

疗法、应用胰岛素控制血糖,并监测血糖水平,控制空腹血糖 <7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖 <11.1 mmol/L。对照组予甲钴胺(500 μ g/支,南京海陵药业有限公司生产)500 μ g 加入生理盐水注射液 100 mL 静滴,1 次/d。观察组予甲钴胺 500 μ g,神经妥乐平(3.6 μ g/支,日本脏器制药株式会社生产)7.2 μ g 各加入生理盐水注射液 100 mL 静滴,1 次/d。疗程为 3 周。神经传导速度采用上海诺成公司生产的 Neurocare-C 型肌电图及诱发电位仪测定。

1.3 疗效判定标准 显效:症状明显减轻,神经传导速度较治疗前增快 >5 m/s 或恢复正常;有效:症状有所改善,神经传导速度较治疗前增快 2~5 m/s;无效:症状无改善,神经传导速度较前增快 <2 m/s 或无恢复。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率为 85.71%,对照组 60.53%,2 组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组疗效比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效
观察组	35	17(48.57)	13(37.14)	5(14.29)
对照组	38	12(31.58)	11(28.95)	15(39.47)

2.2 神经传导速度 观察组和对照组经治疗后正中神经和腓总神经的 SNCV 和 MNCV 均较治疗前明显增快($P < 0.05$)。2 组在治疗前正中神经和腓总神经的 SNCV 和 MNCV 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,观察组治疗后正中神经和腓总神经 SNCV 和 MNCV 增快更显著($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$, m/s)

组别	n	正中神经		腓总神经		
		SNCV	MNCV	SNCV	MNCV	
观察组	35	治疗前	36.6 \pm 3.3	40.7 \pm 3.6	31.5 \pm 2.3	36.4 \pm 3.3
		治疗后	45.4 \pm 3.5 ^{##}	49.6 \pm 3.2 ^{##}	39.6 \pm 2.9 ^{##}	44.8 \pm 2.7 ^{##}
对照组	38	治疗前	37.2 \pm 4.1	41.1 \pm 3.4	32.2 \pm 2.6	35.8 \pm 2.9
		治疗后	41.5 \pm 3.2*	47.7 \pm 2.9*	35.8 \pm 3.1*	38.3 \pm 2.6*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,与对照组比较,## $P < 0.05$

2.3 安全性评价 2 组治疗过程中均无明显不良反应。治疗前后血、尿常规、肝肾功能未见异常改变。

3 讨论

糖尿病周围神经病(DPN)的发病机制十分复杂,高血糖是基础因素;高血糖引起的氧化应激处于核心地位,代谢异常、微循环障碍、神经营养因子缺乏是重要因素,基因学说、免疫学说等其他因素参与其中^[3],从而导致节段性脱髓鞘、轴突变性及雪旺细胞损害^[4]。目前,DPN 缺乏特效的治疗方法,主要是在严格控制血糖的基础上,改善微循环,营养神经及对症治疗。

甲钴胺是维生素 B₁₂ 的衍生物,是蛋氨酸合成的辅酶,该酶对神经细胞内合成用于组成轴突的结构蛋白至关重要^[5]。甲钴胺中央钴分子结合的甲基基团可促进甲基转换以及核酸、蛋白质的代谢,对髓鞘形成和轴突再生具有显著的促进作用,可使损伤的神经细胞得以修复,对神经组织的异常兴奋和传递也有明显的抑制作用,可改善患者的疼痛症状^[6]。本文结果显示对照组总有效率为 60.53%,治疗后 DPN 患者的神经传导速度较治疗前增快,证实甲钴胺对 DPN 有一定疗效。神经妥乐平又称牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物,是一种非蛋白生物活性物质。其药理作用主要有神经修复、神经营养作用、镇痛、改善冷感、麻木等神经症状等。神经妥乐平可恢复神经突触传导功能,改善病损神经传导速度^[7]。另外,神经妥乐平既可通过激活疼痛下行抑制系统及抑制外周缓激肽释放,达到镇痛、抗炎作用,又可通过修复受损神经,改善神经过敏状态,缓解神经源性疼痛和伴发的冷感、麻木等神经症状^[8]。总之,甲钴胺联合神经妥乐平治疗糖尿病周围神经病,可明显改善患者的临床症状和神经功能,取得良好的临床疗效,且无明显不良反应,值得临床推广。

4 参考文献

- [1] Llewellyn JG. The diabetic neuropathies: types, diagnosis and management [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(2): 15-19.
- [2] 田志强,姜炎,牛延良,等. 牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物与前列地尔治疗糖尿病周围神经病临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(12): 762-763.
- [3] 吕翠岩,刘铜华. 糖尿病周围神经病变发病机制研究进展[J]. 吉林中医药, 2012, 32(11): 1179-1182.
- [4] 石振峰. 奥力宝与川芎嗪联合治疗 DPN 疗效观察[J]. 临床荟萃, 2006, 21(13): 961.
- [5] 时红波. 甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(7): 83-84.
- [6] 殷文超,高国杰. 糖尿病神经病变的药物新进展[J]. 药品评价, 2012, 9(28): 45-47.
- [7] Hata T, Kita T, Itoh E, et al. Mechanism of the Analgesic Effect of Neurotrophin. [J]. Japan J Pharmacol, 1988, 48(2): 165-167.
- [8] 樊碧发. 神经妥乐平在颈肩腿痛方面的应用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2004, 10(1): 56-57.

(收稿 2013-11-19)

分析 α -糜蛋白酶在颅内血肿微创清除术中的最佳浓度

宋海霞 满 勇

郑州市第二人民医院 郑州 450007

【摘要】目的 探讨 α -糜蛋白酶在治疗颅内血肿微创清除术中的最佳浓度,评价其安全性和实用性。方法 新型血肿液化剂 α -糜蛋白酶+尿激酶(30 kU)+肝素钠(3 kU),在控制尿激酶和肝素钠浓度不变的情况下,将新型血肿液化剂中的 α -糜蛋白酶分成 2.975 kU、3.05 kU、3.125 kU 以及 3.2 kU 四个浓度梯度溶解颅内血肿。通过 mRs 评级、留针时间、住院时间确定 α -糜蛋白酶在溶解颅内血肿的最佳浓度。结果 当 α -糜蛋白酶控制在 3.125 kU 时,病人恢复效果最好,致残率明显比

其他浓度的低,留针时间和住院时间有效缩短。结论 新型血肿液化剂 α -糜蛋白酶(3.125 kU)配合尿激酶(30 kU)+肝素钠(3 kU)在溶解颅内血肿方面具有最佳疗效。

【关键词】 脑出血;颅内血肿; α -糜蛋白酶;新型血肿液化剂

【中图分类号】 R743.34 【文献标识码】 B 【文章编号】 1673-5110(2014)14-0100-02

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011-03—2013-10 我院收治的 120 例颅内出血患者,根据病人入院顺序分为 A、B、C、D 共 4 组,每组 30 例。A 组男 16 例,女 14 例;平均年龄(56.3±17.3)岁;其中高血压 6 例,糖尿病 3 例,冠心病 2 例,吸烟史 5 例;B 组男 14 例,女 16 例;平均年龄(55.7±16.6)岁;其中高血压 6 例,糖尿病 4 例,冠心病 3 例,吸烟史 4 例;C 组男 16 例,女 14 例,平均年龄(56.2±16.7)岁,其中高血压 5 例,糖尿病 5 例,冠心病 2 例,吸烟史 5 例;D 组男 16 例,女 14 例,平均年龄(56.7±19.4)岁,其中高血压 7 例,糖尿病 3 例,冠心病 2 例,吸烟史 4 例。排除有出血机制障碍者,有明确颅内动脉瘤及动静脉畸形引起的血肿,脑干及周围血肿者不得入选^[1]。实验中,将溶血剂分成 4 个浓度梯度,分别为:A 组:2.975 kU α -糜蛋白酶+30 kU 尿激酶+3 kU 肝素钠;B 组:3.05 kU α -糜蛋白酶+30 kU 尿激酶+3 kU 肝素钠;C 组:3.125 kU α -糜蛋白酶+30 kU 尿激酶+3 kU 肝素钠;D 组:3.2 kU α -糜蛋白酶+30 kU 尿激酶+3 kU 肝素钠。

1.2 方法 4 组采用相同方法。在颅内血肿穿刺成功后,5 mL 注射器负压抽吸,患者颅内压下降到正常水平,停止抽吸,改用等量冲洗。用含有 4 kU α -糜蛋白酶+100 kU 尿激酶+12.5 kU 肝素的生理盐水 500 mL 作为冲洗液,插入针形血肿粉碎器,给予上述冲洗液采用加压推注的方式喷射到血肿中,对一般的固态及半固态血肿反复冲刷经引流管流出。由于该冲洗液含有 4 kU α -糜蛋白酶及 12.5 kU 肝素钠对血肿处于分隔状态或血肿处于纤溶状态的患者亦能取得明显效果,冲洗 5 min,待冲洗液变淡后,再等待 10 min,观察患者颅内压变化^[2]。若患者颅内压正常,即用含新型血肿液化剂的生理盐水 2~3 mL 注入管中后闭管,2~3 h 后开管低位引流,2~3 次/d。一般经 3~7 次重复冲洗并液化引流后,复查 CT 证实脑内血肿已基本清除。

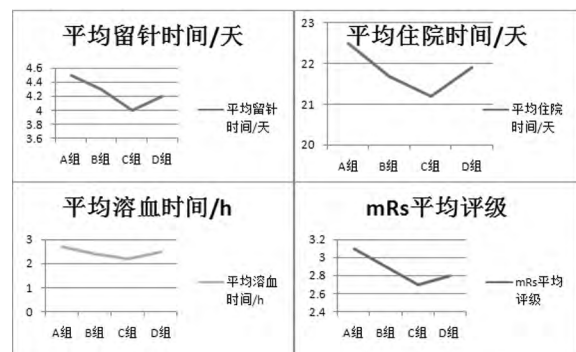
1.3 疗效标准 按 mRs 卒中评分量^[3]表分级:0 级:无症状;1 级:虽有症状,但无明显残疾,能够完成所有日常工作和活动;2 级:轻度残疾,不能完成病前全部日常活动,但生活自理;3 级:中度残疾,需要一些帮助,但行走无需帮助;4 级:中重残疾,需帮助才能行走,才能完成自身护理;5 级:重度残疾,卧床不起,大小便失禁,需要日常护理;6 级:死亡。0、1、2、3 级为效果良好,4、5、6 级为效果不良。

2 结果

2.1 实验结果 采用 α -糜蛋白酶+30 kU 尿激酶+3 kU 肝素钠作为血肿溶血剂,颅内压未出现明显波动,术后给予该型溶血剂,每次闭管时间为 2~3 h,一般经 3~7 次重复冲洗并液化引流后,经复查 CT 证实脑内血肿已基本清除。通过 A、B、C、D4 组的留针时间、住院时间、溶血时间以及 mRs 评级来看,均呈现凹曲线规律。显示 α -糜蛋白酶(3.125 kU)+尿激酶(30 kU)+肝素钠(3 kU)溶血效果更好。

2.2 实验数据分析 A 组: α -糜蛋白酶 2.975 kU,平均留针时间(4.5±1.7)d,平均住院时间(22.5±3.9)d,平均溶血时间 2.7 h,mRs 平均评级 3.1。B 组: α -糜蛋白酶 3.05 kU,平均留针时间(4.3±1.7)d,平均住院时间(21.7±3.7)d,平均溶血时间 2.4 h,mRs 平均评级 2.9。C 组: α -糜蛋白酶 3.125 kU,平均留针时间(4.0±1.5)d,平均住院时间(21.2±3.5)

d,平均溶血时间 2.2 h,mRs 平均评级 2.7。D 组: α -糜蛋白酶 3.05 kU,平均留针时间(4.2±1.8)d,平均住院时间(21.9±4.1)d,平均溶血时间 2.5 h,mRs 平均评级 2.8。从以上分析可以看出,C 组溶解颅内血肿的患者,在留针时间、住院时间、溶血时间以及 mRs 评级上均优于其他组。



3 讨论

颅内血肿微创清除术传统应用尿激酶或肝素钠或透明质酸酶等作为血肿冲洗及液化剂,由于其注入颅内血肿腔后,需闭管 4 h 后开放引流,个别病例出现血肿液化不良,引流效果差。而新的 α -糜蛋白酶(3.125 kU)+尿激酶(3 万 U)+肝素钠(3 kU)组合液化剂在注入脑内血肿后,一般仅需用 2~3 h,最长不超过 3 h 即开放引流,未出现血肿液化不良,且早期引流效果好,这样与血肿接触的脑实质出现的变化得到改善,如炎性损害、细胞凋亡、脑水肿等。这些变化通常出现在 6 h 后,这种组合血肿液化剂提早开放引流 1~2 h,对病人的预后有明显改善。应用新型血肿液化剂后,由于引流效果好,致使留针时间缩短,可明显降低颅内感染率及头皮感染率。

我院在应用颅内血肿微创清除术技术过程中发现,手术使用生化酶血肿液化技术对血肿进行液化时存在如下问题:在溶解半固态、固态血块等重症病人时,传统血肿液化技术单用尿激酶溶解血块时间较长,效果不理想。因此,本次研究主要侧重于出血量大、血肿>30 mL 的病人血块的溶解与引流,弥补以上技术不足。本项新治疗技术主要特点是,创造性的应用新型 α -糜蛋白酶+尿激酶+肝素钠的血肿液化剂,并探索出了最佳剂量 α -糜蛋白酶(3.125 kU)+尿激酶(3 万 U)+肝素钠(3 kU),使患者在局麻的条件下进行颅内血肿微创清除术,应用一次性穿刺针进入血肿,且闭管时间短,引流效果好,患者康复快,治疗预后好,缩短患者住院时间,降低医疗费用,有效降低了病死率及致残率,提高生存质量。

4 参考文献

- [1] 赵长地,刘红军. CT 定位微创颅内血肿清除术治疗颅内血肿 120 例临床分析 [J]. 中国临床神经外科杂志,2011,16(7): 425-426.
- [2] 彭斌,陈云清,黄楚. 超早期与早期手术治疗高血压脑出血的疗效分析 [J]. 广东医学院学报,2006,24(3):256-257.
- [3] 王志红,王晓鹏,董梅,等. 脑出血后 CT 占位效应改变与临床的关系 [J]. 脑与神经疾病杂志,2003,11(2):117-118.

(收稿 2013-11-20)