

奥拉西坦联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的疗效观察

李 雄

武汉市蔡甸区人民医院 内科, 湖北 武汉 430100

摘 要: **目的** 观察奥拉西坦联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2015 年 12 月武汉市蔡甸区人民医院收治的急性一氧化碳中毒后迟发性脑病患者 86 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组静脉滴注小牛血清去蛋白注射液, 0.8 g 加入到 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用奥拉西坦, 3 g 加入到 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组患者均治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组蒙特利尔认知评估表 (MoCA) 评分、简易精神状态检查表 (MMSE) 评分和事件相关电位 P300 的潜伏期情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 69.77%、88.37%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MoCA 评分和 MMSE 评分均显著升高, 而事件相关电位 P300 的潜伏期明显缩短, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 奥拉西坦联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病具有较好的临床疗效, 可明显改善患者认知功能, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用奥拉西坦; 小牛血清去蛋白注射液; 急性一氧化碳中毒迟发性脑病; MoCA 评分; MMSE 评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)01-0042-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.015

Clinical observation of oxiracetam combined with Deproteinised Calf Blood Serum Injection in treatment of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning

LI Xiong

Department of Medicine, Caidian District People's Hospital of Wuhan City, Wuhan 430100, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of oxiracetam combined with Deproteinised Calf Blood Serum Injection in treatment of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. **Methods** Patients (86 cases) with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning in Caidian District People's Hospital of Wuhan City from January 2015 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were iv administered with Deproteinised Calf Blood Serum Injection, 0.8 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Oxiracetam for injection on the basis of the control group, 3 g added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and MoCA scores, MMSE scores, and incubation period of event related potential P300 in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 69.77% and 88.37%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MoCA scores and MMSE scores in two groups were significantly increased, but the incubation period of event related potential P300 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Oxiracetam combined with Deproteinised Calf Blood Serum Injection has clinical curative effect in treatment of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, can significantly improve cognitive function with good safety, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2016-08-17

作者简介: 李 雄 (1975—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为神经内科。Tel: 18971197172 E-mail: lixiong71189@163.com

Key words: Oxiracetam for injection; Deproteinised Calf Blood Serum Injection; delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning; MoCA score; MMSE score

急性一氧化碳中毒后迟发性脑病是临床神经内科常见的疑难杂症之一,是指急性一氧化碳中毒后经过各项抢救措施患者苏醒,此后2~60 d后再次出现神经功能障碍的临床综合症,主要表现为记忆力减退、异常行为等急性痴呆表现^[1]。急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的发病机制尚未明确,但可能与缺氧、免疫、血管因素、再灌注损伤等有关^[2]。急性一氧化碳中毒后迟发性脑病如果未治、迟治,部分患者大脑功能难以恢复,易残留后遗症,严重影响正常生活工作。在急性一氧化碳中毒后迟发性脑病治疗方面尚无特效治疗,目前临床主要采用高压氧治疗^[3]。小牛血清去蛋白注射液主要成分为糖类、肽类和脂类,可促进神经细胞修复再生,改善细胞代谢,恢复神经功能。本研究在常规治疗的基础上采用奥拉西坦联合小牛血清去蛋白注射液,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2015年12月武汉市蔡甸区人民医院收治的急性一氧化碳中毒后迟发性脑病患者86例为研究对象,全部病例均符合史玉泉主编的《实用神经病学》的诊断标准^[4]。其中男52例,女34例;年龄40~69岁,平均 (51.24 ± 10.36) 岁;接触一氧化碳时间10~39 h,平均 (14.5 ± 4.2) h;中毒后1~3 h就诊。

纳入标准:(1)所有患者均有明确一氧化碳中毒病史;(2)所有患者有明确的假愈期;(3)所有病例均以痴呆、精神症状、肌张力增高和震颤麻痹为主的典型临床表现;(4)头颅电子计算机断层扫描(CT)或核磁共振(MRI)等影像学检查显示阳性改变;(5)所有患者自愿参加研究,并签署知情同意书。

排除标准:(1)肝肾功能不健全患者;(2)对本研究使用药物过敏患者;(3)慢性传染性疾病患者;(4)不愿参加研究或临床资料不全者。

1.2 药物

注射用奥拉西坦由石药集团欧意药业有限公司生产,规格1.0 g/瓶,产品批号262141036;小牛血清去蛋白注射液由锦州奥鸿药业有限责任公司生产,规格10 mL:0.4 mg,产品批号20141104。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机原则分为对照组和治疗组,每组各43例。其中对照组男24例,女19例;年龄41~69岁,平均 (51.93 ± 10.12) 岁;接触一氧化碳时间11~39 h,平均 (15.1 ± 4.6) h。治疗组男28例,女15例;年龄40~68岁,平均 (50.31 ± 10.81) 岁;接触一氧化碳时间10~38 h,平均 (13.8 ± 4.9) h。两组患者在性别、年龄、接触一氧化碳时间等情况上无显著性差异,具有可比性。

两组患者均采用常规治疗方法,包括吸氧、激素及其他如能量合剂、活血化瘀药物及营养脑细胞药物、高压氧治疗等。对照组静脉滴注小牛血清去蛋白注射液,0.8 g加入到0.9%氯化钠注射液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用奥拉西坦,3 g加入到0.9%氯化钠注射液250 mL中,1次/d。两组患者均治疗2周。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

痊愈:意识清醒,临床症状体征消失,脑电图基本正常,恢复一定工作能力;显效:意识清楚,临床症状体征基本消失,脑电图有轻度异常,生活可自理;有效:意识恢复,留有部分运动障碍或轻度精神异常,脑电图中度异常,生活需他人帮助;无效:经治疗病情仍处于加重期或稳定期未进入恢复期者,脑电图为重度广泛异常。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

在治疗前后由经过培训的两名专科医师分别用蒙特利尔认知评估表(MoCA)、简易精神状态检查表(MMSE)进行神经心理评估^[5],通过比较治疗前后MoCA、MMSE评分变化判定患者的认知功能;采用丹麦生产的KEYPOINT肌电图/诱发电位仪检测事件相关电位P300的潜伏期判断认知水平。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者出现严重出血、轻微出血以及肝功能丙氨酸转氨酶增高、肾功异常(血肌酐增高)、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

运用SPSS 13.0统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 18 例, 显效 9 例, 有效 3 例, 总有效率为 69.77%; 治疗组痊愈 26 例, 显效 8 例, 有效 4 例, 总有效率为 88.37%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	18	9	3	13	69.77
治疗	43	26	8	4	5	88.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组相关指标比较

治疗后, 两组 MoCA 评分和 MMSE 评分均显著升高, 而事件相关电位 P300 的潜伏期明显缩短, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on relevant indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	MoCA 评分/分		MMSE 评分/分		事件相关电位 P300 的潜伏期/ms	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	20.63 $\pm$ 5.15	24.19 $\pm$ 4.36*	15.76 $\pm$ 3.89	18.34 $\pm$ 4.95*	368.3 $\pm$ 24.8	348.3 $\pm$ 25.9*
治疗	20.14 $\pm$ 4.23	28.77 $\pm$ 5.42* [▲]	15.38 $\pm$ 3.35	23.17 $\pm$ 4.26* [▲]	371.5 $\pm$ 23.6	326.2 $\pm$ 21.5* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均无明显不良反应情况发生。

3 讨论

急性一氧化碳中毒后迟发性脑病指急性一氧化碳中毒昏迷患者经高压氧等抢救治疗后苏醒, 经历一段 2~60 d 的假愈期又出现一系列以急性痴呆为主要表现的精神神经症状^[6]。其发病机制目前尚无明确结果, 但可能与缺氧、血管因素、免疫反应、缺血再灌注损伤等因素有关^[7]。如果急性一氧化碳中毒后迟发性脑病未能及时有效治疗, 易留下严重后遗症, 甚至丧失工作能力, 生活不能自理, 因而及时有效的治疗显得尤为重要。目前针对急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的治疗主要为高压氧治疗^[8]。高压氧治疗可增高脑组织氧浓度, 改善脑组织供氧, 减少无氧酵解, 阻止白细胞向脑微血管内皮细胞的黏附, 减少渗出和脑水肿, 阻断脑缺氧和脑水肿的恶性循环^[9-10]。虽然急性一氧化碳中毒后迟发性脑病治疗目前取得一定进展, 但仍无特效治疗方法, 因此探索新的安全有效的治疗手段, 选择最佳的治疗方案, 解除患者的痛苦, 提高患者的生活质量,

仍是目前急性一氧化碳中毒后迟发性脑病治疗的重难点之一。

奥拉西坦是一种新的 γ -氨基丁酸 (GABA) 的衍生物, 属于脑代谢调节药, 具有保护神经细胞, 修复病损神经的作用, 它能够促进大脑合成蛋白质和核酸, 提高大脑摄取胆碱能力, 提高大脑利用氧和葡萄糖^[11-12]。近些年多篇临床文献显示, 奥拉西坦可以恢复痴呆患者认知功能。吴泳等^[13]报道, 奥拉西坦联合高压氧治疗血管性痴呆取得较好临床疗效。小牛血清去蛋白注射液主要成分为糖类、肽类及脂类等^[14]。小牛血清去蛋白注射液可激活细胞代谢, 促进神经细胞修复再生, 减少病变组织一氧化氮 (NO), 减少大脑皮层含水量及氧自由基生成, 促进组织细胞充分利用血氧和血糖, 调节受损神经细胞代谢, 恢复病变部位神经功能^[15-16]。黄崔艳^[17]报道, 小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死治疗组临床疗效更满意。

本研究运用奥拉西坦联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病, 临床观察显示, 治疗组 MoCA、MMSE 评分以及事件相关电位 P300 的潜伏期改善较对照组更明显 ($P < 0.05$); 治

疗组临床疗效优于对照组 ($P<0.05$); 两组治疗后均无明显不良反应发生。

综上所述, 奥拉西坦联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病具有较好的临床疗效, 可明显患者改善认知功能, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 房广才. 一氧化碳中毒 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2001: 31-32.
- [2] 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 171.
- [3] 何家礼. 一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制及治疗进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(16): 2469-2471.
- [4] 史玉泉. 实用神经病学 [M]. 第3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 1346.
- [5] 成明强, 游咏, 唐细容, 等. 比较MoCA和MMSE在卒中后认知功能筛查中的应用 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(24): 4883-4885.
- [6] 杨瑞霞. 一氧化碳中毒迟发性脑病的临床分析 [J]. 中国伤残医学, 2013, 21(8): 230-231.
- [7] 杨彩凤. 一氧化碳中毒迟发脑病研究现状 [J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2013, 22(1): 65-68.
- [8] 马琳琳, 葛环, 武连华, 等. 早期高压氧联合激素干预预防一氧化碳中毒大鼠迟发性脑病的实验研究 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20(1): 16-18.
- [9] 赵国印, 刘瑞花. 神经节苷脂与依达拉奉联合高压氧治疗一氧化碳中毒迟发脑病疗效分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 17(18): 28-29.
- [10] 齐永霞, 耿丽莹. 急性一氧化碳中毒患者迟发性脑病的临床治疗观察 [J]. 卒中与神经疾病, 2011, 21(4): 241-242.
- [11] 张华瑞, 张悦凤. 奥拉西坦联合长春西汀注射液治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床观察 [J]. 重庆医学, 2014, 43(8): 930-931.
- [12] 齐洪武, 王政刚, 程建业. 促智药奥拉西坦的研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(5): 147-150.
- [13] 吴泳, 梁雁, 黄丹丹. 奥拉西坦联合高压氧治疗血管性痴呆疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(7): 13-14.
- [14] 郭伟勇, 姚冰, 杨晓翠. 小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死临床观察 [J]. 海峡药学, 2010, 22(3): 108-110.
- [15] 刘博, 闵连秋. 小牛血清去蛋白注射液对局灶性脑缺血大鼠脑血管储备能力的影响 [J]. 山东医药, 2010, 50(14): 32-33.
- [16] 田伟琪, 李瑞娟. 苦碟子注射液联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死56例 [J]. 吉林中医药, 2013, 33(9): 913-914.
- [17] 黄崔艳. 小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死的疗效分析 [J]. 中国医药科学, 2012, 2(1): 60.