

· 论 著 ·

乌司他丁对颅脑损伤患者肾功能及氧代谢的改善作用

唐西怀, 樊 凡, 刘 佳

(陕西省第二人民医院检验科, 陕西西安 710005)

摘 要:目的 探讨乌司他丁对颅脑损伤患者肾功能及氧代谢的作用。方法 选取于该院进行治疗的 50 例颅脑损伤患者作为研究对象, 随机分为对照组(进行常规颅脑损伤治疗, 25 例)和观察组(进行常规颅脑损伤治疗加乌司他丁治疗, 25 例), 然后将两组患者治疗前与治疗后 3、7、14 d 的肾功能及氧代谢相关指标进行比较。结果 观察组治疗后 3、7、14 d 的肾功能及氧代谢相关指标均明显地优于对照组同时时间的检测结果, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 乌司他丁对改善颅脑损伤患者肾功能及氧代谢有较大作用。

关键词:乌司他丁; 颅脑损伤; 肾功能; 氧代谢

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)17-2495-03

The effect of ulinastatin on the improvement of the renal function and oxygen metabolism in patients with craniocerebral injury

Tang Xihuai, Fan Fan, Liu Jia

(Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital laboratory, Xi'an, Shannxi 710005, China)

Abstract:Objective To investigate the effect of ulinastatin on renal function and oxygen metabolism in brain injury patients. **Methods** 50 patients with craniocerebral injury in the hospital were enrolled in the study, and were randomly divided into control group(received conventional craniocerebral injury treatment, 25 cases) and observation group(received conventional craniocerebral injury treatment and ulinastatin treatment, 25 cases). Then the renal function and oxygen metabolism related indicators of the two groups before the treatment and at third, seventh and fourteenth day after the treatment were compared. **Results** The renal function and oxygen metabolism related indicators of observation group at third, seventh and fourteenth day after the treatment were all obviously better than those of control group, the differences of the two groups after the treatment were significant($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of ulinastatin on the renal function and oxygen metabolism of patients with craniocerebral injury are great, and it has positive clinical significance for the improvement of patients' body function state.

Key words: ulinastatin; craniocerebral injury; renal function; oxygen metabolism

颅脑损伤的临床危害较大, 此类患者不仅表现出明显的意识障碍、头痛呕吐及生命体征异常等, 机体的其他方面功能如肾功能和氧代谢也呈现异常状态。因此, 对此类患者进行这些方面的预防和控制极为必要^[1-2]。本研究旨探讨乌司他丁对颅脑损伤患者肾功能及氧代谢的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 3 月于本院进行治疗的 50 例颅脑损伤患者, 随机分为对照组(常规颅脑损伤治疗, 25 例)和观察组(常规颅脑损伤治疗加乌司他丁治疗, 25 例)。对照组的 25 例患者中, 男 16 例、女 9 例, 年龄 18~63 岁, 平均(34.0±7.2)岁, 其中轻、中型患者 8 例, 重型患者 17 例; 致伤原因: 车祸致伤 20 例, 其他原因致伤 5 例; 分类: 颅内血肿伴脑挫裂伤者 16 例, 其他 9 例。观察组的 25 例患者中, 男 17 例、女 8 例, 年龄 18~64 岁, 平均(34.3±7.0)岁, 其中轻、中型患者 8 例, 重型患者 17 例; 致伤原因: 车祸致伤 20 例, 其他原因致伤 5 例; 分类: 颅内血肿伴脑挫裂伤者 15 例, 其他 10 例。两组颅脑损伤患者的性别、年龄、严重程度、致伤原因与分类等方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗 对照组患者进行常规的颅脑损伤治疗, 包括进行呼吸道处理、脱水治疗、颅内压干预及神经改善治疗等, 另给予相应的症状体征干预。观察组患者则在对照组的基础上加

用乌司他丁进行治疗, 以乌司他丁 20 万单位静滴, 每天静滴 3 次, 连续应用 2 周。然后将两组患者治疗前与治疗后 3、7、14 d 的肾功能及氧代谢相关指标进行比较。

1.2.2 指标检测 分别于治疗前与治疗后 3、7、14 d 对两组患者的肾功能及氧代谢状态进行检测, 其中肾功能相关指标包括血清尿素氮(BUN)、β₂-微球蛋白(β₂-MG)、肌酐(Cr)及光抑素 C(CysC), 以全自动生化分析仪进行检测。氧代谢状态相关指标包括氧摄取率(O₂ER)、血氧分压(PvO₂)、混合静脉血氧饱和度(SvO₂)及动脉血氧含量(CaO₂), 以全自动血气分析仪进行检测。

1.3 统计学处理 本研究中的数据处理选用软件 SAS6.0; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后肾功能相关指标的比较 治疗前两组患者的 BUN、β₂-MG、Cr 及 CysC 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 而治疗后 3、7、14 d 观察组的检测结果均低于对照组同时时间的检测结果, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后氧代谢相关指标的比较 治疗前两组患者的 O₂ER、PvO₂、SvO₂ 及 CaO₂ 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而治疗后 3、7 及 14 d 观察组的 O₂ER 均低于对照组同时时间的检测结果, PvO₂、SvO₂ 及 CaO₂ 则高于对照组同时

间的检测结果,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者治疗前后的肾功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	BUN(mg/dL)	β 2-MG(mg/L)	Cr(μ mol/L)	CysC(mg/L)
对照组	25	治疗前	25.10 \pm 2.27	2.71 \pm 0.31	61.61 \pm 5.75	1.55 \pm 0.16
		治疗后 3 d	53.36 \pm 4.31	6.15 \pm 0.58	110.34 \pm 7.46	2.95 \pm 0.32
		治疗后 7 d	34.56 \pm 3.84	5.43 \pm 0.51	89.73 \pm 6.98	2.60 \pm 0.28
		治疗后 14 d	30.42 \pm 2.92	4.32 \pm 0.46	80.24 \pm 6.35	2.24 \pm 0.22
观察组	25	治疗前	25.13 \pm 2.23	2.73 \pm 0.28	61.63 \pm 5.69	1.56 \pm 0.15
		治疗后 3 d	40.18 \pm 4.07*	4.08 \pm 0.43*	90.11 \pm 7.23*	2.30 \pm 0.29*
		治疗后 7 d	27.65 \pm 2.84*	3.20 \pm 0.39*	72.07 \pm 6.04*	1.64 \pm 0.19*
		治疗后 14 d	24.69 \pm 2.20*	2.70 \pm 0.27*	62.24 \pm 5.86*	1.53 \pm 0.14*

* : $P<0.05$,与对照组同时间的检测结果比较。

表 2 两组患者治疗前后的氧化代谢相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	O ₂ ER(%)	PvO ₂ (mmHg)	SvO ₂ (%)	CaO ₂ (mL/L)
对照组	25	治疗前	33.56 \pm 3.76	40.15 \pm 5.24	61.19 \pm 5.70	110.53 \pm 11.36
		治疗后 3 d	31.98 \pm 3.32	43.76 \pm 5.37	62.25 \pm 6.32	121.65 \pm 12.78
		治疗后 7 d	28.88 \pm 3.10	48.78 \pm 5.65	65.36 \pm 7.12	130.44 \pm 13.71
		治疗后 14 d	25.91 \pm 2.85	53.10 \pm 6.07	67.31 \pm 7.17	148.78 \pm 13.91
观察组	25	治疗前	33.59 \pm 3.73	40.17 \pm 5.19	61.20 \pm 5.68	110.57 \pm 11.28
		治疗后 3 d	27.86 \pm 2.99*	52.56 \pm 5.84*	67.86 \pm 7.20*	145.45 \pm 13.56*
		治疗后 7 d	24.70 \pm 2.73*	56.71 \pm 6.20*	70.72 \pm 7.64*	162.68 \pm 14.31*
		治疗后 14 d	22.05 \pm 2.56*	58.65 \pm 6.43*	72.56 \pm 7.89*	170.65 \pm 15.84*

* : $P<0.05$,与对照组同时间的检测结果比较。

3 讨 论

颅脑损害患者可表现出肾功能受损及氧化代谢异常的情况^[3-4]。脑损伤尤其是重型颅脑损伤患者存在肾功能受损的情况与多方面有关,其中受伤后患者脱水后,可引起循环血容量的减少,最终影响到肾缺血等情况的发生,最终导致肾功能指标的异常。另外,脑损伤发生后体液分泌紊乱,可导致肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统的异常,而这些又直接影响到肾脏血管功能状态,从而影响到其肾脏血供,导致肾功能受损的发生^[5-6]。再者,治疗过程中脱水药物的应用也可导致肾脏组织的异常,表现出水肿等情况的发生,肾小管受到不同程度的损害,表现出肾功能指标的异常,故认为对此类患者进行治疗的过程中尤其应重视对肾功能的改善作用,而 BUN、 β 2-MG、Cr 及 CysC 作为敏感度较高的肾功能指标,其在此类患者中往往呈现出异常升高的情况^[7-8]。因此,上述几类指标是评估治疗效果尤其是用药效果的重要依据。氧化代谢异常是在颅脑损伤患者中呈现异常的一类重要指标,损伤发生后脑组织受到不良影响,血供及氧供异常均极为突出,因此氧化代谢异常的情况即表现相对突出,而对于这些指标的监测有助于了解患者的脑部供氧情况,同时也是评估治疗效果的重要指标与依据^[9];临床中氧化代谢相关的指标较多,而 O₂ER、PvO₂、SvO₂ 及 CaO₂ 是其中较具代表性的指标,对其改善幅度的监测研究有助于了解患者的发展转归,同时也是了解疾病治疗效果的重要指标。

乌司他丁在临床中较为常用,具有较好的稳定溶酶体膜及

抑制溶酶体酶释放的作用^[10-11],临床对其应用价值较为肯定,与本药应用效果的相关研究也较多,大多数是关于本药用于保护机体各系统及器官功能相关研究,其中关于乌司他丁在脑损伤患者中的应用效果广受临床肯定,但关于乌司他丁对于颅脑损伤患者肾功能受损及脑氧代谢异常的改善作用研究却相对不足^[12],而此方面与疾病发展、转归密切相关,对此方面的进一步探讨极为必要。

本研究中,笔者就乌司他丁对颅脑损伤患者肾功能及氧化代谢的作用进行了观察研究,并与未应用乌司他丁进行治疗的颅脑损伤患者进行比较,结果显示,乌司他丁在改善患者的 BUN、 β 2-MG、Cr 及 CysC 等肾功能指标方面作用突出,且对 O₂ER、PvO₂、SvO₂ 及 CaO₂ 等氧化代谢指标也有持续存在的改善。乌司他丁在颅脑损伤患者中的早期应用价值极高,效果值得肯定,能改善患者的机体功能状态。

参考文献

[1] 王冰,李兵,胡世颀,等. 乌司他丁对重型颅脑损伤患者神经保护作用[J]. 贵阳医学院学报,2014,39(5):660-663.
[2] 张强,张磊,李兵,等. 乌司他丁预处理对小鼠颅脑损伤保护的初步研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2011,10(3):197-199.
[3] 李国民,万健,王建强,等. 乌司他丁对重型颅脑损伤患者脑氧代谢的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(8):872-874.
[4] Oh SY, Kim JC, Choi YS, et al. Effects of ulinastatin treatment on myocardial and renal injury in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass[J]. (下转第 2499 页)

脉粥样硬化的形成^[3]。据 Chalhoughm 等^[4]报道, SOD 还可以抑制白细胞黏附在血管内皮上, 从而延缓血管细胞的反应性凋亡, 在动脉硬化形成中起到保护作用。人体随着年龄的增长, 血浆 SOD 水平会随之下降, 人体清除自由基的能力下降, 诱导内皮细胞促炎性细胞因子的表达, 动脉硬化斑块逐渐形成, 增加心脑血管疾病的风险^[5]。冠心病患者发病时, 由于心肌出现急性的缺血缺氧坏死, 细胞中的乳酸脱氢酶-1 被释放入血, 从而引起血清总乳酸脱氢酶活性增高, 而心绞痛持续存在 30 min 左右既可引起心肌患者及相关血清酶学的指标发生改变^[6]。

TXB₂ 作为一种具有收缩血管并促进血小板聚集的物质, 可以导致动脉硬化的发生, 具有与前列环素相反的作用^[7]。CRP 可以加快补体的生成, 从而导致免疫损伤, 也可通过直接浸润或者间接产生细胞因子导致血管内皮损伤, CRP 同时可以诱导巨噬细胞产生纤维蛋白原和细胞因子从而促进纤维蛋白的合成和血小板的聚集, 加快冠脉内血栓的形成, 共同促进动脉粥样硬化斑块的产生^[8]。因此, 老年患者一旦诊断为冠心病就要长期坚持服用血管紧张素转移酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ACEI/ARB)、抗血小板药物及他汀类降脂药物, 如果需要还可以加用硝酸酯类及钙离子拮抗剂等药物, 这是由于上述药物可以使老年冠心病患者体内的血浆 6-Keto-PGF_{1α} 及一氧化氮 (NO) 水平升高, TXB₂ 的水平降低, 并阻止前列腺素在体内的代谢紊乱情况, 改善患者血管内皮细胞的功能^[9]。

本研究显示, 两组患者在年龄、CRP、TXB₂、6-Keto-PGF_{1α} 方面, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而在性别构成、ALT、TG、HDL、LDL、TC、Cr、Hcy 方面, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明 CRP、TXB₂、血浆 6-Keto-PGF_{1α} 及年龄因素是冠心病患者血浆 SOD 水平的影响因素, 且 CRP 和 TXB₂ 随着冠脉疾病的病变程度的加重而升高, 并与血浆 SOD 水平成负相关, 血浆 6-Keto-PGF_{1α} 则与血浆 SOD 水平成正相关。本研究中的两组患者在脑卒中、细菌性肺炎和 (或) 慢支气管炎急性发作的比例上差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 在高血压、2 型糖尿病、恶性肿瘤的发生比例上差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 证实机体内的炎症和组织损伤等因素也是消耗机体内 SOD 水平的重要影响因素, 与相关研究结果相一致^[10]。而本研究的非条件性 Logistic 回归结果显示: 老年冠心病患者血浆 SOD 降低的主要因素为年龄增加、CRP 升高、TXB₂ 升高、6-Keto-PGF_{1α} 降低、脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作。因此, 在老年冠心病患者的临床治疗中要注意对 CRP 升高、TXB₂ 升高、脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作等危险因素进行

控制, 同时提升体内的血浆 6-Keto-PGF_{1α} 水平, 从而获得更好的治疗效果。

综上所述, 高龄、CRP 升高、TXB₂ 升高、6-Keto-PGF_{1α} 降低、脑卒中、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作是老年冠心病患者血浆 SOD 降低的影响因素。在今后的临床工作中要注意对老年患者进行血浆 SOD 的检测, 并结合其他检验指标对早期诊断冠心病并进行干预起到一定作用, 从而减缓疾病的进一步发展。

参考文献

- [1] 鄢圆圆, 吕娇凤, 黄波. 冠心病患者血清 Hcy 和 SOD 的检测及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 166-167.
- [2] Michaelides AP, Soulis D, Antoniadis C, et al. Exercise duration as a determinant of vascular function and antioxidant balance in patients with coronary artery disease[J]. Heart, 2011, 97(10): 832-837.
- [3] 王学, 孙锡亮, 魏鉴. 比色法测定超氧化物歧化酶的临床评价及其应用研究[J]. 医学检验与临床, 2013, 24(1): 21-23.
- [4] Chalhoughm A, Noichri Y, Mohamed MH, et al. The pro-oxidant effect of angiotensin-1 converting enzyme in Tunisian patients with coronary heart disease[J]. Acta Biomed, 2012, 83(3): 202-207.
- [5] 沈云峰, 胡远贵, 张洪波, 等. 冠心病患者血清胱抑素 C、一氧化氮、超氧化物歧化酶及超敏 C 反应蛋白水平变化及与冠脉狭窄程度的相关性[J]. 微循环学杂志, 2014, 01(3): 28-31.
- [6] 郝凌霄, 李勇, 魏彤. 红花黄色素对冠心病心绞痛患者血清超氧化物歧化酶、过氧化脂质的影响[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(14): 94-95.
- [7] 李琛, 梁健球, 许建强, 等. 乌司他丁对急性心肌梗死行急诊冠状动脉介入治疗后再灌注性心律失常的保护作用[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(4): 258-261.
- [8] 乔英, 杨世诚, 付乃宽. N-乙酰半胱氨酸对老年冠心病患者介入治疗后造影剂肾病的预防作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(4): 339-342.
- [9] 田昌伟. 超氧化物歧化酶 2 (SOD2) 基因 C47T 变异与冠心病关系的研究[D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [10] 梁伟, 赵雅洁, 李菲卡, 等. 血浆氧化应激水平对不同年龄患者冠状动脉病变程度的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(6): 572-574.

(收稿日期: 2015-03-25)

(上接第 2496 页)

- Korean J Anesthesiol, 2012, 62(2): 148-153.
- [5] 孙旭日, 刘玉琪, 谭国良, 等. 早期常压高浓度氧疗对特重型颅脑损伤患者脑氧代谢的作用[J]. 中华创伤杂志, 2014, 30(12): 1172-1175.
 - [6] 王言武. 瑞芬太尼对重型颅脑损伤患者脑氧代谢及脑血流的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(7): 40-42.
 - [7] 马海鹰, 武巧元. 肺保护性机械通气对脑损伤患者脑灌注压和脑氧代谢的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(12): 1309-1313.
 - [8] Bingyang J, Jinping L, Mingzheng L, et al. Effects of urinary protease inhibitor on inflammatory response during on-pump coronary revascularisation. Effect of ulinastatin on inflammatory response[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2007, 48(4): 497-503.
 - [9] Park JY, Jeon TJ, Hwang MW, et al. Comparison between ulinas-

tatin and nafamostat for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications: a prospective, randomized trial[J]. Pancreatology, 2014, 14(4): 263-267.

- [10] 饶海承, 于如同, 高卫丰, 等. 亚低温治疗对重型颅脑损伤患者预后及脑氧代谢、脑血流的影响[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(12): 1709-1711.
- [11] 吕军, 张健, 危晴天. 丹红注射液对重型颅脑损伤术后患者脑氧代谢及脑部血流的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(7): 895-896.
- [12] 鹿中华, 孙昀. 亚低温治疗对重型颅脑外伤脑糖代谢及氧代谢的影响机制研究进展[J]. 安徽医药, 2012, 16(5): 692-694.

(收稿日期: 2015-04-02)