

REFERENCES

- [1] CHEN H Z, ZHONG N S, LU Z Y. Department of internal medicine [M]. 8th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 228-254.
- [2] MEIER P, LANSKY A J, BAUMBACH A. Almanac 2013: acute coronary syndromes [J]. Heart, 2013, 99(20): 1488-1493.
- [3] TARKIN J M, KASKI J C. Pharmacological treatment of chronic stable angina pectoris [J]. Clin Med, 2013, 13(1): 63-70.
- [4] 刘志立. 大株红景天治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(23): 165-166.
- [5] 储戟农, 张早华, 刘建勋, 等. 红景天注射液对动物血小板聚集、体外血栓形成及血液黏度的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(5): 39-41.
- [6] 胡敏. 红景天苷对心血管系统作用的研究[J]. 国外医学心血管病分册, 2003, 30(5): 298-300.
- [7] 中华医学会心血管病学分会. 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [8] 中华医学会心血管病学分会. 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [10] HIGGINS J P T, GREEN S(editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [EB/OL]. Cochrane Collaboration, 2013. <http://www.community.cochrane.org/handbook>.
- [11] 王秋爽. 大株红景天注射液治疗稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中国保健营养, 2013, 23(8): 4606.
- [12] TANG B, WANG Z X, LUO Q W, et al. The observation of sofren injection in the treatment of stable angina pectoris [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med(云南中医中药杂志), 2013, 34(3): 19-20.
- [13] YIN H, GUO Z B, ZHOU J. Rhodiola kirilowii regel treat the senile stability of exertional angina random parallel control study [J]. J Pract Tradit Chin Inter Med(实用中医内科杂志), 2012, 26(2): 32-33.
- [14] QING H, WANG S F, FAN J M, et al. Multi-center clinical study of Rhodiola Extract injection on the treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease with cariac blood stasis syndrome [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药) 2009, 31(3): 343-346.
- [15] 张敏. 红景天注射液治疗稳定性心绞痛的临床观察[D]. 中国中医研究院望京医院, 2005.
- [16] 范军铭, 王守富, 庆慧, 等. 红景天注射液治疗冠心病心绞痛(心血瘀阻证)233 例的随机、双盲、阳性对照、多中心临床研究[J]. 中医研究, 2005, 18(10): 26-28.
- [17] ZHANG Y J. Clinical observation of Sofren injection in treating patients with unstable angina [J]. Henan Med Res(河南医学研究), 2013, 22(3): 348-350.
- [18] 张洪强. 大株红景天注射液治疗冠心病不稳定心绞痛的临床效果观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(33): 284-285.
- [19] 丁宝玉, 周琳, 马蓉. 大株红景天注射液治疗老年冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(12): 172-173.
- [20] 刘云霞, 蒙瑞. 大株红景天注射液治疗心绞痛疗效观察[J]. 求医问药, 2012, 10(10): 281-282.
- [21] 甘玉君. 大株红景天注射液与注射用单硝酸异山梨酯治疗心绞痛 116 例疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(7): 719-720.
- [22] 韩在刚. 大株红景天注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国民康医学, 2012, 24(18): 2198.
- [23] 王加林, 曹勇, 罗正义. 大株红景天注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(16): 1978-1979.

收稿日期: 2014-08-02

乌司他丁治疗重型颅脑损伤后急性肺损伤的疗效观察

邵悦萍, 高建波(杭州市富阳区第一人民医院, 杭州 311400)

摘要: 目的 观察乌司他丁对重型颅脑损伤后急性肺损伤的治疗效果。方法 100 例重型颅脑损伤后急性肺损伤患者随机分为对照组和治疗组, 每组 50 例。对照组常规治疗, 治疗组加用乌司他丁治疗。采用 ELISA 法检测患者治疗前和治疗后 10 d 血浆白介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、S100B 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、肺表面活性蛋白 D(SP-D)和 Clara 细胞蛋白浓度, 观察治疗后 3 个月格拉斯哥昏迷(GCS)评分。结果 治疗前对照组和治疗组血浆 IL-6、CRP、TNF- α 、S100B 蛋白、NSE、GFAP、MBP、SP-D 和 Clara 细胞蛋白浓度无显著差异; 与治疗前比较, 对照组和治疗组上述指标均显著降低, 治疗组指标显著低于对照组。治疗后 3 个月, GCS 评分显示, 对照组恢复良好 5 例, 中度残疾 7 例, 重度残疾 11 例, 植物生存 11 例, 死亡 16 例; 治疗组恢复良好 13 例, 中度残疾 14 例, 重度残疾 6 例, 植物生存 8 例, 死亡 9 例, 治疗组预后显著优于对照组。结论 乌司他丁对重型颅脑损伤后急性肺损伤具有显著治疗效果, 其机制可能与抑制机体炎症反应从而降低脑肺功能损伤有关。

关键词: 重型颅脑损伤; 急性肺损伤; 临床疗效观察; 机制

作者简介: 邵悦萍, 女, 副主任护师 Tel: 13706816813 E-mail: ysbdxq@163.com

Curative Effect of Ulinastatin in the Treatment of Acute Lung Injury after Severe Traumatic Brain Injury

SHAO Yueping, GAO Jianbo(*Fuyang First People's Hospital, Hangzhou 311400, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the curative effect of ulinastatin on acute lung injury after severe traumatic brain injury. **METHODS** One hundred patients with acute lung injury after severe traumatic brain injury were randomly divided into control group and treatment group with fifty patients in each group. Control group obtained common treatment and treatment group obtained common treatment plus ulinastatin. The concentration of plasma interleukin-6(IL-6), C-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), S100B protein, neuron specific enolase(NSE), glial fibrillary acidic protein(GFAP), myelin basic protein(MBP), surfactant protein D(SP-D), and Clara cell protein was measured by ELISA before treatment and ten days after treatment. Glasgow outcome scale(GCS) scores were investigated three months after treatment. **RESULTS** Before treatment, the concentration of plasma IL-6, CRP, TNF- α , NSE, GFAP, MBP, SP-D, S100B protein, and Clara cell protein in control group and treatment group was compared, and there was no significant difference. After treatment, the above concentration was obviously lower than before treatment in both control group and treatment group. After treatment, the concentration of plasma IL-6, CRP, TNF- α , NSE, GFAP, MBP, SP-D, S100B protein, and Clara cell protein in treatment group was significantly lower than in control group. Three months after treatment, GCS scores suggested that 5 patients had good recovery, 7 patients had moderate disability, 11 patients had severe disability, 7 patients kept persistent vegetative state and 16 patients died in the control group. Thirteen patients had good recovery, 14 patients had moderate disability, 6 patients had severe disability, 8 patients kept persistent vegetative state and nine patients died in the treatment group. The prognosis was obviously better in treatment group than in control group. **CONCLUSION** Ulinastatin exerts obviously curative effect on acute lung injury after severe traumatic brain injury. Its mechanism may be related to the improvement of brain and pulmonary injury by inhibiting the inflammatory response.

KEY WORDS: severe traumatic brain injury; acute lung injury; clinical observation; mechanism

重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, STBI)是一种常见的外伤形式,死亡率和致残率较高,合并有急性肺损伤(acute lung injury, ALI)的STBI患者死亡率显著增加^[1-2]。血浆白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)、S100B蛋白、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)、髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)、肺表面活性蛋白D(surfactant protein D, SP-D)和Clara细胞蛋白浓度可以反映机体的炎症反应、脑组织损伤及肺组织损伤的程度^[3-10]。乌司他丁是一种蛋白水解酶抑制剂,治疗重症胰腺炎和脓毒症等危重症效果显著^[11-12]。乌司他丁有强力的抗炎作用,可显著抑制肺水肿从而改善肺通气,明显减轻脑水肿从而改善脑功能,用于ALI和STBI的治疗已取得显著效果^[13-15]。STBI后ALI是一种复杂而危重的疾病,目前少有文献报道乌司他丁对STBI后ALI的治疗效果。本研究观察乌司他丁对STBI后

ALI患者血浆IL-6、CRP、TNF- α 、S100B蛋白、NSE、GFAP、MBP、SP-D和Clara细胞蛋白浓度及临床预后的影响,从而评价其临床疗效,讨论其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010年6月—2013年6月杭州市富阳区第一人民医院收治的100例STBI后ALI患者,其中男61例,女39例;年龄18~73岁,平均(34.4 $\pm$ 12.9)岁;致伤原因:车祸50例,砸伤29例,摔伤21例;损伤分型:闭合性颅脑损伤73例,开放性颅脑损伤27例;入院时格拉斯哥昏迷(Glasgow coma scale, GCS)评分3~8分,平均(5.5 $\pm$ 1.6)分。ALI均符合2007年中华医学会重症医学分会制定的急性肺损伤诊断标准^[16]。病例均排除其他部位严重外伤和心肝肺肾等器官重大疾病史。本研究方案经杭州市富阳区第一人民医院临床伦理委员会批准,家属均告知研究方案并签订知情同意书。

1.2 分组

根据随机数字表法把100例患者分为对照组

和治疗组, 每组 50 例。对照组: 男 30 例, 女 20 例, 年龄 18~72 岁, 平均(34.3±14.0)岁, 入院时 GCS 评分 3~8 分, 平均(5.6±1.6)分。治疗组: 男 31 例, 女 19 例, 年龄 18~73 岁, 平均(34.6±11.7)岁, 入院时 GCS 评分 3~8 分, 平均(5.4±1.6)分。2 组间年龄、性别及入院时 GCS 评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法

2 组患者入院后予以心电监护、脱水、抗炎和呼吸机支持等常规治疗, 必要时采取开颅血肿清除术或去骨瓣减压术。对照组采用上述常规综合治疗方法加用乌司他丁治疗, 200 000 U 乌司他丁加入 20 mL 生理盐水中微泵维持, 8 h·次⁻¹, 连续 10 d。

1.4 指标检测

分别在乌司他丁治疗前后 10 d 采集患者静脉血 2 mL, ELISA 法测定血浆 IL-6、CRP、TNF- α 、S100B 蛋白、NSE、GFAP、MBP、SP-D 和 Clara 细胞蛋白浓度, 试剂盒购于上海研谨生物科技有限公司, 各试剂盒批号依次为 FX-05273, FX-05262, FX-05260, FX05148, FX-03286, FX-03270, FX-03009, FX-02493, FX-05267。

1.5 疗效评价

采用 GCS 评分对脑外伤患者 3 个月的神经功能进行评价。评分标准^[17]: 1 分为死亡; 2 分为植物生存; 3 分为重度残疾, 日常生活需要照料; 4 分为中度残疾, 可独立生活; 5 分为恢复良好, 恢复正常生活。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 血浆生物标志物浓度的比较

治疗前, 对照组和治疗组血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、S100B 蛋白、NSE、GFAP、MBP、SP-D 和 Clara 细胞蛋白浓度组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比, 治疗后对照组和治疗组血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、S100B 蛋白、NSE、GFAP、MBP、SP-D 和 Clara 细胞蛋白浓度均显著降低($P<0.01$); 治疗后, 与对照组比较, 治疗组血浆 IL-6、CRP、TNF- α 、S100B 蛋白、NSE、GFAP、MBP、SP-D 和 Clara 细胞蛋白浓度均显著降低

($P<0.01$)。结果见表 1。

表 1 对照组和治疗组血浆生物标志物浓度($n=50$, $\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Concentrations of plasma biomarkers of control group and treatment group($n=50$, $\bar{x} \pm s$)

指 标	治疗前		治疗后	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组
CRP/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	21.6±3.6	22.3±4.5	14.3±4.4 ¹⁾	9.3±3.1 ¹⁾²⁾
IL-6/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	15.9±2.9	16.1±4.1	9.3±2.6 ¹⁾	6.7±2.0 ¹⁾²⁾
TNF- α / $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	20.4±4.7	21.0±5.4	10.9±3.2 ¹⁾	8.2±3.4 ¹⁾²⁾
NSE/ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	16.4±3.7	15.9±4.7	9.8±3.1 ¹⁾	6.7±2.4 ¹⁾²⁾
S100B/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	319.3±71.0	306.0±97.2	162.1±49.5 ¹⁾	110.5±40.2 ¹⁾²⁾
MBP/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	13.5±4.1	14.3±4.7	7.3±2.3 ¹⁾	4.9±2.1 ¹⁾²⁾
GFAP/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	7.4±1.7	7.7±2.1	3.9±1.1 ¹⁾	2.7±1.0 ¹⁾²⁾
SP-D/ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	338.8±96.0	355.3±113.9	172.0±48.3 ¹⁾	114.3±38.2 ¹⁾²⁾
Clara 细胞蛋白/ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	23.2±7.0	23.9±6.0	11.8±3.3 ¹⁾	8.0±2.8 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.01$; compared with control group, ²⁾ $P<0.01$.

2.2 疗效评定

治疗后 3 个月, GCS 评分显示, 对照组恢复良好 5 例, 中度残疾 7 例, 重度残疾 11 例, 植物生存 11 例, 死亡 16 例; 治疗组恢复良好 13 例, 中度残疾 14 例, 重度残疾 6 例, 植物生存 8 例, 死亡 9 例。治疗组预后显著优于对照组($P<0.05$)。

2.3 安全性评估

乌司他丁用药期间, 2 例出现注射部位发红, 药物溶解后迅速使用且更换注射部位后未发红; 2 例出现腹泻, 使用蒙脱石散等胃肠道收敛药物后腹泻停止; 未见该药引起的过敏、休克及静脉炎等不良反应。

3 讨论

STBI 是一种致命的外伤, 除继发脑炎症反应外, 还伴有全身炎症反应综合征。炎症反应不仅损害神经细胞, 还可造成肺泡毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤, 严重时可能出现急性 ALI, 进而造成脑组织缺氧, 进一步损害神经功能。因此, ALI 是导致 STBI 预后不良的重要因素^[1-2]。随着手术技术水平的提高, STBI 的预后有明显的提高, 但针对继发性脑损伤的治疗手段仍十分有限。从目前的研究结果来看, 抑制中枢神经甚至全身炎症反应对提高 STBI 预后具有重要的意义。

STBI 和 ALI 可伴有组织损伤, 通过检测脑组织及肺组织中的某些生物标志物不仅可反映组织损伤程度, 还可一定程度上揭示其可能的病理生

理机制。但临床上组织标本留取困难,组织中的指标检测难度较大,因此,检测组织生化指标难以在临床上应用。STBI 和 ALI 可并发全身炎症反应,同时脑组织及肺组织中的特异性生化标志物可以在组织损伤后释放到外周血,因而,外周血中某些生物标志物浓度也可以较为准确地反映组织损伤程度^[18-20]。CRP 是由肝脏产生的急性时相反应蛋白,IL-6 和 TNF- α 是由外周血细胞及脑组织产生的促炎症因子,NSE、S100B、MBP 和 GFAP 是由神经元、胶质细胞、少突胶质细胞髓鞘、星形细胞分泌的中枢神经系统特异性蛋白,SP-D 和 Clara 细胞蛋白是由肺泡 II 型上皮细胞及 Clara 细胞产生的肺组织特异性蛋白。目前,大量研究已经证实,脑组织和肺组织损伤后,血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、NSE、S100B、MBP、GFAP、SP-D 和 Clara 细胞蛋白浓度显著升高,其水平可以明显反映机体的炎症反应、脑组织损伤及肺组织损伤的程度^[3-10]。

乌司他丁是一种广谱的蛋白酶抑制剂,可以抑制蛋白酶活性,也具有调控细胞因子的作用,能抑制全身炎症反应综合征,从而阻止多脏器功能障碍的发生、发展。在临床上,乌司他丁用于治疗重症胰腺炎、脓毒症、重症肺炎等伴有多器官功能损害的疾病疗效显著^[11-12]。STBI 早期可能是单一器官受损的疾病,但随着疾病的进展,可并发肺部急性损伤^[1-2]。以往研究结果显示,乌司他丁可明显改善 STBI 预后,降低 ALI 死亡率^[14-15]。因此,笔者推测,乌司他丁治疗 STBI 合并 ALI 可能具有显著效果。本研究发现,乌司他丁确实可以提高 STBI 合并 ALI 患者 3 个月的神经功能预后,显著降低患者血浆 CRP、IL-6、TNF- α 、NSE、S100B、MBP、GFAP、SP-D 和 Clara 细胞蛋白浓度,表明乌司他丁的神经功能保护作用可能与其抑制机体炎症反应从而降低脑肺功能损伤有关。

乌司他丁注射液的不良反应包括偶发注射部位局部反应及胃肠道反应。注射部位局部反应包括血管痛、发红、瘙痒等。由于本研究患者处于昏迷状态,血管痛及瘙痒不能判断,单从皮肤发红来观察,只有 2 例患者出现皮肤发红。由于局部不适与配制时间长短有关,笔者把该药物溶解后迅速使用且更换注射部位后,皮肤发红没有发生。胃肠道反应包括恶心、呕吐、腹泻等。本研究 2 例患者出现腹泻,使用胃肠道收敛药物后腹泻消失。治疗期间,没有发现乌司他丁相关的休

克、过敏反应及静脉炎等不良反应。因此,乌司他丁用于临床治疗 STBI 后 ALI 安全可靠,效果显著,值得推广应用。

REFERENCES

- [1] ODDO M, NDUOM E, FRANGOS S, et al. Acute lung injury is an independent risk factor for brain hypoxia after severe traumatic brain injury [J]. *Neurosurgery*, 2010, 67(2): 338-344.
- [2] HOLLAND M C, MACKERSIE R C, MORABITO D, et al. The development of acute lung injury is associated with worse neurologic outcome in patients with severe traumatic brain injury [J]. *J Trauma*, 2003, 55(1): 106-111.
- [3] HAN H H, MA J Y. Effect of isoflavone extract from *Cicer arietinum* on learning memory abilities and expressions of TNF- α and IL-6 in hippocampus of Alzheimer's disease model rats [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2014, 31(6): 689-692.
- [4] ZHANG Z Y, ZHANG L X, DONG X Q, et al. Comparison of the performances of copeptin and multiple biomarkers in long-term prognosis of severe traumatic brain injury [J]. *Peptides*, 2014, 60(1): 13-17.
- [5] WANG J, GE Y H, ZHOU C, et al. Study on the mechanism of extracts from fresh *Dendrobium candidum* against Lewis lung cancer [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2014, 31(8): 953-957.
- [6] LI M, LI Q, ZHANG M, et al. Effect of Danhong injection on levels of serum S100B protein and neuron specific enolase in patients with acute cerebral infarction [J]. *Her Med*(医药导报), 2014, 33(12): 1596-1599.
- [7] JIA S J, NING X Z, WANG H T, et al. Clinical significance of neuron-specific enolase levels by insulin therapy on stress hyperglycemia after cerebral hemorrhage [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2014, 31(4): 478-482.
- [8] YANG S B, LV Q W, ZHOU J, et al. Analysis on association of plasma Clara cell protein concentration with acute lung injury secondary to severe craniocerebral injury [J]. *Chin J Neurosurg*(中华神经外科杂志), 2014, 30(3): 248-251.
- [9] NAMAS R, GHUMA A, HERMUS L, et al. The acute inflammatory response in trauma/hemorrhage and traumatic brain injury: current state and emerging prospects [J]. *Libyan J Med*, 2009, 4(3): 97-103.
- [10] GÜZEL A, KARADAĞ A, OKUYUCU A, et al. The evaluation of serum surfactant protein D (SP-D) levels as a biomarker of lung injury in tuberculosis and different lung diseases [J]. *Clin Lab*, 2014, 60(7): 1091-1098.
- [11] KARNAD D R, BHADADE R, VERMA P K, et al. Intravenous administration of ulinastatin (human urinary trypsin inhibitor) in severe sepsis: a multicenter randomized controlled study [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(6): 830-838.
- [12] ABRAHAM P, RODRIQUES J, MOULICK N, et al. Efficacy and safety of intravenous ulinastatin versus placebo along with standard supportive care in subjects with mild or severe acute pancreatitis [J]. *J Assoc Physicians India*, 2013, 61(8): 535-538.
- [13] LIN X S, XIANG J, CAI Y N, et al. Protective effect of ulinastatin on LPS-induced lung injury [J]. *Her Med*(医药导报), 2014, 33(6): 718-721.
- [14] LENG Y X, YANG S G, SONG Y H, et al. Ulinastatin for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *World J Crit Care*

- Med, 2014, 3(1): 34-41.
- [15] HUI L, SHEN F, CHANG H, et al. Effects of ulinastatin on cerebral oxygen metabolism and CRP levels in patients with severe traumatic brain injury [J]. Exp Ther Med, 2014, 7(6): 1683-1686.
- [16] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(5): 430-435.
- [17] KOSTY J, MACYSZYN L, LAI K, et al. Relating quality of life to Glasgow outcome scale health states [J]. J Neurotrauma, 2012, 29(7): 1322-1327.

- [18] TERPSTRA M L, AMAN J, VAN N A G P, et al. Plasma biomarkers for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2014, 42(3): 691-700.
- [19] ACOSTA S, NILSSON T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia [J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 33(4): 355-361.
- [20] BAZENET C, LOVESTONE S. Plasma biomarkers for Alzheimer's disease: much needed but tough to find [J]. Biomark Med, 2012, 6(4): 441-454.

收稿日期: 2014-10-31

静脉用免疫球蛋白治疗桥本脑病 1 例并文献复习

童慧, 林福军, 姜爱钟(南京市大厂医院, 南京 211500)

摘要: 目的 评价静脉用免疫球蛋白在治疗对激素不敏感或反复复发的桥本脑病的作用。方法 对 1 例静脉用免疫球蛋白治疗桥本脑病进行报道, 并进行文献复习。结果 使用静脉用免疫球蛋白治疗取得良好疗效。文献中使用免疫球蛋白治疗对激素不敏感或反复复发的桥本脑病的例数为 21 例, 其中 11 例患者疗效较好。结论 静脉用免疫球蛋白可考虑用于治疗对激素不敏感或反复复发的桥本脑病。

关键词: 桥本脑病; 静脉用免疫球蛋白; 病例报告; 文献复习

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)05-0616-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.05.025

Effect of Intravenous Immunoglobulin Treating Hashimoto's Encephalopathy: A Case Reprot and Literature Review

TONG Hui, LIN Fujun, JIANG Aizhong(The Dachang Hospital of Nanjing, Nanjing 211500, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect of intravenous immunoglobulin(IVIG) on the treatment of the steroid-resistance or relapsing Hashimoto's encephalopathy. **METHODS** A case report was presented along with a review of the literature in IVIG therapy for the Hashimoto's encephalopathy. **RESULTS** A case of relapsing Hashimoto's encephalopathy was improved with IVIG therapy. There were only 21 steroid-resistance or relapsing Hashimoto's encephalopathy patients had been treated with IVIG in the literature and 11 patients had good prognosis with IVIG therapy. **CONCLUSION** IVIG can be considered as rescue therapy in the steroid-resistant or relapsing Hashimoto's encephalopathy.

KEY WORDS: Hashimoto's encephalopathy; intravenous immunoglobulin; case report; literature review

桥本脑病是一种十分少见的与自身免疫性甲状腺疾病相关的脑病, 可表现为痫样发作、卒中、精神异常、认知功能下降等多种临床症状。大部分患者对糖皮质激素治疗敏感, 但也有对激素治疗不敏感者, 对于反复复发、单用糖皮质激素无效及为避免不良反应需减少糖皮质激素用量的患者, 可尝试其他的治疗方法, 如免疫抑制剂、血浆置换或输注免疫球蛋白等。本研究对 1 例复发且无法坚持使用糖皮质激素的桥本脑病患者, 使

用静脉用免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)取得良好疗效, 并复习近年来国内外相关文献, 探讨 IVIG 在桥本脑病中的治疗价值。

1 资料

1.1 病例报道

患者, 女, 60 岁, 因“反应迟钝 5 d, 被发现意识不清 6 h”入院。既往有“桥本甲状腺炎、甲状腺功能减退、2 型糖尿病、高血压”等病史多年, 平时按医嘱服用“左旋甲状腺素片 50 μg, 1 次·d⁻¹,

作者简介: 童慧, 女, 硕士, 副主任医师 Tel: 18994031503

E-mail: tonghui@126.com