

神经节苷脂与醒脑静联合应用对急性脑卒中患者实验室指标及预后的影响

张冬惠¹, 徐莉娜², 王绍谦¹, 杨 胜¹, 马汤力¹, 李莉娟¹, 金亚娟^{3*}

1. 开封市第二人民医院急诊科, 河南 开封 475002

2. 开封市第二人民医院重症与呼吸科, 河南 开封 475002

3. 杨凌示范区医院神经内一科, 陕西 杨凌 712100

摘要: 目的 探讨神经节苷脂与醒脑静联合应用对急性脑卒中患者实验室指标及预后的影响。方法 以开封市第二人民医院2013年9月—2017年6月130例急性脑卒中患者为研究对象, 采用随机数字表法将入选者分为对照组和观察组, 每组65例。对照组在常规治疗基础上将10~20 mL醒脑静注射液加入到0.9%的生理盐水250 mL中静脉滴注, 1次/d。观察组在对照组的基础上将40 mg神经节苷脂注射液加入到0.9%的生理盐水250 mL中静脉滴注, 1次/d。两组均治疗1个月。比较两组患者的临床疗效、治疗前后神经功能、认知功能、日常生活能力、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)水平变化及不良反应发生情况。结果 观察组及对照组患者治疗总有效率分别为90.77%、73.85%, 观察组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者神经功能缺损程度 (NIHSS)、简易智能状态检查量表 (3MS)、巴氏指数 (BI) 评分及血清 TNF- α 、IL-6水平比较无显著性差异; 治疗后两组患者 NIHSS评分及血清 TNF- α 、IL-6水平均明显降低, 3MS、BI评分明显升高, 同组治疗前后比较存在显著性差异 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者 NIHSS、3MS、BI评分及血清 TNF- α 、IL-6水平改善情况均显著优于对照组, 两组比较存在显著性差异 ($P < 0.05$)。观察组及对照组患者各不良反应的发生率比较无显著性差异。结论 神经节苷脂与醒脑静联合应用可有效改善患者的神经功能、认知功能及日常生活能力, 提高治疗效果, 降低血清炎症因子水平, 且不增加不良反应, 在急性脑卒中的治疗中具有重要应用价值。

关键词: 神经节苷脂; 醒脑静; 急性脑卒中; 神经功能; 炎症因子; 不良反应

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 12-2277-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.028

Improvements of laboratory indicators and prognosis in patients with acute stroke treated with Ganglioside combined with Xingnaojing

ZHANG Donghui¹, XU Lina², WANG Shaoqian¹, YANG Sheng¹, MA Tangli¹, LI Lijuan¹, JIN Yajuan³

1. Emergency Department, The Second People's Hospital of Kaifeng City, Kaifeng 475002, China

2. Severe and Respiratory Department, The Second People's Hospital of Kaifeng City, Kaifeng 475002, China

3. Neurology Department, Yangling Demonstration Zone Hospital, Yangling 712100, China

Abstract: Objective To explore improvements of laboratory indicators and prognosis in patients with Acute stroke treated with ganglioside combined with xingnaojing. **Methods** 130 Patients with Acute stroke of The Second People's Hospital of Kaifeng City were selected as the subjects from September 2013 to June 2017. According to random number table method were divided into the control group and study group with 65 cases in each. The control group patients were treated with Xingnaojing, the experimental group on the basis of this combination of Ganglioside. Compared the two groups of patients with clinical effect, Neurological function, cognitive function, daily living ability (ADL), Serum TNF- α , IL-6 levels changing and incidence of adverse reactions before and after treatment. **Results** The total effective rate in the experimental group were obviously higher than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in NIHSS, 3MS, BI score and serum TNF- α , IL-6 levels between the two groups. After treatment, NIHSS score and serum TNF- α , IL-6 levels were significantly decreased, while 3MS, BI scores were significantly increased, there were significant differences between before and after ($P < 0.05$). The study group of

收稿日期: 2018-05-19

第一作者: 张冬惠(1960—), 女, 研究生, 主任医师, 研究方向为急危重症及脑血管疾病。E-mail: zhangdonghui_1960@papmedline.top

*通信作者: 徐莉娜(1975—), 女, 研究生, 副主任医师, 研究方向为重症及呼吸疾病。E-mail: xulina_1975@papmedline.top

NIHSS, 3MS, BI scores and serum TNF- α , IL-6 levels were significantly better than that of the control group and there was significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions had no statistically significant differences between the two groups. **Conclusions** Ganglioside combined with Xingnaojing in treating Acute stroke can effectively improve neurological function, cognitive function, daily living ability, enhance the therapeutic effect, reduce the level of serum inflammatory factors and don't increase the adverse reactions, which has important application value.

Key words: Ganglioside; Xingnaojing; acute stroke; neurological function; inflammatory factors; adverse reactions

急性脑卒中是危害人类健康的一种脑血管疾病,包括梗死性及出血性两种类型,据数据统计,急性脑卒中的死亡率及致残率分别位于脑血管疾病的第3位及第1位,目前已引起社会各界的高度重视^[1]。早发现、早诊断、早治疗对降低残死率、改善预后具有重要的临床意义^[2]。急性脑卒中患者多伴有植物神经症状,因此临床上采用神经保护药物治疗常能取得较好的疗效。神经节苷脂属于一类含膜糖脂,具有神经修复及保护双重作用,常被临床应用用于脑血管疾病的治疗之中,但关于其联合用药的报道较少^[3]。本研究以开封市第二人民医院2013年9月—2017年6月130例急性脑卒中患者为研究对象,探讨神经节苷脂与醒脑静联合应用对急性脑卒中患者实验室指标及预后的影响,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取开封市第二人民医院2013年9月—2017年6月急性脑卒中患者130例,符合诊断标准^[4],均为首次发病,患者知情同意,自愿参与本次研究,且排除严重肝肾功能障碍,精神类疾病、血液系统疾病、肿瘤、既往有出血性脑卒中史、药物过敏史等。采用随机数字表法将入选者分为对照组和观察组,每组65例,对照组中男38例,女27例,年龄45~78岁,平均 (60.53 ± 3.24) 岁,就诊时间3~21 h,平均 (11.62 ± 2.57) h,神经功能缺损程度(NIHSS)评分15~35分;观察组中男35例,女30例,年龄43~76岁,平均 (61.34 ± 3.37) 岁,就诊时间4~19 h,平均 (10.87 ± 2.46) h,NIHSS评分16~36分。两组患者的基线资料比较,不存在显著性差异,具有可比性。研究获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法

患者入院后均给予降颅压、纠正水电解质紊乱等常规治疗,高血压、糖尿病者给予针对性的支持治疗。对照组患者在此基础上将10~20 mL醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司,国药准字Z32020563,规格10 mL,生产批号:131201、

140801、150914)加入到0.9%的生理盐水250 mL中静脉滴注,1次/d。观察组患者在对照组的基础上40 mg神经节苷脂钠注射液(北京四环制药有限公司,国药准字H20083224,规格40 mg,生产批号:20130504、14020202、16050501、17030101)加入到0.9%的生理盐水250 mL中静脉滴注,1次/d。两组均治疗1个月。

1.3 观察指标

比较两组患者的临床疗效、治疗前后神经功能、认知功能、日常生活能力、血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平变化及不良反应发生情况。采用NIHSS评分评价患者神经功能;轻度:0~15分;中度:16~30分;重度:31~45分^[5];使用简易智能状态检查量表(3MS)评分评价患者的认知功能,满分100分,认知良好80~100分;认知障碍48~79分;认知障碍严重48分以下^[6];采用巴氏指数(Barthel, BI)评价患者的日常生活能力,满分100分,分值越高表示日常生活能力越好^[7]。

1.4 疗效评价标准^[8]

痊愈为NIHSS评分减少 $\geq 90\%$,脑电图正常;显效为 $90\% > \text{NIHSS评分减少} \geq 50\%$,脑电图显著改善;有效为 $49\% > \text{NIHSS分恢复} \geq 15\%$,脑电图有所好转;无效为以上指标均未满足。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,进行 t 检验,计数资料用百分数表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗总有效率

观察组及对照组患者治疗总有效率分别为90.77%、73.85%,观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 治疗前后两组NIHSS、3MS、BI评分变化

治疗前两组患者NIHSS、3MS、BI评分比较无显著性差异;治疗后两组患者NIHSS评分显著降低,3MS、BI评分均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者

表1 两组治疗总有效率比较

Table 1 Comparison on effective rates 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	65	26	9	13	17	73.85
观察	65	35	16	8	6	90.77*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

NIHSS、3MS、BI评分改善情况均显著优于对照组, 两组比较存在显著性差异($P < 0.05$), 见表2。

表2 治疗前后两组NIHSS、3MS、BI评分比较

Table 2 Comparison on NIHSS, 3MS and BI scores between two groups before and after treatment

组别	n/例	时间	NIHSS评分	3MS评分	BI评分
对照	65	治疗前	23.95±9.12	48.97±6.54	50.97±3.12
		治疗后	18.73±5.32*	67.95±7.58*	65.85±4.76*
观察	65	治疗前	24.63±8.75	49.76±6.75	51.53±3.26
		治疗后	12.35±4.68*	82.62±8.37**	80.65±5.73**

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 治疗前后两组血清TNF- α 、IL-6水平比较

Table 3 Comparison on serum TNF- α and IL-6 levels between two groups before and after treatment

组别	n/例	TNF- α /(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	133.85±10.23	102.53±9.76*	165.49±12.15	134.22±10.17*
观察	65	134.06±10.73	75.94±6.28**	166.85±11.93	83.87±6.29**

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 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	皮疹/例	上消化道出血/例	不良反应发生率/%
对照	65	2	1	5	12.31
观察	65	1	3	2	9.23

3 讨论

急性脑卒中是临床上的常见病、多发病, 具有起病急、病情危重、残死率高的特点, 常会导致患者出现偏瘫、认知功能障碍、共济失调等, 威胁到患者的生命安全^[9]。神经节苷脂是一种新型的兴奋性氨基酸受体拮抗剂, 可嵌入神经细胞膜并稳定结合, 参与细胞的识别、黏附及代谢过程, 且能抗自由基及过氧化反应而保护及修复神经细胞。有研究表明, 神经节苷脂可促进患者神经功能恢复、提高生活能力^[10]。也有研究表明, 神经节苷脂可有效降低急性脑卒中患者血清TNF- α 、IL-6水平, 减轻神经细

2.3 治疗前后两组血清TNF- α 、IL-6水平变化

治疗前两组患者血清TNF- α 、IL-6水平无显著性差异; 治疗后两组患者血清TNF- α 、IL-6水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组明显低于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组不良反应发生率

观察组及对照组患者各不良反应的发生率比较无显著性差异, 见表4。

胞损伤^[11]。醒脑静注射液主要由天然麝香、栀子等制成, 具有开窍醒脑、活血化瘀、凉血解毒的功效, 现代药理研究表明, 醒脑静可有效减轻脑水肿、抗自由基、保护脑细胞等, 在脑卒中早期应用可有效减轻神经功能损伤^[12]。TNF- α 是由活化巨噬细胞、单核细胞和T细胞等产生的具有多种生物学效应的细胞因子, 可以激活人体的炎症细胞, 从而实现炎症细胞对炎症因子、氮基团与氧自由基的释放; IL-6主要由单核、巨噬细胞产生, 可作用于多种靶细胞, 参与炎症等多种病理生理过程^[13]。

本研究结果表明, 观察组患者治疗总有效率显

著高于对照组($P<0.05$),提示神经节苷脂与醒脑静联合应用可协同性的改善患者的神经功能。另外治疗前两组患者NIHSS、3MS、BI评分及血清TNF- α 、IL-6水平比较无显著性差异,治疗后两组患者NIHSS评分及血清TNF- α 、IL-6水平均明显降低,3MS、BI评分明显升高,前后比较存在显著性差异($P<0.05$),治疗后观察组患者NIHSS、3MS、BI评分及血清TNF- α 、IL-6水平改善情况均优于对照组($P<0.05$),观察组及对照组患者各不良反应的发生率比较无显著性差异。提示联合应用有助于改善患者体内炎症因子水平,促进神经功能恢复,进一步提高患者的日常生活能力,认知功能改善效果更佳,且不会增加不良反应^[14-15]。

综上所述,神经节苷脂与醒脑静联合应用可有效改善患者的神经功能、认知功能及日常生活能力,提高治疗效果,降低血清炎症因子水平,且不增加不良反应,在急性脑卒中的治疗中具有重要应用价值。

参考文献

- [1] 夏雪龙.神经节苷脂治疗急性脑卒中患者的疗效及对血清中TNF- α 和IL-6水平的影响[J].医学综述,2014,20(22): 4214-4215.
- [2] Willey, J Z, Ortega-Gutierrez S, Petersen N, et al. Impact of acute ischemic stroke treatment in patients > 80 years of age: The specialized program of translational research in acute stroke (SPOTRIAS) consortium experience [J]. Stroke, 2012, 43(9): 2369-2375.
- [3] Schmidt A, Minnerup J, Kleinschnitz C, et al. Emerging neuroprotective drugs for the treatment of acute ischaemic stroke [J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2013, 18 (2): 109-120.
- [4] 钱琪.单唾液酸四己糖神经节苷脂对急性脑卒中患者认知及神经功能的影响[J].中国实用医药,2014,9(4): 157-158.
- [5] 李红梅,黄琳明,石强,等.针刺法联合神经节苷脂对缺血性卒中神经功能缺损的影响研究[J].陕西中医,2017,38(08): 1132-1134.
- [6] 冯炯,臧敏,陈衍,等.中西医结合治疗对急性脑卒中患者免疫功能及肺炎发生率的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(10): 2524-2526.
- [7] 李丽,魏德胜,李淑君.依达拉奉、奥扎格雷联合克栓酶治疗急性脑卒中的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(08): 83-85.
- [8] 王喜梅,单艳华,王东,等.联合应用脑蛋白水解物和醒脑静对急性脑梗死患者神经功能的作用[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(06): 105-107.
- [9] 周旭东,张力明,叶昌俊.单唾液酸四己糖神经节苷脂对急性脑卒中患者认知及神经功能的影响[J].中国现代医生,2013,51(13): 60-61.
- [10] 杨炯.急性缺血性脑卒中患者应用醒脑静注射液治疗的疗效及对炎症因子的影响[J].实用中西医结合临床,2016,16(10): 22-23.
- [11] 瞿剑峰,乔叶红,黄杰,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗急性脑出血[J].神经病学与神经康复学杂志,2012,9(03): 118-120.
- [12] Kondo R, Matsumoto Y, Furui E, et al. Effect of cilostazol in the treatment of acute ischemic stroke in the lenticulostriate artery territory [J]. Eur Neurol, 2013, 69 (2): 122-128.
- [13] 王晓晨,吉爱国.NF- κ B信号通路与炎症反应[J].生理科学进展,2014,45(1): 68-71.
- [14] 阙永康.单唾液酸四己糖神经节苷脂联合阿司匹林治疗急性脑梗死疗效观察[J].临床军医杂志,2012,40 (06): 1445-1447.
- [15] Fabrizio M, Alessandra Q, Marisol M B, et al. Statins in the treatment of acute ischemic stroke [J]. Curr Pharm Biotech, 2012, 13(1): 68-76.