28.53±8.92	20.36±5.41	16.58±4.97	9.455	0.000
观察组(n=49)	28.16±7.63	17.90±5.77	10.16±3.36	15.422	0.000
t	0.221	2.177	7.491		
P	0.826	0.032	0.000		

2.2 脑水肿吸收疗效比较 见表 2。观察组治疗 14 d 后脑水肿吸收总有效率高于对照组(P<0.05)。

0.05)。

2.3 神经功能损伤比较 见表 3。观察组治疗 7、14 d 后 NIHSS 评分均低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。

表 2 两组治疗后脑水肿吸收疗效情况对比[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=49)	12(24.49)	22(44.90)	15(30.61)	34(69.39)
观察组(n=49)	23(46.94)	21(32.86)	5(10.20)	44(89.80)
χ ²				5.089
P				0.024

2.4 预后情况比较 见表 4。观察组治疗 2 个月后治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义(P<

表 3 两组治疗前后神经功能损伤情况对比

组别	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d	F	P
对照组(n=49)	15.83±1.57	9.34±1.04	7.53±0.52	16.473	0.000
观察组(n=49)	15.79±1.60	8.02±1.12	6.05±0.43 15.354	19.442	0.000
t	0.125	6.046			
P	0.901	0.000	0.000		

表 4 两组预后情况对比[n(%)]

组别	治愈	好转	死亡	总有效
对照组(n=49)	22(44.90)	14(28.57)	13(26.53)	36(73.47)
观察组(n=49)	30(61.22)	16(32.65)	3(6.12)	46(93.88)
χ ²				6.050
P				0.014

3 讨论

脑出血是一种急性脑血管疾病,多由动脉瘤、脑血管畸形、高血压等因素引起血管破裂,出血后会发 生脑部病理生理改变,如脑微循环障碍(脑血流下降、血管内皮破损)、生物分子释放(儿茶酚胺、兴奋性氨基酸、自由基)^[8]。继发性缺血损伤使患者机体内出现大量自由基,炎性因子大量释放引起炎症

反应,引发脑组织水肿,进一步加重循环障碍,形成恶性循环^[9]。资料显示^[10]脑水肿于脑出血3 h内开始形成,在72 h内快速发展。尽早抑制炎症因子释放,清除自由基是治疗脑出血的重中之重。据资料显示^[11]乌司他丁从人体尿液中提取,属于蛋白酶抑制剂,含有143个氨基酸,可有效抑制弹性蛋白酶、磷脂酶A、胰蛋白酶等水解酶的活性。乌司他丁对减轻脑水肿具有积极意义,其原因为乌司他丁可抑制炎症介质释放,避免中性粒细胞向脑组织损伤处过度聚集,抑制弹性蛋白酶,减少对血管内皮细胞的破坏,减少炎症反应,降低脑血管通透性,从而抑制脑损伤,改善脑功能。另一方面,乌司他丁可抑制金属蛋白酶激活、降低人水解蛋白通道4表达,降低对血脑屏障破坏的程度,从而减轻脑水肿,减少脑水肿面积^[12]。本研究中,观察组治疗后脑水肿面积低于对照组($P<0.05$),也说明了实施乌司他丁与醒脑静联合治疗可有效减少脑水肿面积。

醒脑静中包括栀子、郁金、麝香等成分,麝香可活血通经、开窍醒神,郁金可泄血破瘀、行气解郁,两者共同作用时,可使人体中枢神经兴奋,加强对中枢神经系统的调节能力,提高组织细胞缺氧能力,减轻神经系统症状,促进神经功能恢复,改善脑水肿情况^[13]。通过注射醒脑静,直接对中枢神经系统产生作用,有效调节能力代谢,改善脑部血氧供应,清除自由基反应,利于脑细胞康复,从而消除脑水肿,提高脑水肿吸收疗效。本研究中,观察组脑水肿吸收疗效优于对照组($P<0.05$),也说明了实施乌司他丁与醒脑静联合治疗提高脑水肿吸收疗效。据资料显示^[14]乌司他丁可抑制自由基-一氧化氮、可溶性血栓调节蛋白形成,保护血管内皮细胞,促进凋亡诱导因子、脑组织细胞色素C表达,减轻线粒体损伤,阻断细胞死亡,减轻血管痉挛,从而减轻神经功能损伤。醒脑静中含有栀子、冰片成分,栀子具有镇静镇痛降压的功效,而冰片可兴奋呼吸中枢,提高脑部耐缺氧能力,改善氧合作用,从而减轻神经功能损伤。本研究中,观察组神经功能损伤指标优于对照组($P<0.05$),也说明了实施乌司他丁与醒脑静联合治疗可有效减轻神经功能损伤。醒脑静与乌司他丁联合治疗,既可保护脑组织,抑制炎症反应,清除自由基,加强促醒作用,从而减轻脑水肿,促进机体康复。另一方面,乌司他丁还可降低神经源性肺水肿与应激性溃疡,避免肝功能损害,改善全身微循环,给予组织器官有效保护,从而改善预后。在本研究中,观察组预后情况优于对照组($P<0.05$),也说明了实施乌

司他丁与醒脑静联合治疗可有效改善预后。

综上所述,乌司他丁与醒脑静联合治疗应用于急性自发性脑出血老年患者效果显著,可有效减少脑水肿面积,降低神经功能损伤,改善脑水肿吸收情况及预后。

【参考文献】

- [1] 佟丽妍,史秀丽,徐焕凤,等.乌司他丁对急性脑出血模型兔sTM、vWF及脑组织病理的影响[J].浙江中西医结合杂志,2016,26(10):898-901.
- [2] 龙其泰.依达拉奉与长春西汀联合乌司他丁治疗急性脑出血的疗效对比分析[J].山西医药杂志,2016,45(1):6-9.
- [3] 郭润芳,李志伟.乌司他丁联合醒脑静对急性脑出血患者脑保护作用及预后分析[J].中国实用神经疾病杂志,2016,29(22):101-103.
- [4] SRIGANESH K, REDDY M, JENA S *et al.* A comparative study of dexmedetomidine and propofol as sole sedative agents for patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage undergoing diagnostic cerebral angiography [J]. *J Anesth*, 2015, 29(3):409-415.
- [5] 黄三明,王乐临,曾颖,等.脑出血应用乌司他丁前后血清hs-CRP水平变化及意义[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,13(4):40-41.
- [6] 刘增强,刘文刚,李鲁,等.乌司他丁治疗脑出血患者血清hs-CRP和神经元特异性烯醇化酶水平的变化[J].心脑血管病防治,2015,4(3):296-298.
- [7] 曹英俊,查贵智.乌司他丁对心肺复苏后心肌功能障碍患者的保护作用的临床研究[J].安徽医药,2015,12(4):2373-2374.
- [8] YAMADA S, ISHIKAWA M, YAMAMOTO K *et al.* Aneurysm location and clipping versus coiling for development of secondary normal-pressure hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Japanese Stroke DataBank [J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(6):1555-1561.
- [9] 何玉清,魏立平,李文波,等.醒脑静注射液联合阿托伐他汀钙胶囊治疗急性脑出血的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(9):774-777.
- [10] 符黄德,黄海能,邓元央,等.老年高血压急性脑出血患者炎症因子水平与周围脑组织水肿的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(12):2924-2926.
- [11] 王蕾,郭洪志,相守武,等.醒脑静对急性重症脑出血致全身炎症反应综合征的早期干预研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2015,6(6):389-391.
- [12] BERGE E, COHEN G, LINDLEY RI *et al.* Effects of blood pressure and blood pressure-lowering treatment during the first 24 hours among patients in the third international stroke trial of thrombolytic treatment for acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2015, 46(12):3362-3389.
- [13] 叶金海,欧兰珍,李根英,等.醒脑静注射液联合盐酸纳洛酮注射液治疗脑出血伴昏迷患者的临床疗效[J].临床医学工程,2016,23(8):1085-1086.
- [14] MATSUOKA G, KUBOTA Y, OKADA Y. Delayed cerebral ischemia associated with reversible cerebral vasoconstriction in a patient with Moyamoya disease with intraventricular hemorrhage: Case report [J]. *Neuroradiol J*, 2015, 28(3):322-324.