

依达拉奉对急性脑出血患者再灌注损伤的临床疗效观察

韦廷求

河池市第三人民医院 神经外科, 广西 河池 547000

摘要:目的 探讨急性脑出血患者再灌注损伤引起的生化指标变化及依达拉奉注射液对其的影响。方法 2010年9月—2011年10月河池市第三人民医院收治的急性脑出血患者39例,在患者入院第一天开始使用依达拉奉注射液治疗,30 mg/次,一天2次,连续用药14 d,分别于入院第2天、治疗14 d后,检测脑脊液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛(MDA)、血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,并结合患者血气分析及APACHE II评分,进行分析。结果 治疗前后,脑中 TNF- α 、MDA、SOD 水平均有较大改善,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后血 pH 值、动脉血氧分压、APACHE II 评分均有改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 依达拉奉注射液对急性脑出血患者再灌注损伤具有积极的临床意义。

关键词: 依达拉奉注射液; 急性脑出血后缺血再灌注损伤; 肿瘤坏死因子- α ; 丙二醛; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R743.34

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)02-0124-02

临床观察中发现,机体缺血,恢复血液再灌注后,部分患者细胞功能代谢障碍及结构破坏不但未减轻反而加重,这种血液再灌注后缺血性损伤进一步加重的现象称为缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury)^[1],其主要原因是过氧化反应导致的细胞及功能损伤。依达拉奉是一种强效的自由基清除剂,于2001年4月在日本首次上市。因其相对分子质量小,脂溶性高,易透过血脑屏障,静脉给药后可抑制脑细胞(血管内皮细胞、神经细胞)的过氧化作用,从而减轻脑缺血和脑缺血引起的脑水肿及组织损伤,抑制脂质过氧化过程,故而对于临床上缺血再灌注损伤能够起到一定疗效。本实验观察2010年9月—2011年10月河池市第三人民医院急性脑出血患者39例,使用依达拉奉30 mg/次,每天2次,14 d为一个疗程,观察其对于脑神经功能恢复,以及脑缺血再灌注损伤的临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2010年9月—2011年10月在河池市第三人民医院接受治疗的急性脑出血患者39,男26例,女13例;年龄56~78岁,平均年龄(67.5 ± 10.3)岁。均符合1986年中华医学会第二次全国脑血管病学学术会议第三次修订的《各类脑血管诊断要点》,CT检查可见脑内血肿高密度阴影。

1.2 治疗方法

CT检查确诊后,在基础治疗上加用依达拉奉注射液(商品名必存,先声药业股份有限公司生产,

批号H20050280)30 mg加生理盐水100 mL静脉滴注,每日2次,连用14 d。

1.3 观察指标

观察患者入院第2天和治疗14 d后的脑中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛(MDA)、血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,以及血气分析:pH值、动脉血氧分压 $[P(O_2)]$ 、动脉血二氧化碳分压 $[P(CO_2)]$,APACHE II评分等指标的情况。

1.4 统计学处理

计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比采用 χ^2 和 t 检验, $P<0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 治疗前后患者血清 SOD、脑脊液中 TNF- α 、MDA 水平的变化

治疗后血清 SOD 水平,脑脊液中 TNF- α 、MDA 含量明显降低,与治疗前比较有统计学差异($P<0.05$)。结果见表1。

2.2 治疗前后血气分析与 APECHE II 评分的变化

血气分析显示,治疗后 pH 值、 $P(O_2)$ 显著升高($P<0.05$),APACHE II 评分降低,与治疗前比较有统计学差异($P<0.05$)。结果见表2。

3 讨论

活性氧自由基通常由线粒体在电子传递过程产生,也产生于酶的转换过程及脑缺血后的炎症反应中。缺血诱导的细胞内 Ca^{2+} 、 Na^+ 和ADP的累积刺激线粒体产生过多的氧自由基,覆盖了内源性清除机制并直接导致脂质、蛋白质、核酸和碳水化合物的

收稿日期: 2012-02-08

作者简介: 韦廷求,男(1975-),学士,主治医师,主要从事颅脑损伤和高血压脑出血的临床研究。E-mail:hcweitingqiu@163.com

表1 治疗前后血清SOD、TNF- α 、MDA水平的变化($\bar{x} \pm s$)Table 1 Level of SOD, TNF- α , and MDA before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD/(U·L ⁻¹)	TNF- α /(g·L ⁻¹)	MDA/(mmol·L ⁻¹)
治疗前	104.21 \pm 25.6	39.27 \pm 21.54	6.97 \pm 0.08
治疗后	158.32 \pm 18.20**	27.12 \pm 10.45**	3.52 \pm 0.05**

与治疗前比较, ** $P < 0.01$ ** $P < 0.01$ vs before treatment表2 治疗前后血气分析与APACHE II评分的变化($\bar{x} \pm s$)Table 2 Blood gas analysis and APACHE score before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	pH 值	P(O ₂)/mmHg	P(CO ₂)/mmHg	APACHE II
治疗前	7.24 \pm 0.01	50.4 \pm 3.2	53.5 \pm 2.4	18.12 \pm 8.23
治疗后	7.35 \pm 0.02*	71.3 \pm 2.4*	49.7 \pm 2.1	14.43 \pm 9.35*

1 mmHg = 0.133 kPa

与治疗前比较, * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs before treatment

过氧化损伤。SOD 是主要的内源性抗氧化酶之一。是生物体内清除自由基的首要物质, 它可对抗与阻断氧自由基对细胞的损害, 并及时修复受损细胞, 复原自由基造成的细胞伤害。在缺血再灌注损伤发生时, 大量自由基释放^[2], 故而体内 SOD 的水平直接关系到损伤发生的程度^[3]。在国外, SOD 常用于对缺血、出血性心、脑等重要脏器损伤(或手术治疗后)引发的继发性(自由基)过氧化损伤及其自由基清除药物治疗效果的监测, 以指导临床制定相应的自由基清除干预对策及最佳治疗时间窗的确立, 它对自由基继发损伤病情的诊断、自由基清除治疗疗效跟踪和预后判断与评估等具有重要参考价值。MDA 是细胞膜脂质过氧化反应的代谢物, 其浓度间接反映组织中氧自由基的含量。

脑内缺血再灌注损伤发生的最明显的组织学变化为脑水肿, 脑出血后继发脑水肿患者颅内各类炎症因子的水平明显升高^[4-5]。依达拉奉能有效降低颅内 TNF- α 、MDA 水平, 也提示了依达拉奉对于脑组织的保护作用, 可能与其对炎症因子的抑制有关。

血气分析常用于判断机体是否存在酸碱平衡失调以及缺氧和缺氧程度等。依达拉奉能明显改善血 pH 值, 调节酸碱平衡, 并升高 $P(O_2)$, 改善机体缺氧状态。

依达拉奉具有清除急性脑缺血后增加的有害自由基、抑制自由基依存性和非依存性脂质过氧化途径、抑制白三烯的合成作用, 从而减轻脑水肿和保护脑细胞。多项研究表明依达拉奉还可以影响炎症介质如 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-8, TNF- α 等的释放。本试验发现, 在临床上对于急性脑出血的患者, 早期在常规治疗基础上使用依达拉奉注射液治疗 14 d, 能够提高血清 SOD 活性, 减轻或防止缺血再灌注导致的脑损伤, 促进细胞功能恢复, 对于脑出血患者的治疗具备临床意义, 值得推广。

参考文献

- [1] 王迪寻. 病理生理学 [M]. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [2] 祝筱梅, 刘秀华. 缺血再灌注损伤防治的新办法 [J]. 生理科学进展, 2007, 38(3): 261-264.
- [3] 段文贵. 超氧化物歧化酶的研究概况 [J]. 广西大学学报, 1994, 19(4): 347-350.
- [4] 崔洁, 曹参祥, 郑静. 脑出血大鼠脑组织 MDA, TNF- α 含量变化及依达拉奉干预效应的研究 [J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(11): 1032-1035.
- [5] 刘培华, 范良军. 脑出血后脑水肿发病机制 [J]. 医学综述, 2009, 10(15): 3126-3128.