

小牛血清去蛋白注射液联合丁苯酞治疗急性缺血性脑梗死的临床研究

李晓华, 闫晓洁, 马玉萍, 田斌, 王亚兰
唐山康复医疗中心 综合康复科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 观察小牛血清去蛋白注射液联合丁苯酞治疗急性缺血性脑梗死的临床效果。**方法** 选取2013年5月—2015年5月唐山康复医疗中心收治的急性缺血性脑梗死患者250例,随机分为对照组和治疗组,每组各125例。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,100 mL/次,2次/d,每次静脉滴注时间大于50 min。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注小牛血清去蛋白注射液,20 mL溶于生理盐水250 mL,1次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后临床神经功能缺损程度(NDS)评分、超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为69.6%、86.4%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者NDS评分、MDA均显著降低,SOD显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 小牛血清去蛋白注射液联合丁苯酞治疗急性缺血性脑梗死临床疗效较好,能够改善患者神经功能缺损,安全性好,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; 丁苯酞氯化钠注射液; 急性缺血性脑梗死; 神经功能缺损程度评分; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0797-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.015

Clinical study on Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with butylphthalide in treatment of acute ischemic cerebral infarction

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

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

Abstract: Objective To observe the clinical effects of Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with butylphthalide in treatment of acute ischemic cerebral infarction. **Methods** Patients (250 cases) with acute ischemic cerebral infarction in Tangshan Rehabilitation Medical Center from May 2013 to May 2015 were selected. The patients were randomly divided into control group and treatment group, and each group had 125 cases. The patients in the control group were iv administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 100 mL/time, twice daily, and intravenous drip time was longer than 50 min. The patients in the treatment group were iv administered with Deproteinised Calf Blood Serum Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of NDS score, SOD, and MDA in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total efficacies in the control and treatment groups were 69.6% and 86.4%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NDS scores and MDA in two groups were significantly decreased, and SOD was significantly increased, and the difference was 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** Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with butylphthalide has clinical curative effect in treatment of acute ischemic cerebral infarction, and can improve nerve function defect with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Deproteinised Calf Blood Serum Injection; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; acute ischemic cerebral infarction; NDS score; SOD; MDA

收稿日期: 2015-12-29

作者简介: 李晓华(1972—),河北唐山人,副主任医师,研究方向为脑卒中康复。Tel: 13784442991 E-mail: hblxh0909@163.com

急性缺血性脑梗死是一种十分严重的临床疾病,具有发病率、复发率高及致残率和死亡率高的特点,病情凶险,其发病率呈现逐渐上升的趋势,对人类健康造成严重危害^[1]。目前,寻找有效的临床治疗方法,并改善患者的预后,进而提高生活质量是这个领域研究的热点。目前的临床治疗方法主要有早期溶栓和神经保护。小牛血清去蛋白注射液是目前国内外治疗脑血管疾病的一线药物,能促进葡萄糖在脑组织中有效代谢,提高脑细胞对氧的利用,改善脑细胞缺血缺氧,进而促进脑功能的恢复^[2]。丁苯酞具有改善缺血脑细胞微循环、增加新陈代谢、保护线粒体、减轻脑组织细胞水肿,临床效果较好^[3]。本研究观察小牛血清去蛋白注射液联合丁苯酞在急性缺血性脑梗死患者的应用效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月—2015 年 5 月唐山康复医疗中心收治的急性缺血性脑梗死患者 250 例,其中男性 148 例,女性 102 例;年龄 40~75 岁,平均年龄(59.8±7.2)岁;病程 2~72 h,平均病程(20.8±6.3)h;前循环梗死 198 例,后循环梗死 52 例。本研究中所有患者及家属均知情同意,并签署知情同意书。

入选标准 所有患者诊断均符合急性缺血性脑梗死的诊断标准^[4],并经 MRI 或 CT 确诊;首次发病,且病程≤72 h;年龄 40~75 岁;美国国立卫生院神经功能缺损评分 7~22 分。

排除标准 伴有精神疾病者,如躁狂、抑郁等;合并有严重心肺肾等功能障碍者;凝血功能障碍者;对药物过敏者患者;妊娠哺乳期妇女。

1.2 药物

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 20 mL:0.8 g,产品批号 20121108;丁苯酞氯化钠注射液由石药集团恩必普药业有限公司生产,规格 100 mL:丁苯酞 25 mg 与氯化钠 0.9 g,产品批号 20120812。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 125 例。其中,对照组男性 76 例,女性 49 例;年龄 40~75 岁,平均年龄(61.8±7.6)岁;病程 2~72 h,平均病程(22.7±6.3)h;前循环梗死 96 例,后循环梗死 29 例。治疗组男性 73 例,女性 52 例;年龄 40~75 岁,平均年龄(58.1±7.1)岁;病程 2~

72 h,平均病程(19.9±7.5)h;前循环梗死 102 例,后循环梗死 23 例。两组患者的性别组成、年龄、疾病分类等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均给予抗凝、溶栓、降血压等常规治疗。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,100 mL/次,2 次/d,每次静脉滴注时间大于 50 min。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注小牛血清去蛋白注射液,20 mL 溶于生理盐水 250 mL,1 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:症状及体征恢复正常,临床神经功能缺损程度(clinical nerve function deficiency, NDS)评分减少 91%~100%;**显著进步:**症状、体征明显好转, NDS 评分降低 46%~90%;**进步:**病情好转但不明显, NDS 评分降低 18%~45%;**无变化:**治疗后病情无好转或加重, NIHSS 评分降低<18%。

总有效率=(痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清中超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)活性和丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,操作步骤依照试剂盒中的说明书。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无过敏、头晕、头痛、胸闷、腹泻等不良反应发生。

1.7 统计学方法

对所得数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈 26 例,显著进步 35 例,进步 26 例,总有效率 69.6%;治疗组痊愈 36 例,显著进步 42 例,进步 30 例,总有效率为 86.4%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后,两组患者 NDS 评分、MDA 均显著降低, SOD 显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on efficiency between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	总有效率/%
对照	125	26	35	26	38	69.6
治疗	125	36	42	30	17	86.4*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 125$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 125$)

组别	NDS 评分/分		SOD/(U·mL ⁻¹)		MDA/(nmol·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	22.3±6.1	16.3±7.6*	73.3±10.1	87.3±11.6*	8.1±1.2	6.3±0.9*
治疗	21.9±6.7	11.1±6.1*▲	74.8±10.7	98.1±9.0*▲	7.6±1.5	4.6±1.1*▲

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

2.3 不良反应

两组患者在治疗期间均未发生过敏、头晕、头痛、胸闷、腹泻等不良反应, 安全性好。

3 讨论

急性缺血性脑梗死的发病机制较为复杂, 与大脑缺血及缺血后导致脑细胞水肿、组织损伤、氧自由基等有密切关系。大脑神经元对缺血、缺氧异常敏感, 缺血缺氧后, 神经元很快死亡, 神经系统丧失功能。急性缺血性脑梗死后缺血再灌注能够通过多种途径产生大量的自由基, 进而导致神经系统的损伤进一步加剧^[6-7]。如何尽快有效地减少神经细胞损伤, 恢复神经系统功能是目前研究的热点。研究表明^[8], 迅速而又有效地保护缺血缺氧条件下的神经元, 减少神经元的死亡, 是治疗和改善急性缺血性脑梗死临床效果和预后的重要措施。

目前, 临床上急性缺血性脑梗死治疗方法以尽快恢复血供、恢复氧的再灌注, 尽可能减少缺血缺氧的损伤程度为主。由于损伤脑组织的周围血流学改变, 产生大量氧自由基, 脑细胞极易水肿, 进而加剧血流障碍, 造成自由基的连锁反应, 导致神经细胞进一步受损, 神经系统功能损害加剧^[9]。SOD活性能够反映体内抗氧化能力水平, MDA 则反映体内氧自由基损伤程度的高低, 可作为急性脑梗死患者病情严重程度和预后的重要指标^[10]。小牛血清去蛋白注射液的主要成分为小分子的激活肽及磷酸肌醇寡糖。研究发现, 磷酸肌醇寡糖通过激活葡萄糖载体, 促进葡萄糖向细胞内转运, 纠正脑细胞的

能量代谢障碍, 并增强线粒体合成高能物质的能量, 促进 ATP 生成^[11]; 小分子激活肽则是构成神经蛋白质的主要成分, 通过激活相关激活酶活性, 进一步促进缺血缺氧状态下神经元的修复及再生, 减少氧自由基的生成和释放^[12]。丁苯酞成分与左旋苻菜甲素结构相似, 能有效改善脑梗死的神经功能障碍, 减少梗死面积; 此外, 还能逆转细胞内线粒体呼吸酶的活性, 改善神经元能量代谢, 减少氧自由基的产生, 抑制缺血再灌注中 MDA 的产生, 对脑组织保护作用明显^[13]。

本研究结果表明, 治疗组临床总有效率 86.4% 显著高于对照的 69.6%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 (P<0.05)。治疗后, 两组患者 NDS 评分、MDA 均显著降低, SOD 显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 (P<0.05); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05); 且治疗期间未发生明显不良反应, 安全性好。

综上所述, 小牛血清去蛋白注射液联合丁苯酞治疗急性缺血性脑梗死临床疗效较好, 能够改善患者神经功能缺损, 安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑梗死诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [2] 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(z1): 78-79.
- [3] Huang J Z, Chen Y Z, Su M. DL-3-n-Butylphthalide prevents oxidative damage and reduces mitochondrial dysfunction in an MPP(+)-induced cellular model of Parkinson's disease [J]. *Neurosci Lett*, 2010, 475(2): 89-94.
- [4] 中华神经科学会、中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [5] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科学杂志, 1996, 29(6): 381-382.
- [6] 杨伟民, 滕军放, 王月玲, 等. 急性缺血性脑卒中进展与预后关系的前瞻性研究 [J]. 山东医药, 2011, 51(43): 23-25.
- [7] 涂雪松. 进展性急性缺血性脑卒中的预测指标和防治 [J]. 中国临床神经科学, 2013, 21(2): 232-237.
- [8] 林 晖. 急性缺血性脑卒中的发病机制及治疗进展 [J]. 内科, 2012, 7(5): 540-542.
- [9] 王红梅, 贺永贵, 伊红丽, 等. 脑缺血再灌注损伤发生机制及治疗进展 [J]. 河北联合大学学报: 医学版, 2015(2): 186-188.
- [10] 楚长彪, 程 哲. 小牛血清去蛋白肠溶胶囊对缺血性脑卒中神经功能缺损的改善作用 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4679-4681.
- [11] 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.
- [12] Cao G, Minnami M, Pei W. Intracellular bax translocation after transient cerebral ischemia: implications for a role of the mitochondrial apoptotic signaling pathway in ischemic neuronal death [J]. *J Cereb Blood Flow Nbrab*, 2001, 21(4): 321-333.
- [13] 马荣花. 丁苯酞对急性缺血性脑卒中的保护作用 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2014, (3): 217-218.