

不同剂量阿托伐他汀对慢性硬膜下血肿的疗效及安全性评价

周宇^{1*}, 陈淳¹, 邓发斌¹, 李元斌², 郭川¹(1.成都市第六人民医院神经外科, 成都 610051; 2.崇州市人民医院神经外科, 四川崇州 611230)

中图分类号 R741.05 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)05-0663-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.24

摘要 目的:观察不同剂量的阿托伐他汀对慢性硬膜下血肿(CSDH)患者的临床疗效和安全性。方法:选择2013年6月—2015年5月我院CSDH患者128例,按照随机数字表法分为观察组($n=62$)和对照组($n=66$)。所有患者均给予常规的脑细胞营养治疗;对照组患者给予阿托伐他汀钙片20 mg, po, qd;观察组患者给予阿托伐他汀钙片40 mg, po, qd。两组患者均连续治疗6个月。观察两组患者的临床疗效、神经功能缺损评分标准(CSS)及日常生活能力量表(ADL)评分、血肿量和血清炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]水平,记录治疗过程中的不良反应及治疗后6个月内的复发率。结果:观察组患者脱落2例,对照组患者脱落6例,最终纳入统计的合格病例为120例,两组各60例。观察组患者总有效率(88.3%)明显优于对照组(73.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后1、3、6个月,两组患者CSS评分、血肿量和血清hs-CRP、MMP-9、IL-6、TNF- α 水平明显降低,ADL评分明显升高,且观察组患者上述指标改善程度明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者各项不良反应的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者的复发率(13.3%)明显高于观察组(3.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:阿托伐他汀40 mg的日剂量对CSDH患者的临床疗效更好、复发率更低,且安全性良好。

关键词 阿托伐他汀;慢性硬膜下血肿;炎症因子;临床疗效;复发率;安全性

Efficacy and Safety Evaluation of Different Doses of Atorvastatin in the Treatment of Chronic Subdural Hematoma

ZHOU Yu¹, CHEN Chun¹, DENG Fabin¹, LI Yuanbin², GUO Chuan¹(1. Dept. of Neurosurgery, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610051, China; 2. Dept. of Neurosurgery, Chongzhou People's Hospital, Sichuan Chongzhou 611230, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy and safety of different doses of atorvastatin in the treatment of chronic subdural hematoma (CSDH). **METHODS:** One hundred and twenty-eight CSDH patients selected from our hospital during Jun. 2013-May 2015 were divided into observation group ($n=62$) and control group ($n=66$) in accordance with random number table. Both groups were given conventional treatment of brain cell nutrition. Control group received Atorvastatin tablet 20 mg, po, qd; observation group received Atorvastatin tablet 40 mg, po, qd. Both groups were treated for 6 months. Clinical efficacy, CSS and ADL score, hematoma volume, the levels of serum inflammatory factors (hs-CRP, MMP-9, IL-6, TNF- α) were observed in 2 groups. ADR was recorded during treatment and recurrence rate was also recorded. **RESULTS:** Two patients withdrew from observation group and 6 from control group. Finally, 120 patients met the criteria were included, with 60 cases in each group. Total response rate of observation group (88.3%) was significantly better than that of control group (73.3%), with statistical significance ($P<0.05$). After 1, 3, 6 months of treatment, CSS score, hematoma volume, the serum levels of hs-CRP, MMP-9, IL-6 and TNF- α in 2 groups were significantly decreased, while ADL score was increased significantly; the improvement of above indexes in observation group was significantly better than in control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). The recurrence rate of control group (13.3%) was significantly higher than that of observation group (3.3%), with statistical significance ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Daily dose of shows atorvastatin 40 mg better therapeutic efficacy and lower recurrence rate in the treatment of CSDH with good safety.

KEYWORDS Atorvastatin; Chronic subdural hematoma; Inflammatory factor; Clinical efficacy; Recurrence rate; Safety

慢性硬膜下血肿(CSDH)是指颅内出血并聚集于硬脑膜下腔,在颅脑损伤3周以后出现的症状^[1]。CSDH约占颅内血肿的10%,是神经外科的常见疾病,常发生

于额顶颞半球凸面,血肿量可达100~300 mL^[2]。CSDH临床表现为颅内压升高、头晕、头痛,甚至出现智力迟钝、痴呆等精神症状和癫痫、偏瘫等局源性脑症状。CS-

hool-aged children with uncontrolled asthma symptoms [J]. *Allergol Int*, 2015, 64(4): 371-376.

[14] 刘丹.布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿哮喘的疗效观

*副主任医师。研究方向:脑出血。电话:028-84332033。E-mail: sczhyu72@163.com

察[J].中国医药指南,2016,14(6):195-196.

[15] 王炎.布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘临床疗效观察[J].中国卫生标准管理,2015,14(6):248-249.

(收稿日期:2016-06-21 修回日期:2016-12-16)

(编辑:陶婷婷)

DH的及时治疗对改善患者预后具有重要意义,其主要的治疗方法是钻孔引流术和小骨瓣开颅血肿清除术,但术后复发率高是其临床治疗的一项难题^[3-4]。此外,CS-DH高龄患者因无法耐受手术、麻醉风险较高,常采用保守治疗^[5]。他汀类药物是脑梗死一、二级预防的主要药物,具有直接调血脂、抗炎和抗氧化等作用,如何合理、有效地使用他汀类药物治疗CSDH尚无临床指南进行指导。鉴于此,本研究观察了不同剂量的阿托伐他汀对CSDH患者的临床疗效和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)符合《神经外科学教程》^[6]中CSDH诊断标准者;(2)计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)示血肿厚度 $<5\text{ mm}$,无明显占位效应,中线移位 $<1\text{ cm}$;(3)无脑疝风险。

排除标准:(1)近6个月内存在大型手术、严重创伤或脑卒中史者;(2)存在精神障碍史者;(3)严重肝肾功能不全者;(4)合并心功能衰竭(Ⅱ级以上)或高血压(Ⅲ级以上)者;(5)合并颅内高压者;(6)对本研究药物过敏者。

脱落标准:(1)研究过程中自行退出者;(2)失访者。

1.2 研究对象

本研究经医院伦理委员会审核批准后,选择2013年6月—2015年5月我院收治的CSDH患者128例作为研究对象。按照随机数字表法分为观察组($n=62$)和对照组($n=66$)。其中,观察组男性38例,女性24例;平均年龄为 (67.1 ± 6.9) 岁;平均血肿量为 $(31.7 \pm 8.4)\text{ mL}$;单侧血肿50例,双侧血肿12例;受伤至出现临床症状平均时间为 (1.5 ± 0.4) 个月;平均病程为 (1.9 ± 0.6) 个月。对照组男性43例,女性23例;平均年龄为 (67.2 ± 7.3) 岁;平均血肿量为 $(31.4 \pm 8.1)\text{ mL}$;单侧血肿54例,双侧血肿12例;受伤至出现临床症状平均时间为 (1.3 ± 0.1) 个月;平均病程为 (1.8 ± 0.6) 个月。两组患者的性别、年龄、血肿量、血肿发生部位、受伤至出现临床症状时间和病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者或其家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

所有患者均给予常规的脑细胞营养治疗。对照组患者给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字H20051408,规格:20 mg)20 mg, po, qd;观察组患者给予阿托伐他汀钙片40 mg, po, qd。两组患者均连续治疗6个月[短期内(1~3个月)痊愈者继续给药1个月后经复查可停药;临床症状加重或影像学检查示血肿量增大者则更改治疗方案]。

1.4 疗效评价标准及观察指标

(1)观察患者的临床疗效。疗效评价标准^[7]——痊愈:血肿量减少 $\geq 99\%$;显效:血肿量减少50%~98%;有效:血肿量减少30%~49%;无效:血肿量减少 $\leq 29\%$ 。总有效=痊愈+显效+有效。(2)记录两组患者治

疗前及治疗后1、3、6个月神经功能缺损评分标准(CSS)^[8]及日常生活能力量表(ADL)^[9]评分。其中,CSS评分包括意识、水平凝视、面瘫、言语、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力8个项目,总分45分,得分越高表示神经功能缺损越严重;ADL评分包括14个项目,总分100分,95~75分表示轻度功能障碍,70~50分表示中度功能障碍,45~25分表示严重功能障碍,20~0分表示极严重功能障碍。(3)观察两组患者治疗前和治疗后10 d及1、3、6个月的血肿量。(4)测定两组患者治疗前及治疗后1、3、6个月的血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。采集患者肘静脉血3 mL于离心管中,以1 200 $\times g$ 离心10 min,分离出血清置于 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 贮存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测hs-CRP、MMP-9、IL-6和TNF- α ,相关试剂盒购自上海岚派生物科技有限公司,检测仪器为美国贝克曼库尔特AU680自动生化分析仪,操作严格按照其说明书。(5)记录两组患者治疗过程中不良反应发生情况,及治疗后6个月内的复发率(CT检查示血肿量增加或临床症状加重)。

1.5 统计学方法

应用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不同时间点采用重复测量方差分析,两两间比较采用SNK- q 检验。计数资料以例(百分比)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 脱落情况

观察组患者脱落2例,对照组患者脱落6例,总体脱落率为6.25%。最终纳入统计的合格病例为120例,两组各60例。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率(88.3%)明显优于对照组(73.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	15(25.0)	7(11.7)	22(36.7)	16(26.7)	44(73.3)
观察组	60	23(38.3)	11(18.3)	19(31.7)	7(11.7)	53(88.3)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后CSS、ADL评分比较

治疗前,两组患者CSS、ADL评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后1、3、6个月,两组患者CSS评分明显降低,ADL评分明显升高,且观察组患者评分改善程度明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后CSS、ADL评分比较见表2。

2.4 两组患者治疗前后血肿量比较

表2 两组患者治疗前后CSS、ADL评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 2 Comparison of CSS and ADL scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	CSS评分				ADL评分			
		治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	60	29.1±5.4	24.9±4.8*	18.9±2.4*	19.1±2.7*	70.1±5.3	85.6±9.6*	90.6±8.9*	91.3±9.1*
观察组	60	29.4±5.1	22.6±4.3**	15.3±1.8**	15.7±2.1**	69.8±5.7	90.8±8.9**	93.7±9.1**	94.6±9.8**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

治疗前及治疗后10 d,两组患者血肿量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后1、3、6个月,两组患者血肿量逐渐减少,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);且观察组患者血肿量明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后血肿量比较见表3。

2.5 两组患者治疗前后血清hs-CRP、MMP-9水平比较

治疗前,两组患者血清hs-CRP、MMP-9水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后1、3、6个月,两组患者血清hs-CRP、MMP-9水平明显降低,且观察组水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后血清hs-CRP、MMP-9水平比较见表4。

2.6 两组患者治疗前后血清IL-6、TNF- α 水平比较

表4 两组患者治疗前后血清hs-CRP、MMP-9水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of serum levels of hs-CRP and MMP-9 between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP, mg/L				MMP-9, μ g/L			
		治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	60	6.41±0.37	5.98±0.31*	4.84±0.23*	4.79±0.21*	671.5±21.6	609.4±18.4*	418.3±12.6*	409.8±11.9*
观察组	60	6.38±0.41	5.52±0.27**	3.89±0.18**	3.91±0.21**	667.9±20.8	563.7±17.1**	347.9±10.5**	339.5±9.8**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

表5 两组患者治疗前后血清IL-6、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of serum levels of IL-6 and TNF- α between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6, mg/L				TNF- α , μ g/L			
		治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	60	26.3±10.3	23.8±9.1*	21.6±6.7*	18.91±0.21*	44.0±10.4	42.8±9.1*	39.4±6.4*	34.8±6.9*
观察组	60	26.5±9.6	21.3±8.5**	18.8±5.8**	14.79±0.21**	44.0±10.4	38.5±8.3**	35.3±5.9**	27.5±2.8**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.7 两组患者不良反应发生率及复发率比较

两组患者主要的不良反应为恶心呕吐、腹泻、转氨酶轻度升高、血脂异常和皮疹等,两组患者各项不良反应的发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对照患者的复发率(13.3%)明显高于观察组(3.3%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率和复发率比较见表6。

3 讨论

CSDH患者多为头部外伤导致桥静脉或静脉窦、蛛网膜粒受到破坏而引起硬膜下隙出血,当持续出血3周以上,血肿周围会被包膜包裹而形成积血^[10]。Kageyama H等^[11]的研究显示,硬膜下少量出血一般无明显症状,当血肿量增加至一定程度后,致颅内占位性病变,表

表3 两组患者治疗前后血肿量比较($\bar{x} \pm s$, mL)

Tab 3 Comparison of hematoma volume between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mL)

组别	n	血肿量				
		治疗前	治疗后10 d	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	60	32.27±2.23	32.09±1.97	24.36±2.06*	14.21±1.97*	12.36±2.21*
观察组	60	31.98±2.07	32.09±1.97	17.25±2.37**	10.41±2.56**	7.27±2.29**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

治疗前,两组患者血清IL-6、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后1、3、6个月,两组患者血清IL-6、TNF- α 水平明显降低,且观察组水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后血清IL-6、TNF- α 水平比较见表5。

表6 两组患者不良反应发生率和复发率比较[例(%)]

Tab 6 Comparison of the incidence of ADR and recrudescence rate between 2 groups[case(%)]

组别	n	不良反应					复发
		恶心呕吐	腹泻	转氨酶轻度升高	血脂异常	皮疹	
对照组	60	2(3.3)	1(1.7)	3(5.0)	2(3.3)	0(0)	8(13.3)
观察组	60	1(1.7)	3(5.0)	5(8.3)	4(6.7)	1(1.7)	2(3.3)
χ^2		0.342	1.034	0.536	0.702	1.008	2.284
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

现出神经功能异常。手术为CSDH的主要治疗方法,合并颅内高压的患者,应及时进行手术,但并非所有CSDH患者均适合手术治疗。张曙光等^[12]的研究显示,免疫功能低下、全身器官功能衰竭或合并多种基础疾病的CS-DH患者,术后常出现肺水肿、肺部感染等严重并发症。

CSDH 术后复发率较高, Almenawer SA 等^[13]的研究显示, CSDH 术后复发率高达 4.3%~31.0%, 且复发后二次手术风险高。本研究显示, 给予阿托伐他汀 40 mg 治疗后的 CSDH 患者复发率较 20 mg 剂量组更低。

研究发现, 局部炎症反应、血管损伤均会导致 CSDH 的发生^[14-15]。颅脑外伤诱导的局部炎症反应会抑制渗漏血液的重吸收, 导致局部血肿扩大。Goto T 等^[16]的研究显示, CSDH 形成的出血性炎症虽然能够刺激部分小血管生成, 但新生小血管结构并不完整, 血管内皮细胞间隙大, 胞饮较多, 基底膜未完全形成, 导致血浆更容易渗出。阿托伐他汀属于羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 能够抑制胆固醇合成, 在预防动脉粥样硬化、降低心血管事件风险方面具有显著优势。姜琼等^[17]的研究显示, 阿托伐他汀具有显著降低炎症因子的作用, 连续使用 3 个月后, 患者血清 C 反应蛋白(CRP)、TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平显著降低。动物实验显示, 阿托伐他汀能够降低 CSDH 模型大鼠血清 TNF- α 、IL-6 水平, 促进新生血管成熟和血肿被吸收^[18]。虽然肖爵贤等^[19]的研究显示, CSDH 患者每晚服用阿托伐他汀 20 mg 的总有效率达 90% 以上, 但这类研究均为临床观察, 对阿托伐他汀的疗程无统一标准, 且高剂量的阿托伐他汀可能增加脑出血的风险^[20], 故阿托伐他汀使用剂量的临床研究有着重要的临床意义。

本研究结果显示, 观察组患者的总有效率显著高于对照组; 进一步分析患者 CSS、ADL 评分, 观察组患者 CSS 评分降低速度和 ADL 评分上升速度均更快, 且观察组患者血肿量减少速度更快, 均显示出剂量为 40 mg 时的优势。Wang D 等^[21]的研究显示, 阿托伐他汀对内皮祖细胞分化具有促进作用, 可使原本结构、功能不成熟的新生血管分化成熟, 从而有效避免血液渗漏, 且成熟的新生血管对血肿亦有吸收作用。王知非等^[22]对 CSDH 的发病机制进行的研究显示, 局部炎症反应激活 MMP-9 的表达, 导致血管纤维胶原降解、血管壁变薄, 诱导血液渗漏而诱发或加重血肿。本研究结果也显示, 给予 CSDH 患者阿托伐他汀 40 mg 后其血清炎症因子较 20 mg 剂量组降低更明显, 可见该给药剂量能够有效抑制机体的炎症反应, 抑制血液渗出, 达到 CSDH 的治疗目的。此外, 阿托伐他汀 40 mg 的使用剂量所产生的不良反应与 20 mg 剂量比较未见有统计学意义的差异, 可见其安全性良好。

综上所述, 阿托伐他汀 40 mg 相比 20 mg 的日剂量对 CSDH 患者的临床疗效更好、复发率更低, 且安全性良好。本研究的不足之处在于样本数量较少、观察时间较短、剂量分组较少, 结论尚需今后大量的临床研究进一步证实。

参考文献

[1] Gabaeff SC. Investigating the possibility and probability of perinatal subdural hematoma progressing to chronic subdural hematoma, with and without complications, in neo-

nates, and its potential relationship to the misdiagnosis of abusive head trauma[J]. *Leg Med*, 2013, 15(4): 177-192.

- [2] Safain M, Roguski M, Antoniou A, et al. A single center's experience with the bedside subdural evacuating port system: a useful alternative to traditional methods for chronic subdural hematoma evacuation[J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(1): 694-700.
- [3] 史东立, 徐珑, 茹小娟, 等. 慢性硬膜下血肿的 CT 特征与其复发之间的关系[J]. *中华创伤杂志*, 2011, 27(4): 324-328.
- [4] 董保忠, 张建斌, 王超, 等. 凝血酶血肿腔冲洗预防高风险慢性硬膜下血肿患者颅骨钻孔引流术后复发效果观察[J]. *山东医药*, 2014, 54(14): 85-86.
- [5] Chari A, Kolias AG, Santarius T, et al. Twist-drill craniotomy with hollow screws for evacuation of chronic subdural hematoma[J]. *J Neurosurg*, 2014, 121(1): 176-183.
- [6] 陈礼刚, 孙晓川, 张俊廷, 等. *神经外科学教程*[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 79-80.
- [7] 张爱军, 陈鑫. 改良引流途径提高慢性硬膜下血肿钻孔引流术的治疗效果[J]. *实用医学杂志*, 2015, 32(19): 3176-3178.
- [8] 巫嘉陵, 王纪佐, 王世民, 等. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J]. *中华神经科杂志*, 2009, 42(2): 75-78.
- [9] Hariz GM, Forsgren L. Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls[J]. *Acta Neurol Scand*, 2011, 123(1): 20-27.
- [10] Weigel R, Hohenstein A, Schilling L, et al. Vascular endothelial growth factor concentration in chronic subdural hematoma fluid is related to computed tomography appearance and exudation rate[J]. *J Neurotrauma*, 2014, 31(7): 670-673.
- [11] Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, et al. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid[J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(2): 332-337.
- [12] 张曙光, 程峰, 石磊, 等. 慢性硬膜下血肿钻孔冲洗术后复发因素分析[J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2013, 26(3): 383-385.
- [13] Almenawer SA, Farrokhlyar F, Hong C, et al. Chronic subdural hematoma management: a systematic review and meta-analysis of 34 829 patients[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(3): 449-457.
- [14] 殷义明, 罗成. 慢性硬膜下血肿术后复发的危险因素分析[J]. *第二军医大学学报*, 2013, 34(6): 687-689.
- [15] Veken JVD, Duerinck J, Buyl R, et al. Mini-craniotomy as the primary surgical intervention for the treatment of chronic subdural hematoma: a retrospective analysis[J]. *Acta Neurochir; Wien*, 2014, 156(5): 981-987.
- [16] Goto T, Ohshima S, Miura K, et al. A chronic subdural hematoma in a patient receiving combination therapy with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for chronic hepa-

关腹前应用盐酸羟考酮对全身麻醉下妇科腹腔镜手术患者血流动力学及镇静作用的影响

李妮娟^{1,2*}, 吴畏^{1#}(1.西南医科大学研究生院,四川泸州 646000;2.成都锦欣妇产科医院麻醉科,成都 610016)

中图分类号 R713.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)05-0667-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.25

摘要 目的:探讨关腹前应用盐酸羟考酮对全身麻醉下妇科腹腔镜手术患者血流动力学及镇静作用的影响。方法:选取拟行妇科腹腔镜手术患者82例,分为对照组和观察组,各41例。两组患者均采用气管插管全身麻醉,观察组患者于关腹前静脉注射盐酸羟考酮注射液3 mg,对照组患者则给予等量0.9%氯化钠注射液。观察两组患者拔管即刻(T_1)、拔管后5 min(T_2)、拔管后30 min(T_3)时的收缩压(SBP)、心率(HR)及镇静(Ramsay)评分,记录两组患者自主呼吸恢复时间、苏醒时间、拔管时间及呛咳躁动发生情况。测定两组患者术后2、4、6、24 h视觉模拟(VAS)评分,观察两组患者不良反应发生情况。结果: T_1 、 T_2 时,两组患者SBP、HR比较,差异无统计学意义($P>0.05$); T_3 时,对照组患者SBP、HR均显著升高,且显著高于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$)。 T_1 时,两组患者Ramsay评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$); T_2 、 T_3 时,观察组患者Ramsay评分显著升高,且显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者拔管时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者自主恢复时间、苏醒时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者无呛咳、躁动0级发生率显著高于对照组,中重度呛咳、2~3级躁动发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后2、4、6、24 h,观察组VAS评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者不良反应发生率为7.3%,显著低于对照组的51.2%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:关腹前应用盐酸羟考酮对全身麻醉妇科腹腔镜手术患者镇痛、镇静效果好,安全性高,患者血流动力学稳定、苏醒速度快。

关键词 羟考酮;腹腔镜手术;全身麻醉;镇痛;恢复

Effects of Using Oxycodone Hydrochloride before Abdominal Closure on Hemodynamics and Sedation in Gynecological Patients Underwent General Anesthesia of Laparoscopic Surgery

LI Nijuan^{1,2}, WU Wei¹(1. Graduate School, Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Chengdu Jinxin Hospital for Gynaecology and Obstetrics, Chengdu 610016, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of using oxycodone hydrochloride before abdominal closure on hemodynamics and sedation in gynecological patients underwent general anesthesia of laparoscopic surgery. **METHODS:** Eighty-two patients undergoing gynecological laparoscopic surgery were selected and divided into control group and observation group according to treatment order, with 41 cases in each group. Both group were operated under general anesthesia with endotracheal intubation. Observation group was given oxycodone hydrochloride intravenously 3 mg, and control group was given constant volume of 0.9% Sodium chloride injection before abdominal closure. SBP, HR and Ramsay score were observed in 2 groups during extubation (T_1), 5 min after extubation (T_2), 30 min after extubation (T_3). The spontaneous breathing recovery time, recovery time, extubation time and the occurrence of cough and agitation were recorded in 2 groups. 2, 4, 6 and 24 h after surgery, VAS scores were determined in 2 groups. The occurrence of ADR was observed in 2 groups. **RESULTS:** At T_1 and T_2 , there was no statistical difference in SBP and HR between 2 groups ($P>0.05$); at T_3 , SBP and HR of control group were significantly increased and higher than observation

titis C[J]. *Intern Med*, 2013, 52(18):2057-2060.

[17] 姜琼,陈胜鹏,程正位,等.托尼萘酸与阿托伐他汀联合复方丹参注射液治疗酒精性高脂血症综合征的临床观察[J].中国药房,2016,27(3):332-334.

[18] Li T, Wang D, Tian Y, et al. Effects of atorvastatin on the inflammation regulation and elimination of subdural hematoma in rats[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 341(1/2):88-96.

[19] 肖爵贤,程世奇,邹轶群,等.阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的疗效分析[J].临床外科杂志,2015,23(2):159-

160.

[20] 石金河,陈希妍,任芳,等.两种剂量阿托伐他汀治疗老年急性冠脉综合征的疗效及对炎症和凝血因子的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(2):510-511.

[21] Wang D, Li T, Tian Y, et al. Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: a preliminary report from three medical centers[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 336(1/2):237-242.

[22] 王知非,廖达光.基质金属蛋白酶在硬膜下积液转化为慢性硬膜下血肿中的作用[J].南方医科大学学报,2010,30(5):1188-1189,1191.

* 主治医师,硕士研究生。研究方向:临床麻醉学。电话:028-86670839。E-mail:22392783@qq.com

通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:临床麻醉学。电话:028-86570073。E-mail:Wuweijz@sina.com

(收稿日期:2016-05-04 修回日期:2016-12-26)

(编辑:陶婷婷)