

· 经验介绍 ·

神经生长因子联合奥拉西坦治疗中老年高血压性脑出血的疗效分析

左积文 韩 岳 陈丽丽 张庆九 戎晓玲 李玉芳

【摘要】目的 探讨神经生长因子联合奥拉西坦治疗中老年高血压性脑出血的疗效。**方法** 2015 年 2 月至 2016 年 2 月前瞻性纳入中老年(≥48 岁)高血压性脑出血 40 例,按随机数字表随机分为观察组和对照组,各 20 例。对照组进行常规治疗,观察组在常规治疗的基础上加用人脑神经生长因子及奥拉西坦进行治疗。治疗前和治疗后 1、3 个月采用巴氏指数(BI)和美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分评估疗效。**结果** 观察组最终 18 例完成研究,对照组 17 例完成试验。治疗前,两组 BI 和 NIHSS 评分无统计学差异($P>0.05$)。治疗后 1、3 个月,两组 BI 均明显高于治疗前($P<0.05$),但两组之间无统计学差异($P>0.05$)。而治疗后 1、3 个月,两组 NIHSS 评分均明显均低于治疗前($P<0.05$),而且观察组均明显低于对照组($P<0.05$)。两组并发症总发生率无统计学差异($P>0.05$)。观察组死亡 2 例,对照组死亡 3 例。**结论** 联合应用奥拉西坦和神经生长因子对中老年高血压性脑出血具有一定的神经功能恢复作用,但是对于病人日常生活能力的恢复效果有限。

【关键词】 高血压性脑出血;中老年;奥拉西坦;神经生长因子;随机临床对照试验

【文章编号】 1009-153X(2017)10-0711-02 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 743.34

高血压性脑出血病死率和致残率都很高^[1-5],占全部脑卒中的 20%~30%。70% 的幸存者会遗留不同程度的后遗症^[6]。奥拉西坦临床常用于治疗脑功能退化性疾病以及损伤造成的神经功能障碍等^[7,8]。人脑神经生长因子具有一定神经保护作用,可减少神经损伤后细胞凋亡^[9]。本文探讨人脑神经生长因子联合奥拉西坦治疗高血压性脑出血的疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2013 年 11 月至 2014 年 5 月收治符合标准的中老年高血压性脑出血 40 例,采用随机表法分为观察组和对照组。观察组 20 例,其中男 13 例,女 7 例;年龄 48~75 岁,平均(60.2±8.0)岁;出血量<50 ml,平均(27.6±12.2)ml;出血位于基底节 14 例、皮质下 3 例、丘脑 2 例、小脑 1 例。对照组 20 例,其中男 14 例,女 6 例;年龄 48~75 岁,平均(63.5±9.5)岁;出血量<50 ml,平均(31.2±10.7)ml;出血位于基底节 9 例、皮质下 5 例、丘脑 3 例、小脑 3 例。两组性别、年龄、入院时 GCS 评分、出血量、出血位置等无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 纳入和排除标准 入选标准:①年龄 48 岁以上;

②经临床及 CT 诊断为高血压性脑出血;③出血时间在 12 h 以内;④病人或家属了解整个实验流程并知情同意。排除标准:①创伤性脑出血或合并其他严重器质性损伤;②出血量>50 ml;③合并其他严重疾病不适合参加本研究;④不予配合。

1.3 治疗方法 对照组进行常规治疗,给予控制血压、降颅内压及预防并发症等药物治疗,且须根据病情先行降颅内压后,再视收缩压或平均动脉压情况进行适当的血压调整。观察组在常规治疗的基础上加用人脑神经生长因子[苏肽生,舒泰神(北京)药业有限公司]及奥拉西坦(欧来宁,石药集团欧意药业有限公司)进行治疗。方法为:奥拉西坦注射液静脉滴注,5 g,每日 1 次,持续 3 周;同时肌肉注射人脑神经生长因子,30 μg,每日 1 次,持续 6 周。

1.4 疗效评估 治疗前和治疗后 1、3 个月采用巴氏指数(barthel index, BI)^[10]和美国国立卫生研究院脑卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分^[11]评估疗效。

1.5 统计学方法 采用 STATA 12.0 软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,应用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验或 Z 检验,以 $P<0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

2.1 完成试验情况 观察组最终 18 例完成研究,对照组 17 例完成试验。

2.2 两组疗效比较 治疗前,两组 BI 和 NIHSS 评分无

doi:10.13792017.09/j.issn.1009-153X.2017.10.014

基金项目:石家庄市科技计划石科{[2014]101 号(141462653)}

作者单位:050800 石家庄,正定县人民医院神经外科(左积文、韩岳、陈丽丽、张庆九、戎晓玲、李玉芳)

表 1 两组疗效比较

组别	最初例数/最终例数(例)	BI			NIHSS 评分(分)		
		治疗前	治疗后 1 月	治疗后 3 月	治疗前	治疗后 1 月	治疗后 3 月
观察组	20/18	52.5±18.4	63.1±23.5 [#]	68.7±21.4 [#]	9.3±0.5	7.6±1.5 [#]	7.0±0.8 [#]
对照组	20/17	53.8±17	63.6±29 [#]	65.7±17.5 [#]	9.6±1.3	8.7±1.2 [#]	8.4±0.9 [#]

注:与治疗前相应值比, # $P<0.05$; 与对照组相应值比, * $P<0.05$; BI: 巴氏指数; NIHSS: 美国国立卫生研究院脑卒中量表

统计学差异($P>0.05$)。治疗后 1、3 个月, 两组 BI 均明显高于治疗前($P<0.05$), 但两组之间无统计学差异($P>0.05$)。而治疗后 1、3 个月, 两组 NIHSS 评分均明显均低于治疗前($P<0.05$), 而且观察组均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.3 两组并发症比较 观察组出现头痛 7 例、消化道出血 5 例、腹泻 1 例, 症状均轻微, 经过处理后好转。对照组出现头痛 6 例、消化道出血 3 例、恶心呕吐 2 例、肺部感染 1 例。两组并发症总发生率无统计学差异($P>0.05$)。观察组死亡 2 例, 均死于中枢性呼吸衰竭; 对照组死亡 3 例, 1 例死于中枢性呼吸衰竭, 1 例死于呼吸衰竭, 1 例死于肺部感染。

3 讨论

高血压性脑出血是一种最为常见的自发性颅内出血性疾病。目前, 该病的治疗原则是清除血肿、控制血压、降低颅内压、减轻脑水肿、防止再出血及神经营养药物应用。这些治疗方法虽然一定程度上降低了病死率, 但是对于神经功能恢复的效果仍不理想。奥拉西坦是一种能够作用于神经中枢网状结构的拟胆碱能药物^[12], 能提高学习能力, 增强记忆力和保护受损神经细胞。但之前临床研究显示, 单独应用奥拉西坦对于神经认知功能的恢复效果并不理想^[13]。人脑神经生长因子不仅对交感神经元和感觉神经元的存活及保持神经功能具有重要作用, 还可以促进轴突的生长, 抑制神经元损伤性凋亡^[14, 15]。本研究表明联合应用两种药物对于中老年高血压性脑出血后神经功能具有一定的恢复作用, 但是对于日常生活能力恢复效果有限。此外, 联合应用奥拉西坦和神经生长因子并不会带来更多的治疗副反应。但是本文病例数较少, 随访时间较短, 尚需进一步研究纳入更多的病例来验证两种药物联用对中老年高血压性脑出血的疗效以及治疗副反应。

【参考文献】

[1] 张帆, 游潮. 高血压脑出血手术治疗的研究进展[J].

中国脑血管病杂志, 2010, 7(4): 210-214.
[2] 张锦丽, 闫敏, 李玲. 高血压性脑出血的治疗现状[J]. 解放军医药杂志, 2011, 23(2): 84-86.
[3] 陈吕安, 陈治标, 陈治军, 等. 早期高压氧治疗高血压脑出血的临床研究[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(5): 3537-3538.
[4] 沈华, 张海春. 两种术式治疗高血压脑出血临床疗效对比[J]. 中国临床神经外科杂志, 2013, 18(3): 180-181.
[5] 李玉虎. 亚低温联合微创穿刺碎吸术治疗高血压脑出血效果分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18: 14-16.
[6] 石江莲. 高血压脑出血患者术后肢体功能障碍的早期护理干预[J]. 中国美容医学, 2012, 21(14): 593-593.
[7] 任玉红. 奥拉西坦用于高血压脑出血患者的临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(9): 29-30.
[8] 郭新宇. 奥拉西坦治疗高血压脑出血 52 例疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(9): 63-64.
[9] 丁存峰. 苏肽生治疗脑出血后遗症的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(12): 74-75.
[10] Quinn TJ. Barthel index for stroke trials: development, properties, and application [J]. Stroke, 2011, 42(4): 1146-1151.
[11] Pezzella FR. Development of the Italian version of the National Institutes of Health Stroke Scale: It-NIHSS [J]. Stroke, 2009, 40 (7): 2557-2559.
[12] Malykh AG. Piracetam and piracetam-like drugs: from basic science to novel clinical applications to CNS disorders [J]. Drugs, 2010, 70(3): 287-312(26).
[13] Na HA, Li HA, Yang XJ. Pharmacoeconomic evaluation of 2 therapeutic schemes for alzheimer disease [J]. Chin Pharm, 2011, 22 (14): 1249-1251.
[14] 牟静静, 孟星, 孟盼盼, 等. 脑脉泰对慢性脑缺血大鼠认知功能的保护作用及其机制研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(1): 21-24.
[15] Tuszynski MH, Blesch A. Nerve growth factor: from animal models of cholinergic neuronal degeneration to gene therapy in Alzheimer's disease [J]. Prog Brain Res, 2004, 146: 439-449.

(2016-05-03 收稿, 2016-07-06 修回)