

小牛血清去蛋白注射液联合奥扎格雷钠治疗老年急性脑梗死的临床研究

鲍磊, 马进, 严明科, 夏晓华

昆山市第一人民医院 急诊科, 江苏 昆山 215300

摘要:目的 探讨小牛血清去蛋白注射液联合奥扎格雷钠氯化钠注射液治疗老年急性脑梗死的临床疗效。方法 选取 2014 年 10 月—2016 年 1 月昆山市第一人民医院收治的老年急性脑梗死患者 81 例, 随机分为对照组 (40 例) 和研究组 (41 例)。对照组静脉滴注奥扎格雷钠氯化钠注射液, 80 mg 加入到 250 mL 生理盐水中, 1 次/d。研究组在对照组基础上静脉滴注小牛血清去蛋白注射液, 30 mL 加入到 250 mL 生理盐水中, 1 次/d。两组患者均治疗 15 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、同型半胱氨酸 (Hcy)、S100B 蛋白 (S100B) 和基质金属蛋白酶-8 (MMP-8) 水平以及改良 Rankin 量表 (mRS) 评分。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 77.50%、92.68%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NIHSS 评分均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 NIHSS 评分的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 Hcy、S100B、MMP-8 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 90 d, 治疗组的 mRS 评分明显小于对照组, 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奥扎格雷钠氯化钠注射液治疗老年脑梗死具有较好的临床疗效, 能改善脑神经功能及预后, 调节 Hcy、S100B 和 MMP-8 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; 奥扎格雷钠氯化钠注射液; 老年急性脑梗死; NIHSS 评分; mRS 评分

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)02-0196-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.008

Clinical study on Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with sodium ozagrel in treatment of senile acute cerebral infarction

BAO Lei, MA Jin, YAN Ming-ke, XIA Xiao-hua

Department of Emergency, the First People's Hospital of Kunshan, Kunshan 215300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with Sodium Ozagrel and Sodium Chloride Injection in treatment of senile acute cerebral infarction. **Methods** Patients (81 cases) with senile acute cerebral infarction in the First People's Hospital of Kunshan from October 2014 to January 2016 were randomly divided into control group (40 cases) and treatment group (41 cases). Patients in the control group were iv administered with Sodium Ozagrel and Sodium Chloride Injection, 80 mg added into normal saline 250 mL, once daily. 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. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and levels of Hcy, S100B, and MMP-8, NIHSS scores, and mRS scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.50% and 92.68%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the NIHSS score in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Hcy, S100B, and MMP-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 90 d, the mRS scores in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with Sodium Ozagrel and Sodium Chloride Injection has clinical

收稿日期: 2016-08-27

作者简介: 鲍磊 (1974—), 男, 副主任医师, 研究方向: 临床急诊。Tel: 13913201045 E-mail: baolei1974197455@163.com

curative effect in treatment of senile acute cerebral infarction, can improve brain function and prognosis, and regulate the levels of Hcy, S100B, and MMP-8, which has a certain clinical application value.

Key words: Deproteinised Calf Blood Serum Injection; Sodium Ozagrel and Sodium Chloride Injection; senile acute cerebral infarction; mRS score; NIHSS score

脑梗死是因脑部血液循环障碍导致的脑组织局灶性缺血缺氧性坏死或软化。随着社会老龄化加速,老年人脑梗死出现较高的发病率、致残率和死亡率等特点,严重危害着人类的健康和生命^[1]。高血压、心脏病、糖尿病、高脂血症等慢性病在老年人中具有较高的发生率,其与脑梗死的发生和发展具有密切的关系^[2]。老年脑梗死发病较急,病情进展较快,加之老年人多合并其他慢性疾病,药物治疗脑梗死效果较局限,不良反应发生率较高,制约着临床疗效的发挥。小牛血清去蛋白注射液具有增加血供量、促进能量代谢、改善脑组织缺血缺氧的作用;奥扎格雷具有促进血小板聚集、抑制血管收缩、扩张血管、改善血液循环、提高脑组织氧饱和度和血流量水平的作用,且两者都具有促进受损神经细胞修复的效果^[3-4]。本研究观察了小牛血清去蛋白注射液联合奥扎格雷氯化钠注射液治疗急性脑梗死老年患者的临床疗效,为老年脑梗死的治疗和预防提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年10月—2016年1月昆山市第一人民医院收治的老年急性脑梗死患者81例为研究对象。其中男48例,女43例;年龄61~83岁,平均 (70.62 ± 7.99) 岁;平均就诊时间 (25.74 ± 5.34) h。

入选标准:(1)均符合第四届全国脑血管病学术会议(1995年)修订的脑梗死诊断标准^[5];(2)具有典型的脑梗死临床表现,并经头颅电子计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)检查证实;(3)排除短暂性脑缺血发作以及由脑寄生虫病、脑肿瘤、代谢障碍性疾病引起的脑栓塞患者;(4)患者未合并有肝肾及内分泌系统严重疾病、精神疾病。

1.2 药物

奥扎格雷氯化钠注射液由石家庄四药有限公司生产,规格100 mL:80 mg,产品批号130706;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20140208。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组(40例)和治疗组(41

例)。其中对照组男23例,女17例;年龄62~83岁,平均 (71.46 ± 7.85) 岁;平均就诊时间 (25.60 ± 4.29) h;牛津郡社区卒中项目(OCSF)临床分型:部分前循环梗死19例,完全性前循环梗死4例,后循环梗死7例,腔隙性梗死10例;合并症:高血压22例,糖尿病13例,冠心病14例。治疗组男25例,女16例;年龄61~81岁,平均 (70.56 ± 8.21) 岁;平均就诊时间 (25.98 ± 6.14) h;OCSF临床分型:部分前循环梗死21例,完全性前循环梗死3例,后循环梗死9例,腔隙性梗死8例;合并症:高血压20例,糖尿病11例,冠心病16例。两组患者性别、年龄、OCSF临床分型、合并症等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脑保护、营养神经细胞、抗血小板等对症处理,同时给予心理、肢体功能、语言康复治疗。对照组静脉滴注奥扎格雷氯化钠注射液,80 mg加入到250 mL生理盐水中,1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加入到250 mL生理盐水中,1次/d。两组患者均治疗15 d。治疗期间严格执行医嘱并嘱咐患者戒烟戒酒。

1.4 疗效评估标准

于治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估两组患者神经功能缺损程度^[6]。减分率主要用于评估治疗前后NIHSS评分的变化,以反映治疗效果。

减分率 = (治疗前NIHSS评分 - 治疗后NIHSS评分) / 治疗前NIHSS评分

根据治疗前后NIHSS评分的变化对疗效进行评价^[7]。基本痊愈:减分率 $\geq 90\%$,病残程度0级;显效:45% $\leq$ 减分率 $< 90\%$,病残程度1~3级;有效:18% $\leq$ 减分率 $< 45\%$;无效:减分率 $< 18\%$;恶化:增分率 $\geq 18\%$ 。

总有效率 = (基本痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

两组患者治疗前后于清晨空腹条件下采集外周静脉血5 mL,室温下静置30 min,3 000 r/min离心15 min后取血清,封存于EP管中,置于-20℃冰

箱保存待用。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清中 S100B 蛋白 (S100B)、基质金属蛋白酶-8 (MMP-8) 水平, 采用全自动生化分析仪测定血清中同型半胱氨酸 (Hcy) 水平。所有试剂均购于美国 R&D 公司, 试验过程按照说明书进行操作。

于治疗后 90 d, 使用改良 Rankin 量表 (mRS) 评分对所有患者的远期预后情况进行评价^[8]。0 分: 完全无症状; 1 分: 有症状, 但无明显功能障碍, 可进行日常活动; 2 分: 轻度残疾, 不能完成病前所有活动, 但不需要帮助, 能照顾自身事务; 3 分: 中度残疾, 要求一些帮助, 但行走时不需要; 4 分: 重度残疾, 不能独立行走, 要他人帮助才能满足自身需要; 5 分: 严重残疾, 卧床、失禁、要求持续护理和关注。

1.6 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中头痛、头晕、恶心等不良反应的发生情况。

1.7 统计学方法

数据处理采用 SPSS 19.0 统计学软件, 实验数据表示采用 $\bar{x} \pm s$, 组间计量资料、计数资料比较分别采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 8 例, 显效 13 例, 有效 10 例, 总有效率为 77.50%; 治疗组基本痊愈 17 例, 显效 15 例, 有效 6 例, 总有效率为 92.68%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	40	8	13	10	7	2	77.50
治疗	41	17	15	6	3	0	92.68*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分均明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 NIHSS 评分的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 Hcy、S100B 和 MMP-8 水平比较

治疗后, 两组 Hcy、S100B、MMP-8 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分/分
对照	40	治疗前	22.13 $\pm$ 7.26
		治疗后	17.86 $\pm$ 3.67*
治疗	41	治疗前	22.76 $\pm$ 7.53
		治疗后	13.20 $\pm$ 3.08* [▲]

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 Hcy、S100B 和 MMP-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Hcy, S100B and MMP-8 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	S100 B/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	MMP-8/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	40	治疗前	29.63 $\pm$ 5.51	7.48 $\pm$ 1.15	22.52 $\pm$ 4.78
		治疗后	17.35 $\pm$ 3.07*	5.14 $\pm$ 0.82*	16.38 $\pm$ 3.64*
治疗	41	治疗前	30.02 $\pm$ 4.96	7.83 $\pm$ 0.94	23.18 $\pm$ 5.65
		治疗后	11.48 $\pm$ 2.67* [▲]	3.17 $\pm$ 0.61* [▲]	10.25 $\pm$ 2.24* [▲]

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 mRS 评分比较

治疗后 90 d, 治疗组的 mRS 评分明显小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 mRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on mRS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	mRS 评分/分
对照	40	3.59 ± 0.47
治疗	41	2.35 ± 0.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝肾功能、凝血功能检测均未见明显异常。在治疗过程中, 对照出现头痛 2 例, 头晕 1 例, 恶心 2 例, 不良反应发生率为 12.50%; 治疗组出现头痛 3 例, 头晕 1 例, 恶心 4 例, 不良反应发生率为 19.51%, 两组不良发生率比较差异无统计学意义。两组患者不良反应均未给予特殊处理, 症状自行消失。

3 讨论

脑梗死是神经系统常见的缺血缺氧性脑血管病之一, 它已成为威胁老年人身体健康和生活质量的主要疾病^[9]。老年脑梗死发生率较高, 且后果严重, 早期治疗和后期预防该病具有重要的临床意义。高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症等发病率较高, 这些慢性疾病成为脑梗死发病的危险因素。老年人易出现脑血管壁动脉粥样硬化, 尤其是大脑中动脉硬化和基底动脉硬化的发生率较高, 是诱发腔隙性脑梗死的主要病因^[10]。老年脑梗死的发病和预后影响因素极其复杂, 有许多危险因素共同参与其发病过程, 其在老年脑梗死临床诊断、治疗和预后评估中具有重要的价值。Hcy 为含硫氨基酸, 来源于腺苷蛋氨酸酶水解反应后的中间产物, 在生理状态下, 血清 Hcy 水平很低, 但在某些疾病状态下出现升高。研究发现, Hcy 是脑梗死致病的独立危险因素之一, 它可能通过介导机体的氧化应激和炎症反应参与脑梗死的发生发展, 血清 Hcy 水平与脑梗死发病率及其病情严重程度呈正相关^[11]。脑梗死患者随着神经损伤程度逐渐加重, 其血清 Hcy 水平呈逐渐增高趋势^[12]。S100B 是一种由星型胶质细胞分泌产生的钙离子结合蛋白, 在脑组织含量相对较高, 在维持神经细胞正常生理活性

方面发挥重要的作用, 而 S100B 水平过高会引发神经毒性反应, 进而导致脑组织损伤, 促使脑梗死病情的加重^[13]。MMP-8 属于 MMPs 族物质之一, 是一种基质溶解素, 在维持细胞基质结构稳定性中发挥重要的作用, 脑梗死病变损伤神经细胞时, 神经细胞基质被破坏, 血清 MMP-8 表达升高, 加重病情的发展^[14]。

奥扎格雷属于血栓素合成酶抑制剂之一, 通过抑制 TXA₂ 合成酶降低 TXA₂ 产生, 从而阻碍血栓的形成, 也能促使产生前列环素。奥扎格雷具有促进血小板聚集和抑制血管收缩的作用, 进而起到扩张血管, 改善血液血环, 有效增加脑梗死患者病灶区域的血液供应, 提高脑组织氧饱和度和血流量, 促使受损神经细胞的恢复^[15]。研究发现, 奥扎格雷能有效增加血清脂联素水平, 对急性脑梗死患者血管内皮功能具有较好的改善作用, 有助于促使受损神经功能的修复^[16]。小牛血清去蛋白注射液中含有大量游离的氨基酸和小分子肽物质, 它能促进组织对氧分子和葡萄糖的摄取和代谢^[17]。脑梗死患者受损的神经细胞对葡萄糖和氧气需求加大, 病灶区域脑组织处于缺血缺氧状态, 小牛血清去蛋白注射液能增加血供量, 促进能量代谢, 有效改善脑组织缺血缺氧状态, 进而促进受损神经细胞的修复, 也为受损神经细胞的生存赢得更多时间, 发挥保护脑组织的作用。本研究中, 治疗组患者总有效率较对照组升高, 治疗后其 NIHSS 评分较对照组降低, 治疗组治疗后血清 Hcy、S100B 和 MMP-8 水平较对照组显著降低, 说明小牛血清去蛋白注射液联合奥扎格雷治疗老年脑梗死患者临床疗效优于单独使用奥扎格雷治疗。

综上所述, 小牛血清去蛋白注射液联合奥扎格雷氯化钠注射液治疗老年急性脑梗死具有较好的临床疗效, 能改善脑神经功能和预后, 调节 Hcy、S100B 和 MMP-8 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈长香, 郝英秀, 吴安娜, 等. 老年脑梗死患者记忆障碍影响因素分析 [J]. 中国公共卫生, 2013, 29(8): 1140-1143.
- [2] 刘艳艳. 老年脑梗死危险因素分析 [J]. 医学理论与实践, 2013, 26(1): 22-24.
- [3] 胡锦全, 李贞艳, 刘勇, 等. 奥扎格雷钠对急性脑梗死患者神经功能状态及脑血流的影响 [J]. 海南医学院

- 学报, 2014, 20(7): 919-922.
- [4] 陈颖青, 何超明. 奥扎格雷钠联合去蛋白小牛血清治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. 中国热带医学, 2014, 14(4): 498-500.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [6] Jeyaseelan R D, Vargo M M, Chae J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) as an early predictor of poststroke dysphagia [J]. *PM R*, 2015, 7(6): 593-598.
- [7] 侯东哲, 张 颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.
- [8] 张 磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2012(5): 512.
- [9] 常彬宾, 肖欣荣, 吕柏宁, 等. 高龄老年高血压人群血尿酸浓度与脑梗死的相关性研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2011, 13(3): 183-185.
- [10] 顾 珏, 苑学愚. 高龄老年人脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块及血浆纤维蛋白原水平的关系 [J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(1): 14-15.
- [11] 张 黎. 血浆同型半胱氨酸水平与老年脑梗死复发的关系 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32(5): 718-719.
- [12] 祁瑞芳. 老年脑梗死患者高同型半胱氨酸血症、氧化应激及炎症反应的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 8(34): 2070-2071.
- [13] 贾玉洁, 佟 宇, 闵连秋. 脑苷肌肽对缺血性脑卒中老年患者的疗效及血清 S100B、同型半胱氨酸和神经肽 Y 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 8(34): 2245-2246.
- [14] 许 莹, 王亚萍, 曾庆岭. 糖尿病合并脑梗死患者急性期血清 IL-18、MMP-7 和 MMP-8 水平的变化及阿托伐他汀调脂治疗的干预作用 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(20): 10-12.
- [15] 王莉梅, 姚 铭, 张忠君, 等. 奥扎格雷钠联合长春西汀注射液治疗急性脑梗死的荟萃分析 [J]. 中国临床研究, 2013, 26(5): 433-436.
- [16] 王一沙, 刘 菲, 郭婉姝. 奥扎格雷钠对急性脑梗死患者神经功能及血清脂联素水平的影响 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(5): 265-267.
- [17] 陈颖青, 何超明. 奥扎格雷钠联合去蛋白小牛血清治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. 中国热带医学, 2014, 14(4): 498-500.