

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.02.025

高渗氯化钠注射液联合吡拉西坦治疗急性脑梗死并脑出血临床评价*

雷俊娜,程南方,李旷怡,陈景利,刘晓伟

(广东省佛山市中医院急诊科,广东 佛山 528000)

摘要:目的 探讨高渗盐水联合吡拉西坦治疗急性脑梗死(ACI)并脑出血(CH)的临床疗效及对患者血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB-1)、胰岛素样生长因子 1(IGF-1)和 B 型钠尿肽前体(pro-BNP)水平的影响。方法 选取医院 2016 年 4 月至 2019 年 4 月收治的 ACI 静脉溶栓治疗后并发 CH 的患者 98 例,采用随机数字表法分为对照组和研究组,各 49 例。两组患者均在常规治疗基础上给予吡拉西坦治疗,研究组患者加用高渗氯化钠注射液。两组均持续治疗 2 周。结果 研究组总有效率为 71.43%,明显高于对照组的 38.78% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、HMGB-1 和 pro-BNP 水平均明显低于治疗前,简易精神状态评价量表(MMSE)评分及 IGF-1 水平均明显高于治疗前,且研究组变化幅度明显大于对照组 ($P < 0.05$);研究组患者治疗后的颅内水肿体积和血肿体积均明显小于对照组,不良反应发生率明显低于对照组(8.16% 比 26.53%, $P < 0.05$)。结论 高渗氯化钠注射液联合吡拉西坦治疗 ACI 并 CH 能显著提高临床疗效,改善神经功能和认知功能,降低 HMGB-1 和 pro-BNP 水平,升高 IGF-1 水平,有利于病情控制,并可缓解水肿和血肿症状。

关键词:急性脑梗死;脑出血;高渗氯化钠注射液;吡拉西坦;神经功能;认知功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971*.7

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)02-0086-03

Clinical Evaluation of Hypertonic Saline Combined with Piracetam in the Treatment of Acute Cerebral Infarction Complicated with Cerebral Hemorrhage

LEI Junna, CHENG Nanfang, LI Kuangyi, CHEN Jingli, LIU Xiaowei

(Department of Emergency, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong, China 528000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of hypertonic saline combined with piracetam in the treatment of acute cerebral infarction(ACI) complicated with cerebral hemorrhage(CH) and its effect on the levels of serum high mobility group box-1(HMGB-1), insulin-like growth factor-1(IGF-1) and pro-B-type natriuretic peptide(pro-BNP). **Methods** Totally 98 patients with CH after ACI intravenous thrombolysis admitted to our hospital from April 2016 to April 2019 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, 49 cases in each group. The patients in the two groups were given piracetam on the basis of conventional treatment, on this basis, the patients in the study group were given hypertonic Saline Injection. Both groups were continuously treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 71.43%, which was significantly higher than 38.78% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS) score, HMGB-1 and pro-BNP levels in the two groups were significantly lower than those before treatment, while the Mini-Mental State Examination(MMSE) score and IGF-1 level in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the change of the study group was more significant than that of the control group ($P < 0.05$). The intracranial edema volume and hematoma volume in the study group were significantly smaller than those in the control group, and the incidence of adverse reactions in the study group was significantly lower than that in the control group(8.16% vs. 26.53%, $P < 0.05$). **Conclusion** Hypertonic saline combined with piracetam in the treatment of patients with ACI complicated with CH can significantly improve the clinical efficacy, improve the neurological function and cognitive function, levels of HMGB-1 and pro-BNP, and increase the level of IGF-1, which is conducive to the control of the disease and relieve the symptoms of edema and hematoma.

Key words: acute cerebral infarction; cerebral hemorrhage; hypertonic saline; piracetam; neurological function; cognitive function; clinical efficacy

急性脑梗死(ACI)起病急,致残率和死亡率高,及时治疗是提高患者生活质量的关键,而溶栓是当前临床有效的治疗途径,但溶栓后常并发脑出血(CH)^[1],易导致血肿、周围组织缺氧、缺血而加重病情,损伤脑神经功能,多数患者治疗后会发生后遗症。吡拉西坦可促进脑内三磷酸腺苷(ATP)产生和乙酰胆碱合成,增强神经兴奋传导,促进脑内代谢。静脉滴注高渗氯化钠注射液(浓

度超过 0.9%)是治疗 CH 的有效措施。大量动物试验证实了高渗盐水治疗 CH 及脑水肿的安全性^[2]。高迁移率族蛋白 B1(HMGB-1)、胰岛素样生长因子 1(IGF-1)和 B 型钠尿肽前体(pro-BNP)参与 ACI 后 CH 病情的发生和发展^[3]。本研究中探讨了高渗氯化钠注射液联合吡拉西坦治疗 ACI 溶栓后并 CH 的临床疗效及对患者 HMGB-1, IGF-1, pro-BNP 水平的影响。现报道如下。

*基金项目:广东省中医药局科研课题[20191313];广东省佛山市自筹经费类科技计划项目[2017AB002741]。

第一作者:雷俊娜,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为急诊医学,(电子信箱)xn5hv7nq@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合CH诊断标准^[4],经CT或磁共振(MRI)等临床检查证实为ACI^[5];经静脉溶栓治疗;发病时间短于6h;生命体征稳定。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:颅内出血;既往脑出血史;过敏体质;重要脏器器质性病变;造血系统病变;凝血功能不全;有精神疾病史;合并感染性疾病;其他原因所致脑出血。

病例选择与分组:选取医院2016年4月至2019年4月收治的ACI静脉溶栓治疗后并发CH的患者98例,采用随机数字表法分为对照组和研究组,各49例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 49$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 49$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	出血量 ($\bar{X} \pm s$,mL)	体质量 ($\bar{X} \pm s$,kg)	出血部位[例(%)]	
					小脑	基底核
对照组	29/20	61.27 $\pm$ 5.17	22.43 $\pm$ 2.47	54.12 $\pm$ 3.25	28(57.14)	21(42.86)
研究组	32/17	60.89 $\pm$ 5.64	23.03 $\pm$ 2.05	53.95 $\pm$ 3.41	26(53.06)	23(46.94)
χ^2/t 值	0.391	0.348	1.309	0.253	0.165	
P 值	0.532	0.729	0.194	0.801	0.685	

1.2 方法

两组患者均接受吸氧、卧床、肠内营养支持、脱水、调节电解质水平等常规治疗,并在静脉溶栓治疗基础上给予吡拉西坦注射液(山东方明药业集团股份有限公司,国药准字H20041294,规格为每支20mL:4g)8g,加入0.9%氯化钠注射液100mL,静脉滴注,每日1次;研究组患者加用氯化钠注射液(广东利泰制药股份有限公司,国药准字H20043473,规格为每瓶250mL:2.25g)30mL,静脉滴注,12h1次。两组患者均持续治疗2周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)神经功能缺损程度。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者意识水平、感觉、语言障碍、凝视、上肢运动、下肢运动、忽视等11项内容,分值越高代表神经功能缺损越严重。2)认知功能。采用简易精神状态评价量表(MMSE)评估,包括定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力及语言能力等5个维度,满分30分,27~30分为正常,<27分为认知功能障碍。3)血清学指标。抽取患者空腹静脉血各5mL,离心、分离得血清,采用酶联免疫吸附法检测HMGB-1和pro-BNP水平,采用放射免疫法测定IGF-1水平。

疗效判定:参照全国第四届脑血管学术会议制定的标准,以NIHSS评分降幅和残疾级别评定。基本治愈,

NIHSS评分降幅不低于90%,无残疾;显著进步,NIHSS评分降低46%~90%,残疾1~3级;进步,NIHSS评分降低18%~46%;无变化,NIHSS评分降幅<18%;恶化,病情恶化,甚至死亡。前三者合计为总有效。

安全性:观察治疗期间患者失眠、血尿、电解质紊乱、颅内压反跳等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,等级数据比较行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。治疗后,研究组水肿体积为(2.37 $\pm$ 0.51)mL,血肿体积为(9.51 $\pm$ 1.48)mL,明显小于对照组的(4.13 $\pm$ 0.46)mL和(14.03 $\pm$ 1.52)mL($t = 17.938, 14.914, P = 0.000, 0.000$)。

3 讨论

ACI又称急性缺血性脑卒中,静脉溶栓为首选治疗

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 49$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 49$]

组别	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效
对照组	4(8.16)	7(14.29)	8(16.33)	29(59.18)	1(2.04)	19(38.78)
研究组	5(10.20)	9(18.37)	21(42.86)	12(24.49)	2(4.08)	35(71.43)
U/χ^2 值			2.320			10.559
P 值			0.020			0.001

表3 两组患者神经功能缺损程度和认知功能比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 49$)

Tab. 3 Comparison of neurological deficit and cognitive function between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 49$)

组别	NIHSS评分				MMSE评分			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	25.36 $\pm$ 3.28	15.13 $\pm$ 2.11	18.361	0.000	18.20 $\pm$ 2.45	22.36 $\pm$ 3.27	7.127	0.000
研究组	25.42 $\pm$ 3.19	9.82 $\pm$ 2.09	28.634	0.000	17.93 $\pm$ 2.61	27.53 $\pm$ 3.30	15.972	0.000
t 值	0.092	12.516			0.528	7.790		
P 值	0.927	0.000			0.599	0.000		

表4 两组患者血清学指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 49$)

Tab. 4 Comparison of serological indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 49$)

组别	HMGB-1 (ng/mL)		IGF-1 (nmol/L)		pro-BNP (pg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.41 $\pm$ 0.26	2.91 $\pm$ 0.51*	30.62 $\pm$ 4.27	44.60 $\pm$ 5.69*	1.20 $\pm$ 0.35	0.56 $\pm$ 0.12*
研究组	7.39 $\pm$ 0.24	1.56 $\pm$ 0.42*	30.81 $\pm$ 4.16	51.14 $\pm$ 5.48*	1.18 $\pm$ 0.37	0.46 $\pm$ 0.11*
t 值	0.396	14.303	0.223	5.795	0.275	4.300
P 值	0.693	0.000	0.824	0.000	0.784	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$.

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 49]
Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), n = 49]

组别	血尿	失眠	电解质紊乱	颅内压反跳	合计
对照组	5(10.21)	3(6.12)	4(8.16)	1(2.04)	13(26.53)
研究组	0(0)	1(2.04)	3(6.12)	0(0)	4(8.16)
χ^2 值	5.765				
P 值	0.016				

方案。溶栓治疗后,ACI 患者脑血流灌注和缺血缺氧状态得以恢复,但增加了 CH 发生风险,治疗不及时有加重脑组织损害的可能。CH 是静脉溶栓治疗 ACI 过程中最严重的并发症,并发 CH 的 ACI 患者致残率和致死率升高,预后效果差^[6]。静脉溶栓可显著降低 ACI 患者的致残率,提高生存质量。虽然静脉溶栓在迅速发展的临床影像学推动下广泛应用于 ACI 治疗^[7],有效降低了出血转化率。但 ACI 并发 CH 对后续的抗栓治疗产生了不利影响^[8],对神经功能的损伤程度甚至远大于静脉溶栓的治疗力度。吡拉西坦通过增加乙酰胆碱的合成率,促进脑代谢和神经传导,从而有效对抗脑部功能受损,缓解记忆力衰退。

目前临床对高渗氯化钠注射液的作用机制仍未明确,但多数研究认为其能降低颅内压,调控血管收缩,改善脑部血液灌注,阻断神经细胞继发性损伤,提高机体免疫力^[9-10]。本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,前者 NIHSS 评分降幅更大,神经功能缺损更轻,残疾级别更低。静脉滴注高渗氯化钠注射液改善了大脑的微循环,并对神经化学物质进行调节,从而有利于神经功能的恢复^[11]。

静脉溶栓治疗后的 ACI 患者并发 CH 后,机体高级神经中枢受损严重,部分患者遗留认知功能障碍等后遗症,是 ACI 高残疾率的主要原因^[12-13]。本研究结果显示,两组患者治疗后的 MMSE 评分均明显升高,研究组明显高于对照组,即患者的认知功能改善显著,且加用高渗氯化钠注射液效果更好。黄志刚等^[14]报道,临床治疗在改善重症脑出血患者临床疗效的同时,认知功能也一并改善。因此,认知功能改善程度也是评价 ACI 并 CH 疗效的有力指标。

ACI 患者并发 CH 后,机体内 HMGB-1 释放量增加,通过多种途径发挥致炎作用,进一步加重脑组织水肿症状。神经细胞的增殖和神经系统的生长发育均得益于 IGF-1,pro-BNP 是脑梗死治疗中重要的生物学观察指标,可准确反映预后质量。本研究中,研究组患者治疗后的 HMGB-1 和 pro-BNP 水平降低幅度及 IGF-1 水平升高幅度均明显大于对照组,提示研究组患者的神经系统发育改善及脑组织水肿症状缓解更明显,预后效果更好。另外,血肿周围水肿可加重 CH 患者继发性损伤,导致病情恶化、甚至死亡^[15-16]。本研究结果显示,研究组患者颅内水肿体积和血肿体积均明显小于对照组,不良反应总

发生率明显低于对照组,临床治疗安全性得到保障。

综上所述,高渗盐水联合吡拉西坦治疗 ACI 并发 CH,可改善神经功能和认知功能,降低 HMGB-1 和 pro-BNP 水平,提高 IGF-1 水平,有利于病情的控制,缓解水肿和血肿症状。

参考文献

- [1] 潘超,唐洲平. 脑出血研究进展:中国学者海外报道[J]. 中国现代神经疾病杂志,2018,18(11):770-773.
- [2] 张营,刘涛,于荣,等. 脑血疏对大鼠脑出血的行为学及凝血功能的影响[J]. 首都医科大学学报,2017,38(6):841-845.
- [3] 啜红斐,郎桂艳,田步先. 依达拉奉对急性脑梗死患者血清中白细胞介素-1、-17A 和高迁移率族蛋白 B1 的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(16):3977-3978.
- [4] 宋水江. 中国缺血性脑卒中防治指南 2010 解读[J]. 心脑血管病防治,2010,10(6):409-410.
- [5] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各项脑血管病诊断要点[J]. 中华神经内科学杂志,1996,29(6):379.
- [6] 肖淑英,童燕娜,孟繁花,等. 老年急性脑梗死患者静脉溶栓治疗临床预后的影响因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2018,20(6):623-626.
- [7] 韩臻臻,童燕娜,段洪连,等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床疗效及预后的影响因素[J]. 西部医学,2019,31(4):526-530.
- [8] 谢琛,刘静茹,韩红,等. 养心定悸胶囊联合阿替普酶治疗心源性脑梗死疗效观察[J]. 中国药业,2019,28(9):65-68.
- [9] 信茜,李亚南,张琦,等. 高渗盐水对免疫细胞调节效应的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2017,33(8):1146-1150.
- [10] 张琦,李亚南,郭鹏,等. 尼莫地平复合 7.5% 高渗盐水对七氟醚诱导老龄大鼠海马神经元凋亡的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(12):1215-1219.
- [11] 耿刚,代继宏,符州. 3% 高渗盐水与盐酸氨溴索雾化辅助治疗中-重度毛细支气管炎疗效比较[J]. 重庆医科大学学报,2018,43(7):919-922.
- [12] 朱子煜,王磊,谢清明. 奥拉西坦对高血压脑出血患者神经功能和认知功能的影响[J]. 中国药业,2019,28(19):49-51.
- [13] 冯丽娜,王宏. 不同时间窗阿替普酶在脑梗死患者中的疗效及对认知功能的影响[J]. 天津医药,2019,47(5):521-524.
- [14] 黄志刚,胥林波,李密. 安宫牛黄丸对重症脑出血认知功能、NF- κ B 水平影响分析[J]. 中华中医药学刊,2019,37(8):2036-2038.
- [15] 王蔚,王洪连,杨思进,等. 脑出血后脑水肿相关信号通路研究现状[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(3):327-330.
- [16] 许嘉玮,黄凯滨,潘速跃. 脑出血血肿周围水肿影像学变化及临床转归研究进展[J]. 实用医学杂志,2019,35(8):1212-1215.

(收稿日期:2019-11-25;修回日期:2020-07-13)