

吡拉西坦联合七叶皂苷钠治疗脑出血的临床研究

唐志¹, 李宗平²

1. 盐亭县人民医院 脑外科, 四川 绵阳 621600
2. 绵阳市中心医院 神经外科, 四川 绵阳 621000

摘要: **目的** 探讨吡拉西坦联合七叶皂苷钠治疗脑出血的临床疗效。**方法** 选取2014年7月—2016年7月在盐亭县人民医院进行治疗的脑出血患者62例, 依据治疗方法的不同分为对照组(31例)和治疗组(31例)。对照组静脉滴注注射用七叶皂苷钠, 10 mg加入250 mL生理盐水, 2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注吡拉西坦注射液, 8 g加入250 mL生理盐水, 1次/d。两组患者均治疗2周。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者神经功能缺损程度评分(NIHSS)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态检查量表(MMSE)和日常生活能力量表(ADL)以及脑水肿、脑血肿体积和血清学指标变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为80.65%、96.77%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, NIHSS显著降低, MoCA、MMSE和ADL评分均显著升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者上述4项评分均明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组脑水肿和脑血肿体积均显著减小($P < 0.05$); 且治疗组患者脑水肿和脑血肿体积显著小于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清NSE、MCP-1、水平均降低, 但BDNF水平升高($P < 0.05$); 且治疗组的血清学指标改善优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 吡拉西坦联合七叶皂苷钠治疗脑出血可有效降低脑水肿和脑血肿体积, 有利于神经功能和认知功能的改善, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用七叶皂苷钠; 吡拉西坦注射液; 脑出血; 神经功能缺损程度评分; 蒙特利尔认知评估量表; 脑水肿

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)08-1425-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.007

Clinical study on piracetam combined with sodium aescinate in treatment of cerebral hemorrhage

TANG Zhi¹, LI Zong-ping²

1. Department of Cerebral Surgery, Yanting People's Hospital, Mianyang 621600, China
2. Department of Neurosurgery, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of piracetam combined with sodium aescinate in treatment of cerebral hemorrhage. **Methods** Patients (62 cases) with cerebral hemorrhage in Yanting People's Hospital from July 2014 to July 2016 were divided into control (31 cases) and treatment (31 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Sodium Aescinate for injection, 10 mg added into normal saline 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Piracetam Injection on the basis of the control group, 8 g added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the change of NIHSS, MoCA, MMSE, and ADL scores, and cerebral edema and cerebral hematoma volume, and serum indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 80.65% and 96.77%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but MoCA, MMSE, and ADL scores were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the cerebral edema and cerebral hematoma volume in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And the cerebral edema and cerebral hematoma volume in the treatment group was significantly smaller than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NSE and MCP-1 levels in two groups were significantly

收稿日期: 2017-04-22

作者简介: 唐志(1968—), 副主任医师, 研究方向是脑外伤及脑出血疾病的诊疗。Tel: 13990183339 E-mail: lumy5280@163.com

decreased, but BDNF were significantly increased ($P < 0.05$). And these serum indicators in treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Piracetam combined with sodium aescinate can effectively reduce the cerebral edema and cerebral hematoma volume in treatment of cerebral hemorrhage, and is conducive to the improvement of neurological cognitive function, which has a certain clinical application value.

Key words: Sodium Aescinate for injection; Piracetam Injection; cerebral hemorrhage; NIHSS; MoCA; cerebral edema

脑出血是指非外伤性脑实质内的自发性出血,多发生于老年人,其病死率和致残率均较高。我国每年全部疾病死亡的患者中有 20% 左右是因脑出血死亡的,对患者生命健康具有严重影响^[1]。七叶皂苷钠具有抗渗出、消肿、抗炎等作用^[2]。吡拉西坦为改善脑代谢药物,具有抵抗物理和化学因素所引起的脑功能损伤等作用^[3]。基于上述药物作用,本研究采用吡拉西坦注射液联合注射用七叶皂苷钠治疗脑出血患者,获得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2014 年 7 月—2016 年 7 月在盐亭县人民医院进行治疗的 62 例脑出血患者为研究对象,入选患者均符合脑出血诊断标准^[4]。其中男 43 例,女 19 例;年龄 60~76 岁,平均年龄 (65.36±2.53) 岁;发病至入院时间 1~24 h,平均时间 (4.25±0.74) h;脑叶出血 13 例,脑干出血 8 例,小脑出血 16 例,基底节出血 25 例。

排除标准:(1)对本研究药物过敏者;(2)既往患有脑卒中及脑外伤者;(3)伴有脑肿瘤、血管畸形等疾病者;(4)伴有严重肝肾功能障碍者;(5)伴有造血系统疾病者;(6)伴有自身免疫性疾病及各种急性感染者;(7)伴有结缔组织病及肿瘤患者;(8)精神障碍者;(9)未签署知情同意书者。

1.2 药物

注射用七叶皂苷钠由广东星昊药业有限公司生产,规格 5 mg/支,产品批号 140503、160307;吡拉西坦注射液由上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产,规格 20 mL:4 g,产品批号 140406、160209。

1.3 分组和治疗方法

入组患者依据治疗方案不同分为对照组(31 例)和治疗组(31 例),其中对照组男 21 例,女 10 例;年龄 60~74 岁,平均年龄 (65.25±2.47) 岁;发病至入院时间 1~22 h,平均时间 (4.16±0.71) h;脑叶出血 6 例,脑干出血 5 例,小脑出血 7 例,基底节出血 13 例。治疗组男 22 例,女 9 例;年龄 60~

76 岁,平均年龄 (65.47±2.59) 岁;发病至入院时间 1~24 h,平均时间 (4.32±0.82) h;脑叶出血 7 例,脑干出血 3 例,小脑出血 9 例,基底节出血 12 例。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予常规处置。对照组静脉滴注注射用七叶皂苷钠,10 mg 加入 250 mL 生理盐水,2 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注吡拉西坦注射液,8 g 加入 250 mL 生理盐水,1 次/d。两组患者均治疗 2 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:治疗后患者临床症状消失,神经功能缺损评分减少 >90%,生活可自理;显效:治疗后患者临床症状较前明显改善,45% < 神经功能缺损评分减少 ≤ 90%,生活可自理;有效:治疗后患者临床症状较前有所改善,18% < 神经功能缺损评分减少 ≤ 45%,存在生活自理问题;无效:治疗后患者临床症状较前没有改善或加重,神经功能缺损评分减少 ≤ 18%,不能自理生活。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能缺损程度评分 (NIHSS)^[5] 包含有意识、凝视、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力 8 个项目,0~15 分为轻型,16~30 分为中型,31~45 分为重型。

1.5.2 蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)^[6] 包括 8 个认知领域,由 12 道题组成,分为 30 个单项,满分 30 分,测试用时 10 min。若受教育年限 ≤ 12 年者,则总分加 1 分,校正受教育程度偏倚, >26 分为认知正常,量表得分越高说明认知功能越好。

1.5.3 简易智力状态检查量表 (MMSE)^[7] 包括 30 项,每项正确得 1 分,满分 30 分,测试用时 5~10 min,依据不同文化程度的痴呆界定值:文盲 ≤ 17 分,小学文化 ≤ 20 分,中学文化 ≤ 22 分,大学文化 ≤ 23 分,量表得分越高说明认知功能越好。

1.5.4 日常生活能力量表 (ADL)^[8] 评分 共有 10 个条目,总分 100 分,分值越高说明患者日常生活

能力越强。

1.5.5 脑水肿体积、脑血肿体积 两组治疗前后均行头颅 CT 检测比较脑水肿体积、脑血肿体积。

1.5.6 细胞因子水平 采用放射免疫法检测两组血清血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 和脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平。

1.6 不良反应

对两组在治疗期间可能发生的腹泻、兴奋, 易激动、头晕、过敏等药物不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计分析, 两组治疗前后 NIHSS、MoCA、MMSE、ADL 评分, 脑水肿体积、脑血肿体积的比较行 *t* 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗效果的比较行 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 9 例, 显效 10 例, 有效 6 例, 总有效率为 80.65%; 治疗组治愈 14 例, 显效

12 例, 有效 4 例, 总有效率为 96.77%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS、MoCA、MMSE 和 ADL 比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, MoCA、MMSE 和 ADL 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述 4 项评分均明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组脑水肿和脑血肿体积比较

治疗后, 两组脑水肿和脑血肿体积均显著减小, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组脑水肿和脑血肿体积显著小于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

同治疗前比较, 治疗后两组患者血清 NSE、MCP-1 水平均降低, 但 BDNF 水平升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的血清学指标改善优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

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	31	9	10	6	6	80.65
治疗	31	14	12	4	1	96.77*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS、MoCA、MMSE 和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ADL, MMSE, MoCA and NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS/分	MoCA/分	MMSE/分	ADL/分
对照	31	治疗前	19.35 ± 3.49	13.32 ± 1.98	16.51 ± 2.86	34.62 ± 5.43
		治疗后	12.57 ± 1.82*	16.32 ± 2.39*	22.83 ± 3.47*	87.15 ± 12.48*
治疗	31	治疗前	19.32 ± 3.47	13.28 ± 1.95	16.47 ± 2.84	34.58 ± 5.37
		治疗后	9.62 ± 1.73*▲	22.46 ± 2.35*▲	27.74 ± 3.52*▲	94.49 ± 12.53*▲

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 两组脑水肿和脑血肿体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cerebral edema and cerebral hematoma volume between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	脑水肿体积/mL		脑血肿体积/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	31	22.39 ± 6.75	11.63 ± 2.57*	19.52 ± 5.88	12.64 ± 3.53*
治疗	31	22.36 ± 6.73	8.25 ± 2.43*▲	19.47 ± 5.84	9.32 ± 3.47*▲

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 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serum indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NSE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		MCP-1/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)		BDNF/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	31	28.46±3.61	12.30±1.33*	8.42±2.47	5.49±0.74*	2.79±0.56	4.87±0.07*
治疗	31	28.42±3.58	8.61±1.25*▲	8.36±2.43	3.22±0.65*▲	2.74±0.52	6.28±0.03*▲

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

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无腹泻、兴奋、易激动、头晕、过敏等药物不良反应发生。

3 讨论

脑出血是一种神经科重症疾病, 常见于中老年人群, 发病原因较多。多数患者是因高血压导致动脉硬化的小动脉血管破裂所致, 其病死率、致残率极高。当发生出血量较大时会导致颅内压增高, 使脑组织、脑室发生移位, 重者可导致脑疝发生, 严重危害患者生命^[9]。七叶皂苷钠的主要成分是七叶皂苷钠 A 和七叶皂苷钠 B, 具有抗渗出, 增加静脉张力、促进静脉血流加速, 改善血液循环及清除氧自由基等作用, 其药效较为温和, 可增加机体肾上腺皮质类及固醇类化合物分泌, 发挥抗炎作用。此外, 该药还具有促进淋巴回流等作用, 可有效促进神经功能恢复及脑水肿的吸收^[2]。吡拉西坦为改善脑代谢药物, 可有效抵抗物理及化学因素所引起的脑功能损伤, 可促进脑内 ATP、乙酰胆碱合成及增强神经兴奋传导, 进而促进脑代谢, 有利于改善缺氧引起的逆行性健忘, 提高患者记忆和学习能力^[3]。

BDNF 为一种神经营养因子, 具有促进神经元增殖、分化及保护神经元等作用^[10]。MCP-1 为致炎因子, 可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^[11]。NSE 参与神经细胞代谢, 正常情况下检出率较低, 而脑梗死状态下, 神经细胞会有不同程度的损伤, 细胞内 NSE 就会大量释放^[12]。

本研究中, 治疗后, 两组血清 NSE、MCP-1 水平均降低, BDNF 水平升高, 且治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。说明吡拉西坦联合七叶皂苷钠可有效改善患者神经功能。此外, 对照组与治疗组经过治疗后的总有效率分别为 80.65%、96.77%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 NIHSS、MoCA、MMSE、ADL 评分均较治疗前明显改善, 且治疗组

改善更显著 ($P < 0.05$)。两组脑水肿体积、脑血肿体积均减少, 且治疗组减少更明显 ($P < 0.05$)。说明吡拉西坦联合七叶皂苷钠治疗脑出血效果确切。

综上所述, 吡拉西坦联合七叶皂苷钠治疗脑出血可有效降低脑水肿和脑血肿体积, 有利于神经和认知功能的改善, 具有良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 张祥建, 范振增, 张丽英. 脑出血诊疗指南 [J]. 中国全科医学, 2004, 7(18): 1319-1320.
- [2] 于松英. 七叶皂苷钠的药理作用与临床应用 [J]. 社区医学杂志, 2012, 10(5): 39-40.
- [3] 王桂臣. 奥拉西坦与吡拉西坦的药理分析及临床对比研究 [J]. 中国医学创新, 2016, 13(3): 35-38.
- [4] 婉玲, 于瀛, 黄清海, 等. 自发性脑出血诊疗指南—美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南 [J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12(9): 490-504.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [6] 阿拉腾巴根, 刘相辰, 赵丽珍. MoCA 量表的临床应用研究进展 [J]. 内蒙古医学杂志, 2014, 46(4): 429-432.
- [7] 王化玲, 魏永鸽, 张卉. MMSE 量表在老年痴呆筛选中的应用 [J]. 河南预防医学杂志, 2009, 20(5): 412.
- [8] 张建国, 张盼铖, 施雪琴, 等. ADL 在老年人体质测评中的应用 [J]. 中国体育科技, 2010, 46(5): 129-133.
- [9] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [10] 宋晓洁, 冯伟平, 韩雪娇, 等. IL-1 β 及 BDNF 水平变化与高血压脑出血患者脑水肿的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6144-6147.
- [11] 曹红元, 刘雨辉, 李惠允, 等. 急性脑梗死后炎症因子的动态变化及其与神经功能的相关性研究 [J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(3): 51-54.
- [12] 黄良彬, 魏寿忠, 姚龙腾, 等. 脑出血患者血清 NSE、S100 β 蛋白与认知功能障碍相关性研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(4): 251-255.