



奥拉西坦联合醒脑静治疗脑外伤的效果及对神经元损伤的影响

孙彦君

引用本文:

孙彦君. 奥拉西坦联合醒脑静治疗脑外伤的效果及对神经元损伤的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(6): 764–769.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.06.015>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症的疗效观察

Effect of Shenfu injection combined with ulinastatin in the treatment of sepsis

蚌埠医学院学报. 2020, 45(5): 581–584 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.05.006>

齐拉西酮联合低频重复经颅磁刺激对老年重症精神分裂症病人BDNF、IL-6、Hcy水平与认知功能障碍的影响

Effect of ziprasidone combined with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the levels of BDNF, IL-6 and Hcy and cognitive dysfunction in elderly patients with severe schizophrenia

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1521–1524 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.019>

芎附痛痹汤联合中药熏蒸治疗膝骨性关节炎的临床疗效观察

Clinical observation of Xiongfutongbi decoction combined with traditional Chinese medicine fumigation in the treatment of knee osteoarthritis

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 760–763 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.016>

脑外伤病人血清巨噬细胞炎性蛋白1 α 含量及其与病情严重程度的相关关系

Study on the relationship between the serum level of macrophage inflammatory protein-1 α and disease severity in patients with traumatic brain injury

蚌埠医学院学报. 2019, 44(3): 353–355 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.03.021>

地奥司明联合 α -受体阻滞剂治疗ⅢB型前列腺炎的疗效观察

The curative effect observation of diosmin combined with α -blockers in the treatment of type Ⅲ B prostatitis

蚌埠医学院学报. 2018, 43(9): 1176–1178 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.09.017>

奥拉西坦联合醒脑静治疗脑外伤的效果及对神经元损伤的影响

孙彦君

[摘要] **目的:**探讨奥拉西坦联合醒脑静治疗脑外伤的临床效果及对神经元损伤的影响。**方法:**选取 76 例脑外伤病人,随机数字表法分为观察组和对照组,各 38 例。在综合治疗基础上,对照组给予奥拉西坦治疗,观察组给予奥拉西坦联合醒脑静治疗。比较 2 组治疗前,治疗 14 d、28 d 后格拉斯哥昏迷评分(GCS),急性生理和慢性健康状况评分(APACHE II),神经元损伤程度[血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、钙结合蛋白 S100B、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平],神经损伤修复指标[热休克蛋白(HSP)-90、HSP-70、HSP-27、神经生长因子(NGF)水平],炎症性趋化因子[血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、天冬氨酸半胱氨酸特异性蛋白酶-3(Caspase-3)、调节活化正常 T 细胞表达和分泌因子(RANTES)水平],预后及不良反应情况。**结果:**与治疗前比较,治疗 14 d、28 d 后,2 组 GCS 评分均升高,APACHE II 评分均降低,且观察组均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗 28 d 后评估结果显示,2 组间预后优良率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 14 d、28 d 后,2 组血清 GFAP、NSE、S100B、MBP 水平及血清 HSP-90、HSP-70、HSP-27、NGF 水平均较治疗前降低,且观察组降低幅度较大,差异有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$);2 组治疗 14 d、28 d 后血清 MCP-1、Caspase-3、RANTES 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$);2 组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**奥拉西坦联合醒脑静治疗脑外伤的临床效果显著,可有效缓解神经损伤,减少血清 MCP-1、Caspase-3、RANTES 含量,减轻局部炎症,病人病情恢复及预后良好。

[关键词] 脑外伤;奥拉西坦;醒脑静;神经元;炎症性趋化因子;预后

[中图分类号] R 651.15

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.06.015

Efficacy of oxiracetam combined with Xingnaojing in the treatment of traumatic brain injury and its effect on neuronal injury

SUN Yan-jun

(Department of Emergency, Xinhua Hospital, Huainan Xinhua Medical Group, Huainan Anhui 232052, China)

[Abstract] **Objective:** To comprehensively analyze the clinical effects of oxiracetam combined with Xingnaojing in the treatment of traumatic brain injury, and its effects on neuronal injury. **Methods:** Seventy-six patients with traumatic brain injury were randomly divided into the observation group and control group (38 cases in each group). On the basis of comprehensive treatment, the control group was treated with oxiracetam, and the observation group was treated with oxiracetam combined with Xingnaojing. The Glasgow coma score (GCS), acute physiological and chronic health status scores (APACHE II), degree of neuron injury [serum levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP), neuron specific enolase (NSE), calcium binding protein S100B and myelin basic protein (MBP)], nerve injury repair indexes [levels of heat shock protein (HSP)-90, HSP-70, HSP-27 and nerve growth factor (NGF)], inflammatory chemokines [serum monocyte chemokine 1 (MCP-1), aspartate cysteine-specific proteinase-3 (Caspase-3) and factors regulating the expression and secretion of activated normal T cells (RANTES)] in two groups were compared between before treatment and after 14 and 28 days of treatment. The prognosis and adverse reactions between two groups were compared. **Results:** Compared with before treatment, the GCS scores in two groups increased, the APACHE II scores decreased in two groups after 14 and 28 days of treatment, and which in observation group was better than that in control group ($P < 0.01$). The results of evaluation after 28 days of treatment showed that there was no statistical significance in the rate of good prognosis between two groups ($P > 0.05$). After 14 and 28 days of treatment, the serum levels of GFAP, NSE, S100B, MBP, HSP-90, HSP-70, HSP-27 and NGF in two groups decreased compared with before treatment, and the decrease amplitude in observation groups was higher than that in control group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The serum levels of MCP-1, Caspase-3 and RANTES in two groups after 14 and 28 days of treatment were lower than that before treatment, and which in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). There was no statistical significance in the incidence rate of adverse reactions between two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Oxiracetam combined with Xingnaojing has significant clinical effect in the treatment of traumatic brain injury, which can effectively relieve the nerve injury, reduce the serum content of MCP-1, Caspase-3 and RANTES, and alleviate local inflammation. The recovery and prognosis of patients are good.

[Key words] traumatic brain injury; oxiracetam; Xingnaojing; neuron; inflammatory chemokine; prognosis

[收稿日期] 2020-11-09 **[修回日期]** 2022-03-22

[作者单位] 淮南新华医疗集团新华医院 急诊科, 安徽 淮南 232052

[作者简介] 孙彦君(1976-),男,主治医师。

脑外伤是以脑血管、脑膜、脑组织机械变形为主要特征的临床常见脑部神经损伤性疾病,具有高致残率、高致死率等特点,是造成我国外伤病人残疾、死亡的首要原因^[1]。既往临床研究^[2]表明,早期进行有效脑保护是减轻神经功能损伤,维护病人生命安全、改善预后的关键。奥拉西坦、醒脑静是临床治疗神经系统疾病常用药物,均具有一定脑保护作用,其中奥拉西坦可促进磷酸胆碱、磷酸乙醇胺合成,增加大脑中核酸、蛋白质含量^[3];醒脑静属中药针剂,具有醒脑开窍作用,但两者单一应用效果均存在一定局限性,易使病人残留一定程度意识障碍^[4]。已有学者^[5]证实,与单药治疗相比,上述两药联合应用可对重型脑创伤病人发挥良好促醒作用,但该方案对神经元损伤程度、神经损伤修复指标影响的报道鲜见。故本研究在以往研究基础上围绕神经元损伤与修复作进一步分析,以期为临床提供更加丰富的数据参考。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2020 年 2 月我院收治的 76 例脑外伤病人,随机数字表法分为观察组和对照组,每组 38 例。2 组性别、年龄、受伤时间、受伤原因、脑损伤类型、体质量指数 (BMI) 等基础资料差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性(见表 1),且本研究征得我院伦理委员会审核批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:均有明确脑外伤史,脑 CT、MRI 检查可见脑损伤病灶;脑血肿体积 < 30 mL,无手术指征;均于受伤 6 h 内入院;各项基础

生命体征正常,无休克体征,预期生存时间 ≥ 1 个月;病人家属均知情本研究并签署同意书。排除标准:合并胸、腹等其他系统损伤;濒临死亡病人;严重不可逆性脑干损害;既往脑血管疾病、脑损伤、神经功能异常史;合并颅内肿瘤、血管结构异常等其他脑部疾病;心、肝、肾等重要器官功能障碍;合并严重内科疾病;恶性肿瘤;凝血、免疫、内分泌功能障碍;合并感染或近 1 个月内感染病史;对本研究所用治疗方案存在使用禁忌证;妊娠、哺乳期女性;合并酒精、药物依赖史。

1.3 方法 所有病人均予以综合基础治疗:(1)予以吸氧,绝对卧床,保持呼吸道通畅,动态监测病人各项基本生命体征及意识状态,提供营养支持;(2)根据病人个体情况缓慢静脉滴注 20% 甘露醇注射液(青岛首和金海制药有限公司,国药准字 H37020364)行脱水治疗,用药期间尿量维持在 40 mL/h 左右,密切关注肾功能变化;(3)根据病人个体情况予以适当止血、抗炎、胃肠道黏膜保护等对症处理。对照组:给予奥拉西坦(石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H20100040)治疗,将 4.0 g 奥拉西坦加至 250 mL 注射用 0.9% 氯化钠溶液中均匀混合,静脉滴注,1 次/天。观察组:给予奥拉西坦联合醒脑静(河南天地药业股份有限公司,国药准字 Z41020664)治疗,奥拉西坦用法用量同对照组,将 20 mL 醒脑静加至 250 mL 注射用 0.9% 氯化钠溶液中均匀混合,静脉滴注,1 次/天。2 组均以 14 d 为 1 个治疗疗程,共连续治疗 2 个疗程。

表 1 一般资料的比较

分组	n	男	女	年龄/岁	受伤时间/h	受伤原因			脑损伤类型				BMI/(kg/m ²)
						物体打击	机械伤	其他	硬膜外血肿	硬膜下血肿	脑干损伤	脑挫裂伤伴颅内血肿	
观察组	38	23	15	42.18 ± 6.75	3.14 ± 1.26	10	20	8	10	15	6	7	22.27 ± 1.51
对照组	38	24	14	43.52 ± 6.46	2.95 ± 1.21	12	19	7	11	16	5	6	22.50 ± 1.57
χ^2	—	0.06	0.88*	0.67*	0.27						0.25		0.65*
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05						>0.05		>0.05

* 示 t 值

1.4 观察指标 (1)病情严重程度:采用格拉斯哥昏迷评分(GCS)、急性生理和慢性健康状况评分(APACHE II)从意识状态、生理健康状况 2 方面评估 2 组治疗前、治疗 14 d、28 d 后病情严重程度,其中 GCS 评分分值范围 3 ~ 15 分, ≤ 8 分即为昏迷,分数越高,意识状态越好;APACHE II 评分理论最高分 71 分, > 17 分即为重症,评分越高,病情越严重。

(2)神经元损伤程度:分别于治疗前、治疗 14 d、28 d 后空腹状态下采集病人外周静脉血约 5 mL,以 3 000 r/min 转速离心 10 min,分离血清置于 -20 °C 环境下保存;以集中检测方式实施血清检测,采用全自动生化分析仪(日本奥林巴斯, AU2700)以酶联免疫吸附法(ELISA)法测定血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、钙结合蛋

白 S100B、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平以评估神经元损伤程度。(3)神经损伤修复指标水平:2组治疗前、治疗14 d、28 d后,以ELISA法测定血清热休克蛋白(HSP)-90、HSP-70、HSP-27、神经生长因子(NGF)水平。(4)血清炎症性趋化因子表达情况:2组治疗前、治疗14 d、28 d后,以ELISA法测定血清单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、天冬氨酸半胱氨酸特异性蛋白酶-3(Caspase-3)、调节活化正常T细胞表达和分泌因子(RANTES)水平。检验试剂盒均为仪器配套,所有检验操作均由检验专科人员依照仪器及试剂盒说明书严格执行。(5)于治疗28 d后以格拉斯哥预后量表(GOS)评分,实施预后评估,其中1分为死亡;2分为植物生存仅有最小反应(如随着睡眠/清醒周期,眼睛能睁开);3分为重度残疾清醒,日常生活需要照料;4分为轻度残疾但可独立生活;5分为尽管有轻度缺陷,但正常生活恢复;分值越高预后越佳,5分为优,3、4分为良,1~2分为差,统计比较2组预后优良率。(6)统计比较2组治疗期间不良反应情况,包括皮肤反应、胃肠道反应等。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验、 t 检验。

2 结果

2.1 GCS、APACHE II评分 2组治疗14 d、28 d后GCS评分均较治疗前升高,APACHE II评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$);观察组治疗14 d、28 d后GCS评分高于对照组,APACHE II评分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)(见表2)。

2.2 神经元损伤程度 与治疗前比较,治疗14 d、28 d后2组GFAP、NSE、S100B、MBP水平均显著降低,且观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表3)。

2.3 神经损伤修复指标 2组治疗14 d、28 d后HSP-90、HSP-70、HSP-27、NGF水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表4)。

2.4 血清炎症性趋化因子 2组治疗14 d、28 d后MCP-1、Caspase-3、RANTES表达水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表5)。

2.5 预后 2组间预后优良率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表6)。

2.6 不良反应 2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表7)。

表2 2组GCS、APACHE II评分比较($\bar{x} \pm s$;分)

分组	n	GCS评分	APACHE II评分
治疗前			
观察组	38	7.22 ± 1.35	25.18 ± 4.66
对照组	38	7.09 ± 1.16	24.90 ± 5.37
<i>t</i>	—	0.45	0.24
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05
治疗14 d后			
观察组	38	11.36 ± 1.07**	12.57 ± 2.84**
对照组	38	9.87 ± 1.25**	15.59 ± 3.01**
<i>t</i>	—	5.58	4.50
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01
治疗28 d后			
观察组	38	13.05 ± 1.09**	4.21 ± 1.16**
对照组	38	11.68 ± 1.44**	6.07 ± 1.30**
<i>t</i>	—	4.68	6.58
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

与本组治疗前比较 ** $P < 0.01$

表3 2组神经元损伤程度比较($\bar{x} \pm s$;μg/L)

分组	n	GFAP	NSE	S100B	MBP
治疗前					
观察组	38	0.65 ± 0.17	20.79 ± 3.29	0.58 ± 0.23	13.24 ± 1.66
对照组	38	0.61 ± 0.20	21.04 ± 3.15	0.60 ± 0.25	13.05 ± 1.91
<i>t</i>	—	0.94	0.34	0.36	0.46
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗14 d后					
观察组	38	0.41 ± 0.11*	13.15 ± 2.73*	0.34 ± 0.13*	6.42 ± 1.25*
对照组	38	0.52 ± 0.14*	16.92 ± 2.24*	0.42 ± 0.10*	8.39 ± 1.76*
<i>t</i>	—	3.81	6.41	3.01	5.63
<i>P</i>	—	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01
治疗28 d后					
观察组	38	0.28 ± 0.10*	6.35 ± 1.27*	0.20 ± 0.05*	4.09 ± 1.12*
对照组	38	0.36 ± 0.12*	8.60 ± 1.54*	0.31 ± 0.06*	5.98 ± 1.06*
<i>t</i>	—	3.16	6.95	8.68	7.56
<i>P</i>	—	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01

与本组治疗前比较 * $P < 0.05$

表4 2组神经损伤修复指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	HSP-90/ (ng/mL)	HSP-70/ (ng/mL)	HSP-27/ (ng/mL)	NGF/(ng/L)
治疗前					
观察组	38	76.68 ± 10.23	21.64 ± 3.50	70.05 ± 14.68	325.46 ± 50.69
对照组	38	77.61 ± 11.95	20.97 ± 4.11	72.14 ± 11.74	331.74 ± 47.51
<i>t</i>	—	0.36	0.77	0.69	0.56
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗14 d后					
观察组	38	66.54 ± 4.83*	16.02 ± 2.29*	51.49 ± 5.33*	134.51 ± 18.77*
对照组	38	72.86 ± 7.10*	18.95 ± 2.02*	62.54 ± 7.69*	169.64 ± 20.08*

续表 4

分组	<i>n</i>	HSP-90/ (ng/mL)	HSP-70/ (ng/mL)	HSP-27/ (ng/mL)	NGF/(ng/L)
<i>t</i>	—	4.54	5.96	7.28	7.88
<i>P</i>	—	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01
治疗 28 d 后					
观察组	38	46.88 ± 6.76 *	13.11 ± 1.87 *	42.28 ± 5.05 *	110.05 ± 13.29 *
对照组	38	57.49 ± 8.33 *	15.44 ± 1.26 *	54.77 ± 7.31 *	131.17 ± 11.43 *
<i>t</i>	—	6.10	6.37	8.69	7.43
<i>P</i>	—	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01

与本组治疗前比较 **P* < 0.05表 5 2 组血清炎症性趋化因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	MCP-1/(ng/L)	Caspase-3/(ng/mL)	RANTES/(ng/L)
治疗前				
观察组	38	130.55 ± 14.91	415.68 ± 56.29	249.76 ± 36.62
对照组	38	127.83 ± 16.37	420.03 ± 51.85	251.64 ± 40.38
<i>t</i>	—	0.75	0.35	0.21
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05
治疗 14 d 后				
观察组	38	81.56 ± 10.04 *	125.59 ± 16.79 *	181.15 ± 20.82 *
对照组	38	90.44 ± 12.26 *	146.53 ± 18.19 *	209.86 ± 25.79 *
<i>t</i>	—	3.45	5.22	5.34
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01
治疗 28 d 后				
观察组	38	71.24 ± 10.09 *	94.66 ± 12.32 *	164.29 ± 15.50 *
对照组	38	79.55 ± 8.32 *	116.79 ± 10.05 *	175.37 ± 12.45 *
<i>t</i>	—	3.92	8.58	3.44
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01

与本组治疗前比较 **P* < 0.05

表 6 2 组预后情况比较

分组	<i>n</i>	优	良	差	优良率/%	χ^2	<i>P</i>
观察组	38	13	23	2	94.73	1.08	>0.05
对照组	38	10	24	4	92.10		
合计	76	23	47	6	93.42		

表 7 2 组不良反应发生情况比较

分组	<i>n</i>	皮疹	面红	恶心	不良反应 发生率/%	χ^2	<i>P</i>
观察组	38	1	0	0	2.63	4.00	>0.05
对照组	38	0	1	2	7.89		
合计	76	1	1	2	5.26		

3 讨论

脑外伤多因外力作用引发,可引起颅内压急剧增高、脑局部缺血、缺氧等,进而在一系列生物化学、

细胞生物学变化影响下出现继发性脑损伤^[6],严重时还可引起多种功能障碍^[7]。因此,促进病人受损神经恢复,改善神经功能,是促进病人康复,改善预后的关键点。

在以往研究指导下,本研究在脱水、营养支持、对症处理等基础上采用奥拉西坦、醒脑静联合方案对脑外伤病人实施治疗。其中奥拉西坦属新型中枢神经系统药物,可有效透过血脑屏障,对中枢神经通路产生刺激作用,进而促进脑代谢,保护、修复神经细胞,促进受损神经功能恢复^[8]。药理学研究^[9]证实,奥拉西坦可通过激活腺苷酸激酶途径增加 ATP 合成,提高脑细胞摄糖功能,缓解脑功能损伤,但局限性较大,治疗针对性较低。醒脑静是以凉开三宝之“安宫牛黄丸”改制而成的水溶性中药注射液,主要成分为冰片、麝香、郁金、栀子,冰片味辛凉,属开窍之要药,可清热解郁,开窍醒神,麝香辛温,为醒脑回苏之要药,《本草纲目》谓其“通诸窍,开经络”,即具有较强开窍通闭醒神作用,郁金辛凉,可通窍化痰、清心解郁,栀子苦寒,可泻心肺之邪热,增强清热解毒功效,诸药合用,共奏开窍醒神、清热凉血、去郁化痰之功^[10-12]。临床实际应用表明,醒脑静静脉注射可对脑创伤后脑血管痉挛产生抑制作用,反射性刺激血管、运动神经中枢,同时降低血液黏稠度,降低颅内压,缓解脑细胞缺氧状态,促进病人意识恢复^[13]。本研究结果显示,采用奥拉西坦、醒脑静联合方案对脑外伤病人实施治疗可有效控制病情,对病人意识状态恢复具有良好促进作用,病人预后良好,且不增加治疗风险。奥拉西坦可促进大脑皮层神经突触塑形及神经突触髓鞘化,通过改善大脑能量、物质代谢对脑组织发挥保护作用,进而改善病人预后^[14]。现代药理学研究证明,醒脑静可透过血脑屏障,双向调节中枢神经系统功能,改善脑部微循环^[15],同时可改善血管内皮功能,发挥解热镇痛、抗炎、增强免疫等作用,进而保护脑组织^[16]。两药作用机制不同,联合应用可发挥协同增效作用,进而有效控制病情,改善病人神志状态。

神经元损伤及修复亦是控制病情进展,改善病人预后的关键性因素^[17],故本研究围绕此方面作进一步分析,以综合评估联合治疗方案临床效果及相关机制。GFAP、NSE、S100B、MBP 均是反映神经元损伤程度的重要指标,可在神经细胞、血脑屏障功能受损时大量释放入血,快速表达于脑受伤早期,其血清含量与脑外伤后中枢神经系统损伤程度呈明显正相关性^[18-19]。HSP 与再灌注损伤等机体创伤密切

相关,其中 HSP-90、HSP-70、HSP-27 对细胞蛋白合成、损伤耐受均有重要作用,是反映机体神经损伤修复状态的重要指标^[20]。NGF 为神经系统重要活性蛋白,可参与神经系统发育、分化、损伤修复,其血清水平可用于评估脑损伤严重程度及预后情况^[21]。本研究血清学检查结果中,治疗 14 d、28 d 后,观察组血清 GFAP、NSE、S100B、MBP 水平及血清 HSP-90、HSP-70、HSP-27、NGF 水平均低于对照组($P < 0.01$)。神经损伤修复是神经元受损后机体产生的一种应激性和适应性改变,因此神经损伤修复指标可随神经元损伤增加而升高,旨在修复受损的神经功能^[22],而治疗 14 d 和 28 d 后已渡过急性期,脑损伤逐渐恢复,故神经元损伤、神经损伤修复指标呈现降低趋势,观察组降低幅度更为明显,可见联合治疗方案可进一步改善脑外伤病人血脑屏障功能,减轻神经元损伤的同时促进受损神经组织恢复,进而使病人意识状态得到显著提升。此外,脑外伤可启动机体应激反应,导致炎症细胞因子过表达,加重脑损伤^[23];其中趋化因子在促进炎症细胞浸润及炎症反应进展中具有重要作用,MCP-1、Caspase-3、RANTES 是参与脑损伤后炎症反应、微循环障碍病理生理过程的重要因子,其血清水平与病人病情、炎症反应程度、和预后关系密切^[24-25]。本研究分析发现,观察组联合应用奥拉西坦、醒脑静的治疗方案可显著降低脑外伤病人治疗 14 d、28 d 后血清 MCP-1、Caspase-3、RANTES 水平,对缓解机体炎症反应具有积极作用。由此分析,联合治疗方案可有效保护并修复受损血脑屏障,直接对神经细胞凋亡产生抑制作用,同时对脑局部缺血后引起炎症反应有明显改善效果,进而保护脑神经,整体效果理想。

综上所述,在常规综合治疗基础上采用奥拉西坦、醒脑静联合方案对脑外伤病人实施治疗整体效果显著,可通过恢复血脑屏障功能、抑制炎症反应等作用降低神经元损伤程度,保护并修复受损神经,进而有效缓解病情,改善病人意识状态,病人预后良好,且具有良好治疗安全性,临床应用价值较高。

[参 考 文 献]

[1] JOUBERT C,SELLIER A,MORVAN JB, *et al.* Vacuum-assisted closure (VAC) for craniocerebral wounds in severely injured patients:technical note of a damage control procedure[J]. J R Army Med Corps,2019,165(6):e1.

[2] 曹英,曹勇. 颅脑创伤后神经细胞钙通道的变化及其机制[J]. 检验医学与临床,2017,14(14):2073.

[3] 许东青,张梅,张依. 奥拉西坦联合醒脑静注射液治疗高血压脑出血的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,25

(12):102.

[4] 刘奕平,谢海峰. 奥拉西坦注射液联合醒脑静注射液治疗脑卒中认知功能障碍的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2017,28(7):1222.

[5] 王俊杰. 醒脑静联合奥拉西坦治疗老年急性颅脑损伤的临床疗效分析[J]. 浙江创伤外科,2017,22(4):703.

[6] KIM JY,LEE YW,KIM JH, *et al.* Agmatine attenuates brain edema and apoptotic cell death after traumatic brain injury[J]. J Korean Med Sci,2015,30(7):943.

[7] ZHENG H,CHEN C,ZHANG J, *et al.* Mechanism and therapy of brain edema after intracerebral hemorrhage[J]. Cerebrovasc Dis,2016,42(3/4):155.

[8] 刘倩,付本升,钟毓贤,等. 奥拉西坦联合脑蛋白水解物治疗脑卒中后认知功能障碍的临床疗效及对血清 Hcy、hs-CRP 水平的影响[J]. 广西医科大学学报,2017,34(12):1748.

[9] 何昕,邓建中,范仲鹏,等. 胞磷胆碱联合奥拉西坦治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2018,33(3):474.

[10] 张斯佳,赵海苹,罗玉敏. 醒脑静注射液在神经系统疾病中的临床应用现状[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(21):2720.

[11] 张洪祥,杨寅,马毅军,等. 醒脑静注射液辅助手术治疗急性重型颅脑损伤的疗效观察[J]. 中国药物与临床,2019,19(23):4044.

[12] 柯海,于波,孙蔚明,等. 术毕静脉滴注醒脑静对术后谵妄相关量表及细胞因子的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2020,45(7):913.

[13] WU L,ZHANG H,XING Y, *et al.* Meta-analysis of the effects of xingnaojing injection on consciousness disturbance[J]. Medicine (Baltimore),2016,95(7):e2875.

[14] 张冬惠,徐莉娜,王绍谦,等. 神经节苷脂与醒脑静联合应用对急性脑卒中患者实验室指标及预后的影响[J]. 药物评价研究,2018,41(12):151.

[15] MA X,WANG T,WEN J, *et al.* Role of Xingnaojing injection in treating acute cerebral hemorrhage:A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore),2020,99(15):e19648.

[16] 唐怀波,肖顺武,张永,等. 红花黄色素联合奥拉西坦对颅脑外伤患者神经损伤修复作用、血管收缩舒张的影响及疗效分析[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(21):2189.

[17] 毛进鹏,陶冶鹤,胡伟,等. 重型颅脑损伤合并多发伤的救治[J]. 中国临床神经外科杂志,2018,23(5):362.

[18] 王东春,李晓丽,张坤,等. 脑外伤患者血清 NSE、Tau、S100、MMP-9 水平与脑水肿相关性的研究[J]. 医学临床研究,2017,34(2):327.

[19] 许燕凯,罗成,马少玲,等. 神经节苷脂联合高压氧治疗轻中度颅脑外伤的疗效及对血清神经元特异性烯醇化酶和髓鞘碱性蛋白水平的影响[J]. 中国基层医药,2018,25(2):225.

[20] LI W,LIU H,JIANG H, *et al.* (S)-Oxiracetam is the active ingredient in oxiracetam that alleviates the cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats[J]. Sci Rep,2017,7(1):10052.

[21] 陈德源,潘柳华. 亚低温血液滤过治疗对老年颅脑损伤患者脏器的保护作用[J]. 中国老年学杂志,2019,39(18):4409.

EV-A71 疫苗接种预防儿童手足口病有效性分析

王志杰,赵丽芳

[摘要]目的:分析 EV-A71 疫苗接种预防儿童手足口病与 EV-A71 病毒感染的有效性。方法:选取发病年龄 0.5~6.0 岁的 300 例手足口病儿童作为研究对象,分为接种组 122 例,未接种组 178 例。采集患儿的咽拭子和/或粪便进行 EV-A71、CV-A16、CV-A6 肠道病毒核酸检测。统计 EV-A71 疫苗与各类型病毒感染手足口病的相关情况。结果:接种组 EV-A71 感染率明显低于未接种组($P < 0.01$);在 CV-A16、CV-A6 及其他感染方面,接种组与未接种组感染率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。接种 1 剂 EV-A71 疫苗的患儿 EV-A71 感染率高于接种 2 剂的患儿($P < 0.05$);接种 1 剂 EV-A71 疫苗的患儿 CV-A16、CV-A6 及其他感染率与接种 2 剂的患儿感染率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。接种疫苗后 EV-A71 病毒感染患病的严重程度与未接种疫苗者差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:全剂次预防性 EV-A71 疫苗接种是 EV-A71 病毒感染引起的手足口病的保护因素,但与其他病毒感染引起的手足口病无关。

[关键词] 手足口病;EV-A71 疫苗;病毒感染

[中图分类号] R 725.1 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.06.016

Effectiveness analysis of EV-A71 vaccination against hand-foot-mouth disease in children

WANG Zhi-jie, ZHAO Li-fang

(1. Department of Pediatrics, Beijing Mentougou District Hospital, Beijing 102399;

2. National Center for Women and Children's Health, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the effectiveness of EV-A71 vaccination in preventing hand-foot-mouth disease (HFMD) and EV-A71 virus infection in children. **Methods:** Three hundred children with HFMD at 0.5–6.0 years old were divided into the vaccination group (122 cases) and unvaccination group (178 cases). The nucleic acid of EV-A71, CV-A16 and CV-A6 enterovirus were detected using the throat swabs and/or feces of children. The correlation between EV-A71 vaccine and various types of virus infection of HAND were analyzed. **Results:** The EV-A71 infection rate in vaccination group was significantly lower than that in unvaccination group ($P < 0.01$). The differences of the CV-A16, CV-A6 and other infection between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). The EV-A71 infection rate in children vaccinated with one dose of EV-A71 vaccine was higher than that in children vaccinated with two doses ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the CV-A16, CV-A6 and other infection rates between children vaccinated with one dose of EV-A71 vaccine and those vaccinated with two doses ($P > 0.05$). There was no statistical significance in the severity of EV-A71 virus infection between patients with vaccination and patients without vaccination ($P > 0.05$). **Conclusions:** Full-dose prophylactic EV-A71 vaccination is a protective factor for HFMD caused by EV-A71 virus infection, but not for HFMD caused by other virus infections.

[Key words] hand-foot-mouth disease; EV-A71 vaccine; virus infections

手足口病是一种以 EV-A71 型、CV-A16 型、CV-A6

型病毒感染为主的儿童常见急性传染病,为我国丙类传染病^[1],该病由于具有传染性强、传播途径多的特点,极易暴发或流行。该病的主要症状集中在手、脚及口腔,因此而得名。少数重症患儿可存在脑膜炎、肺水肿、循环障碍甚至死亡等^[2-4]。EV-A71 被认为是一种重要的新兴公共卫生威胁,目前尚未

[收稿日期] 2020-06-16 [修回日期] 2021-01-08

[作者单位] 1. 北京市门头沟区医院(首都医科大学教学医院)儿科,102399; 2. 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心,100050

[作者简介] 王志杰(1982-),女,主治医师。

[22] 陈松芳,邹明,何志勇,等. 奥扎格雷钠注射液联合亚低温治疗颅脑外伤急性脑梗死的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(3):206.

[23] YANG Y, ZHANG Y, WANG Z, et al. Attenuation of acute phase injury in rat intracranial hemorrhage by cerebrolysin that inhibits brain edema and inflammatory response [J]. Neurochem Res, 2016,41(4):748.

[24] 杨欣刚,杨彦楠. 颅脑损伤患者血清 MCP-1 和 RANTES 水平及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(12):92.

[25] 刘雪艳,刘利娟,童海婷. 重型颅脑损伤血清 Caspase-3 的水平变化及其意义[J]. 中国临床神经外科杂志,2020,25(4):215.

(本文编辑 周洋)