

小牛血清去蛋白联合组织型纤溶酶原激活剂治疗脑梗死的疗效观察

闫晓洁, 李晓华, 马玉萍, 吉媛红, 王亚兰, 田斌

唐山康复医疗中心 综合康复科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 研究小牛血清去蛋白联合组织型纤溶酶原激活剂治疗脑梗死的疗效。**方法** 选择2014年3月—2015年3月唐山康复医疗中心收治的脑梗死患者120例,随机分成对照组和治疗组,每组各60例。对照组患者给予重组组织型纤溶酶原激活剂注射粉剂,溶于无菌注射用水中,取其中的10%进行静脉注射,剩余的90%应在50 min内及时进行静脉滴注,使用剂量为0.6 mg/kg(最大剂量≤50 mg);治疗组在对照组的基础上静脉滴注小牛血清去蛋白注射液,30 mL溶于250 mL生理盐水,1次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后神经功能缺损(NHSS)评分、简易智能精神状态量表(MMSE)和血液流变学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为63.3%、78.3%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分较治疗前明显下降,MMSE较治疗前明显升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的血浆比黏度和血小板聚集率均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的降低程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 小牛血清去蛋白联合组织型纤溶酶原激活剂治疗脑梗死具有良好的疗效,能够显著降低NIHSS评分,明显升高MMSE,并能明显改善患者的血液流变学指标,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 小牛血清去蛋白注射液;重组组织型纤溶酶原激活剂注射粉剂;脑梗死

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)05-0636-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.017

Clinical observation of deproteinized calf blood serum combined with tissue plasminogen activator in treatment of cerebral infarction

YAN Xiao-jie, LI Xiao-hua, MA Yu-ping, JI Yuan-hong, WANG Ya-lan, TIAN Bin

Department of Comprehensive Rehabilitation, Tangshan Rehabilitation Medical Center, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of deproteinized calf blood serum combined with tissue plasminogen activator in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (120 cases) with cerebral infarction in Tangshan Rehabilitation Medical Center from March 2014 to March 2015 were selected. The patients were randomly divided into control group and treatment group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were given Tissue Plasminogen Activator Injection, dissolving in sterile water for injection, 10% for iv injection, and the other 90% within 50 min for iv drip. The using dose was 0.6 mg/kg, and the maximum dose was ≤ 50 mg. Patients in the treatment group were given Deproteinised Calf Blood Serum Injection by iv drip, 30 mL added into normal saline 250 mL, once daily. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS score, MMSE, and hemorheological indexes before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 63.3% and 78.3%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but MMSE were significantly increased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, and there were significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ratio of viscosity and platelet aggregation rate were significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Deproteinized calf blood serum combined with tissue plasminogen activator

收稿日期: 2015-10-29

作者简介: 闫晓洁(1972—),河北唐山人,主治医师,研究方向为脑卒中康复。Tel: 1893147832 E-mail: tsyxj0220@163.com

has clinical curative effect in treatment of acute progressing cerebral infarction, and can significantly reduce NIHSS scores, increase MMSE, obviously improve hemorheological indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Deproteinised Calf Blood Serum Injection; Tissue Plasminogen Activator Injection; cerebral infarction

随着社会的发展,人们生活节奏的加快,饮食结构上发生了很大的变化,脑梗死的发生率也越来越高。脑梗死的发病迅速,具有很高的致残率和病死率,成为现代医学的一大常见难题^[1]。在我国脑梗死的发病率呈快速上升的趋势,如何找到有效的治疗手段,改善患者病后的康复情况,提高患者的生活质量成为研究的重点。脑梗死患者病灶周围的缺血半暗带为治疗的关键,其损伤程度与恢复期的神经功能有着密切的联系,对脑梗死的患者应给予重组组织型纤溶酶原激活剂来治疗^[2],本研究采用小牛血清去蛋白联合组织型纤溶酶原激活剂治疗脑梗死,取得了较满意的疗效,为临床提供一种安全有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年3月—2015年3月唐山康复医疗中心就诊的脑梗死患者120例,所有患者均符合脑梗死的临床症状,且均经CT或核磁确诊为脑梗死,所有患者均符合全国第四次脑血管病学术会议所规定的诊断标准^[3]。经过医院伦理委员会批准进行试验,所有患者均签署知情同意书。排除心、肝、肾功能不全的患者;处于癌症晚期的患者;自身患有出血性疾病的患者;血压高于200 mmHg/110 mmHg (1 mmHg=133 Pa)的患者。

1.2 药物

重组组织型纤溶酶原激活剂注射粉剂由德国勃林格殷格翰国际公司生产,规格50 mg/支,产品批号20130303428;小牛血清去蛋白注射液由锦州奥鸿药业有限责任公司生产,规格10 mL:0.4 g,产品批号2013046。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字表法将患者分成对照组和治疗组,每组各60例。对照组男39例,女21例,年龄42~75岁,平均年龄(51.12±11.8)岁,病程1~167 h,平均病程(15.8±3.2) h,并发高血压19例,心绞痛17例,糖尿病16例,冠心病8例;治疗组男38例,女22例,年龄43~76岁,平均年龄(52.14±9.3)岁,病程1~172 h,平均病程(16.1±4.1) h,并发高血压21例,心绞痛16例,糖尿病16例,冠

心病7例。两组患者的性别、年龄、并发症等一般资料比较无统计学意义,具有可比性。

两组患者住院后,均采用常规治疗。根据其病情情况采用同样的降糖药或降压药等进行针对性的治疗。对照组患者给予重组组织型纤溶酶原激活剂注射粉剂,溶于无菌注射用水中,取其中的10%进行静脉注射,剩余的90%应在50 min内及时进行静脉滴注,使用剂量为0.6 mg/kg(最大剂量≤50 mg),并要求患者在24 h内不能使用抗凝与抗血小板聚集性的药物。治疗组在对照组的基础上静脉滴注小牛血清去蛋白注射液,30 mL溶于250 mL生理盐水,1次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.4 疗效判定标准

在治疗前后对两组患者神经功能缺损(NIHSS)评分^[4]和简易智能精神状态量表(MMSE)^[5]进行统计和分析。其中0~15分为轻度,16~30分为中度,31~45分为重度。

痊愈:评分降低91%以上,且病残程度为0级;明显进步:评分降低46%~90%,且病残程度为1~3级;进步:评分降低18%~45%;无变化:评分无减少;恶化:评分增加或导致患者死亡。

总有效率=(痊愈+明显进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

分别在治疗前后取血5 mL,采用贝克曼库尔特LH750全自动血液分析仪进行检测,记录血浆比黏度和血小板聚集率的变化。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗期间是否有出血、泌尿道感染等不良反应的发生。

1.7 统计学方法

采用SPSS 17.0数据统计软件进行分析处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料使用率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效的比较

治疗后,对照组痊愈0例,明显进步14例,进步24例,总有效率为63.3%;治疗组痊愈3例,明显进步15例,进步29例,总有效率为78.3%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组 NIHSS 评分和 MMSE 比较

治疗后, 两组患者的 NIHSS 评分较治疗前明显下降, MMSE 较治疗前明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 NIHSS 评分和 MMSE 的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血液流变学指标的比较

治疗后, 两组患者的血浆比黏度和血小板聚集率均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血浆比黏度和血小板聚集率的降低程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效的比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	明显进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	60	0	14	24	21	0	63.3
治疗	60	3	15	29	13	0	78.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分和 MMSE 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS score and MMSE between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分/分		MMSE/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	19.21 ± 1.31	17.23 ± 1.34*	17.23 ± 2.41	21.77 ± 3.32*
治疗	60	19.44 ± 1.31	13.33 ± 1.21*▲	16.82 ± 2.33	26.54 ± 3.31*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血液流变学指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood rheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血浆比黏度		血小板聚集率/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	2.52 ± 0.41	1.93 ± 0.34*	66.93 ± 0.41	53.57 ± 0.31*
治疗	60	2.49 ± 0.38	1.31 ± 0.21*▲	66.12 ± 0.83	49.52 ± 0.32*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组的不良反应

治疗后, 对照组牙龈出血 2 例, 泌尿道感染 1 例; 治疗组牙龈出血 1 例, 泌尿道感染 1 例, 两组不良反应比较差异无统计学意义。

3 讨论

动脉粥样硬化是引起脑梗死的主要原因, 随着血管内的脂质堆积, 血管壁增厚, 导致血管狭窄, 血栓形成, 使脑局部出现缺血情况或供血中断, 如果缺血部分不能尽快的恢复, 将会引起组织缺血缺氧, 导致坏死, 形成永久性的损伤表现^[6]。脑梗死患者病灶周围的缺血半暗带为治疗的关键, 因为其损伤程度与恢复期的神经功能有着密切的联系, 对

其恢复起着至关重要的作用^[7]。主要原因是缺血半暗带的神经细胞功能的可逆性, 该区域出现缺血后如果能够及时、有效的恢复, 那么细胞就能恢复其功能, 不然就会出现坏死的情况, 这将直接导致中心坏死区域不断的扩大, 使患者的病情加重^[8]。试验表明重组组织型纤溶酶原激活剂能够提高脑梗死患者的生活质量, 同时能够明显改善患者的神经功能评分, 恢复患者的生活能力, 有助于提高生活质量^[9]。小牛血清去蛋白注射液的有效成分是小分子的激活肽和磷酸肌醇寡糖。而神经细胞蛋白质合成的主要成分就是小分子的激活肽, 因此小牛血清去蛋白能够改善组织细胞氧和葡萄糖的摄取和利用,

有利于受损的神经细胞的恢复,从而有利于脑部血液循环引起的神经功能缺损的改善,使神经细胞能从缺氧状态下得到修复和再生。而另一有效成分磷酸肌醇寡糖能够纠正细胞在缺氧状态下的能量代谢障碍,从而能够促进细胞对氧的利用^[10-11]。有实验采用丹参川芎嗪注射液联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死,取得了良好的疗效^[12]。因此本实验采用牛血清去蛋白联合组织型纤溶酶原激活剂治疗脑梗死,观察其疗效。

本研究结果表明,对照组和治疗组的总有效率分别为63.3%、78.3%,治疗组的总有效率明显高于对照组,两组比较具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的NIHSS评分、MMSE、血浆比黏度和血小板聚集率均有所改善,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,小牛血清去蛋白联合组织型纤溶酶原激活剂治疗脑梗死具有良好的疗效,能够显著降低NIHSS评分,明显升高MMSE,并能明显改善患者的血液流变学指标,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 呼日勒,牛广明,韩晓东. 脑梗死的研究进展 [J]. 内蒙古医学院学报 [J]. 内蒙古医学院学报, 2004, 26(2): 145-148.
 [2] 重组组织型纤溶酶原激活剂治疗缺血性卒中共识专家组. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识(2012版) [J]. 中华内科杂志, 2012,

51(12): 1006-1010.
 [3] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议组. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 26(6): 379.
 [4] Leira E C, Coffey C S, Jorge R E, et al. The NIHSS supplementary motor scale: a valid tool for multidisciplinary recovery trials [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36(1): 69-73.
 [5] Folstein M F, Folstein S E, Meshugh P R. Mini-mental State: a practical method for grading the cognitive state subjects for the clinician [J]. *J Psvehiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
 [6] 林旭红,魏丹丹,王慧超,等. 动脉粥样硬化性脑梗死患者血浆抗凝血酶III的变化及其机制 [J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(9): 1546-1552.
 [7] 罗赛华,肖绍文,郭赛群,等. 急性脑梗死病人溶栓前后缺血半暗带相对弥散系数的变化及意义 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2011, 16(2): 77-80.
 [8] 李迪,高众,杨秋吉,等. 急性脑梗死动脉溶栓治疗的临床研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(7): 765-766.
 [9] 于路,张剑平. 注射用重组人组织型纤溶酶原激活剂在老年脑梗死患者溶栓中的临床价值 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 830-833, 836.
 [10] 陆红. 小牛血清去蛋白注射液对急性缺血性脑卒中的疗效及作用机制研究 [J]. 中国急救医学, 2015, 35(7 Suppl): 78-79.
 [11] 魏恒,张华,马江红. 小牛血清去蛋白注射液治疗脑出血术后患者的疗效评价 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(11): 113-114.
 [12] 白新平,韩造木,尹琬凌,等. 丹参川芎嗪注射液联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死临床观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33(6): 898-900.