

肌苷注射液联合醒脑静治疗 DEACMP 的临床研究

黄国华, 薛乾隆, 岳秉宏, 陈艳梅, 李文卉

[摘要] **目的** 探究肌苷注射液联合醒脑静治疗一氧化碳中毒迟发性脑病(DEACMP)的临床效果。**方法** 将 85 例 DEACMP 患者以给药方案不同分为联合组 45 例与参照组 40 例,联合组给予肌苷注射液联合醒脑静注射液治疗,参照组给予肌苷注射液治疗,比较两组治疗前后脑功能和实验室指标变化及疗效差异。**结果** 治疗后,两组简易智能精神状态量表(MMSE)评分、蒙特利尔量表(MoCA)评分及改良 Barthel 指数(MBI)评分皆大幅升高,且联合组升高幅度大于参照组($P < 0.05$);两组血清超氧化物歧化酶(SOD)活性升高,丙二醛(MDA)、肌钙蛋白(cTnI)水平和磷酸肌酸激酶(CK)活性降低,且联合组改善幅度大于参照组($P < 0.05$)。联合组治疗总有效率达 95.56%,明显高于参照组的 80.00%($P < 0.05$)。**结论** 肌苷注射液联合醒脑静注射液治疗 DEACMP,可有效缓解患者脑组织和心肌损伤,提高临床疗效。

[关键词] 肌苷;醒脑静;一氧化碳中毒;迟发性脑病;疗效

中图分类号 R 135.14 **文献标识码** A

文章编号 1004-0188(2019)04-0438-03 **doi:**10.3969/j.issn.1004-0188.2019.04.011

Clinical study of inosine injection combined with Xingnaojing in treatment of DEACMP

Huang Guohua¹, Xue Qianlong¹, Yue Binghong², Chen Yanmei¹, Li Wenhui¹ 1. Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Neurology Department, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of inosine injection combined with Xingnaojing in the treatment of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning (DEACMP). **Methods** A total of 85 patients with DEACMP were divided into a combined group($n=45$) and a control group ($n=40$). The combined group was treated with inosine injection combined with Xingnaojing injection, and the control group was treated with inosine injection. The changes of brain function and laboratory indicators before and after the treatment were compared between the two groups. **Results** After the treatment, the scores of MMSE, MoCA and improved Barthel index (MBI) increased significantly in both groups, and the increase of SOD activity, malondialdehyde (MDA), troponin (cTnI) and creatine phosphate kinase in the combined group was greater than that in the control group ($P < 0.05$). The activity of serum superoxide dismutase (SOD) increased, and the levels of malondialdehyde (MDA) and troponin (cTnI) as well as the activity of creatine kinase (CK) decreased in both groups; the improvement of the combined group was greater than that of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the combined group was 95.56%, which was significantly higher than that of the control group 80.00% ($P < 0.05$). **Conclusion** inosine Injection combined with Xingnaojing Injection in the treatment of DEACMP can effectively alleviate brain tissue and myocardial injury and improve clinical efficacy.

[Key words] inosine; Xingnaojing; carbon monoxide poisoning; delayed encephalopathy; efficacy

含碳类物质燃烧不充分时可产生一氧化碳,进入人体后与血红蛋白结合可形成不易解离释放氧气的碳氧血红蛋白,导致缺氧和全身中毒性反应,即急性一氧化碳中毒,可引发大脑、心肌等多脏器损害,是导致死亡的重要因素^[1]。早期及时诊治可快速康复,然而在患者康复数日乃至数周的“假愈期”后,可能再次发生认知功能障碍、痴呆、遗忘综合征、尿失禁、偏瘫等系列神经精神症状,即 DEACMP,致残率高,并可引发多种后遗症^[2-3]。目前,DEACMP 的发病机制尚不完全清楚,亟待探索有效的治疗措施。为此,本研究探究了肌苷注射液联合醒脑静治疗 DEACMP 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 病例资料 回顾性收集笔者 2015 年 9 月~

作者单位:075061 河北 张家口,河北北方学院附属第一医院急诊科(黄国华,薛乾隆,陈艳梅,李文卉),神经内科(岳秉宏)

2017 年 12 月收治的 85 例 DEACMP 患者临床资料,以给药治疗方案不同分为联合组 45 例与参照组 40 例。联合组男女比 34/21,年龄 26~79(40.26 ± 10.41)岁,昏迷时间 2~9(4.55 ± 1.37)h,ACOP 清醒后至 DEACMP 发病时间 3~27(17.03 ± 5.21)d;参照组男女比 27/13,年龄 24~75(42.33 ± 13.85)岁,昏迷时间 2~8(4.20 ± 1.55)h,ACOP 清醒后至 DEACMP 发病时间 5~27(18.12 ± 5.36)d。两组上述基线资料比较无统计学差异($P > 0.05$)。

入选标准:年龄 20~80 岁;有明确 ACOP 史;临床表现有认知功能障碍、共济失调、淡漠、痴呆、遗忘综合征、尿失禁、偏瘫等症及明显的“假愈期”;符合《实用内科学》DEACMP 诊断标准^[4],伴发精神或神经性损害。剔除标准:既往有精神疾病病史;合并其他原因导致的认知功能损害或其他心脑血管疾病;大量饮酒或滥用药物史;发生严重感染或休克等。

1.2 治疗方法 入院后,皆给予常规脱水降颅内

压、防治脑水肿、营养脑细胞、改善微循环、高压氧、维持水电解质平衡等对症治疗。参照组给予 20 ml 肌苷注射液加入 500 ml 5% 葡萄糖注射液混合后静脉滴注, 1 次/d, 2 w 为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程。联合组在以上基础上, 给予 20 ml 醒脑静注射液(大理药业股份有限公司, 国药准字 Z53021639)加入 250 ml 5% 葡萄糖或 100 ml 生理盐水混合后静脉滴注, 1 次/d, 2 w 为 1 个疗程, 共 2 个疗程, 每个疗程间隔 2~3 d。

1.3 观察指标 (1)脑功能: 治疗前后, 由专人采用 MMSE 评分^[6]、MoCA 评分^[6]及 MBI 评分^[7], 分别评估患者的认知功能、记忆功能及运动功能, 对应分值越高, 治疗效果越好。(2)实验室指标: 治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血液 3 ml, 离心分离血清, 采用酶标法检测 MDA, 化学比色法检测 SOD 水平; 采用酶联免疫法检测 cTnI、CK 含量。(3)疗效判定^[8]: 痊愈: 意识清醒, 临床症状体征消失, MMSE 评分、MoCA 评分、MBI 评分正常, 脑电图基本正常; 显效: 意识清楚, 临床症状体征基本消失, MMSE 评分、MoCA 评分、MBI 评分在正常范围内, 脑电图有轻度异常; 有效: 意识恢复, 留有部分运动障碍或轻度精神异常, MMSE 评分、MoCA 评分、MBI 评分有所改善, 脑电图中度异常; 无效: 治疗后病情仍处于加重期或稳定期, MMSE 评分、MoCA 评分、MBI 评分改

善不明显, 脑电图广泛异常。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件分析, 计数资料以例和百分率表示, 组间比较进行 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较进行独立 t 值检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后脑功能比较 治疗后, 两组 3 项评分皆大幅升高, 且联合组升高幅度大于参照组 ($P < 0.05$, 表 1)。

2.2 两组治疗前后实验室指标比较 治疗后, 两组血清 SOD 活性升高, MDA、cTnI 水平和 CK 活性降低, 且联合组改善幅度大于参照组 ($P < 0.05$, 表 2)。

2.3 两组临床疗效比较 联合组治疗总有效率明显高于参照组 ($P < 0.05$, 表 3)。

3 讨论

针对 DEACMP 的有效治疗方案仍在不断探索中, 包括补充外源性肌苷以抑制细胞凋亡, 通过富氢液降低中枢神经系统髓磷脂碱性蛋白水平以达到抗细胞凋亡作用, 以及通过明确本病的中医机制实施中医疗法治疗等^[9]。肌苷为肌苷注射液的有效成分, 可参与人体三磷酸腺苷生成和其他腺嘌呤核苷酸代谢过程, 继而参与能量代谢; 且肌苷注射液可发挥神经递质作用, 故利于神经系统细胞与细胞

表 1 两组治疗前后脑功能比较

组别	MMSE 评分		MoCA 评分		MBI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=45)	17.54 ± 3.53	26.30 ± 2.77 ^{①②}	17.34 ± 4.14	26.02 ± 3.34 ^{①②}	29.00 ± 6.28	59.79 ± 10.70 ^{①②}
参照组(n=40)	17.67 ± 3.66	24.24 ± 2.11 ^①	16.99 ± 3.52	23.06 ± 4.61 ^①	29.12 ± 5.75	53.36 ± 9.48 ^①

注: 与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与参照组比较, ② $P < 0.05$

表 2 两组治疗前后实验室指标比较

组别	SOD(U/ml)		MDA(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=45)	75.50 ± 5.67	90.36 ± 7.34 ^{①②}	17.79 ± 2.89	11.32 ± 2.41 ^{①②}
参照组(n=40)	75.43 ± 6.84	82.47 ± 6.91 ^①	17.56 ± 2.27	13.07 ± 2.20 ^①

组别	cTnI(μ g/L)		CK(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=45)	1.46 ± 0.32	0.47 ± 0.12 ^{①②}	230.49 ± 41.51	120.08 ± 16.71 ^{①②}
参照组(n=40)	1.48 ± 0.29	0.56 ± 0.12 ^①	233.26 ± 46.48	157.97 ± 20.60 ^①

注: 与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与参照组比较, ② $P < 0.05$

表 3 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组(n=45)	15(33.33)	18(40.00)	10(22.22)	2(4.44)	43(95.56) ^①
参照组(n=40)	12(30.00)	12(30.00)	8(20.00)	8(20.00)	32(80.00)

注: 与参照组比较, ① $P < 0.05$

间信息传递^[10]。张姣等^[11]实验对双环己酮草酰二脲饲料饲养制备的急性脱髓鞘小鼠给予腹腔注射肌苷,发现可使其学习、记忆功能明显改善,皮质髓鞘明显得到修复与再生。刘英杰等^[12]报道,肌苷注射液有助于改善人体心肌损害及免疫功能,可用于 DEACMP、病毒性心肌炎等的治疗。同时,中医学者认为^[13],DEACMP 与“呆病”、“健忘”等范畴疾病类似,主要为邪毒入侵日久,导致脑窍心阳损伤、心神失养。醒脑静注射液主要由麝香、栀子、冰片、郁金等组成,具有清热解毒、止痛凉血、补阳行气、醒脑开窍的功效。姜保周等^[14]报道,醒脑静用于治疗 DEACMP,有助于改善患者微循环、稳定血脑屏障、减轻脑水肿及增加大脑对各种脑损伤因子的耐受性,并兼具清除氧自由基、抗氧化作用。

其中 SOD、MDA 为氧化应激指标,cTnI、CK 为心肌损害指标。氧化应激作为 DEACMP 发生的重要环节,主要与抗氧化物质大量消耗及氧自由基大量生产有关,如大量 MDA 产生致氧化应激反应更强,而抗氧化防御能力降低^[15]。此外,DEACMP 患者伴有明显的心肌细胞损害,心肌酶谱异常明显,表现为外周血中 cTnI、CK 含量升高^[16]。本研究显示,治疗后,联合组 MMSE 评分、MoCA 评分、MBI 评分升高幅度明显大于对照组,血清 SOD 升高幅度及 MDA、cTnI、CK 降低幅度亦明显大于对照组。由此可见,在肌苷注射液治疗基础上联合应用醒脑静,可有效增强 DEACMP 患者认知、记忆及活动功能,增强抗氧化应激能力,改善血清氧化应激、心肌损伤指标水平,从而缓解大脑、心肌损伤。本研究治疗后联合组总有效率达 95.56%,明显高于对照组的 80.00%,进一步证实了肌苷注射液联合醒脑静可提高 DEACMP 的临床治疗疗效。

综上所述,肌苷注射液联合醒脑静注射液治疗 DEACMP,可有效缓解患者脑组织和心肌损伤,提高临床疗效。

【参考文献】

- [1] 吕信鹏,邓颖. 一氧化碳中毒迟发性脑病的相关研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(1):100-103.
- [2] 郭薇,牛军. 银杏叶提取物注射液对一氧化碳中毒迟发性脑病

- 的疗效分析[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(6):580-581.
- [3] 郑瑞娟. 急性一氧化碳后迟发型脑病危险因素及基因多态性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(10):1183-1184.
- [4] 陈灏珠,廖履坦,杨秉辉,等.实用内科学 12 版[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:1575.
- [5] 周小炫,谢敏,陶静,等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6):694-696.
- [6] 张建强,高红安,宋程光,等. 酒石酸卡巴拉汀联合盐酸多奈哌齐对阿尔茨海默病患者轻度认知功能障碍的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(3):368-370.
- [7] 李瀛,高慧娟,卢战. 颅脑损伤患者早期智能康复训练对下肢功能的影响[J]. 重庆医学, 2018, 24(1):105-106.
- [8] 李雄. 奥拉西坦联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1):42-45.
- [9] 陈粤明,李志文,柯道. 认知功能训练联合高压氧治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床观察[J]. 中华生物医学工程杂志, 2016, 20(1):62-66.
- [10] 唐祯,徐兰,陶晓璇,等. 注射用辅酶 A、三磷酸腺苷二钠及肌苷注射液配伍稳定性考察[J]. 中国药师, 2017, 20(1):184-186.
- [11] 张姣,马全瑞,丁娟,等. 肌苷对 CPZ 介导的急性脱髓鞘小鼠行为学及皮质髓鞘的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2016, 32(2):201-204.
- [12] 刘英杰,刘艳红. 扶正益心汤治疗病毒性心肌炎疗效及对心功能和免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(17):1915-1917.
- [13] 刘宝梁,韩华柱,齐延伟,等. 补阳醒脑方联合还原型谷胱甘肽钠治疗急性一氧化碳中毒后迟发性脑病疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(4):417-418.
- [14] 姜保周,艾文婷,刘丹平. 醒脑静注射液联用高压氧治疗一氧化碳中毒的临床效果[J]. 中国医药, 2017, 12(1):59-61.
- [15] 李伟,肖青勉,刘倩,等. 舒血宁注射液对急性重度一氧化碳中毒患者脑氧利用率和丙二醛以及超氧化物歧化酶的影响和意义[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(10):732-734.
- [16] 曹文元,刘庆新. 血清 cTnI、Lac、CK-MB、LDH、CRP 及 NSE 与一氧化碳中毒迟发性脑病的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 39(11):1479-1482.

(收稿日期:2018-10-11)