

# 依达拉奉治疗脑干出血 20 例疗效观察

张新勇

**[摘要]** **目的:**观察依达拉奉治疗脑干出血的临床疗效及安全性。**方法:**选择急性脑干出血患者 40 例,随机分为依达拉奉治疗组(治疗组)20 例,常规治疗组(对照组)20 例。对照组给予脱水、控制血压、控制血糖、防治并发症等处理;治疗组在常规治疗基础上给予依达拉奉 30 mg 静脉滴注,每天 2 次,共 14 d。2 组在治疗前后进行欧洲卒中评分(ESS)、日常生活能力评分(ADL),判断其疗效,观察其有无不良反应。**结果:**治疗组治疗后 7 d、14 d 和 21 d ESS 和 ADL 评分均明显高于对照组( $P < 0.01$ ),治疗组治疗后 14 d 和 21 d 总有效率均高于对照组( $P < 0.01$ ),且无严重不良反应。**结论:**依达拉奉可有效治疗脑干出血并改善预后,安全性良好。

**[关键词]** 脑出血;脑干;依达拉奉

**[中国图书资料分类号]** R 743.34

**[文献标志码]** A

## The effect of edaravone on patients with acute brain stem hemorrhage

ZHANG Xin-yong

(Department of Neurology, The Second People's Hospital of Huaian, Huaian Jiangsu 223001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate effect and safety of edaravone on patients with brain stem hemorrhage. **Methods:** Forty patients with brain stem hemorrhage were divided into edaravone group ( $n = 20$ ) and control group ( $n = 20$ ). Cases of edaravone group were infused at a dose 30 mg twice a day for 14 days. The measures of osmotic diuretics, antihypertensives, antidiabetics and prevention complication were executed in the control group. The European stroke scale(ESS) and activities of daily living(ADL) were evaluated before and after treatment for judging effect and side effect. **Results:** There were significant differences between edaravone group and control group in ESS and ADL ( $P < 0.01$ ). The efficiency in treatment group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.01$ ) and without complications. **Conclusions:** Edaravone is effective and safe drug in treating patients with acute brain stem hemorrhage.

**[Key words]** cerebral hemorrhage; brain stem; edaravone

脑干出血是神经科常见危重疾病之一,其起病急,病情凶险,病情变化快,致残率、病死率高,预后差。随着头颅 CT、头颅磁共振成像(MRI)的广泛应用,临床上发现脑干出血患者逐渐增多。急性脑出血时产生的大量自由基引发脂质过度氧化,造成细胞成分间的交联神经丧失功能<sup>[1]</sup>。近年来,研究<sup>[2]</sup>证实羟自由基清除剂依达拉奉对缺血性脑血管病有明显疗效。有关依达拉奉治疗急性脑干出血的疗效目前尚少报道,本研究就依达拉奉治疗急性脑干出血的效果作一探讨。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 40 例均为我院 2007 年 10 月至 2010 年 6 月住院患者,根据患者临床表现及头颅 CT 表现,临床诊断为脑干出血。入选条件:首次发病,发病时间 48 h 以内;对脑干出血合并心、肝、肾等重要脏器并发症、伴有严重精神病、过敏体质者及

其他脑器质性疾病者予以剔除。40 例患者随机分为 2 组,依达拉奉治疗组(治疗组)和常规治疗组(对照组)各 20 例。治疗组中,男 12 例,女 8 例;年龄 38 ~ 81 岁。其中中脑出血 6 例,脑桥出血 9 例,延髓出血 5 例,伴有高血压 12 例,糖尿病 5 例。对照组中,男 11 例,女 9 例;年龄 42 ~ 79 岁。其中中脑出血 7 例,脑桥出血 7 例,延髓出血 6 例,伴有高血压 13 例,糖尿病 4 例。2 组一般资料具有可比性。

**1.2 治疗方法** 对照组给予常规治疗,包括脱水、控制血压、稳定血糖、防治并发症等;治疗组在常规治疗基础上,给予依达拉奉注射液(南京先声药业有限公司) 30 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 中静脉滴注,每天 2 次,共 14 d。

**1.3 疗效评价** 采用欧洲卒中评分(ESS)、日常生活能力评分(ADL)的增分率分 4 级判断疗效[增分率 = (治疗后积分 - 治疗前积分) / (100 - 治疗前积分) × 100%]。基本痊愈:增分率 86% ~ 100%;显著进步:增分率 46% ~ 85%;进步:增分率 16% ~ 45%;无效:增分率 ≤ 15%。

**1.4 统计学方法** 采用  $t$  检验和秩和检验。

[收稿日期] 2011-07-27

[作者单位] 江苏省淮安市第二人民医院 神经内科, 223001

[作者简介] 张新勇(1969 -),男,主治医师。

## 2 结果

### 2.1 治疗前、后 2 组 ESS 及 ADL 评分值比较

2 组治疗前 ESS 和 ADL 评分差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而治疗后 7、14 和 21 d 治疗组 ESS 和 ADL 评分均明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ) (见表 1)。

表 1 治疗前、后 2 组 ESS、ADL 评分增分率比较 ( $n_i = 20$ )

分组	治疗前 ( $\bar{x} \pm s$ )	治疗后 ( $\bar{d} \pm s_d$ )		
		7 d	14 d	21 d
ESS 评分				
治疗组	48.8 ± 15.6	14.5 ± 12.0	24.9 ± 12.7	32.6 ± 10.4
对照组	50.0 ± 8.1	4.34 ± 7.4	10.2 ± 8.8	15.4 ± 10.0
<i>t</i>	0.31	3.24	4.25	5.33
<i>P</i>	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01
ADL 评分				
治疗组	32.8 ± 12.7	17.0 ± 9.1	37.4 ± 12.2	45.5 ± 7.9
对照组	33.7 ± 13.3	6.58 ± 9.2	15.4 ± 7.3	21.3 ± 7.2
<i>t</i>	0.22	3.63	6.07	10.13
<i>P</i>	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 治疗后 2 组临床疗效比较 治疗组患者治疗后 14 及 21 d 总有效率与对照组差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ) (见表 2)。

表 2 2 组治疗后不同时间点疗效比较 ( $n_i = 20$ )

分组	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效率%	$u_c$	<i>P</i>
7 d							
治疗组	1	4	3	12	40.0	1.54	>0.05
对照组	0	1	3	16	20.0		
14 d							
治疗组	3	8	6	3	85.0	4.19	<0.01
对照组	0	1	3	16	20.0		
21 d							
治疗组	4	8	7	1	95.0	2.60	<0.01
对照组	2	4	4	10	50.0		

2.3 不良事件 2 组各出现 1 例轻度肝功能异常, 均为丙氨酸氨基转移酶轻度增高, 均经保肝治疗后恢复正常, 2 组未发现有明显肾功能损害者。

## 3 讨论

急性脑出血时脑损伤不仅由于血肿本身的占位效应对周围脑组织的直接破坏, 继发性损伤也非常重要, 其中自由基机制是其中的重要原因<sup>[3-4]</sup>。脑

出血时产生大量的自由基使细胞膜的通透性增强, 加重脑水肿, 导致恶性循环; 同时自由基引发脂质过氧化造成细胞成分间的交联神经元丧失功能。因此, 如何减少自由基的产生, 降低其浓度, 减少自由基对脑干的破坏作用, 从而提高患者的生存率, 是临床医生面临的一个很重要的问题。

依达拉奉 (3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮) 是一种新型自由基清除剂, 分子量小, 具有亲脂基团, 可在脑内达到有效治疗浓度, 通过抑制黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶的活化, 刺激前列环素的生成, 减少炎性介质的产生, 降低自由基的浓度<sup>[5-6]</sup>; 抑制脑细胞中的过氧化作用和延迟神经细胞死亡, 从而抑制脑细胞、血管内皮细胞、神经细胞的氧化损伤, 对脑组织损伤有保护作用<sup>[7]</sup>。

本研究采用依达拉奉治疗急性脑干出血, 治疗后 7、14、21 d 时治疗组 ESS 及 ADL 评分均显著高于对照组, 临床总有效率亦优于对照组, 且随着依达拉奉应用时间的延长, 患者预后改善的程度与对照组比较更加明显。本研究表明, 依达拉奉可明显改善急性脑干出血患者的神经功能及日常生活能力, 且未发现严重不良反应, 故其治疗急性脑干出血不但有效而且安全, 值得临床推广。

### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Demerle PC, Gillard RV, Matin JG, *et al.* In vitro antioxidant neuroprotective activity of BN80933, a dual inhibitor of neuronal nitric oxide synthase and lipid peroxidation [J]. *J Neurochem*, 2000, 74(5): 2079-2086.
- [2] Tanaka M. Pharmacological and clinical profile of the free radical scavenger edaravone as a neuroprotective agent [J]. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2002, 119(5): 301-308.
- [3] Halley C, Ifergane G, Kordysh E, *et al.* Spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage criteria for short-term functional outcome prediction [J]. *J Neurol*, 2002, 249(12): 1704-1709.
- [4] Wilson JX, Gelb AW. Free radicals, antioxidants, and neurologic injury: possible relationship to cerebral protection by anesthetics [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2002, 14(1): 66-79.
- [5] Tanahashi N, Fukuuchi Y. Treatment of acute ischemic stroke: recent progress [J]. *Intern Med*, 2002, 41(5): 337.
- [6] Edaravone Acute Infarction Study Group. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 15(3): 222-229.
- [7] 侯晞, 梁枫, 李爱剑, 等. 银杏提取物联合依达拉奉对气虚血瘀型脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 NO 及 NOS 表达的影响 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2011, 36(7): 673-676.

(本文编辑 刘畅)