transfected P19 cells[J]. Brain Res, 2001, 909(1/2): 145-158.
[11] Choi W S, Lee E, Lim J, *et al*. Calbindin-D28K prevents drug-induced dopaminergic neuronal death by inhibiting caspase and calpain activity[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2008, 371(1): 127-131.
[12] 包晓航，伊宏亮，郭文琼，等. 雌激素对福尔马林致痛后小鼠脊髓背角c-Fos和P物质的影响[J]. 第三军医大学学报，2010，32(8)：739-743.
[13] Singh M, Meyer E M, Simpkins J W. The effect of ovariectomy and estradiol replacement on brain-derived neurotrophic factor messenger ribonucleic acid expression in cortical and hippocampal brain regions of female Sprague-Dawley rats[J]. Endocrinology, 1995, 136(5): 2320-2324.
[14] Gibbs R B. Treatment with estrogen and progesterone affects relative levels of brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein in different regions of the adult rat brain[J]. Brain Res, 1999, 844(1/2): 20-27.
[15] Quesada A, Romeo H E, Micevych P. Distribution and localization patterns of estrogen receptor-beta and insulin-like growth factor-1 receptors in neurons and glial cells of the female rat substantia nigra: Localization of ERbeta and IGF-1R in substantia nigra[J]. J Comp Neurol, 2007, 503(1): 198-208.
[16] Mendez P, Wandosell F, Garcia-Segura L M. Cross-talk between estrogen receptors and insulin-like growth factor-Ⅰ receptor in the brain: cellular and molecular mechanisms[J]. Front Neuroendocrinol, 2006, 27(4): 391-403.
[17] Azcoitia I, Sierra A, Garcia-Segura L M. Neuroprotective effects of estradiol in the adult rat hippocampus: interaction with insulin-like growth factor-I signalling[J]. J Neurosci Res, 1999, 58(6): 815-822.

（收稿：2010-11-02 修回：2010-12-13）
（编辑 王 红）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2011)07-0666-01

吡拉西坦治疗75例高血压脑出血术后患者的临床疗效

王 俊，王 超，杨承勇，张 勇，王 曲，马 俊 （550002 贵阳，贵州省人民医院神经外科）

【关键词】 吡拉西坦；脑出血，高血压性
【中图法分类号】 R743.205 【文献标志码】 B

高血压脑出血死亡率高，幸存者往往留下严重后遗症，如何选择合理的治疗方案使患者安全度过围手术期，减少继发性脑损伤，最大限度地促进脑功能恢复是治疗的关键。本科自2007年8月至2010年7月采用大剂量吡拉西坦氯化钠注射液对75例高血压脑出血术后患者进行高颅压的控制及神经营养治疗，疗效满意，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准及分组

①有明确的高血压病史；②入院时呈浅昏迷或中度昏迷，CT提示一侧基底节区出血，出血量及占位效应均达到开颅手术指征，并进行开颅血肿清除术；③排除心、肺、肾等重要脏器功能衰竭者；④排除出血量小、无手术指征者或入院时呈深昏迷、双侧瞳孔散大者；⑤排除基底节区以外的其他部位出血者或出血破入脑室者。将符合入选标准的146例患者分为吡拉西坦治疗组（$n=75$）和甘露醇治疗对照组（$n=71$），2组年龄、性别、入院时意识状况、出血量及手术方式等临床资料具有可比性（$P>0.05$）。

1.2 临床表现及诊断

高血压脑出血患者146例，其中男性104例，女性42例，年龄38~69岁，平均62.9岁，入院时均呈昏迷状态，其中浅昏迷84例，中度昏迷62例。均有一侧肢体不同程度的偏瘫，其中一侧瞳孔散大、对光反射迟钝或消失27例。CT表现：所有患者为一侧基底节区出血，出血量40~75 ml，同侧脑室明显受压，中线移位。全部病例符合1996年中华医学会第4次全国脑血管病学术会议制定的脑出血诊断标准。

1.3 治疗方法

①所有病例在入院后立即在全麻下开颅，显微镜下行基底节区血肿清除术，其中16例因脑水肿严重而行去骨瓣减压术，术后应用法国生产的Sophysa PSO-3000型颅内压检测仪监测颅内压。②术后常规给予控制血压、防治并发症等常规综合治疗，呼吸不畅者行气管切开。在常规治疗的基础上，治疗组应用20%吡拉西坦氯化钠注射液100 ml（山东威高药业有限公司生产，吡拉西坦20 g，氯化钠0.9 g）快速静脉滴注，每日2~3次；对照组应用20%甘露醇注射液（石家庄四药有限公司生产）250 ml快速静脉滴注，每日2~3次。2组病例根据颅内压监测的情况调整用药量，5~8 d减量，2~3周停药。

1.4 疗效评定指标

①治疗1周内意识状态及颅内压控制情况；②治疗1周复查CT，评定脑水肿程度，其中脑室无明显受压者为轻度；脑室受压、中线居中者为中度；中线移位者为重度；③用药3个月后疗效：采用巴氏指数（Barthel index，BI）评定日常生活活动能力（满分100分），0~20分为极严重日常活动能力缺陷，25~45分为严重缺陷，50~70分为中度缺陷，75~95分为轻度缺陷，100分为正常；采用简明精神状态检查量表（mini mental state examination，MMSE）评价认知功能（满分30分），包括定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆力、语言能力。

1.5 统计学方法

采用SPSS13.0统计软件，计数资料行χ^2检验，BI、MMES分值行t检验。

【通信作者】 王 俊，电话：(0851)5933152，E-mail：wjhtgj@yahoo.cn

（下转670页）

[3] Nakagome Y, Abe T, Misawa S, *et al*. The" loss "of centromeres from chromosomes of aged women[J]. Am J Med Genet, 1984, 36(2): 398 - 404.
[4] 袁泰先, 蔡燕, 彭乙华, 等. CENP-I 表达下调对 HEK293 细胞生长及染色体分离的影响[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(16): 1569 - 1572.
[5] 何俊琳, 曹波, 王应雄. BGC823 和 A549 细胞染色体着丝粒点变异[J]. 遗传, 2005, 27(6): 877 - 881.
[6] 施琼, 翁亚光, 蔡燕, 等. 胚胎细胞 MAD2 基因表达对染色体分离的影响[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(15): 1544 - 1547.
[7] Ganem N J, Godinho S A, Pellman D. A mechanism linking extra centrosomes to chromosomal instability[J]. Nature, 2009, 460(7252): 278 - 282.
[8] He J, Liu X, Ding Y, *et al*. An improved method for staining kinetochores of human chromosomes[J]. Indian J Exp Biol, 2009, 47(5): 376 - 378.
[9] Santaguida S, Musacchio A. The life and miracles of kinetochores[J]. EMBO J, 2009, 28(17): 2511 - 2531.
[10] Palframan W J, Meehl J B, Jaspersen S L, *et al*. Anaphase inactivation of the spindle checkpoint[J]. Science, 2006, 313(5787): 680 - 684.
[11] 王应雄, 翁亚光, 张湘蜀, 等. 正常人染色体 Cd 结构的研究[J]. 遗传, 1991, 13(4): 27 - 29, 32.
[12] Bardhan A. Complex regulation of sister kinetochore orientation in meiosis-I[J]. J Biosci, 2010, 35(3): 485 - 495.
[13] Mukhopadhyay D, Dasso M. The fate of metaphase kinetochores is weighed in the balance of SUMOylation during S phase[J]. Cell Cycle, 2010, 9(16): 3194 - 3201.
[14] Brito I L, Monje-Casas F, Amon A. The Lrs4-Csm1 monopolin complex associates with kinetochores during anaphase and is required for accurate chromosome segregation[J]. Cell Cycle, 2010, 9(17): 3611 - 3618.

(收稿:2010-10-28 修回:2010-12-09)
(编辑 吴培红)

(上接666页)

2 结果

本组共死亡23例,占15.8%,其中治疗组死亡11例(14.7%),对照组死亡12例(16.9%)。死亡原因为脑干功能衰竭13例(治疗组7例,对照组6例),多器官功能衰竭8例(治疗组3例,对照组5例),治疗组1例死于心力衰竭,对照组1例死于上消化道大出血。用药后早期2组降低颅内压的效果差异无统计学意义($P>0.05$);用药后治疗组1周内的意识清醒率、脑水肿的程度(中、重度)与对照组比较有统计学差异($P<0.05$),见表1。治疗3个月后,治疗组BI分值(77.52±12.63)及MMSE分值(26.54±7.46)均优于对照组BI分值(72.80±13.45)及MMSE分值(24.38±5.15)($P<0.05$)。用药后2组患者均未发现明显不良反应。

表1 用药后1周2组患者早期疗效比较[例(%)]

组别	例数	意识清醒	颅内压(mmH_2O)			脑水肿		
			≤200	201~249	≥250	轻度	中度	重度
治疗组	75	58(77.3)[a]	23(30.7)	38(50.7)	14(18.7)	18(24.0)	33(44.0)[a]	24(32.0)[a]
对照组	71	44(62.0)	20(28.2)	35(49.3)	16(22.5)	15(21.1)	20(28.2)	36(50.7)

a: $P<0.05$,与对照组比较

3 讨论

高血压脑出血术后脑水肿、高颅压是影响患者预后的主要原因,临床上常用20%甘露醇控制高颅压,其作用机制一般多认为通过高渗作用带走大量水分而起到利尿作用,从而缩小脑容积[1]。近年来有文献报道,吡拉西坦具有降低颅内压的作用[2],本组资料表明,吡拉西坦降低颅内压的效果与甘露醇相当,其作用机制尚不清楚。吡拉西坦对局灶性脑水肿的控制优于甘露醇,本组资料显示,治疗1周后中、重度脑水肿组间比较有统计学意义,其作用机制可能为:①通过渗透性脱水带走脑水肿组织内的水分,有学者认为,从临床应用来看,其脱水机理与甘露醇相似,属于渗透性脱水[3];②脑出血后血肿周围血流量下降,缺血、缺氧是造成脑水肿的重要原因[4],吡拉西坦是一种神经营养药物,能增加脑细胞的ATP/ADP比率和葡萄糖的利用率,增加脑细胞对缺氧的耐受能力,促进受损脑细胞的修复,从而减轻脑水肿。高血压脑出血容易留下偏瘫等后遗症,以及失语、失用、记忆障碍等认知功能障碍,导致痴呆的发生率为27.5%,患者生存能力低下[5]。本组资料表明,吡拉西坦可改善患者的生存质量,治疗组BI分值及MMES分值均显著高于对照组,吡拉西坦可促进乙酰胆碱合成并增强神经兴奋的传导,促进脑内代谢,改善高级端脑整合的作用,从而提高学习、记忆能力。甘露醇治疗可引起肾功能衰竭和水、电解质紊乱等不可忽视的不良反应[6],本组资料未出现肾功能衰竭患者,但2组均有部分患者出现一过性血尿素氮及肌酐升高,其中治疗组8例(10.7%),对照组17例(23.9%),组间比较有统计学差异($P<0.05$),甘露醇对肾功能的损害仍应引起高度重视,本组未发现其他不良反应。脑出血后随着损伤的严重性和持续时间等因素可导致不同程度的神经元坏死和凋亡,因此,早期的治疗对患者的预后至关重要。应用大剂量吡拉西坦能在早期降低脑水肿的程度及有效降低高颅压,还具有促进神经功能恢复的双重功效,对高血压脑出血患者不失为理想的、可供选择的药物。

参考文献:

[1] Tan G, Zhou J, Yuan D, *et al*. Formula for use of mannitol in patients with intracerebral haemorrhage and high intracranial pressure[J]. Clin Drug Investig, 2008, 28(2): 81 - 87.
[2] Bhardwaj A. Osmotherapy in neurocritical care[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2007, 7(6): 513 - 521.
[3] 林欣, 苏晨芳, 张赛, 等. 康容注射液降低颅内压作用的临床研究[J]. 中国临床神经外科杂志, 2004, 9(3): 190 - 192.
[4] 李玲, 陈康宁, 陈福明. 氟桂利嗪对大鼠脑出血后脑细胞内游离钙的影响[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(11): 981 - 983.
[5] 王拥军. 脑血管疾病与认知功能障碍[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(11): 872 - 873.
[6] Gondim Fde A, Aiyagari V, Shackleford A, *et al*. Osmolality not predictive of mannitol-induced acute renal insufficiency[J]. J Neurosurg, 2005, 103(3): 444 - 447.

(收稿:2011-02-11 修回:2011-03-07)
(编辑 王小宴)