

小牛血清去蛋白注射液联合奥拉西坦治疗脑挫裂伤的临床研究

王 伟

深圳市宝安区中心医院 神经外科, 广东 深圳 518102

摘 要: **目的** 探讨小牛血清去蛋白注射液联合奥拉西坦治疗脑挫裂伤的临床疗效。**方法** 选取深圳市宝安区中心医院2015年8月—2016年8月收治的120例脑挫裂伤患者为研究对象,依据用药差别分为对照组(60例)和治疗组(60例)。对照组静脉滴注奥拉西坦注射液,4.0 g加入到生理盐水250 mL中,1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加入到5%的葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗4周。评价两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组简易智力状态检查量表(MMSE)、格拉斯哥昏迷评分(GCS)和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分以及血清细胞因子变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.67%、96.67%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组MMSE和GCS评分均升高,NIHSS评分降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的上述评分均优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、髓过氧化物酶(MPO)水平均显著降低($P < 0.05$);且治疗后治疗组的上述血清细胞因子均低于对照组,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拉西坦注射液治疗脑挫裂伤疗效显著,有利于降低血清相关细胞因子水平,促进神经功能恢复,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;奥拉西坦注射液;脑挫裂伤;MMSE评分;GCS评分;NIHSS评分;血清细胞因子

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)11-2087-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.007

Clinical study on Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with oxiracetam in treatment of cerebral contusion and laceration

WANG Wei

Department of Neurosurgery, Shenzhen Baoan District Central Hospital, Shenzhen 518102, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effects of Deproteinised Calf Blood Serum Injection combined with oxiracetam in treatment of cerebral contusion and laceration. **Methods** Patients (120 cases) with cerebral contusion and laceration in Shenzhen Baoan District Central Hospital from August 2015 to August 2016 were randomly divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Oxiracetam Injection, 4.0 g added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Deproteinised Calf Blood Serum Injection, 30 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the MMSE, GCS, NIHSS score, and serum cytokines in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.67% and 96.67%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). MMSE and GCS score in two groups were significantly increased, but NIHSS score were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). IL-6, TNF- α , GM-CSF, and MPO levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum cytokine levels 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 oxiracetam has clinical curative effect in treatment of cerebral contusion and laceration, and can decrease serum cytokine levels and improve neurological function, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2017-04-26

作者简介: 王 伟,男,硕士,研究方向为脑出血及脑外伤的治疗。Tel: 13836486605 E-mail: fly00544@163.com

Key words: Deproteinised Calf Blood Serum Injection; Oxiracetam Injection; cerebral contusion and laceration; MMSE score; GCS score; NIHSS score; serum cytokine

脑挫裂伤指的是因暴力作用于头部,造成脑组织的器质性损伤,临床上因损伤位置、病因等不同,其症状、体征也各不相同,病情轻者可无明显症状,严重者可发生深度昏迷甚至死亡^[1]。因此,寻找积极有效的治疗措施是极为重要的。小牛血清去蛋白注射液具有增加组织细胞对氧和葡萄糖摄取及利用,改善因脑部血液循环障碍导致的神经功能缺损等作用^[2]。奥拉西坦具有抑制脂质过氧化、使脑组织局部炎症反应降低,进而减轻脑组织损伤,保护及促进神经功能恢复等作用^[3]。因此,本研究对脑挫裂伤患者采用小牛血清去蛋白注射液联合奥拉西坦进行治疗,获得了较满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集深圳市宝安区中心医院神经外科2015年8月—2016年8月收治的120例脑挫裂伤患者的临床资料,所有患者均经CT或MRI确诊为脑挫裂伤。患者年龄20~65岁,平均年龄(45.65±3.53)岁。

排除标准:(1)对本次研究药物过敏者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)伴有凝血功能障碍者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)伴有脑肿瘤、脑血管畸形者;(6)伴有精神系统疾病者;(7)伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

奥拉西坦注射液由广东世信药业有限公司生产,规格5 mL:1.0 g,产品批号150302;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150407。

1.3 分组及治疗方法

依据用药差别将患者分为对照组(60例)和治疗组(60例)。对照组患者年龄20~63岁,平均年龄(45.58±3.51)岁。治疗组患者年龄22~65岁,平均年龄(45.61±3.49)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义。

所有患者均给予降低颅内压、营养支持等常规治疗。对照组静脉滴注奥拉西坦注射液,4.0 g加入到生理盐水250 mL中,1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加入到5%的葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 疗效判定标准^[4]

治愈:经过治疗后患者相关症状、体征完全消失,意识、四肢功能全部恢复正常;显效:同治疗前相比,治疗后患者相关症状、体征显著改善,意识恢复正常,四肢功能略有异常;有效:同治疗前相比,治疗后患者相关症状、体征有所改善,意识也明显改善但未恢复正常,四肢功能异常;无效:未达到上述标准。

总有效率=(治愈+显效+好转)/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)^[5]:对定向力、记忆力、计算力及注意力等进行评估,共30分,得分越低认知能力越差;格拉斯哥昏迷评分(GCS)^[6]:包含睁眼反应、语言反应和肢体运动3项,满分15分,得分越低昏迷越重;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[7]:包含意识、语言、肌力、步行能力等8个项目,总分45分,得分越高症状越重。

采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、髓过氧化物酶(MPO)水平。

1.6 不良反应

对在治疗期间可能出现的与药物相关的过敏、胃肠道反应、头痛等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用统计学软件SPSS 17.0进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈25例,显效17例,有效7例,无效11例,总有效率为81.67%;治疗组治愈31例,显效23例,有效4例,无效2例,总有效率为96.67%,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MMSE、GCS和NIHSS评分比较

治疗后,两组MMSE和GCS评分均升高,NIHSS评分降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组的上述评分均

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 两组血清细胞因子比较

治疗后, 两组血清 IL-6、TNF- α 、GM-CSF、MPO 水平均降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的上述血清细胞因子均低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组头痛4例, 恶心呕吐6例, 不良反应发生率为16.67%; 治疗组头痛3例, 恶心呕吐2例, 不良反应发生率为8.33%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义比较 ($P < 0.05$), 见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	<i>n</i>	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	25	17	7	11	81.67
治疗	60	31	23	4	2	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组MMSE、GCS和NIHSS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on MMSE, GCS and NIHSS score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	MMSE 评分/分	GCS 评分/分	NIHSS 评分/分
对照	治疗前	14.46 $\pm$ 5.32	9.72 $\pm$ 1.45	12.67 $\pm$ 3.48
	治疗后	25.29 $\pm$ 3.15*	11.84 $\pm$ 2.93*	8.47 $\pm$ 1.35*
治疗	治疗前	14.43 $\pm$ 5.27	9.75 $\pm$ 1.43	12.63 $\pm$ 3.45
	治疗后	29.57 $\pm$ 3.38* [▲]	14.37 $\pm$ 2.82* [▲]	5.63 $\pm$ 1.37* [▲]

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 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	IL-6/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TNF- α /($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	GM-CSF/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MPO/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)
治疗	治疗前	18.47 $\pm$ 3.56	78.41 $\pm$ 11.48	1.29 $\pm$ 0.43	87.96 $\pm$ 12.57
	治疗后	13.24 $\pm$ 1.36*	52.37 $\pm$ 9.46*	0.94 $\pm$ 0.16*	42.37 $\pm$ 7.42*
对照	治疗前	18.45 $\pm$ 3.53	78.37 $\pm$ 11.45	1.25 $\pm$ 0.46	87.93 $\pm$ 12.54
	治疗后	8.67 $\pm$ 1.24* [▲]	32.42 $\pm$ 9.35* [▲]	0.43 $\pm$ 0.12* [▲]	26.27 $\pm$ 7.28* [▲]

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4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	<i>n</i> /例	过敏/例	头痛/例	恶心呕吐/例	不良反应发生率/%
对照	60	0	4	6	16.67
治疗	60	0	3	2	8.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

脑挫裂伤指的是因暴力作用于头部, 造成脑组织的器质性损伤, 严重者可至昏迷甚至死亡。临床

对其治疗多以保守治疗为主, 尽最大可能减少脑损伤后所发生的一系列病理生理反应、维持机体内环境稳定及预防并发症发生。

小牛血清去蛋白注射液具有增加脑组织细胞对氧和葡萄糖摄取及利用,改善脑代谢、清除氧自由基、促进受损神经细胞恢复等作用^[8]。奥拉西坦可增加大脑中 ATP/ADP 比值增高,促进大脑中蛋白质及核酸合成,改善脑组织新陈代谢,并可抑制脂质过氧化,使得脑组织局部炎症反应降低,进而减轻脑组织损伤,促进神经功能恢复^[3]。基于上述药物作用,本研究对脑挫裂伤患者采用小牛血清去蛋白注射液联合奥拉西坦进行治疗,获得了满意效果。

细胞因子在脑挫裂伤的发生、发展与转归中具有重要作用。IL-6 是一种作用广泛的细胞因子,具有急性时相反应、调节免疫应答、抗感染以及影响造血等多种生物学功能^[9]。TNF- α 是一种促炎症因子,可加重炎症反应,进而加重脑组织损害^[10]。GM-CSF 为炎症反应过程中由受损伤的内皮细胞释放的一种多肽类激素,可促进造血祖细胞向单核巨噬细胞分化,并参与其生长、分化和增殖,为炎症反应评价的一种指标^[11]。MPO 位中性粒细胞活化的一个标志物,而中性粒细胞浸润是导致颅脑损伤后炎症反应的主要因素^[12]。本研究中,治疗后,两组血清 IL-6、TNF- α 、GM-CSF、MPO 水平均显著降低 ($P<0.05$);且治疗后治疗组的上述血清细胞因子均低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。表明小牛血清去蛋白注射液联合奥拉西坦可有效降低机体炎症反应。此外,对照组和治疗组的总有效率分别为 81.67%、96.67%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后,两组 MMSE 和 GCS 评分均升高,NIHSS 评分降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组的上述评分均优于对照组 ($P<0.05$)。表明,小牛血清去蛋白注射液联合奥拉西坦治疗脑挫裂伤效果明确。

综上所述,小牛血清去蛋白注射液联合奥拉西坦

治疗脑挫裂伤疗效显著,有利于降低血清相关细胞因子水平,促进神经功能恢复,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王正国,张 良. 创伤性脑损伤 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(5): 465-466.
- [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] 金 磊,李 博,叶 雷,等. 奥拉西坦的临床前药理学研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(3): 354-360.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 王 舰,张 超,刘 娟. 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 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1587-1590.
- [9] 张俊峰. 颅脑外伤患者脑血液中 IL-6, BNP, CRP 表达临床分析 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1219-1221.
- [10] 张摇威,谢 扬,陈郁强,等. 颅脑损伤患者急性期血清 TNF- α 和 IL-1 β 水平的动态变化分析 [J]. 现代医院, 2014, 14(3): 18-20.
- [11] 石宝秋,梁有明. 血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子 α 及 C 反应蛋白水平与颅脑损伤患者病情严重程度及预后的关系 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(5): 35-38.
- [12] 邹国英,蒋洪敏. 颅脑损伤患者早期 Hcy、MPO 的相关性研究 [J]. 实用预防医学, 2010, 17(1): 124-126.