

• 论著 •

葛根素合纳洛酮治疗外伤性脑梗死的临床疗效观察

宋清安¹, 陈志标², 陈丹¹

(1. 杭州市余杭区第二人民医院神经外科, 浙江 杭州 311121; 2. 湖北医科大学附属第一医院神经外科, 湖北 武汉 430080)

【摘要】 目的: 观察葛根素与纳洛酮合用治疗外伤性脑梗死(TCI)的临床疗效。方法: 52 例 TCI 患者随机分为两组治疗。治疗组 28 例(单纯 TCI 9 例, 合并脑挫伤颅内出血的 TCI 19 例)采用葛根素合纳洛酮治疗, 对照组 24 例(单纯 TCI 7 例; 合并脑挫伤、颅内出血的 TCI 17 例)采用常规治疗, 比较两组疗效。结果: 治疗组总有效率优于对照组(82.14% 比 62.50%, $\chi^2=6.44, P<0.05$), 生活能力状态优于对照组($\chi^2=4.18, P<0.05$)。治疗组中单纯 TCI 的治疗效果优于合并脑挫伤、颅内出血的 TCI 患者($P<0.05$)。结论: 葛根素与纳洛酮合用治疗 TCI 可提高疗效, 对单纯 TCI 患者的疗效好于合并脑挫伤、颅内出血的 TCI 患者。

【关键词】 葛根素; 纳洛酮; 脑梗死, 外伤性

中图分类号: R242; R277.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)01-0057-03

Observation on curative effect of puerarin (葛根素) and naloxone (纳洛酮) for traumatic cerebral infarction

SONG Qing-an, CHEN Zhi-biao, CHEN Dan. Department of Neurosurgery, Yuhang the Second People's Hospital, Hangzhou 311121, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective: To observe the clinical therapeutic effects of Puerarin (葛根素) and naloxone (纳洛酮) in treatment for traumatic cerebral infarction (TCI). **Methods:** Fifty-two patients with TCI were randomly divided into two groups: treatment group ($n=28$, 9 cases with simple TCI and 19 cases with TCI complicated with cerebral contusion and intracranial hemorrhage) and control group ($n=24$, 7 cases with simple TCI and 17 cases with TCI complicated with cerebral contusion and intracranial hemorrhage). The therapeutic effects were compared between two groups. **Results:** The total effective rate in treatment group (82.14%) was significantly higher than that in control group (62.50%, $\chi^2=6.44, P<0.05$), while daily life activity in treatment group was superior to that of the control group ($\chi^2=4.18, P<0.05$). The curative effects in patients with simple TCI was higher than that of patients with TCI combined with brain contusion and intracranial hemorrhage in treatment group ($\chi^2=4.30, P<0.05$). **Conclusion:** The combined use of puerarin and naloxone can significantly improve the curative effects of TCI, especially for the patients with simple TCI.

【Key words】 puerarin; naloxone; traumatic cerebral infarction

外伤性脑梗死(trumatic cerebral infarction, TCI)是颅脑外伤的并发症之一。1995—2005 年,我们对收治的 52 例 TCI 患者采用葛根素联合纳洛酮治疗,疗效显著,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例: 52 例 TCI 患者经 MRI 和 CT 确诊,随机分为治疗组和对照组。两组一般资料(表 1)经统计学处理差异均无显著性(P 均 >0.05),有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组: 单纯 TCI 患者用生理盐水 250 ml + 纳洛酮 3.2 mg 静脉滴注(静滴),每日 1 次;质量分数为 5% 的葡萄糖 250 ml + 葛根素 0.4 g 静滴,每日 1 次。合并脑挫伤、颅内出血的 TCI 患者中,非手术治疗者从发病 3 d 开始按上述方法治疗;手术治疗

者从术后 3 d 开始按上述方法治疗。

1.2.2 对照组: 单纯 TCI 患者用生理盐水 250 ml + 胞二磷胆碱 0.5 g 静滴,每日 1 次;低分子右旋糖酐 500 ml 静滴,每日 1 次;2 周为 1 个疗程。合并脑挫伤、颅内出血的患者中,非手术治疗者从发病 3 d 起开始按上述方法治疗;手术治疗者从术后 3 d 开始按上述方法治疗。

1.2.3 两组其他治疗措施相似,如脱水,降压,维持水、电解质及酸碱平衡,营养支持,预防感染等。

1.3 疗效判断标准

1.3.1 近期疗效: 用药 4 周后评定近期疗效。基本痊愈:NDS 评分减少 91%~100%;显著进步:NDS 评分减少 46%~90%;进步:NDS 评分减少 18%~45%;无变化:NDS 评分减少 17%以下;恶化:NDS 评分增加 18%以上。

1.3.2 远期疗效: 6 个月后随访,根据存活患者总

作者简介: 宋清安(1964-),男(汉族),湖北武汉人,医学硕士,副主任医师。

表 1 治疗组与对照组一般资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between treatment group and control group

| 组别 | 例数 (例) | 性别(例) | | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 意识状态(例) | | | | | NDS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分) | TCI 类型(例) | | 非手术 (例) | 手术 (例) |
|-----|-----------|----------------|---|------------------------------|----------------|----|-----|------|-----|----------------------------------|----------------|------------|----------------|-----------|
| | | 男 | 女 | | 清醒 | 嗜睡 | 浅昏迷 | 中度昏迷 | 深昏迷 | | 单纯 | 合并脑挫伤、颅内出血 | | |
| 治疗组 | 28 | 19 | 9 | 38.9±13.4 | 11 | 6 | 5 | 3 | 3 | 25.69±7.58 | 9 | 19 | 20 | 8 |
| 对照组 | 24 | 18 | 6 | 39.1±17.3 | 9 | 5 | 5 | 3 | 2 | 24.56±8.34 | 7 | 17 | 18 | 6 |
| 检验值 | | $\chi^2=0.067$ | | $t=0.047$ | $\chi^2=0.208$ | | | | | $t=0.512$ | $\chi^2=0.005$ | | $\chi^2=0.001$ | |
| P 值 | | >0.05 | | >0.05 | >0.05 | | | | | >0.05 | >0.05 | | >0.05 | |

注: NDS 评分: 神经功能缺损程度评分

表 2 治疗组和对照组疗效比较

Table 2 Comparison of clinical effects between treatment group and control group

| 组别 | 例数 (例) | 疗效评定(例) | | | | | | 总有效率 (%) | 病死率 (%) | ADL(例) | |
|------------|-----------|---------|------|----|-----|----|----|-------------|------------|--------|-------|
| | | 基本痊愈 | 显著进步 | 进步 | 无变化 | 恶化 | 死亡 | | | 1~3 级 | 4~7 级 |
| 治疗组 | 28 | 11 | 8 | 4 | 3 | 1 | 1 | 82.14 | 3.57 | 23 | 4 |
| 对照组 | 24 | 4 | 5 | 6 | 5 | 2 | 2 | 62.50 | 8.33 | 12 | 10 |
| χ^2 值 | | 16.48 | | | | | | 6.44 | 0.02 | 4.18 | |
| P 值 | | <0.05 | | | | | | <0.05 | >0.05 | <0.05 | |

的日常生活能力状态(ADL)评定远期疗效。1 级: 生活自理, 独立生活, 能参加部分工作; 2 级: 基本独立生活, 少部分活动需人帮助; 3 级: 部分生活活动可自理, 大部分需人帮助; 4 级: 可站立走步, 但需人照料; 5 级: 卧床, 能坐, 各项生活需人照料; 6 级: 卧床, 有部分意识活动, 可喂食; 7 级: 植物状态。

1.4 统计学方法: 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较(表 2): 治疗组临床疗效、总有效率和 ADL 均优于对照组(P 均 < 0.05); 病死率治疗组虽低于对照组, 但差异无显著性。

2.2 单纯 TCI 与 TCI 合并脑挫伤、颅内出血组疗效比较(表 3): 两组中单纯 TCI 的疗效均明显好于 TCI 合并脑挫伤、颅内出血的疗效(P 均 < 0.05); 而两组间单纯 TCI 的疗效比较, 治疗组疗效明显好于对照组($P < 0.05$)。

表 3 单纯 TCI 与 TCI 合并脑挫伤、颅内出血的疗效比较

Table 3 Comparison of curative effects of patients between TCI alone and TCI complicated cerebral contusion and intracranial hemorrhage

| 组别 | 梗死类型 | 基本痊愈 | 显著进步 | 进步 | 无变化 | 恶化 | 死亡 | 合计 |
|-----|----------|------|------|----|-----|----|----|-----------------|
| 治疗组 | 单纯 TCI | 7 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 ^{*△} |
| | TCI 合并出血 | 4 | 6 | 4 | 3 | 1 | 1 | 19 |
| 对照组 | 单纯 TCI | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 7 [△] |
| | TCI 合并出血 | 2 | 3 | 3 | 5 | 2 | 2 | 17 |

注: 与对照组单纯 TCI 比较: * $P < 0.05$; 与本组 TCI 合并出血比较: $\Delta P < 0.05$

2.3 不良反应: 治疗组有 3 例出现恶心呕吐, 1 例

出现血压升高, 停用纳洛酮后症状消失。

3 讨论

TCI 的机制不仅是脑血管本身遭到机械性损伤, 颅脑损伤后引起的血液流变学改变也是该疾病发生的重要原因。近期研究表明, 缺血性脑血管疾病的发生、发展与黏附分子的作用密切相关^[1,2]。

葛根素是中药葛根的重要有效成分, 为一种异黄酮类化合物。临床与基础研究证明: 葛根素具有增加脑循环血流量, 增加脑灌注量, 降低血液黏滞度及改善微循环的作用^[3]。葛根素注射液增加脑循环血流的机制可能与其阻断白细胞与血管内皮细胞黏附, 使白细胞聚集性和黏附性降低, 不易在缺血区毛细血管形成微栓子, 减轻微血管阻塞, 有助于改善微循环, 减轻脑组织缺血、缺氧, 防止继发性脑损害等有关^[2]。同时, 葛根素注射液还能减少细胞凋亡^[4], 抑制脑缺血后超氧阴离子自由基反应, 提高体内超氧化物歧化酶(SOD)活性强度, 减少神经细胞凋亡^[5], 对脑梗死后的脑细胞有保护作用^[4,5]。临床上用葛根素注射液治疗脑梗死及 TCI 均取得了一定的疗效^[5-7]。为避免急性期出血并发症, 我们于发病第 3 日给予葛根素注射液治疗。

周玲等^[8]用纳洛酮治疗急性缺血性中风, 观察其变化, 结果纳洛酮组疗效明显优于对照组。分析其机制, 可能是脑梗死时, 缺血区刺激下丘脑释放大量的 β -内啡肽, 降低梗死灶周围缺血区血流量, 抑制神经元的电活动, 加速神经元的不可逆坏死。纳洛酮是阿片受体拮抗剂。近期研究表明, 颅脑损伤后血浆、脑脊液中内源性阿片肽参与了脑和脊髓的损伤及脑缺血等病理过程^[9]。而纳洛酮通过阻断内源性

阿片肽对中枢神经元的抑制作用,抑制软脑膜血管收缩,增加脑血流和灌注压,改善脑组织的微循环及组织供氧作用,减少继发性脑损害^[10,11]。

本组资料表明,治疗组 NDS 评分的减少程度和总有效率均优于对照组,与周玲、谢明等^[8,12]的报告结果一致。治疗组中单纯 TCI 患者的疗效优于合并脑挫伤、颅内出血的 TCI 患者,原因是脑挫伤、颅内出血也是影响 TCI 患者预后的重要因素。因此,对于合并脑挫伤、颅内血肿的 TCI 患者,应给予针对性治疗,必要时行去骨瓣减压术或手术清除血肿和失活的脑组织,降低颅内压,去除引起脑疝的病因,解除血管压迫,保证正常脑组织的有效脑灌注压,保护正常的神经细胞。在上述相应处理的基础上,给予葛根素和纳洛酮联合治疗,取得了较好的疗效。

参考文献:

[1]张铁铮,韩培军,照冰,等.脑损伤后基底节区梗塞 15 例临床分析[J].现代神经疾病杂志,2002,2:60-61.
 [2]邓娟,周华东,陈曼娥.葛根素对急性脑梗塞患者微循环保护机制的临床研究[J].微循环杂志,2001,11:14-15.
 [3]关国跃,唐丕玉.大剂量葛根素抗心绞痛作用的对比研究[J].中

国中西医结合急救杂志,2000,7:368-369.
 [4]曹建忠,杨光田,刘书山.葛根素对脑缺血-再灌注时海马 CA1 区细胞凋亡和 c-fos 蛋白表达的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9:238-240.
 [5]金笑平,胡大平,陈赛贞,等.葛根素对急性脑梗死血清一氧化氮、丙二醛、超氧化物歧化酶的作用研究[J].中国中西医结合急救杂志,2001,8:309-310.
 [6]陈阳,李红君.葛根素治疗外伤性脑梗塞 40 例[J].中国中西医结合外科杂志,2002,8:220-221.
 [7]王玉.葛根素治疗急性脑梗死的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,1999,8:1417-1418.
 [8]周玲,任传成,余桂军.纳洛酮对急性缺血性中风神经功能的保护作用[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12:40-42.
 [9]鱼桂芳,刘秋杰.纳洛酮治疗急性脑梗死的临床研究[J].中华神经科杂志,2000,33:100-101.
 [10]金国良,俞学斌,李锦泉,等.重型颅脑损伤患者血 β-内啡肽含量的变化及纳洛酮的拮抗作用[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9:86-88.
 [11]黄志雄,徐如祥,王清华,等.纳洛酮对急性颅脑损伤治疗效果的临床研究[J].中国危重病急救医学,2002,14:695.
 [12]谢明,封卫兵,伍炯星,等.盐酸纳洛酮治疗进展型脑梗死 34 例临床观察[J].中国危重病急救医学,2004,16:689.

(收稿日期:2005-07-27 修回日期:2005-08-21)

(本文编辑:李银平)

• 消息 •

第 13 届中国科技论文统计结果

2004 年度各类医疗机构论文产出结果(前 20 位)

| 2004 年 SCI 收录 论文数排序 | 2004 年 MEDLINE 收录论文数排序 | 2004 年度国内论文 被引用次数排序 | 2004 年度国内 论文数排序 | 2004 年度国内和国际论文总数 较多的 20 所医疗机构排序 |
|------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------|------------------------------------|
| 北京大学第一医院 | 上海第二医科大学上海第九人民医院 | 解放军总医院 | 解放军总医院 | 解放军总医院 |
| 第四军医大学西京医院 | 四川大学华西医院 | 第四军医大学西京医院 | 华中科技大学同济医学院同济医院 | 华中科技大学同济医学院同济医院 |
| 浙江大学附一院 | 中国协和医科大学北京协和医院 | 北京大学第一医院 | 第四军医大学西京医院 | 第四军医大学西京医院 |
| 四川大学华西医院 | 北京大学第一医院 | 中国协和医科大学北京协和医院 | 四川大学华西医院 | 四川大学华西医院 |
| 华中科技大学同济医学院同济医院 | 解放军总医院 | 第二军医大学长海医院 | 华中科技大学同济医学院协和医院 | 华中科技大学同济医学院协和医院 |
| 解放军总医院 | 浙江大学第一医院 | 第三军医大学西南医院 | 第三军医大学西南医院 | 第三军医大学西南医院 |
| 中南大学湘雅二医院 | 南方医科大学南方医院 | 南方医科大学南方医院 | 第二军医大学长海医院 | 第二军医大学长海医院 |
| 北京大学第三医院 | 华中科技大学同济医学院同济医院 | 四川大学华西医院 | 中南大学湘雅医院 | 中南大学湘雅医院 |
| 中国协和医科大学北京协和医院 | 浙江大学第二医院 | 南京军区南京总医院 | 南方医科大学南方医院 | 南方医科大学南方医院 |
| 南京军区南京总医院 | 第四军医大学西京医院 | 解放军三〇二医院 | 中国协和医科大学北京协和医院 | 中国协和医科大学北京协和医院 |
| 医科院北京阜外医院 | 北京大学人民医院 | 中山大学第一附属医院 | 武汉大学人民医院 | 武汉大学人民医院 |
| 复旦大学中山医院 | 上海第二医科大学附属瑞金医院 | 第二军医大学长征医院 | 南京军区南京总医院 | 南京军区南京总医院 |
| 华中科技大学同济医学院协和医院 | 北京大学第三医院 | 上海第二医科大学附属瑞金医院 | 上海第二医科大学附属瑞金医院 | 上海第二医科大学附属瑞金医院 |
| 复旦大学华山医院 | 华中科技大学同济医学院协和医院 | 华中科技大学同济医学院同济医院 | 中南大学湘雅二医院 | 北京大学第一附属医院 |
| 武汉大学人民医院 | 第二军医大学长海医院 | 复旦大学附属华山医院 | 北京大学第一附属医院 | 中南大学湘雅二医院 |
| 南方医科大学南方医院 | 复旦大学附属中山医院 | 中南大学湘雅医院 | 中山大学第一附属医院 | 中山大学第一附属医院 |
| 第三军医大学西南医院 | 中山大学第一医院 | 第四军医大学唐都医院 | 第三军医大学新桥医院 | 第三军医大学新桥医院 |
| 南京医科大学附一院 | 第三军医大学西南医院 | 中南大学湘雅二医院 | 第三军医大学大坪医院 | 第三军医大学大坪医院 |
| 上海第二医科大学附属瑞金医院 | 医科院阜外心血管病医院 | 第三军医大学大坪医院 | 南京医科大学第一附属医院 | 南京医科大学第一附属医院 |
| 中山大学附一院 | 中国医科大学第一附属医院 | 北京大学人民医院 | 山东大学齐鲁医院 | 山东大学齐鲁医院 |