

# 依达拉奉注射液用于下肢皮肤撕脱伤患者清创术后的疗效观察

刘晓玲\*, 王明仲, 洪学军, 丁楠楠, 廉凯\*(华中科技大学附属襄阳中心医院, 湖北 襄阳 441021)

中图分类号 R969.4;R658.3;R641 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)10-0925-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.23

**摘要** 目的:研究依达拉奉对下肢皮肤撕脱伤患者的保护作用。方法:将因各种外伤导致下肢皮肤撕脱伤的住院患者62例随机分为治疗组与对照组。入院后,所有患者均在急诊下行清创缝合术,术后对照组仅进行常规的抗凝、抗炎、抗痉挛及营养支持对症治疗,治疗组在此基础上加用依达拉奉注射液30 mg(加入生理盐水250 ml中静脉滴注,30 min滴完,每日1次,14 d为一个疗程)。所有患者均在术后24 h内给药。分别测定患者血浆中还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶、蛋白质羰基化(PC)、超氧化物歧化酶(SOD)在再灌注前、后的含量变化,记录两组患者进行清创缝合术后张力水疱面积、瘀血斑面积、皮肤坏死面积、经换药后伤口逐渐愈合例数、皮肤坏死例数及深度、经游离植皮术后痊愈例数。结果:下肢皮肤撕脱伤患者NADPH氧化酶、PC的含量在使用依达拉奉后升高,SOD的含量在使用依达拉奉后降低;治疗组与对照组比较,再灌注后24 h及14 d后的血液中NADPH氧化酶、PC、SOD的含量差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者张力水疱面积、瘀血斑面积、皮肤坏死面积、经清创换药后伤口逐渐愈合例数、皮肤坏死例数及深度、经游离植皮术后痊愈例数差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:依达拉奉能减轻下肢皮肤撕脱伤患者的缺血再灌注损伤,提高撕脱皮肤的存活率。

**关键词** 依达拉奉;外周神经缺血再灌注损伤;自由基;NADPH氧化酶;蛋白质羰基化

**Efficacy Observation of Edaravone Injection for Patients with Lower Limb Skin Avulsion after Debridement**  
LIU Xiao-ling, WANG Ming-zhong, HONG Xue-jun, DING Nan-nan, LIAN Kai (Xiangyang Central Hospital Affiliated to Huazhong University of Science and Technology, Hubei Xiangyang 441021, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the protective effect of edaravone on patients with lower limb skin avulsion. METHODS: 62 inpatients, with lower limb skins avulsion due to various reasons, were randomly divided into treatment group and control group. All patients accepted debridement in emergency after admission. control group were given conventional anticoagulation, anti-inflammatory, anti-spasmodic and nutrition support treatment; treatment group were additionally given Edaravone injection 30 mg added into normal saline 250 ml intravenously within 30 min once a day, the treatment course lasted for 14 days. Both groups were given medicines within 24 h after surgery. The contents of NADPH oxidase, protein carbonyl (PC) and superoxide dismutate (SOD) in human plasma were measured before and after perfusion. The area of tension blister and ecchymosis after debridement, the number of wound healing gradually, the number, levels and area of skin necrosis, the number of recovery cases after the change of dressing were recorded in 2 groups. RESULTS: Edaravone could increase the contents of NADPH oxidase and PC while decreased SOD content; there were significant differences in the contents of NADPH oxidase, PC and SOD between 2 groups 24 h and two weeks after reperfusion ( $P<0.05$ ). There were significant differences in the area of tension blister and ecchymosis after debridement, the number of wound healing gradually, the number, levels and area of skin necrosis, the number of recovery cases after the change of dressing between 2 groups ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Edaravone can relieve ischemia-reperfusion injury in patients with lower limb skin avulsion, increase the survival rate of avulsed skin.

**KEY WORDS** Edaravone; Peripheral nerve ischemia-reperfusion injury; Free radical; NADPH oxidase; Protein carbonylation

再灌注损伤是指机体的组织或器官在血液灌注不良,即经历了缺血、缺氧后由于体液复苏、机体组织的侧枝循环自然代偿等因素,使循环得以改善,血供逐步恢复后给机体带来的损伤。当肢体皮肤受到强烈碾挫和撕裂时,由于肢体的皮下组织比较疏松,并有一定的移动性,会发生皮肤连同其下的皮下组织发生潜行脱套或被撕脱<sup>[1]</sup>。皮肤血供恢复后就形成了再灌注,加重了局部代谢功能紊乱和结构损害,这就是缺血再灌注损伤。依达拉奉是一种强效的氧自由基清除剂,在体内以阴离子的形式存在并可转移一个电子给自由基而产生依达拉奉基团,打断脂质过氧化反应链进而保护神经细胞<sup>[2]</sup>。本研究将自由基清除剂依达拉奉应用于下肢皮肤撕脱伤患者,旨在观察该药物对患者撕脱皮肤的保护作用。

\* 主管药师。研究方向:药物应用合理性评价与药房管理。电话:0710-3524395。E-mail: dd1mol@163.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:创伤骨科。电话:0710-3524535。E-mail: liankai2000@163.com

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取我院2011年7月至2012年6月因各种外伤导致下肢皮肤撕脱伤的住院患者62例,按随机数字表法分组。对照组31例,男性20例,女性11例,年龄20~55岁,平均(29.51±7.5)岁;治疗组31例,男性19例,女性12例,年龄18~52岁,平均(27.8±8.2)岁。入选标准:(1)伤后24 h之内入院;(2)无感染及其他疾病;(3)无心、肝、肾等重要脏器功能障碍及其他严重基础疾病;(4)非过敏体质。

### 1.2 药物、试剂和仪器

依达拉奉注射液(规格:20 ml:30 mg,批号:01-111019,吉林省博大制药有限责任公司生产);盐酸胍(批号:2008011,上海巨诚化工有限公司生产);2,4-二硝基苯酚(批号:20090728,广州化学试剂厂生产);邻苯三酚(批号:20080619,上海阳光生物技术有限公司生产);盐酸(批号:20070708)、乙酸乙酯(批号:20060718)、氯仿(批号:20000205)、三氯乙酸

(批号:20010415),均为武汉市中天化工有限责任公司生产。

低温高速离心机(Hanil Science Industrial Co., Ltd生产);低速台式离心机(长沙英泰仪器有限公司生产);电子天平(上海仪展衡器有限公司生产);UV2802紫外分光光度计(尤尼柯仪器有限公司生产);恒温水浴锅(北京西城区医疗器械厂);超低温冰箱(海尔特种电器有限公司生产)。

### 1.3 治疗方法

入院后,所有患者均在急诊下行清创缝合术,术后对照组仅进行常规的抗凝、抗炎、抗痉挛及营养支持对症治疗,治疗组在此基础上加用依达拉奉注射液30 mg(加入生理盐水250 ml中静脉滴注,30 min滴完,每日1次,14 d为一个疗程)。所有患者均在术后24 h内给药。本试验通过我院伦理委员会批准,每位患者均签署知情同意书。

### 1.4 观察指标及其评定方法

两组患者均于术前、术后24 h和术后14 d静卧状态下取肘静脉血,处理后分离血浆,低温下保存待测。分别记录两组患者治疗14 d后伤口的张力水疱、瘀血斑和皮肤坏死的面积、经清创换药后伤口逐渐愈合例数、皮肤坏死例数及深度、经游离植皮术后痊愈例数。

1.4.1 还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶的含量测定。NADPH氧化酶含量采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法测定。

1.4.2 血浆蛋白质羰基化(Protein carbonyl, PC)含量的测定。PC的含量采用2,4-二硝基苯肼法测定<sup>[9]</sup>。

1.4.3 血浆超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)的活力测定。血浆中SOD的活力用邻苯三酚自氧化法测定<sup>[9]</sup>。

1.4.4 安全性判断。用药前、后均进行肝肾功能、凝血功能、血常规检查。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 11.0软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内和组间比较均采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床观察指标

治疗14 d后,两组患者张力水疱面积、瘀血斑面积、皮肤坏死面积、经清创换药后伤口逐渐愈合例数、皮肤坏死例数及深度、经游离植皮术后痊愈例数差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者临床观察指标比较

Tab 1 Comparison of clinical indexes between 2 groups

组别	例数	张力水疱面积 ( $\bar{x} \pm s$ ), cm <sup>2</sup>	瘀血斑面积 ( $\bar{x} \pm s$ ), cm <sup>2</sup>	皮肤坏死面积 ( $\bar{x} \pm s$ ), cm <sup>2</sup>	经清创换 药逐渐愈 合例数	经游离植 皮术后痊 愈例数	坏死深度,例		
							表皮	筋膜层	肌肉层
治疗组	31	40.52 ± 12.38*	81.11 ± 10.25*	34.35 ± 6.03*	9	22	14	5	3
对照组	31	59.03 ± 12.00	103.30 ± 14.52	45.12 ± 8.79	5	26	12	10	4

与对照组比较: \* $P < 0.05$

vs. control group: \* $P < 0.05$

### 2.2 生化检测结果

两组患者治疗前、后各项生化指标比较见表2。

2.2.1 NADPH氧化酶含量的变化。由表2可见,治疗组患者术后NADPH氧化酶的含量较术前升高,尤其以再灌注后24 h最为显著,再灌注后14 d有所下降,但仍较再灌注前有所上升。治疗组患者再灌注后24 h及14 d的血浆中NADPH氧化酶含量与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2.2 PC含量的变化。由表2可见,治疗组患者术后PC的含量较再灌注前升高,尤其以再灌注后24 h最为显著,再灌注后

表2 两组患者治疗前、后各项生化指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 31$ )

Tab 2 Comparison of biochemical indicators between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 31$ )

组别	指标	再灌注前	再灌注后24 h	再灌注后14 d
治疗组	NADPH氧化酶, nmol/mg	50.12 ± 5.28	68.63 ± 7.23*	59.12 ± 6.48*
	PC, nmol/mg	0.61 ± 0.34	0.83 ± 0.30*	0.74 ± 0.40*
	SOD, U/ml	110.03 ± 8.34	89.12 ± 9.25*	98.78 ± 10.18*
对照组	NADPH氧化酶, nmol/mg	48.77 ± 6.32	77.48 ± 6.24	65.84 ± 6.03
	PC, nmol/mg	0.61 ± 0.24	1.01 ± 0.52	0.89 ± 0.42
	SOD, U/ml	112.81 ± 10.60	70.23 ± 11.67	82.36 ± 9.54

与对照组同期比较: \* $P < 0.05$

vs. control group at corresponding stage: \* $P < 0.05$

14 d有所下降但仍较再灌注前有所上升。治疗组患者再灌注后24 h及14 d的血浆中PC含量与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2.3 SOD活力的变化。由表2可见,治疗组患者术后SOD的活力较再灌注前降低,尤其以再灌注后24 h最为显著,再灌注后14 d有所上升但仍较再灌注前有所下降。治疗组患者再灌注后24 h及14 d的血浆中SOD活力与对照组比较差异显著( $P < 0.05$ )。

### 2.3 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应;两组在治疗前、后进行肝肾功能、凝血功能、血常规检测的结果显示,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。说明依达拉奉的安全性较好。

## 3 讨论

周围神经缺血再灌注损伤多继发于创伤、血栓形成、断肢再植、筋膜间隙综合征、肢体大动脉损伤及较长时间应用止血带等造成的肢体缺血,在恢复血流后,不仅不能改善功能,反而会出现更加严重的组织损伤,这称之为周围神经缺血再灌注损伤<sup>[5]</sup>。当发生下肢皮肤撕脱伤时,皮肤血液循环遭受严重破坏,血管网广泛挫伤,造成创面局部组织供血不足,患者创面组织缺血缺氧从而使肌肉组织内无氧代谢,产生一些毒素;并随着缺血时间的延长,大量过氧化氢在肌肉中积聚增多,可引起细胞变性、坏死。当血运重建后,血流冲击可使血管内皮细胞损伤进一步加重。缺血时间越长,缺血程度越重,再灌注损伤的程度就越重<sup>[6]</sup>。目前普遍认为,再灌注后,细胞内产生的毒性氧自由基是缺血再灌注损伤的主要原因<sup>[7]</sup>,使用各种氧自由基清除剂治疗是提高撕脱皮肤存活率的根本措施。

依达拉奉含亲脂性基团,为脂溶性药,具有良好的膜通透性,静脉给药后可清除羟基基团。作为自由基捕获剂,依达拉奉能抑制黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶的活性,刺激前列腺素的生成,减少白三烯的产生,降低羟基自由基的浓度。国内学者研究表明,依达拉奉在一定程度上可能增加线粒体的SOD活性,从而增强其抗损伤能力,维持线粒体结构的完整性和细胞正常的氧化磷酸化,促进再灌注细胞三磷酸腺苷(ATP)合成能力的恢复。

NADPH氧化酶是血管系统中生成活性氧(ROS)的主要酶体,最早在吞噬型细胞中发现,被激活后产生大量ROS。而ROS可作为第二信使激活众多细胞内信号传导途径,从而参加炎症反应、细胞增殖及新生内膜的形成。目前,NADPH氧化酶被认为是调节血管结构和功能状态的重要信号分子。ROS可直接和蛋白质反应导致蛋白质羰基化,或是先和糖类或脂类等大分子物质反应,反应产物再和蛋白质相互作用,导致蛋白质羰基化衍生物(酮类和醛类)的生成<sup>[8]</sup>。因此,血浆中PC的含量直接代表了机体受氧化损伤的程度。NADPH氧化酶、PC和SOD的含量均可反映体内自由基含量的变化和缺

# 林可霉素联合肝素钠封管在预防ICU中心静脉导管感染中的作用

廖益萍\*, 宋于康#(温岭市第一人民医院ICU, 浙江 温岭 317500)

中图分类号 R639;R473.6;R472.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)10-0927-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.24

**摘要** 目的:探讨林可霉素联合肝素钠封管在预防ICU中心静脉导管感染中的作用。方法:将我院ICU就诊行中心静脉置管患者随机分成试验组与对照组,各86例,试验组给予林可霉素和肝素钠封管,对照组给予生理盐水和肝素钠封管。比较两组导管感染发生率、感染病例血培养结果及药品不良反应的差异。结果:试验组置管后1~2周、置管后2~3周及总感染发生率分别为2.33%、5.81%、9.30%,显著低于对照组的10.47%、15.12%、30.23%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );试验组感染导管血培养阳性率(12.50%)显著低于对照组(53.85%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );试验组与对照组药品不良反应发生率分别为9.30%、6.98%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:林可霉素联合肝素钠封管可有效预防ICU中心静脉导管感染,安全性好。

**关键词** 林可霉素;肝素钠;中心静脉导管;感染

**Effects of Lincomycin Combined with Heparin Sodium against Infection of Central Venous Catheter in ICU**  
LIAO Yi-ping, SONG Yu-kang (ICU, Wenling Municipal First People's Hospital, Zhejiang Wenling 317500, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the effect of lincomycin combined with heparin sodium on prevention of infection of central venous catheter in ICU. **METHODS:** A total of 172 patients underwent central venous catheters were randomized into trial group and control group with 86 cases in each group. Trial group received lincomycin and heparin sodium, and control group received normal saline and heparin sodium to seal up the tube. The rate of catheter infection, results of blood culture for infection cases and adverse drug reaction were compared between 2 groups. **RESULTS:** The incidences of infection in trial group were 2.33% in 1-2 weeks after catheterization and 5.81% in 2-3 weeks after catheterization, and total incidence of infection was 9.30%. They were significantly lower than those of control group (10.47%, 15.12%, 30.23%); there was statistical significance ( $P<0.05$ ). The positive rate of blood culture in trial group (12.50%) was significantly lower than in control group (53.85%); there was statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse drug reaction in 2 groups were 9.30% and 6.98%; there was no statistical significance ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Lincomycin combined with heparin sodium can prevent the infection of central venous catheter in ICU effectively and safely.

**KEY WORDS** Lincomycin; Heparin sodium; Central venous catheter; Infection

中心静脉导管在临床很常用,但易引起感染<sup>[1]</sup>,严重影响临床工作的正常进行。一旦引起感染,则需抗感染治疗,甚至拔除导管,大大增加了患者的经济负担,延长了住院时间。因此,有

效预防中心静脉导管感染是临床工作的重点和难点。中心静脉导管感染的病原菌以革兰阳性菌为主,林可霉素对革兰阳性球菌有较好的作用。由于既往未见林可霉素封管预防中心静脉导

血再灌注损伤的水平。

在本研究中,治疗组再灌注后24h及14d的血液中,NADPH氧化酶、PC和SOD含量与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。本研究结果还显示,缺血再灌注24h后,患者血液中NADPH氧化酶、PC值的升高和SOD值的降低较为显著,因此在术后缺血再灌注损伤早期及时使用自由基清除剂能获得良好的疗效。14d后NADPH氧化酶、PC和SOD值表明再灌注损伤仍持续存在,且此时两组患者的血液中NADPH氧化酶、PC和SOD的含量差异仍有统计学意义。说明依达拉奉能减少下肢皮肤撕脱伤患者由缺血再灌注引起的氧化损伤,提高撕脱皮肤的存活率,减少撕脱皮肤的坏死程度,对撕脱皮肤有显著的保护作用,改善患者预后,提高其生活质量,且未见明显的不良反应。本研究结果表明,下肢皮肤撕脱伤患者在清创缝合术后早期加用依达拉奉注射液的疗效确切、安全性良好。

## 参考文献

[1] 李树, 欧明. 四肢皮肤撕脱套伤的急诊治疗修复[J]. 海南医

\* 护师。研究方向:重症监护相关护理。电话:0576-86206124。  
E-mail: liaoyipinghs@126.com

# 通信作者: 副主任医师。研究方向: 危重疾病的临床救治。电话:0576-86206124。E-mail: syk.0991@163.com

学, 2000, 11(4): 31.

[2] 黄忠文. 依达拉奉治疗脑出血后脑水肿形成的临床观察[J]. 中国药房, 2012, 23(4): 329.

[3] Pirinccioglu AG, Gokalp D, Pirinccioglu M, et al. Malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl (PCO) levels as biomarkers of oxidative stress in subjects with familiar hypercholesterolemia[J]. *Clin Biochem*, 2010, 43(15): 1 220.

[4] 赵云斌, 刘敏, 余忠谊. 邻苯三酚自氧化法测定血中超氧化物歧化酶的活性[J]. 中国卫生检验杂志, 2001, 11(4): 387.

[5] Tran TP, Tu H, Pipinos II, et al. Tourniquet-induced acute ischemia-reperfusion injury in mouse skeletal muscles: involvement of superoxide[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 650(1): 328.

[6] Kamota T, Li TS, Morikage N, et al. Ischemic pre-conditioning enhances the mobilization and recruitment of bone marrow stem cells to protect against ischemia/reperfusion injury in the late phase[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(19): 1 814.

[7] Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury[J]. *J Pathol*, 2000, 190(3): 255.

(收稿日期: 2012-10-10 修回日期: 2012-11-26)