

依达拉奉治疗急性脑出血的临床观察

赵嘉林(浙江省宁波市李惠利医院神经内科,浙江 宁波 315000)

摘要:目的 观察依达拉奉治疗急性脑出血的治疗效果和安全性。方法 36 例急性脑出血患者随机均分为治疗组和对照组,对照组按急性脑出血常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上,给予依达拉奉治疗。两组均于治疗前及治疗后第 14 天分别进行神经功能缺损量表(CSS)评定,并观察依达拉奉治疗期间不良反应。结果 两组治疗 14 天后,CSS 评分均有改善,但治疗组明显低于对照组(21.2 ± 10.4 vs 24.6 ± 9.3)($P < 0.05$),且依达拉奉治疗期间无明显副作用发生。结论 依达拉奉可促进脑出血患者的神经功能康复并较为安全。

关键词:依达拉奉;脑出血;自由基;临床研究

中图分类号:R743.340.53 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2006)07-0712-03

Clinical Efficacy of Edaravone on Acute Cerebral Hemorrhage

ZHAO Jia-lin(Department of Neurology, Li Huili Hospital of Ningbo, Ningbo 315000)

ABSTRACT:OBJECTIVE To observe the efficacy and safety of edaravone in treatment of acute cerebral hemorrhage. **METHODS** 36 cases were randomly divided into a therapy group and a control group. The control group was given a routine treatment of acute ischemic hemorrhage. The therapy group was treated with edaravone in addition to the routine treatment received by the control group. Chinese stroke scale(CSS) in the two group were assessed at different time points before treatment and 14days after treatment. The changes of adverse reaction associated with the edaravone treatment were also observed. **RESULTS** After 14-day treatment, the result of CSS of two groups improved, and there was significant difference between the therapy group and control group(21.2 ± 10.4 VS 24.6 ± 9.3)($p < 0.05$). And there was no obvious adverse reaction of the edaravone treatment. **CONCLUSION** Edaravone can accelerate the recovery of neural function after cerebral hemorrhage safely.

KEY WORDS:Edaravone; Cerebral hemorrhage; Free radical; Clinical research

研究表明,脑出血急性期,自由基反应增强可导致血脑屏障损害,产生脑水肿、细胞损伤等一系列继发事件加重病情。依达拉奉作为新型的自由基清除剂已应用于急性脑梗

塞患者中。本实验旨在观察依达拉奉对急性脑出血的治疗效果及其安全性。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择2005.年2月~2006年2月在我院神经内科住院治疗的急性脑出血患者,所有患者符合1995年全国第四次脑血管病学术会议关于脑出血的诊断标准,经头颅CT检查证实,首次发病,中国卒中量表(Chinese stroke scale, CSS, 1995)评分>25分,并征得患者或其授权人知情同意。排除以下条件:①年龄≥80岁;②起病72小时以上;③脑疝或深度昏迷;④严重心、肺、肝、肾功能损伤、患有严重血液系统疾病;⑤严重精神障碍者。

1.2 分组

随机选取18例患者作为治疗组,同时另选择年龄、性别和出血部位等具有可比性的30例患者作为对照组。①治疗组:男10例,女8例;年龄20~78岁,平均为(62.1±9.8)岁。出血部位:基底节区11例,脑叶4例,丘脑2例,小脑1例;②对照组:男9例,女9例,年龄18~70岁,平均年龄(63.7±8.4)岁。出血部位:基底节区12例,脑叶3例,丘脑2例,小脑1例。

1.3 方法

根据患者个体情况给予控制血压、血糖,使用脱水剂,脑细胞活化剂及对症治疗。治疗组在上述常规治疗的基础上,使用依达拉奉注射液(商品名为必存,南京先声药业有限公司)30mg加入5%葡萄糖液或生理盐水100ml中静脉滴注,30min内滴完,每日2次,治疗14d后再行CSS评定。所有病例治疗前和治疗后第7、14天进行血常规、尿常规、凝血功能、肝肾功能检查。

1.4 统计学分析

数据采用SPSS软件(13.0版)进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及实验室检查指标

两组的性别、年龄、出血部位、神经功能缺损评分等差异无统计学意义。所有病例自身配对治疗前后及相同时间点组间比较实验室检查指标差异无统计学意义。

2.2 神经功能缺损量表改变

治疗后14d两组CSS评分均有所减少,但治疗组CSS减少明显优于对照组。见表1。

表1 两组治疗前及治疗后14天CSS评分改变($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 1 Sores of CSS in two groups before treatment and 14 days after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

Group	n	Score-0d	Score-14d
Therapy group	18	34.7 ± 11.5	21.2 ± 10.4 *
Control group	18	35.1 ± 8.9	24.6 ± 9.3

注: * 表示治疗组与对照组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)
Note: * indicates significantly different from control group at $P < 0.05$

3 讨论

依达拉奉(edaravone, MCI-186)是一种新型的自由基清除剂^[1],可以抑制脑细胞、血管内皮细胞、神经细胞的氧化损

中国现代应用药学杂志 2006 年 7 月第 23 卷第 7 期

伤。它分子量较小,具有亲脂基团,以往有关依达拉奉治疗脑缺血的研究中发现,此药的血脑屏障通透性高达60%,通过抑制黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶的活性,刺激前列环素的生成,减少炎性介质白三烯的产生,降低羟自由基的浓度,从而发挥保护神经元的作用^[2-3]。

脑缺血后有大量自由基产生,较多动物和临床实验显示应用依达拉奉可以抑制迟发性神经元凋亡,改善急性期脑梗塞患者神经功能缺损。但对于依达拉奉应用于脑出血研究的报道还较少^[4-5]。

脑出血后72h脑水肿达高峰,这个时间段脑水肿的形成部分由氧自由基损害所引起^[6]。脑出血后血肿压迫机械性损伤、脑组织“缺血”及积血块降解大量花生四烯酸,儿茶酚胺,内皮素等物质可通过各种途径产生大量自由基,红细胞逐步分解释放活性铁加速羟自由基产生,以及SOD大量消耗,造成自由基生成和清除平衡失调。且羟自由基引起脑出血后血脑屏障通透性改变,是产生脑出血后脑水肿的重要原因。自由基可通过攻击生物膜双层磷脂疏水区,改变细胞膜通透性,以及降低毛细血管内皮细胞电阻抗增加离子通透性等方式介导毛细血管损伤^[7]。所以脑出血后早期使用自由基清除剂可能有助于阻断自由基引起的脑水肿等造成的损伤,改善脑功能恢复。

脑出血后产生的大量自由基还可以介导细胞凋亡的信号传导,促使凋亡形成,造成脑组织不可逆性损害。动物实验发现脑出血后使用依达拉奉可以减少TUNEL及caspase-3阳性细胞数,改善脑出血大鼠的神经功能缺损症状^[8]。

本研究治疗组在发病72h内给予依达拉奉30mg静脉滴注,每日2次,连续应用14天,进行CSS评分,结果显示:两个组的CSS随时间都呈下降趋势,可能与血肿吸收,水肿减轻等有关,但治疗组的下降较对照组更明显($P < 0.05$),说明依达拉奉治疗对改善脑出血急性期患者的神经功能恢复具有一定作用。同时我们还监测多项实验室检查,未见明显异常,故考虑依达拉奉安全性比较好。

本研究发现脑出血急性期使用依达拉奉可较好改善神经功能缺损,并且该药不良反应少,是一种较为安全的脑保护剂。

参考文献

[1] Watanabe R, Yuki S, Egawa M, et al. Protective effects of MCI-186 on cerebral ischemia : possible involvement of free radical scavenging and antioxidant actions [J]. J Pharmacol Exp Ther, 1994, 268(3):1579-1604.

[2] Tanaka M. Pharmacological and clinical profile of the free radical scavenger edaravone as a neuroprotective agent. [J] Nippo Yakurigaku Zasshi, 2002, 119(5):301-308.

[3] Saton K, Ikeda Y, Shioda S, et al. Edarabone scavenges nitric oxide [J]. Redox Rep, 2002, 7(4):219-222.

[4] Shichinohe H, Kuroda S, Yasuda H, et al. Neuroprotective effects of the free radical scavenger Edaravone (MCI-186) in mice permanent focal brain ischemia [J]. Brain Res, 2004, 1029(2):

200-206.

- [5] 李竞,冯宏业,任力杰,等. 新型自由基清除剂依达拉奉对急性脑梗死的治疗作用. 第三军医大学学报, 2005, 27(7): 663-665.
- [6] 夏鹰. 脑出血血肿周围脑组织的糖代谢、氧自由基及血脑屏障的变化与脑水肿形成的关系. 复旦学报(医学版), 2002, 29(2): 119-128.

[7] 梁国标,魏学忠,许在华,等. 急性脑出血的血脑屏障改变与自由基关系的实验研究. 临床医学, 1998, 18(9): 41-42.

[8] 高飞,丁新生,张勇,等. 实验性脑出血后细胞凋亡的变化及依达拉奉的干预作用. 南京医科大学学报(自然科学版), 2005, 25(9): 629-632.

收稿日期: 2006-05-15