

· 临床研究 ·

中分子羟乙基淀粉辅助治疗分水岭脑梗死对照研究

宋好, 柳莉

本溪市铁路医院内科, 辽宁 本溪 117000

摘要: **目的** 对照研究中分子羟乙基淀粉辅助治疗分水岭脑梗死的疗效。**方法** 选择 2012 年 4 月至 2014 年 4 月分水岭脑梗死患者 90 例,按随机数字表法分为治疗组(45 例)和对照组(45 例)。观察两组治疗前、治疗后第 1 天及治疗后 3 个月的 NIHSS 评分和 Barthel 的差别。**结果** 与对照组比较,治疗组治疗后第 1 天[(11.3 ± 6.2) vs (14.6 ± 7.9)]及治疗后 3 个月[(8.3 ± 5.6) vs (13.2 ± 6.1)]的 NIHSS 评分明显降低(P 均 < 0.05),而治疗组治疗后第 1 天[(60.5 ± 22.4) vs (51.3 ± 19.7)]及治疗后 3 个月[(76.2 ± 23.8) vs (60.8 ± 21.4)]的 Barthel 指数明显升高(P 均 < 0.05);治疗组未见明显不良反应。**结论** 在常规治疗的基础上加用中分子羟乙基淀粉治疗分水岭脑梗死,疗效明显,合理筛选病例可有效避免不良反应的发生。

关键词: 中分子羟乙基淀粉; 分水岭脑梗死; NIHSS 评分; Barther 指数

中图分类号: R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)01-0043-02

分水岭脑梗死(CWI)是由相邻血管供血区交界处或分水岭区局部缺血导致,也称边缘带脑梗死,占所有脑梗死的 12.7%^[1],典型病例发生于颈内动脉严重狭窄或闭塞伴全身血压降低时。以往认为其症状较轻,纠正病因后病情易得到控制,但临床发现并非如此。本研究观察了中分子羟乙基淀粉辅助治疗 CWI 的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 4 月至 2014 年 4 月在我院内科住院的 CWI 患者 90 例。根据入院先后顺序按随机数字表法分为中分子羟乙基淀粉治疗组(治疗组)45 例和对照组 45 例。治疗组:男 27 例,女 18 例;年龄 45 ~ 74(69.2 ± 6.3)岁;有高血压病史 32 例,高脂血症 29 例,2 型糖尿病 18 例;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(20.5 ± 8.2)分。对照组:男 30 例,女 15 例;年龄 43 ~ 75(70.2 ± 5.4)岁;有高血压病史 30 例,高脂血症 24 例,2 型糖尿病 23 例;NIHSS 评分(19.6 ± 9.3)分。两组患者基线资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 纳入标准 (1)发病 72 h 以内;(2)符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议通过的各类脑血管病诊断要点^[2];(3)经颅脑 CT 证实为 CWI;(4)年龄 ≤ 75 岁,并排除梗死后出血、心肾肝功能不全、高钠、高氯血症及合并严重感染的患者;(5)签署知情同意书。

1.3 方法 两组患者均行调整血压治疗,其中低血压者予降压药物信用或减量,血压 $\geq 180/100$ mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)予平稳降压, $< 180/100$ mm Hg 密切观察。两组患者给予抗血小板聚集、中药活血化瘀、他汀类稳定动脉粥样斑块等治疗。治疗组在上述治疗基础上,加用中分子羟乙基淀粉 130/0.4 注射液 500 ml 静脉滴注,1 天 1 次,10 d 为 1 个疗程。

1.4 观察指标 所有患者治疗前、治疗后第 1 天和治疗后 3 个月进行 NIHSS 评分,采用 Barthel 指数进行日常生活活动能力评分,同时治疗前后检测血、尿常规、肝功能、血脂血糖、心电图、头颅 CT。

1.5 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验;多个时点比较采用重复测量的方差分析及两两比较的 q 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $\alpha = 0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIHSS 评分的比较 两组患者治疗后的 NIHSS 评分均低于治疗前(P 均 < 0.05),治疗组治疗后明显低于对照组治疗后(P 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 两组治疗前后 Barthel 指数的比较 两组患者治疗后的 Barthel 指数均高于治疗前(P 均 < 0.05),治疗组治疗后的 Barthel 指数明显高于对照组治疗后(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 不良反应 治疗组在治疗过程中未见明显不良反应。

表 1 两组治疗前后 NIHSS 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后 3 个月
治疗组	45	20.5 ± 8.2	11.3 ± 6.2* [△]	8.3 ± 5.6* [△]
对照组	45	19.6 ± 9.3	14.6 ± 7.9*	13.2 ± 6.1*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后 Barthel 指数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后 3 个月
治疗组	45	32.5 ± 17.3	60.5 ± 22.4* [△]	76.2 ± 23.8* [△]
对照组	45	35.7 ± 20.6	51.3 ± 19.7*	60.8 ± 21.4*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

以往的观点曾认为 CWI 症状较轻,病情较易控制,但实际并非如此,有研究显示 CWI 比其他的皮质梗死更容易导致早发性癫痫^[3]。神经影像和病理生理的研究证实内 CWI 主要与血流动力学异常有关,而外 CWI 则主要是栓塞机制^[4]。王嗣欣等^[5]的研究表明 CWI 的发生与颅内、外大血管的病变密切相关。大脑前动脉病变与 CWI 有更大的相关性,而大脑中动脉病变与皮质后 CWI 相关性较大。国内学者的研究证实中国人 CWI 各型的病因和发病机制有所不同^[6],最新的报道提示微血管炎也是 CWI 的病因之一^[7-8]。因其发病机制与缺血性脑梗死的机制有所差别,治疗上应从血流动力学异常、颈动脉血管狭窄、血液状态异常等重要发病因素多方面考虑,方能取得良好效果。韩金涛等^[9]以大脑中动脉成形术治疗有中重度残疾的皮质下 CWI(S-CWI),取得较好疗效。中分子羟乙基淀粉 130/0.4 注射液在体内停留时间适中(4~8 h)且可通过肾脏排出体外,因此其在扩容效果和安全性上更有优势。CWI 患者应用中分子羟乙基淀粉可适当增加血容量,改善血流动力学及组织氧,通过血液稀释,红细胞聚集减少,血细胞比容和血液黏稠度下降,血液流变学指标也获得改善,从而改善微循环,另外尚可调控炎症因子,减轻炎症反应^[10]。本研究用中分子羟乙基淀粉 130/0.4 注射液治疗 CWI,与对照组比较临床效果良好,且未见明显不良反应,与沈鸣华等^[11]的研究结果一致。羟乙基淀粉常见的不良反应包括肾损伤、变态反应、休克等^[12]。国内的一项药物评价指出,羟乙基淀粉可引起肾损害风险,特别是有肾脏损害的患者,高血压肾小动脉硬化或轻度肾功能不全、糖尿病、心功能不全的老年患者应慎用^[13]。2013 年 6 月 24 日,基于多项羟乙基淀粉增加死亡率和出血风险并造成严重肾脏损伤的研究,美国食品药品监督管理局对羟乙基淀粉发出黑框警告^[14],2013 年 10 月,欧洲药物风险警戒委

员会也重新评估其疗效和安全性,使羟乙基淀粉的临床应用受到影响。但我们注意到,发生不良反应者多为脓毒血症、严重休克等患者,本身就存在严重肾损伤风险。我们在研究中严格筛选病例,排除了心、肾、肝功能异常患者,且采用 10 d 短疗程的方案,很大程度上避免了不良反应的发生。总之,合理恰当地应用中分子羟乙基淀粉仍不失为治疗 CWI 的安全有效的方法,不应因噎废食。

参考文献

- [1] Yong SW, Bang OY, Lee PH, et al. Internal and cortical border-zone infarction: clinical and diffusion-weighted imaging features [J]. Stroke, 2006, 37(3): 841-846.
- [2] 中华医学会全国脑血管病学会. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 37-383.
- [3] Denier C, Masnou P, Mapoure Y, et al. Watershed infarctions are more prone than other cortical infarcts to cause early-onset seizures [J]. Arch Neurol, 2010, 67(10): 1219-1223.
- [4] Mangla R, Kolar B, Almust J, et al. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics [J]. Radiographics, 2011, 31(5): 1201-1214.
- [5] 王嗣欣, 周丽红, 贺雄军, 等. 分水岭脑梗死分型与颅内血管狭窄以及侧循环代偿的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(6): 3138-3140.
- [6] 董美学, 胡玲, 黄远军, 等. 中国人脑分水岭梗死相关危险因素及其发病机制分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(6): 497-501.
- [7] Grandière-Pérez L, Caumes E. Corticosteroids for watershed infarction in acute schistosomiasis [J]. Clin Infect Dis, 2013, 57(6): 918-919.
- [8] Wu X, Guo Y, Tan X. Acute cerebral infarction in watershed distribution in a patient with hypereosinophilic syndrome without cardiac lesion [J]. Neurol Sci, 2014, 35(10): 1607-1610.
- [9] 韩金涛, 李选, 郑梅, 等. 大脑中动脉成形术治疗中、重度残疾的皮质下水分岭梗死的临床观察 [J]. 北京大学学报(医学版), 2014, 46(4): 606-611.
- [10] 陈燕, 骆喜宝, 潘云. 羟乙基淀粉的药理作用和临床应用研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(4): 593-595.
- [11] 沈鸣华, 顾群. 扩容治疗分水岭脑梗死的疗效观察 [J]. 心脑血管病防治, 2013, 13(6): 470-471.
- [12] 赵凡, 张维程. 羟乙基淀粉的不良反应 [J]. 医药导报, 2014, 33(5): 686-687, 688.
- [13] 崔向丽, 邱爽, 司徒伟, 等. 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液应用评价及文献回顾 [J]. 中国药物警戒, 2014, 11(6): 358-361.
- [14] FDA. Hydroxyethyl starch solutions: FDA safety communication-boxed warning on increased mortality and severe renal injury and risk of bleeding [EB/OL]. (2014-06-24) [2014-08-20]. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/Safety Information/Safety Alertsfor Human Medical Products/ucm358349.html>.

收稿日期: 2014-09-28 修回日期: 2014-10-21 编辑: 王海琴