

小牛血清去蛋白联合替罗非班治疗进展性脑梗死的疗效观察

邱涛¹, 戴晓艳^{2*}, 黄琳明¹, 肖华¹, 王娟¹, 邓小勇¹, 附生麒¹, 龚清平¹

1. 自贡市第一人民医院 神经内科, 四川 自贡 643000

2. 自贡市第一人民医院 行政办公室, 四川 自贡 643000

摘要: **目的** 研究小牛血清去蛋白联合替罗非班治疗进展性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2014年11月—2015年11月自贡市第一人民医院神经内科收治的进展性脑梗死患者110例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各55例。对照组静脉泵入盐酸替罗非班氯化钠注射液, 前30 min速率设定为0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 此后0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续泵入。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, 30 mL加入250 mL生理盐水中, 1次/d。两组均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后神经功能缺损(NIHSS)评分、Barthel指数的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.82%、96.36%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组患者NIHSS评分显著降低, Barthel指数明显升高, 同组治疗前后差异均有统计学意义($P<0.05$), 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 小牛血清去蛋白联合替罗非班治疗进展性脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善患者的神经功能损伤程度, 提高患者的生活质量, 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; 盐酸替罗非班氯化钠注射液; 进展性脑梗死; 神经功能缺损评分; Barthel指数

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)07-0965-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.009

Clinical observation of deproteinised calf combined with tirofiban in treatment of progressive cerebral infarction

QIU Tao¹, DAI Xiao-yan², HUANG Lin-ming¹, XIAO Hua¹, WANG Juan¹, DENG Xiao-yong¹, FU Sheng-qi¹, GONG Qing-ping¹

1. Department of Neurology, Zigong First People's Hospital, Zigong 64300, China

2. Administrative Office, Zigong First People's Hospital, Zigong, Zigong 64300, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of deproteinised calf combined with tirofiban in treatment of progressive cerebral infarction. **Methods** Patients (110 cases) with progressive cerebral infarction in Department of Neurology of Zigong First People's Hospital from November 2014 to November 2015 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 55 cases. The patients in the control group were iv pumping with Tirofiban Hydrochloride Sodium Chloride Injection, and the rate was set for 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ before 30 min, than 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ continuous pumping. The patients in the treatment group were iv administered with Deproteinised Calf Blood Serum Injection on the basis of the control group, 30 mL added into normal saline 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of NIHSS scores and Barthel index in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total efficacies in the control and treatment groups were 81.82% and 96.36%, respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and Barthel index was significantly increased, 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 ($P<0.05$). **Results** Deproteinised calf combined with tirofiban has clinical curative effect in treatment of progressive cerebral infarction, and can improve the nerve function damage degree, also can improve the life quality, which has a certain clinical application value.

Key words: Deproteinised Calf Blood Serum Injection; Tirofiban Hydrochloride Sodium Chloride Injection; progressive cerebral infarction; NIHSS scores; Barthel index

收稿日期: 2016-01-21

作者简介: 邱涛 (1979—), 主治医师, 研究方向是脑血管病的诊疗。Tel: 13990061908 E-mail: scqutao@163.com

*通信作者 戴晓艳 (1979—) Tel: 13990024811

进展性脑梗死是指在一定时间窗内经治疗后病情仍加重,进行性脑缺血导致患者出现不同程度的神经功能恶化,是一种难治性的脑血管疾病,目前其致残率、死亡率在脑梗死类疾病中居于首位,对患者的生活质量以及生命安全造成严重威胁^[1]。进展性脑梗死的病因复杂,病情严重,尚缺乏特异性的治疗手段,目前对其治疗主要是通过改善脑部循环、防止水肿、降低血黏度、扩张脑血管等最大程度降低神经功能损伤,促进恢复^[2]。治疗进展性脑梗死的方法多种多样,其中替罗非班具有阻止血小板聚集、自行溶解血栓、扩张脑血管等作用,治疗脑梗死疾病具有较好的临床疗效^[3]。近几年来,研究者们发现,小牛血清去蛋白注射液能够改善缺氧组织,保护正常神经细胞,在脑血管类疾病的治疗中引起了临床医生的广泛关注。因此,本院研究了小牛血清去蛋白注射液联合替罗非班治疗进展性脑梗死的临床疗效,旨在为进展性脑梗死的治疗提供一种更好的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年11月—2015年11月自贡市第一人民医院神经内科收治的进展性脑梗死患者110例,所有患者均符合进展性脑梗死的诊断标准^[4]。其中,男66例,女54例;年龄46~81岁,平均年龄为(58.13±10.92)岁;病程5~42 h,平均病程(12.12±5.24) h。所有患者家属均签署知情同意书。

排除标准 (1)昏迷或大面积脑梗死患者;(2)有活动性出血性疾病、血小板减少、凝血障碍、颅内出血、颅内肿瘤、动静脉畸形及动脉瘤;(3)严重全身性疾病患者;(4)发病年龄≥80岁;(5)神经功能缺损(NIHSS)评分大于15分的重度脑梗死患者。

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10 mL:0.4 g,产品批号130903;盐酸替罗非班氯化钠注射液由远大医药(中国)有限公司生产,规格100 mL:盐酸替罗非班5 mg与氯化钠0.9 g,产品批号20131034。

1.3 分组和治疗方法

按照随机分组原则将所有患者随机分成对照组和治疗组,每组各55例。其中,对照组中男30例,女25例;年龄46~81岁,平均年龄(59.63±10.27)岁;病程5~42 h,平均病程(13.33±3.62) h。治

疗组中男36例,女19例;年龄46~80岁,平均年龄(56.67±9.12)岁;病程5~40 h,平均病程为(10.81±4.34) h。两组患者的年龄、性别组成、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者入院后均给予常规控制血糖、水电解质平衡等常规治疗。对照组静脉泵入盐酸替罗非班氯化钠注射液,前30 min速率设定为0.4 μg/(kg·min),此后0.1 μg/(kg·min)持续泵入。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,30 mL加入250 mL生理盐水中,1次/d。两组均连续治疗7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

若NIHSS评分减少程度在90%以上,病残程度检查为0级,表示基本痊愈;若45%<NIHSS评分减少程度≤90%,病残程度检查为1~3级,表示病情有显著进步;若18%<NIHSS评分减少程度≤45%表示进步;若NIHSS评分减少或增加的程度在7%以下,表示病情无变化;若NIHSS评分增加>18%,或者死亡,表示病情已经恶化。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

根据NIHSS评分^[5]和ADL改良Barthel指数量表^[6]对两组患者治疗前后的神经功能缺损程度及生活质量进行评价。采用血液流变学检测仪对两组患者治疗前后全血高切黏度、低切黏度、血浆高切黏度、红细胞变形指数、血沉、血小板聚集率等血液流变学指标进行检测比较。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无过敏、出血包括颅内出血及其他部位(包括消化道、呼吸道、泌尿道)出血等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

利用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验,计数资料采用频数和频率的形式表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者基本痊愈14例,显著进步17例,进步14例,总有效率为81.82%;治疗组基本痊愈18例,显著进步22例,进步13例,总有效率为96.36%,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 NIHSS 评分显著降低, Barthel 指数明显升高, 同组治疗前后差异均有统计学意义

($P < 0.05$), 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	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	55	14	17	14	8	2	81.82
治疗	55	18	22	13	2	0	96.36*

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NIHSS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	55	8.22 ± 1.62	6.01 ± 1.17*	56.66 ± 4.97	66.24 ± 5.89*
治疗	55	8.14 ± 1.21	4.87 ± 1.28*▲	57.22 ± 5.89	77.23 ± 6.27*▲

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 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组出现 2 例轻微的泌尿道出血, 不良反应发生率为 3.64%; 治疗组出现 1 例轻微的泌尿道出血, 不良反应发生率为 1.82%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

相关数据显示, 进展性脑梗死的发病率大约占全部脑梗死的 26%~43%, 通常认为其在发病的数小时内至一周内病人的神经功能缺损程度会出现渐进式或者阶梯式的加重^[7]。研究认为, 进展性脑梗死的危险因素较为复杂, 主要有高烧、脑动脉不稳定、粥样硬化斑块以及脑部水肿等。大部分学者认为, 血栓形成是进展性脑梗死的重要发生机制, 对于急性进展性脑梗死患者, 在 48 h 内对血栓进行控制是治疗的重点^[8]。而血栓形成与血小板聚集密切相关, 因此, 口服抗血小板药是目前各国脑梗死指南中均推荐的治疗措施^[9], 但是口服药物吸收入血需要时间, 可能错过抗血小板的最佳时间, 其次口服血小板药物抗血小板的作用靶点单一, 影响了治疗的效果。因此, 如何快速有效的降低血小板的聚集成为治疗进展性脑梗死的重要方向。

本研究的结果发现, 使用小牛血清蛋白联合替罗非班治疗进展性脑梗死的总有效率可达到 96.36%, 而单纯使用替罗非班治疗的总有效率为 81.82%, 小牛血清蛋白联合替罗非班治疗的总有效

率明显好于单纯使用替罗非班。通过对其 NIHSS 评分和 Barthel 指数评价发现, 使用小牛血清蛋白联合替罗非班治疗患者的神经功能缺损程度显著低于对照组, 而生活质量显著高于对照组。这些结果说明, 小牛血清蛋白联合替罗非班治疗进展性脑梗死疗效显著, 能有效的改善神经功能缺损, 提高患者的生活质量。

脑梗死发病的病理基础为脑血栓的形成, 其病理生理学机制与动脉壁病变、血液成分变化以及血流动力学的变化有着密切的关系, 由于缺血性损伤导致内皮细胞损伤, 使内膜下的内膜组织与周围血小板发生黏附, 最终导致血栓形成^[10]。其中, 血小板 GP II b/IIIa 受体与纤维蛋白原或 VW 因子结合是血小板凝集过程中的最后共同途径, 对脑梗死的发生和发展也起到了至关重要的作用, 而静脉给予替罗非班可以快速有效的阻止血小板 GP II b/IIIa 受体与纤维蛋白原之间的结合, 降低血小板的交联以及聚集, 降低血栓的发生率, 可以有效的控制进展性脑梗死^[11]。其次, 血管再通后容易出现再灌注损伤, 而小牛血清去蛋白注射液作为一种神经保护剂, 具有激活细胞代谢所需要的激活酶, 促进缺氧神经细胞进行修复再生, 对脑组织的缺血缺氧损伤进行保护。相关临床研究表明, 小牛血清去蛋白注射液还可以有效的降低脑梗死患者大脑皮层中的含水量以及促进氧自由基的生成, 降低脑部的氧化

性损伤,从而有效降低再灌注损伤,改善患者的神经功能^[12]。

综上所述,小牛血清去蛋白联合替罗非班治疗进展性脑梗死具有较好的临床疗效,可改善患者的神经功能损伤程度,提高患者的生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王国祥. 引起进展性脑梗死相关因素及预防对策 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(5): 351.
- [2] 刘炳初. 进展性脑梗死防治进展 [J]. 中国医药导刊, 2013(S1): 52-53.
- [3] 张育德, 冯翠玲, 白树风. 替罗非班联合奥扎格雷钠治疗进展性脑卒中的临床疗效及对血小板功能的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(14): 1306-1309.
- [4] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-338.
- [5] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 62-64.
- [6] Quinn T J, Langhorne P, Stott D J. Barthel index for stroke trials: development, properties, and application [J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 1146-1151.
- [7] 杨金兰, 韩新英. 血塞通注射液联合阿加曲班注射液治疗进展性脑梗死的临床疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 930-932.
- [8] 朱润秀, 袁 军, 萨如拉. 阿加曲班注射液治疗急性进展性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(11): 1287-1289.
- [9] 倪金迪, 沈国锋, 李 响, 等. 抗血小板药预防脑卒中的应用进展 [J]. 中国临床神经科学, 2014(4): 58-63.
- [10] 周 红, 施咏梅, 刘韶华. 血小板激活及血小板参数变化在脑梗死发病机制中的作用 [J]. 临床神经病学杂志, 2006, 19(1): 18-21.
- [11] 刘小洲. 替罗非班治疗进展性脑梗死的疗效及安全性评估 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(18): 1600-1603.
- [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.