

天麻素片联合奥拉西坦治疗脑外伤后综合症的临床研究

王 伟

深圳市宝安区中心医院 神经外科, 广东 深圳 518102

摘 要: **目的** 探讨天麻素片联合奥拉西坦注射液治疗脑外伤后综合症的临床疗效。**方法** 选取2015年9月—2016年9月在深圳市宝安区中心医院治疗的脑外伤后综合症患者78例,所有患者根据治疗方案不同分为对照组和治疗组,每组各39例。对照组静脉滴注奥拉西坦注射液,4 g加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上口服天麻素片,4片/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效,比较两组的临床症状积分和血清细胞因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.05%、97.44%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组头痛、头晕、焦虑、失眠、抑郁评分均明显下降,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明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清白细胞介素-6(IL-6)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性细胞黏附因子-1(sICAM-1)水平明显降低,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明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 天麻素片联合奥拉西坦注射液治疗脑外伤后综合症具有较好的临床疗效,可明显改善临床症状,调节细胞因子水平,具有一定临床推广应用价值。

关键词: 天麻素片;奥拉西坦注射液;脑外伤后综合症;临床症状积分;血清细胞因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)07-1205-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.009

Clinical study on Gastrodin Tablets combined with oxiracetam in treatment of post-traumatic syndrome

WANG Wei

Department of Neurosurgery, Baoan District Central Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518102, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Gastrodin Tablets combined with Oxiracetam Injection in treatment of post-traumatic syndrome. **Methods** Patients (78 cases) with post-traumatic syndrome in Baoan District Central Hospital of Shenzhen from September 2015 to September 2016 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 39 cases. Patients in the control group were iv administered with Oxiracetam Injection, 4 g added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Gastrodin Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom scores and serum cytokine levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.05% and 97.44%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of headache, dizziness, anxiety, insomnia and depression 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 lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IGF-1, MCP-1, and sICAM-1 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 lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Gastrodin Tablets combined with Oxiracetam Injection has curative effect in treatment of post-traumatic syndrome, can obviously improve clinical symptoms, and regulate serum cytokine level, which has a certain clinical application value.

Key words: Gastrodin Tablets; Oxiracetam Injection; post-traumatic syndrome; clinical symptom score; serum cytokine

收稿日期: 2017-01-15

作者简介: 王 伟,男,硕士,从事脑血病及脑外伤的外科治疗。Tel: 18811876826 E-mail: fly00544@163.com

脑外伤后综合征为头颅外伤后最为常见的一种以头昏、头痛和神经系统功能障碍等自主神经功能失调或精神症状为主要表现的疾病,具有病程长、治愈率低、易复发等特点,严重影响患者生活质量^[1]。因此尽早有效的治疗对改善脑外伤后综合征患者生活质量是极为重要的。奥拉西坦具有促进磷酸胆碱和磷酸乙醇胺合成,提高大脑中三磷酸腺苷(ATP)/二磷酸腺苷(ADP),使大脑中蛋白质和核酸的合成增加等作用^[2]。天麻素片具有镇静、安眠、镇痛等中枢抑制作用,并能够改善脑血流量、调节血管内皮功能和神经保护^[3]。因此本研究对脑外伤后综合征患者采用天麻素片联合奥拉西坦注射液治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年9月—2016年9月在深圳市宝安区中心医院治疗的脑外伤后综合征患者78例为研究对象。其中男42例,女36例;年龄25~59岁,平均 (37.48 ± 1.53) 岁;病程3~48个月,平均病程 (12.32 ± 4.59) 个月。

纳入标准:(1)所有患者均有头外伤史;(2)均符合脑外伤后综合征诊断标准^[4];(3)均签署知情同意书者。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)伴有严重精神疾病、认知障碍者;(3)凝血功能障碍者;(4)伴有血液系统疾病者;(5)对本研究药物过敏者;(6)伴有其他脑组织病变、恶性肿瘤者;(7)妊娠、哺乳期妇女;(8)神经系统检查有神经缺损体征者;(9)参加其他药物实验者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者根据治疗方案不同分为对照组和治疗组,每组各39例。对照组男20例,女19例;年龄26~54岁,平均 (37.51 ± 1.57) 岁;病程3~45个月,平均 (12.27 ± 4.56) 个月。治疗组男22例,女17例;年龄25~59岁,平均 (37.43 ± 1.62) 岁;病程3~48个月,平均 (12.35 ± 4.63) 个月。两组患者一般资料间比较没有明显差别,具有可比性。

对照组静脉滴注奥拉西坦注射液(广东世信药业有限公司生产,规格5 mL:1.0 g,产品批号150806),4 g加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上口服天麻素片(昆明制药集团股份有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号150715),4片/次,3次/d。两组患者均连续

治疗2周。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:治疗后,相关临床症状全部消失,对日常生活、工作、学习没有影响;显效:治疗后,相关临床症状基本消失,基本上可胜任原来工作;有效:治疗后,相关临床症状大部分消失,体力劳动等部分恢复;无效:治疗后,相关临床症状较前没有改善甚至加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

对两组患者治疗前后的头痛、头晕、焦虑、失眠、抑郁等临床症状进行评分^[6]:分无、轻、中、重4级,分别计0、2、4、6分,得分越高则临床症状越严重。

采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)及可溶性细胞黏附因子-1(sICAM-1)水平。

1.5 不良反应观察

观察治疗过程中可能出现的头晕、头痛、上腹部不适、皮肤瘙痒、睡眠紊乱等不良反应情况。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组患者治疗前后临床症状评分、血清细胞因子水平的比较采用 t 检验,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈12例,显效15例,有效5例,总有效率为82.05%;治疗组治愈22例,显效10例,有效6例,总有效率为97.44%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状积分比较

治疗后,两组头痛、头晕、焦虑、失眠、抑郁评分均明显下降,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明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清细胞因子水平比较

治疗后,两组血清IL-6、IGF-1、MCP-1、sICAM-1水平明显降低,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明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	12	15	5	7	82.05
治疗	39	22	10	6	1	97.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	观察时间	头痛评分/分	头晕评分/分	焦虑评分/分	失眠评分/分	抑郁评分/分
对照	治疗前	5.85 ± 0.77	42.76 ± 6.85	55.57 ± 11.56	13.18 ± 2.47	18.65 ± 5.26
	治疗后	3.14 ± 0.16*	25.37 ± 3.41*	36.75 ± 6.52*	7.53 ± 1.18*	11.45 ± 1.42*
治疗	治疗前	5.83 ± 0.74	42.75 ± 6.82	55.53 ± 11.54	13.16 ± 2.43	18.63 ± 5.22
	治疗后	1.21 ± 0.13*▲	12.26 ± 3.34*▲	25.72 ± 6.45*▲	3.83 ± 1.12*▲	7.75 ± 1.37*▲

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表3 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IGF-1/(pg·mL ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	sICAM-1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	15.84 ± 2.35	1 636.12 ± 316.23	7.39 ± 1.28	86.77 ± 11.66
	治疗后	9.37 ± 1.24*	1 324.39 ± 176.43*	5.84 ± 0.32*	44.27 ± 6.42*
治疗	治疗前	15.86 ± 2.32	1 635.64 ± 315.35	7.35 ± 1.26	86.75 ± 11.63
	治疗后	5.63 ± 1.12*▲	1 023.42 ± 173.25*▲	4.03 ± 0.27*▲	30.25 ± 6.28*▲

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

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中两组患者均没有发生与药物相关的不良反应。

3 讨论

脑外伤后综合征是指脑损伤3个月后,患者仍然有头痛、头昏、癔症样发作等自主神经功能失调或精神症状,但神经系统检查无确切的阳性体征,甚至电子计算机断层扫描(CT)、核磁共振成像(MRI)检查也无异常发现。在全身部位损伤中有10%~20%为脑外伤,其中又有40%脑外伤患者受到血栓形成后综合征的困扰^[7]。因此如何减轻脑外伤后综合征患者的症状对提高患者生活质量具有极为重要的作用。

奥拉西坦为吡拉西坦的类似物,可促进磷酸胆碱和磷酸乙醇胺合成,使得大脑中ATP/ADP增高,促进大脑中蛋白质、核酸合成,改善脑组织新陈代谢,并可激活腺苷酸激酶,增加其合成,作用于N-

甲基-D-天冬氨酸受体,加快大脑皮层、海马部位乙酰胆碱的运转,增加对乙酰胆碱摄取的亲和力,激活、保护和促进神经细胞功能恢复作用^[2]。中医认为,颅脑损伤是因髓海络受损,所致气滞血瘀、痰浊内阻而致病,在治疗上以豁痰化瘀、益智健脑为主^[8]。天麻素片的主要成分为天麻素,可恢复大脑皮质兴奋与抑制过程间的平衡失调,具有镇静、安眠和镇痛等中枢抑制作用,并能改善脑血流量、调节血管内皮功能和保护神经^[3]。因此本研究对脑外伤后综合征患者采用天麻素片联合奥拉西坦治疗,取得了满意效果。

IL-6是一种白细胞趋化因子,具有多种细胞功能,是炎症反应的重要递质之一,表现为对多种细胞的促炎作用和诱导急性反应蛋白生成^[9]。IGF-1是反映机体脑组织血氧状态的重要指标^[9]。MCP-1为致炎因子,具有趋化、激活单核巨噬细胞在脑梗死部位聚集,进而加重脑组织损害^[10]。sICAM-1

为内皮细胞、白细胞损害和激活的标志,在炎症细胞的渗出、定位中起着重要作用^[11]。本研究,治疗后与治疗前相比,两组患者血清 IL-6、IGF-1、MCP-1、sICAM-1 水平明显降低,但治疗组降低更显著 ($P<0.05$)。说明天麻素片联合奥拉西坦可有效改善机体细胞因子水平。此外,治疗组有效率为 97.44%,对照组为 82.05%,差异比较具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后与治疗前相比,两组患者临床症状评分均明显改善,但治疗组改善得更加明显 ($P<0.05$)。两组在不良反应发生率上比较没有明显差别。说明天麻素片联合奥拉西坦治疗脑外伤后综合征效果确切。

综上所述,天麻素片联合奥拉西坦注射液治疗脑外伤后综合征具有较好的临床疗效,可改善临床症状,调节细胞因子水平,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王忠诚. 神经外科学 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 489-490.
- [2] 金磊, 李博, 叶雷, 等. 奥拉西坦的临床前药理学研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(3): 354-360.
- [3] 于颖, 樊光辉. 天麻素的临床应用研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(9): 1117-1118.
- [4] 李汉杰, 朱建堃, 王远兴. 脑外伤后综合征的诊断和治疗 [J]. 安医学报, 1977, 13(5): 26-27.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 176-178.
- [6] 江基尧, 朱诚. 现代颅脑损伤学 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 1999: 447.
- [7] 赵雅度. 神经系统外伤 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 104-105.
- [8] 疏欣杨, 刘金民, 江涛, 等. 脑外伤后综合征中医症状和证候要素分布规律的观察研究 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(5): 1051-1054.
- [9] 罗慈伟, 卓蕴雄, 欧阳可鉴, 等. 脑外伤 SIRS 患者外周血中 IL-2、IL-6 的临床观察 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2006, 11(1): 34-35.
- [10] 王松林, 金涛, 李东波, 等. 脑外伤后血清中巨噬细胞炎症蛋白-1 α 的动态变化及其意义 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(5): 148-151.
- [11] 贺崇欣, 李振球, 徐善水, 等. 颅脑损伤后血清中 sICAM-1 和 IL-1 β 含量变化的意义 [J]. 浙江创伤外科, 2006, 11(3): 194-196.