

小牛血清去蛋白注射液联合甘露醇治疗颅脑损伤的临床研究

王 舰¹, 张 超², 刘 娟³

1. 汉中市中心医院 神经内科, 陕西 汉中 723000
2. 汉中市中心医院 神经外科, 陕西 汉中 723000
3. 汉中市中心医院 护理部, 陕西 汉中 723000

摘要: **目的** 探讨小牛血清去蛋白注射液联合甘露醇治疗颅脑损伤的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2016年2月汉中市中心医院神经内科收治的颅脑损伤患者150例,按照治疗措施的差别分为对照组和治疗组,每组各75例。对照组静脉滴注20%甘露醇注射液125 mL,2次/d。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5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较两组简易智力状态检查量表(MMSE)评分、格拉斯哥昏迷(GCS)评分及血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S100B变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为82.67%、92.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组MMSE和GCS评分显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组MMSE和GCS评分的升高程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清NSE和S100B较同组治疗前均明显降低,同组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者血清NSE和S100B的降低程度更明显,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 小牛血清去蛋白注射液联合甘露醇治疗颅脑损伤效果确切,可明显改善患者神经功能,并降低血清NSE和S100B的水平,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;甘露醇注射液;简易智力状态检查量表评分;格拉斯哥昏迷评分;神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2016)10 - 1587 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.018

Clinical study on Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with mannitol in treatment of craniocerebral injury

WANG Jian¹, ZHANG Chao², LIU Juan³

1. Department of Neurology, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China
2. Department of Neurosurgery, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China
3. Department of Nursing, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with mannitol in treatment of craniocerebral injury. **Methods** Patients (150 cases) with craniocerebral injury in Department of Neurology of Hanzhong Central Hospital from February 2015 to February 2016 were divided into control and treatment groups based on different treatments, and each group had 75 cases. The patients in the control group were iv administered with 20% Mannitol Injection 125 mL, twice daily. 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 5% glucose injection 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of MMSE scores, GCS scores, NSE, and S100B in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 82.67% and 92.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MMSE and GCS scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the MMSE and GCS scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum NSE and S100B in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same groups ($P <$

收稿日期: 2016-04-12

作者简介: 王 舰 (1978—), 本科, 主治医师, 研究方向是神经内科疾病的诊疗。Tel: 13992612356 E-mail: wangj2010q@163.com

0.05)。And the serum NSE and S100B in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$)。Conclusion Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with mannitol in has definite curative effects in treatment of craniocerebral injury, can significantly improve the neurological function and reduce the serum NSE and S100B levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Deproteinised Calf Blood Serum Injection; Mannitol Injection; MMSE score; GCS score; NSE

颅脑损伤是神经外科常见疾病,常伴有神经系统功能障碍。由于车祸、坠落和袭击等导致的外伤伤害越来越多,造成颅脑损伤的发病和死亡率呈现逐年上升趋势。所以,寻找积极有效的治疗颅脑损伤、促进神经功能恢复的措施是极为重要的。甘露醇具有减轻脑水肿,降低颅内压,利尿和清除氧自由基等作用^[1]。小牛血清去蛋白注射液对中枢神经具有保护作用,还能够修复损伤的神经细胞、改善脑代谢功能、减轻脑缺血再灌注损伤及清除自由基的作用^[2]。本研究对颅脑损伤患者采用小牛血清去蛋白注射液联合甘露醇进行治疗,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 2 月—2016 年 2 月汉中市中心医院神经内科收治的 150 例颅脑损伤患者的临床资料进行回顾性分析,所有患者均经 CT 或 MRI 检查证实为颅脑损伤。其中男 76 例,女 74 例;年龄 19~60 岁,平均年龄 (43.54 ± 4.67) 岁;脑挫裂伤 49 例,脑内血肿 11 例,外伤性蛛网膜下腔出血 7 例,急性硬膜下血肿 27 例,急性硬脑膜外血肿 25 例,原发性脑干损伤 31 例。

排除标准:合并脑肿瘤或血管畸形者;对本研究药物过敏者;妊娠及哺乳期妇女;伴有严重肝肾功能不全者;具有血液系统疾病者;精神疾病患者;未签署知情协议者。

1.2 药物

甘露醇注射液由华仁药业股份有限公司生产,规格 100 mL:20 g,产品批号 150119;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 5 mL:0.2 g,产品批号 150112。

1.3 分组及治疗方法

按照治疗措施的差别分为对照组和治疗组,每组各 75 例。其中对照组男 39 例,女 36 例;年龄 20~60 岁,平均年龄 (43.38 ± 4.53) 岁;脑挫裂伤 24 例,脑内血肿 6 例,外伤性蛛网膜下腔出血 3 例,急性硬膜下血肿 14 例,急性硬脑膜外血肿 12 例,原发性脑干损伤 16 例。治疗组男 37 例,女 38 例;

年龄 19~60 岁,平均年龄 (43.45 ± 4.62) 岁;脑挫裂伤 25 例,脑内血肿 5 例,外伤性蛛网膜下腔出血 4 例,急性硬膜下血肿 13 例,急性硬脑膜外血肿 13 例,原发性脑干损伤 15 例。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者的手术均由相同的医师完成,并给予一级护理、胃黏膜保护剂、维持电解质平衡,同时给予营养支持和密切监测患者颅内压等常规处置。对照组静脉滴注 20%甘露醇注射液 125 mL,2 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注小牛血清去蛋白注射液,30 mL 溶于 5%葡萄糖注射液 250 mL,1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[3]

痊愈:治疗后患者临床症状完全消失,意识及肢体活动功能均恢复正常;显效:治疗后患者临床症状显著改善,意识基本恢复至正常,肢体活动有轻微异常;有效:治疗后患者临床症状有所改善,意识也有所改善,但肢体活动异常;无效:治疗后患者临床症状没有改善,甚至加重,意识没有恢复,肢体也不能活动。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组患者治疗前后简易智力状态检查量表 (MMSE) 和格拉斯昏迷评分量表 (GCS) 评分。其中 MMSE 检测从图形描画、时间定向、物体命名、注意和计算、语言复述、地点定向、句子书写、阅读理解、近记忆检查、即刻记忆以及语言理解 11 个方面对患者智能与记忆进行评价,总共 30 分,经治疗后若分数下降则表明病情加重^[4]。GCS 评分中脑外伤的严重程度主要从睁眼、动作和言语 3 个方面综合得分进行评价,15 分最高,3 分最低,GCS 评分增加 2~4 分则治疗有效,GCS 评分越低则提示病情越严重^[5]。

采用酶联免疫吸附试验法检测两组患者治疗前后血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、S100B 水平。

1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程中可能出现的皮疹、腹

泻等不良反应情况进行比较。

1.7 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学处理，计数资料用例和率的形式表示，组间比较采用 χ^2 检验，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后，对照组痊愈 23 例，显效 29 例，有效 10 例，总有效率为 82.67%；治疗组痊愈 32 例，显效 31 例，有效 6 例，总有效率为 92.00%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者 MMSE 和 GCS 评分比较

治疗后，两组患者 MMSE 和 GCS 评分均显著升高，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组患者 MMSE 和 GCS 评分的升高程度优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者血清 NSE、S100B 比较

治疗后，两组患者血清 NSE 和 S100B 均较同组治疗前明显降低，同组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且与对照组相比，治疗组患者血清 NSE 和 S100B 的降低程度更明显，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	75	23	29	10	13	82.67
治疗	75	32	31	6	6	92.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 MMSE 和 GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	MMSE 评分/分		GCS 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	14.55 ± 5.24	24.67 ± 5.14*	10.37 ± 2.43	12.63 ± 2.32*
治疗	75	14.32 ± 4.63	28.63 ± 3.47* [▲]	9.84 ± 2.36	13.34 ± 2.42* [▲]

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 两组患者血清 NSE、S100B 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum NSE and S100B between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NSE/(ng·mL ⁻¹)		S100B/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	23.65 ± 6.30	13.22 ± 4.23*	1.16 ± 2.48	0.86 ± 0.21*
治疗	75	23.67 ± 6.28	9.74 ± 4.15* [▲]	1.18 ± 2.52	0.52 ± 0.17* [▲]

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 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未出现皮疹、腹泻等不良反应情况。

3 讨论

颅脑损伤是神经外科常见疾病，病情变化快，且常伴有神经系统功能障碍，术后常引起智力、语言、记忆和精神心理障碍等。因此，寻找减少并发症

的发生和促进神经功能恢复的措施是极为重要的。

甘露醇为六碳多元醇，属于高渗透压性脱水剂，进入机体后主要分布于细胞外液中，起到快速升高血浆渗透压作用，使得血 - 脑脊液间形成渗透压差，促进脑组织中水分进入血液，进而减轻脑水肿，降低颅内压；同时甘露醇还具有扩张肾小动脉作用，增加肾血流量，起到利尿作用。此外，甘露醇还具

有快速清除氧自由基作用,降低颅脑损伤的继发性损害,以减轻神经功能的损害^[1]。小牛血清去蛋白注射液对中枢神经具有保护作用,还能够修复损伤的神经细胞、改善脑代谢功能、减轻脑缺血再灌注损伤及清除自由基^[2]。小牛血清去蛋白注射液的主要成分是小分子激活肽和磷酸肌醇寡糖,其作用机制为:(1)小分子激活肽是神经细胞蛋白质合成的主要成分,通过激活细胞代谢 S6 激活酶的活性,促进缺氧状态下神经细胞的修复和再生^[6];(2)葡萄糖向细胞内转运是通过磷酸肌醇寡糖激活葡萄糖载体来实现的,并且糖酵解的己糖激酶和磷酸果糖激酶通过肌醇磷酸寡糖(IPOs)激活,来参与细胞的氧化呼吸和三羧酸循环,从而纠正脑能量代谢障碍,促进脑细胞对氧的利用^[7];(3)对氧自由基具有清除作用,小牛血清去蛋白注射液能减少氧自由基破坏反应的产物(丙二醛)^[8];(4)减轻脑缺血后再灌注损伤,通过抑制 NO 合酶活性来降低脑组织中 NO 水平,延迟脑缺血后细胞毒性水肿发生^[9]。本研究对颅脑损伤患者采用小牛血清去蛋白注射液联合甘露醇进行治疗,取得了满意的疗效。

NSE 广泛分布在中枢神经系统神经元细胞质中,是神经元细胞糖酵解途径的关键酶。研究表明,急性颅脑损伤患者血清 NSE 水平可有效反映出患者病情及预后^[10]。S100B 是仅存在于脑和脊髓神经胶质细胞中的一种可溶性酸性蛋白质,急性颅脑损伤时,神经组织受到损伤,使得胶质细胞大量被破坏,此时血脑屏障的通透性也受到破坏,致使破裂的胶质细胞内的 S100B 大量释放入血,其具有双重功用,可以激活胶质细胞,使其分泌营养因子和细胞因子来保守神经元细胞,但其水平过高时,可产生神经毒性作用,加重局部炎症反应^[11]。因此,颅脑损伤时检测血清 S100B 水平对评估患者病情极为重要。

本研究中,对照组与治疗组的总有效率为 82.67%和 92.00%。与治疗前相比较,两组患者 MMSE 与 GCS 评分均较治疗前明显改善,但治疗

组改善更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清 NSE、S100B 均较同组治疗前明显降低,但治疗组降低更明显($P < 0.05$)。两组不良反应发生情况比较差异没有统计学意义。说明小牛血清去蛋白注射液联合甘露醇治疗颅脑损伤效果确切。

综上所述,小牛血清去蛋白注射液联合甘露醇治疗颅脑损伤效果确切,可明显改善患者神经功能和生活能力,并可降低血清 NSE、S100B 的表达水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 章传真. 甘露醇的临床应用 [J]. 海峡药学, 2004, 16(5): 115-118.
- [2] 吕 媛, 权菊香. 小牛血清去蛋白注射液对脑细胞缺血缺氧的保护作用及临床应用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2006, 22(2): 141-144.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 330.
- [4] 郭 艳, 蒋 超. MoCA 和 MMSE 量表在脑小血管病性认知障碍中的应用比较 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(4): 897-898.
- [5] 马永盛, 陈 亮, 衣兰凯. GCS 和 ICS 及 APACHE II 三种临床评分对昏迷患者的预后评估 [J]. 中国全科医学, 2008, 11(10A): 1761-1765.
- [6] 邱 涛, 戴晓艳, 黄琳明, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7): 965-968.
- [7] 孔 宁, 李 斌. 小牛血清去蛋白注射液治疗视神经挫伤的疗效观察 [J]. 现代医学, 2013, 13(5): 42-43.
- [8] 李晓华, 闫晓洁, 马玉萍, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 797-800.
- [9] 王世强, 于洪儒, 王洪新, 等. 小牛血清去蛋白注射液对大鼠脑缺血早期脑组织中 NO 含量的影响 [J]. 辽宁医学院学报, 2007, 28(2): 27-29, 37.
- [10] 顾建军, 鲁 峻, 高广忠, 等. 弥漫性轴突损伤患者血清 S100B 和神经元特异性烯醇化酶的变化及意义 [J]. 南通大学学报: 医学版, 2008, 28(1): 7-9.
- [11] 徐卫平, 谢 飞. S100B 蛋白的检测及其临床应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2001, 22(4): 173-174.