论著

文章编号:1000-5404(2006)10-1124-02

奥拉西坦治疗轻中型脑伤的临床研究

朱 继 (重庆医科大学附属第一医院脑外科,重庆 400016)

提 要: 目的 研究促智药奥拉西坦(oxiracetam)对脑外伤患者的治疗作用。**方法** 将60例轻中型脑伤患者随机分入奥拉西坦治疗组(30例)与吡拉西坦对照组(30例)进行治疗,通过MMSE量表、WMS量表对两组疗效进行评价。**结果** 治疗组与对照组的MMSE、WMS的t值分别为15.85、5.97和6.17、3.77,均有显著性差异($P<0.01$);治疗组显效12例(40%)、有效16例(53%),总有效率93%,而对照组显效8例(27%)、有效12例(40%),总有效率63%,两组疗效经χ^2检验有显著性差异($\chi^2=7.20$, $P<0.01$)。**结论** 奥拉西坦与吡拉西坦治疗轻中型脑伤均有效,但前者疗效优于后者。

关键词: 奥拉西坦;吡拉西坦;轻型脑伤;中型脑伤

中图法分类号: R651.150.5;R969.4;R977.4 **文献标识码**: A

Clinical study of oxiracetam for mild or medium brain injury

ZHU Ji (Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To study and evaluate the effect of oxiracetam on brain injury. Methods Totally 60 patients with mild or medium brain injury were randomly assigned to receive oxiracetam or piracetam as control. MMSE and WMS scales were used to evaluate the therapeutic effects. Results The t value of MMSE and WMS was 15.85 and 5.97 in the oxiracetam group and 6.17 and 3.77 in the control group, with a significant difference between two groups ($P<0.01$). In the oxiracetam group, good curative effect was achieved in 12 cases (40%), fair effect in 16 cases (53%), and the total effective rate was 93%. In the control group, good curative effect was achieved in 8 cases (27%), fair effect in 12 cases (40%), and the total effective rate was 63%. The outcome was significantly different between the two groups ($\chi^2=7.20$, $P<0.01$). Conclusion Oxiracetam and piracetam are effective in the treatment of mild and medium brain injury, but oxiracetam is superior to piracetam.

Key words: oxiracetam; piracetam; mild and medium brain injury

奥拉西坦(oxiracetam,商品名:健朗星)是一种新合成的r-氨基丁酸(GABA)的衍生物,它与吡拉西坦(piracetam,商品名:脑复康)等化合物同属促智类药物[1]。为进一步评价奥拉西坦治疗脑伤的临床疗效,我院从2003年5月至2005年5月使用湖南健朗药业有限责任公司生产的奥拉西坦治疗轻中型脑伤患者30例,同时用吡拉西坦治疗30例作对照,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 入选病例标准 均为我院门诊或住院患者,年龄18~65岁,经CT检查及临床诊断符合轻、中型脑伤标准。脑外伤超过3 d以上,病情已平稳,无意识障碍,无失语症,且无严重的心、肝、肾疾病及重度糖尿病者。入选病例共60例,其中男性42例,女性18例,伤后原发昏迷时间数分钟至6 h,无继发性昏迷,文化程度小学到大学本科,服药时距受伤时间3 d至3周,将其分为奥拉西坦试验组和吡拉西坦对照组,每组30例。

1.1.2 排除病例标准 年龄<18岁、>65岁,经临床诊断为重型脑伤患者,脑外伤时间在3 d内,有意识障碍及失语症,合并严重的心、肝、肾疾病及重度糖尿病者。

1.1.3 病例淘汰标准和终止治疗标准 中途不合作者,突发新的卒中或其他严重并发症,严重不良反应不能耐受者。

1.2 试验药品及剂量疗程

试验药:奥拉西坦胶囊,400 mg/粒,每次800 mg,口服,每日3次。对照药:吡拉西坦胶囊,400 mg/粒,每次800 mg,口服,每日3次。60 d为1个疗程,治疗期间禁止服用其他促智药及采用其他治疗方法。

1.3 观察指标及疗效评定方法

简易精神状态量表(MMSE)测查:包括定向、识记、回忆及言语4个方面,满分为30分。根据MMSE量表评分,服药后增加5分以上(包括5分)为显效,增加1~4分为有效,不增加为无效。韦氏记忆量表(WMS)测定:根据WMS测定治疗前后记忆商(MQ)改变,凡MQ提高≥20分为显效,MQ提高≥10分为有效,MQ提高<10分为无效。显效及有效例数标准:治疗后MMSE与WMS二者任一达到显效的为显效例数、任一达到有效的为有效例数,否者为无效例数。

1.4 统计学处理

对两组资料的性别、年龄、文化程度、原发昏迷时间及服药

作者简介:朱 继(1965-),男,重庆市人,博士,副教授,主要从事脑血管疾病方面的研究。电话:13808399425,E-mail: a68690569@cta.cq.cn

收稿日期:2005-09-19;修回日期:2006-03-22

时距受伤时间等用 χ^2 检验计算 χ^2 值，对试验组和对照组的临床疗效评价用 t 检验及 χ^2 检验。

2　结果

2.1　一般临床资料

两组间性别、年龄、文化程度、原发昏迷时间及服药时距受伤时间等一般资料如表 1 所示，其构成比经 χ^2 检验证实分别为 0.32、0.38、0.27、0.27、0.08，均 <3.84，无显著性差异（$P>0.05$）。

表 1　奥拉西坦治疗组与吡拉西坦治疗组临床资料比较

		奥拉西坦治疗组（n）	吡拉西坦治疗组（n）
性别	男	20	22
	女	10	8
年龄（岁）	18 - 45	23	21
	46 - 65	7	9
文化程度	小学及以下	18	16
	初中及以上	12	14
昏迷时间	0.5 h 以内	16	18
	0.5 - 6 h	14	12
开始服药时间	3 - 7 d	22	21
	8 - 21 d	8	9

2.2　临床疗效评价

如表 2 所示，奥拉西坦治疗组服药后各项均有明显改善（$P<0.01$）。吡拉西坦治疗组治疗也有一定疗效（$P<0.01$）。

表 2　奥拉西坦治疗组与吡拉西坦治疗组各自疗效分析

量表	奥拉西坦		吡拉西坦	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MMSE	16.67 ± 2.39	28.24 ± 3.21[a]	17.23 ± 1.96	24.45 ± 4.12[a]
WMS	71.00 ± 8.23	86.95 ± 6.24[a]	70.27 ± 8.06	80.68 ± 7.05[a]

a：$P<0.01$，与治疗前比较

奥拉西坦治疗组与吡拉西坦治疗组显效率分别为 40%、27%，有效率分别为 53%、40%，其疗效经 χ^2 检验有显著性差异（$\chi^2=7.20$，$P<0.01$），说明奥拉西坦疗效优于吡拉西坦。

3　讨论

颅脑损伤是神经外科最常见的一种疾病，其死亡率、致残率居各类创伤之首。其中智能障碍和记忆力减退是最常见的脑伤后遗症。因此，对脑伤所致的智能障碍和记忆力减退的治疗一直受到神经外科医生高度重视。

促智药又称大脑激活药，是一类能促进学习，增强记忆力的新型中枢神经系统药物，具有选择性激活、保护和促进受损神经细胞功能恢复的特性，与其他精神药物不同的一点是它们的上述作用并不通过网状系统或嗅球，而是直接作用于皮层，既不影响行为，也无镇静兴奋作用。促智药物直接作用于大脑皮质，对皮质细胞产生高度复杂的作用，而本身并不发生任何变化。对大脑皮质作用的结果为激活二磷酸腺苷（ADP）转化为三磷酸腺苷（ATP）而增加能量储存，促进供氧不足等原因引起的 ATP 低水平恢复至正常；促进供大脑半球由胼胝体发生的生理性信息传递速度的加快。根据 Skondia[1] 的定义，智能药物与精神抑制药、抗焦虑药、抗抑郁药、精神兴奋药和致幻剂 5 类精神药物均不同，它是通过对脑细胞中生物能量代谢（葡萄糖、ATP、蛋白质、RNA、类脂等）的同化作用，改善与精神行为有关的脑整合机制，如记忆、学习、回答问题及分析问题、解决问题的能力，它不同于精神兴奋剂，无中枢兴奋作用，也不像精神兴奋剂那样只有短暂的中枢兴奋作用，而是具有一种持久的代谢促进作用，当神经细胞代谢因缺氧、中毒、创伤等致紊乱时，这种促进作用尤为明显。

具有促智活性的化学物质主要是 5 元杂环内酰胺类，又称吡咯烷酮类，可以看作是 r-氨基丁酸（GABA）的衍生物，脑复康是该类药物的代表[2]。奥拉西坦是一种新的 GABA 的衍生物，是近几年来研制开发的新型促智药。动物实验证明奥拉西坦在各种行为实验中能改善思维、提高记忆力和学习成绩；能够减少电休克所致的记忆力损伤；拮抗患有原发性高血压脑血管损伤大鼠学习能力的降低；能提高大鼠大脑皮质和海马部分乙酰胆碱的运转，增加对胆碱摄取的亲和力[3]。国内外临床研究表明，奥拉西坦对改善痴呆患者的学习记忆和认知能力方面有明显疗效[4,5]，但对颅脑损伤所致的智能障碍和记忆力减退等方面的疗效研究报道极少。本研究应用简易精神状态量表（MMSE）、韦氏记忆量表（WMS）作为观察指标，对奥拉西坦治疗轻中型脑伤患者的疗效进行研究，同时用吡拉西坦作对照。本研究显示：奥拉西坦与吡拉西坦对轻中型脑伤患者的智能障碍和记忆力减退均有疗效，但奥拉西坦疗效明显优于吡拉西坦，尤其在提高记忆力方面。本研究所有病例无不良反应发生。因此我们认为奥拉西坦能明显改善脑伤患者的智能障碍和记忆力减退等症状，可有效降低脑伤致残率，提高患者生活质量，是一种安全、有效的新型促智药，可广泛应用于临床。

参考文献：

[1] SKONDIA V. Criteria for clinical development and classification of nootropic drugs[J]. Clin Ther, 1979, 2(5): 316 - 332.

[2] Nicolaus B J R. Chemistry and pharmacology of nootropics[J]. Drug Dev Res, 1982, 2(5): 463 - 474.

[3] HLINAK Z, KREJCI I. N-methyl-D-aspartate prevented memory deficits induced by MK - 801 in mice[J]. Physiol Res, 2003, 52(6): 809 - 812.

[4] SON J, LEE J, LEE M, *et al*. Rapid quantitative analysis of oxiracetam in human plasma by liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry[J]. J Pharm Biomed Anal, 2004, 36(1): 183 - 187.

[5] 海力比努尔，王荫华，赵发国. 奥拉西坦与吡拉西坦治疗血管性痴呆的随机双盲对照研究[J]. 中国新药与临床杂志，2003，22(11)：647 - 650.

（编辑　张大春）