

舒血宁注射液对急性重度一氧化碳中毒患者 脑氧利用率和丙二醛以及超氧化物 歧化酶的影响和意义*

李伟¹ 肖青勉¹ 刘倩¹ 李娜¹ 马国营¹ 王璞¹ 王维展¹

[摘要] 目的:观察舒血宁注射液对急性重度一氧化碳中毒(ASCOP)患者脑氧利用率(O_2UC)、丙二醛(MDA)及超氧化物歧化酶(SOD)的影响及意义。方法:选择我院2015-01—2017-01期间住院的120例ASCOP患者,按随机数字表法分为对照组、治疗组。对照组给予紧急高压氧舱治疗,药物给予缓解脑水肿、营养脑细胞、清除氧自由基等常规治疗;治疗组在对照组基础上加用舒血宁注射液20 ml静滴,qd,连用2周。两组患者均于治疗前及治疗后6 h、24 h、48 h、7 d经颈内动脉及颈内静脉采血测血气分析,根据公式计算 $O_2UC = SaO_2 - SvO_2 / SaO_2$,同时检测MDA及SOD。比较两组患者治疗前后 O_2UC 、MDA、SOD的变化;观察治疗14 d后患者临床症状改善情况;随访60 d时迟发性脑病(DEACMP)的发生率。结果:两组患者 O_2UC 逐渐下降,6 h、24 h、48 h均差异有统计学意义($P < 0.05$),7 d时降至正常;MDA逐渐下降,24 h、48 h、7 d均差异有统计学意义($P < 0.05$);SOD逐渐升高,24 h、48 h、7 d均差异有统计学意义($P < 0.05$);14 d时治疗组总有效率(95%)明显高于对照组(85%), $P < 0.05$;60 d时治疗组DEACMP发生率(5.0%)低于对照组(11.7%), $P < 0.05$ 。结论:舒血宁注射液治疗ASCOP可减轻氧化应激反应,能有效降低 O_2UC 及MDA水平,升高SOD水平,临床疗效显著,可降低DEACMP的发生率,改善患者预后,提高患者生存质量。

[关键词] 舒血宁注射液;急性重度一氧化碳中毒;脑氧利用率;丙二醛;超氧化物歧化酶

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2017.10.005

[中图分类号] R595.1 [文献标志码] A

Effects of shuxuening injection on oxygen utilization coefficient and malonyldialdehyde and superoxide dismutase in patients with acute sever carbon monoxide poisoning

LI Wei XIAO Qingmian LIU Qian LI Na MA Guoying WANG Pu WANG Weizhan
(Department of Emergency, Harrison International Peace Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Hengshui, 053000, China)

Corresponding author: XIAO Qingmian, E-mail: 519646691@qq.com

Abstract Objective: To investigate the changes and significance of cerebral oxygen utilization coefficients (O_2UC) and malonyldialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in patients with acute sever carbon monoxide poisoning (ASCOP) after treatment with Shuxuening injection. **Method:** One hundred and twenty patients with ASCOP admitted to our hospital from January 2015 to January 2017 were enrolled, and they were divided into control group and treatment group using a random number table. The patients in the control group were given conventional treatment including hyperbaric oxygen, prevention and treatment of cerebral edema, and promotion of brain cell metabolism, and those in the treatment group were given Shuxuening injection in addition to the conventional treatment. The course of treatment was 2 weeks for both groups. The changes in oxygen saturation of internal carotid artery blood (SaO_2) and oxygen saturation of internal jugular vein blood (SvO_2) were detected by blood gas analysis for all the patients before and 6 hours, 24 hours, 48 hours and 7 days after treatment, and then according to the rate of O_2UC [$O_2UC = SaO_2 - SvO_2 / SaO_2$], O_2UC was calculated. The levels of MDA, SOD were measured in the same time. Before and after treatment, the changes of O_2UC , MDA and SOD in two groups were compared; after treatment for 14 days, the improvement of clinical symptoms were observed; after treatment for 60 days, the incidence of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP) were observed.

*基金项目:河北省衡水市科学技术研究与发展计划项目(No:13019A)

¹河北医科大学哈励逊国际和平医院急救医学部(河北衡水,053000)

通信作者:肖青勉, E-mail: 519646691@qq.com

Result: After treatment, both groups showed reductions in the levels of O₂UC and MDA, but the treatment group had significantly greater reductions compared with the control group ($P<0.05$). Both groups showed a significant increase in SOD score after treatment, while the treatment group had a significantly greater increase compared with the control group ($P<0.05$). There was a significant difference in the overall response rate between the treatment group and the control group (95% vs 85% $P<0.05$). The incidence of DEACMP after treatment between control group and treatment group (5.0% vs 11.7%, $P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of Shuxuening injection combined with ganglioside in treatment of ASCOP patients can effectively reduce the O₂UC, decrease the occurrence of DEACMP, thus it may improve the SOD, improving the prognosis. And the clinical curative effect is distinct.

Key words shuxuening injection; acute severe carbon monoxide poisoning; oxygen utilization coefficient; malonyldialdehyde; superoxide dismutase

一氧化碳中毒是急诊科最常见的中毒性疾病,其中急性重度一氧化碳中毒(ASCOP)对神经系统损伤严重,在患者病情好转后,发生迟发性脑病(DEACMP)机率大,给家庭和社会增加了负担。目前迟发性脑病因无确切有效的治疗方法而成为困扰临床医师的难题。因此,在急性中毒的早期合理的救治成为大家共同研究的目标,以期减少DEACMP的发生。我们在常规治疗基础上对ASCOP患者给予加用舒血宁注射液治疗,收到了较好的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2015-01—2017-01期间收治的ASCOP患者120例,均为首次就诊,且就诊时间在中毒后24 h内。符合ASCOP诊断标准^[1]。排除标准:入院时生命体征不平稳、精神障碍、基础肺病、贫血及肿瘤的患者,治疗不满14 d的患者及死亡患者。按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。对照组60例,男31例,女29例;年龄30~69岁,平均(36.4±17.1)岁;入院时GCS评分(4.3±1.6)分。治疗组60例,男34例,女26例;年龄28~70岁,平均(34.7±17.6)岁;入院时GCS评分(4.0±1.3)分。两组患者在性别、年龄、中毒至就诊时间、入院时GCS评分等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有抢救治疗和检测方法均取得患者家属的知情同意。

1.2 方法

两组患者入院后立即给予紧急高压氧舱治疗,对照组给予缓解脑水肿、营养脑细胞、清除氧自由基等治疗。治疗组在对照组基础上加用舒血宁注射液20 ml,入液静滴,Qd,连用14 d。所有患者均于治疗前、治疗后6 h、24 h、48 h、7 d检测颈内动静脉血气分析,以计算脑氧利用率即O₂UC、丙二醛(MDA)及超氧化物歧化酶(SOD)水平。采用国产i-STAT牌SN 2-52000型全自动血气分析仪,检测动、静脉血气分析。根据公式计算O₂UC=SaO₂-SvO₂/SaO₂;采用硫代巴比妥酸比色法检测MDA;采用黄嘌呤氧化法检测SOD活性。

1.3 观察指标

观察指标包含临床疗效、DEACMP发生率及不同时间O₂UC、SOD及MDA水平。临床疗效评定:
①痊愈,指患者意识转清,无明显不适,生活完全自理;
②好转,指患者意识转清,但仍有头痛、头晕、乏力等神经精神症状,生活基本可以自理;
③未愈,指患者经治疗后仍意识不清或意识障碍程度加重,生活不能自理。总有效率=(痊愈人数+好转人数)/总人数×100%。

1.4 统计学处理

采用SPSS21.0统计软件对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验,组间率的比较用配对F检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

对照组60例,痊愈41例(68.3%),好转10例(16.7%),未愈9例(15.0%),总有效率85.0%;治疗组60例,痊愈45例(75.0%),好转12例(20.0%),未愈3例(5.0%),总有效率95.0%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 DEACMP发生率比较

随访60 d,对照组DEACMP发生率11.7%(7/60),治疗组DEACMP发生率5.0%(3/60),治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者O₂UC、MDA、SOD不同时期比较

两组患者O₂UC逐渐下降,6、24、48 h差异有统计学意义($P<0.05$),7 d时降至正常;MDA逐渐下降,24 h、48 h、7 d差异有统计学意义($P<0.05$);SOD逐渐升高,24 h、48 h、7 d差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.4 不良反应

两组患者在治疗过程中均未发生不良反应。

3 讨论

一氧化碳是一种无色、无味的气体,对呼吸道无刺激性,经呼吸道吸入体内后可迅速与血红蛋白结合,生成不能携带氧气的碳氧血红蛋白,并能阻碍氧合血红蛋白的解离,导致机体急性缺氧,进而

出现体内脂质过氧化，影响最为严重的是中枢神经

表 1 两组患者不同时间 O₂UC、MDA、SOD 变化

组别	治疗前	6 h	24 h	48 h	7 d
O ₂ UC/%					
对照组	44.88±7.60	41.54±4.88	35.93±4.38	33.00±4.57	28.22±2.48
治疗组	45.05±7.47	40.03±4.04 ¹⁾	33.98±4.39 ¹⁾	29.66±3.95 ¹⁾	27.79±3.00
MDA/(nmol·ml ⁻¹)					
对照组	12.66±2.56	11.38±2.07	10.07±1.50	9.14±1.36	9.26±1.16
治疗组	13.13±2.51	11.90±2.17	9.53±1.26 ¹⁾	8.42±1.03 ¹⁾	8.17±1.25 ¹⁾
SOD/(U·ml ⁻¹)					
对照组	66.52±5.05	70.24±4.98	73.20±4.55	156.2±1.5	82.72±6.54
治疗组	65.48±4.45	71.30±5.34	76.12±4.05 ¹⁾	156.2±1.5 ¹⁾	88.87±7.65 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ P<0.05。

系统，并且在 2~60 d 假愈期内，10%~40%^[2]的患者仍可再次出现治疗困难的以急性痴呆为主的精神神经异常，即 DEACMP。因此，强化早期迅速缓解脑氧代谢，减少中枢神经系统损伤，减少 DEACMP 的发生，提高患者生存质量，减轻家庭和社会负担，成为临床医师治疗目标。

O₂UC 指脑组织氧耗与氧供的比值，正常范围在 22%~32%^[3]之间，对评估脑组织氧代谢方面价值较高^[4]，超出正常范围时机体便处于缺氧状态，且缺氧状态持续时间越长预后越差^[5]。一氧化碳中毒患者引起脑神经损伤与体内氧自由基浓度关系密切^[6]。MDA 和 SOD 是机体氧自由基的常用监测指标，MDA 是脂质过氧化反应的产物，可反映氧自由基产生的程度，SOD 是氧自由基清除酶，可表达机体内清除自由基的能力^[7~8]。监测 O₂UC、MDA、SOD 对一氧化碳中毒患者预后有一定意义。

舒血宁注射液为银杏叶提取物制剂，是包括银杏黄酮苷、银杏苦内酯等多种有效成分的混合制剂，银杏黄酮苷可清除体内氧自由基，调节 SOD 活力，对患者记忆力有明显改善；银杏苦内酯可以增加细胞膜的稳定性及红细胞变形能力，可预防血栓形成，其多方面生物活性协同作用可使血管扩张，脑血流量增加，脑循环改善，达到脑细胞功能的保护作用。研究表明，其可以抑制血小板聚集，扩张血管，从而改善血液循环，增加组织对氧的利用，减轻脑水肿并阻止神经细胞凋亡，被广泛用于神经系统疾病的预防及治疗^[9~10]。本研究结果显示，在治疗前两组 O₂UC、MDA 及 SOD 水平差异无明显异常，经治疗后，治疗组 O₂UC 逐渐趋于正常，但治疗组变化更明显，在治疗后 6、24、48 h 两组比较差异有统计学意义，治疗后 48 h 基本正常，治疗后 MDA 逐渐降低而 SOD 逐渐升高，但治疗组较对照组变化明显，差异有统计学意义，治疗组患者临床疗效明显优于对照组，治疗组患者 DEACMP 发生率明显低于对照组；表明舒血宁注射液可以改善患者氧代谢，减轻脂质过氧化反应，改善患者预后。

综上所述，舒血宁注射液治疗 ASCOP 可明显改善患者临床疗效，降低 O₂UC，减少氧自由基产生，从而改善脑组织灌注，进一步降低脑损伤程度，对 ASCOP 患者的神经功能起到明显改善作用，降低 DEACMP 发生率，可明显改善患者生存质量，为 ASCOP 患者早期有效的综合治疗提供重要临床数据，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王维展,李敬,马国营,等.金纳多对一氧化碳中毒迟发性脑病的临床价值[J].中华急诊医学杂志,2016,25(2):205~209.
- [2] 王维展,马国营,赵玲俊,等.血乳酸清除率与急性一氧化碳中毒迟发性脑病的相关性研究[J].中华危重症急救医学,2013,25(10):622~626.
- [3] Oku K,Kuboyama K,Safar P,et al.Cerebral and systemic arteriovenous oxygen monitoring after cardiac arrest.Inadequate cerebral oxygen delivery[J].Resuscitation,1994,27:141~152.
- [4] 于军,刘燕,陈谨,等.体外循环期间氧供/耗平衡的临床研究[J].中国体外循环杂志,2003,1(3):156~159.
- [5] 刘倩,李伟,李娜,等.早期脑氧利用率动态变化对急性一氧化碳中毒迟发性脑病的预测初探[J].中华劳动卫生职业病杂志,2017,35(5):348~350.
- [6] 王艳芳,刘宝梁,韩华柱,等.注射用还原型谷胱甘肽治疗一氧化碳中毒中对氧自由基的影响[J].医学临床研究,2016,33(10):2018~2020.
- [7] 蔡春生,周谦武,孔令恩,等.依达拉奉对急性脑梗死患者血清 MDA、SOD 含量与神经功能的影响[J].青岛医药卫生,2017,49(2):123~125.
- [8] 吕慧汇,郑瑞娟.醒脑静及乌司他丁对一氧化碳中毒患者血清氧自由基的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(1):66~68.
- [9] 吴刚,梁芳.纳洛酮联合舒血宁治疗急性乙醇中毒临床观察[J].临床急诊杂志,2012,13(1):51~53.
- [10] 王维展,齐洪娜,肖青勉,等.一氧化碳中毒迟发性脑病患者应用银杏叶提取物治疗前后神经功能的变化[J].实用医学杂志,2017,33(10):1677~1681.

(收稿日期:2017-08-09)