

神经节苷脂联合血塞通注射液治疗脑梗死的临床研究

曾 贞, 林 桦

上海市第四康复医院 老年康复科, 上海 200040

摘 要: **目的** 考察单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合血塞通注射液治疗脑梗死的临床疗效。**方法** 选择 2016 年 1 月—2017 年 1 月上海市第四康复医院治疗的 92 例脑梗死患者作为研究对象, 将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组患者静脉滴注血塞通注射液, 600 mg 加入到生理盐水 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上给予静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液, 100 mg 加入到生理盐水 250 mL 中, 1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的神经功能缺损评分、生活质量评分和炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 76.1%, 显著高于对照组的 60.8%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的生理功能、生理职能、情感职能、社会功能、活力、躯体疼痛、精神健康、总体健康评分和总分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组生活质量各项评分和总分均明显高于对照组, 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, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的血浆 C 反应蛋白 (CRP) 和纤维蛋白原 (Fg) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血浆 CRP 和 Fg 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合血塞通注射液治疗脑梗死具有较好的临床疗效, 可显著改善患者的神经功能和生活质量, 能降低炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液; 血塞通注射液; 脑梗死; 神经功能缺损; 生活质量; 炎症因子

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)03-0606-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.006

Clinical study on ganglioside combined with Xuesaitong Injection in treatment of cerebral infarction

ZENG Zhen, LIN Hua

Department of Geriatric Rehabilitation, Shanghai Fourth Rehabilitation Hospital, Shanghai 200040, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection combined with Xuesaitong Injection in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (92 cases) with cerebral infarction in the Shanghai Fourth Rehabilitation Hospital from January 2016 to January 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were iv administered with Xuesaitong Injection, 600 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection on the basis of the control group, 100 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the neurological deficit scores, quality of life scores, and the inflammatory factors levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 76.1%, which was significantly higher than 60.8% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, physiological function, physiological role, emotional role, social function, life vigor, body pain, mental health, general health scores, and total scores were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the 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, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the NIHSS scores in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the plasma CRP and Fg levels in two groups were

收稿日期: 2019-01-21

作者简介: 曾 贞 (1983—), 女, 湖北人, 主治医师, 本科, 研究方向为老年康复。E-mail: xlx452@126.com

significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the CRP and Fg levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection combined with Xuesaitong Injection has significant clinical effect in treatment of cerebral infarction, can significantly improve the neurological function and quality of life, and reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection; Xuesaitong Injection; cerebral infarction; neurological deficit; quality of life; inflammatory factor

流行病学调查显示,心脑血管疾病是导致我国居民死亡的首要因素^[1]。其中急性脑梗死是最为常见的心脑血管疾病,不仅具有较高的死亡率,还可能导致一系列严重后遗症,影响患者生活质量^[2]。对脑梗死的治疗目前主要是包括改善灌注和保护神经系统^[3]。神经节苷脂是一种临床上广泛应用神经细胞保护药物,已有研究证实其可降低供血不足所致的中枢神经损伤^[4]。血塞通注射液是一种三七提取物制剂,可以增加脑血管流量,改善中枢神经供血^[5]。因此,本研究选取上海市第四康复医院治疗的92例脑梗死患者作为研究对象,探讨单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合血塞通注射液的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2017年1月上海市第四康复医院治疗的脑梗死患者92例作为研究对象,均符合急性脑梗死的诊断标准,并通过MRI检查得到证实^[6],且发病时间 >2 周。其中男52例,女40例;年龄51~78岁,平均 (66.2 ± 10.9) 岁;发病时间7~36 h,平均 (28.1 ± 8.2) h;发病部位:多发性56例,基底节22例,放射冠7例,脑叶7例。

1.2 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组男性27例,女性19例;年龄52~77岁,平均 (66.8 ± 11.3) 岁;发病时间8~35 h,平均 (28.5 ± 8.9) h;发病部位:多发性27例,基底节12例,放射冠3例,脑叶4例。治疗组男性25例,女性21例;年龄51~75岁,平均 (65.5 ± 10.2) 岁;发病时间8~36 h,平均 (27.7 ± 8.0) h;发病部位:多发性29例,基底节10例,放射冠4例,脑叶3例。两组患者的性别、年龄、发病时间和发病部位等比较差异无统计学意义,具有可比性。

入院后给予常规脑细胞保护、改善循环和抗血小板凝聚治疗。对照组静脉滴注血塞通注射液(昆药集团股份有限公司生产,规格10 mL:200 mg,

产品批号16HB221、17HB315),600 mg加入到生理盐水250 mL中,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上给予静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(北京赛升药业股份有限公司生产,规格2 mL:20 mg,产品批号201603151、20170921),100 mg加入到生理盐水250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。

1.3 疗效评定标准

根据全国第四届脑血管病学术会议修订的《脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准》(NIHSS)评定^[7]。基本痊愈:神经功能缺损评分减少91%~100%,病残程度0级,可恢复工作和操持家务;显著进步:神经功能缺损评分减少46%~90%,病残程度1~3级,部分生活能自理;进步:神经功能缺损评分减少18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少 $<17\%$,包括恶化和死亡。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 神经功能缺损评分^[8] 比较两组患者治疗前后神经功能缺损评分。0~1分为正常或接近正常;2~4分为轻度,5~15为中度,6~20为中重度,20分以上为重度神经功能障碍。

1.4.2 生活质量评分 采用SF-36量表评估患者治疗前后生活质量^[9]。问卷内容包括一般项目和健康状况调查问卷中文版(SF-36),该表分别测定与健康有关的8个维度,即躯体功能、躯体角色、肌体疼痛、生命力、社会功能、情感角色、心理健康和健康总体自评。按条目的权重先得到粗积分,再换算成0~100的标准分,分数越高,生命质量越高。

1.4.3 炎症因子 于治疗前后清晨空腹采血,使用比浊法试剂盒(武汉景川诊断公司)、ELISA试剂盒(武汉纯度生物科技有限公司)测定患者血浆C反应蛋白(CRP)和纤维蛋白原(Fg)水平,操作过程严格依照操作说明书。

1.5 不良反应观察

治疗期间,记录患者药物不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验或方差分析, 计数资料 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 8 例, 显著进步 11 例, 进步 9 例, 总有效率为 60.8%; 治疗组基本痊愈 10 例, 显著进步 14 例, 进步 11 例, 总有效率为 76.1%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

0.05), 见表 1。

2.2 两组生活质量评分比较

治疗后, 两组患者生理功能、生理职能、情感职能、社会功能、活力、躯体疼痛、精神健康、总体健康评分和总分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组患者的生活质量各项评分和总分均明显高于对照组, 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 clinical effective between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	8	11	9	18	60.8
治疗	46	10	14	11	11	76.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	生理功能评分	生理职能评分	情感职能评分	社会功能评分	活力评分
对照	46	治疗前	51.9 ± 7.6	58.1 ± 6.1	54.8 ± 6.3	51.0 ± 7.6	54.2 ± 6.9
		治疗后	62.9 ± 7.2*	69.8 ± 6.8*	66.5 ± 6.1*	64.1 ± 7.0*	65.9 ± 5.4*
治疗	46	治疗前	51.6 ± 7.6	58.0 ± 5.8	54.1 ± 6.5	50.9 ± 7.1	54.0 ± 7.1
		治疗后	79.7 ± 7.5*▲	82.2 ± 7.2*▲	79.5 ± 7.6*▲	74.5 ± 7.7*▲	78.5 ± 8.6*▲
组别	n/例	观察时间	躯体疼痛评分	精神健康评分	总体健康评分	总分	
对照	46	治疗前	57.1 ± 7.4	55.1 ± 7.0	57.0 ± 6.5	55.8 ± 6.4	
		治疗后	63.4 ± 6.2*	70.1 ± 5.8*	65.1 ± 7.2*	63.1 ± 5.9*	
治疗	46	治疗前	56.8 ± 6.6	54.4 ± 6.9	56.5 ± 7.8	55.6 ± 8.2	
		治疗后	75.0 ± 7.26*▲	79.5 ± 10.46*▲	80.1 ± 8.56*▲	79.5 ± 6.66*▲	

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 两组神经功能缺损评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血浆 CRP、Fg 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血浆 CRP、Fg 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组神经功能缺损评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on neurological deficit scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	46	17.6 ± 3.3	9.3 ± 2.0*
治疗	46	17.1 ± 3.9	6.1 ± 1.8*▲

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)Table 4 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	治疗时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	Fg/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	20.6±5.1	4.9±1.7
	治疗后	15.7±4.6*	3.8±1.4*
治疗	治疗前	20.5±6.9	4.8±1.5
	治疗后	10.9±5.2* [▲]	2.8±0.6* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 治疗组发生嗜睡 1 例, 对照组发生恶心 1 例, 两组均未见严重药物不良反应, 且发生率差异无统计学意义。

3 讨论

流行病学调查表明, 在脑卒中患者中约有 87% 的患者属于缺血性脑卒中 (脑梗死), 因此脑梗死是导致患者死亡的主要类型^[10]。已有的研究表明, 对脑梗死的干预存在时间窗, 干预时间越早, 患者的预后越好^[11]。但由于医疗条件和疾病认知水平的限制, 仍有部分患者在发病后较长时间才能得到治疗。对脑梗死的主要治疗方案包括改善缺血部位的血流灌注, 从而降低因缺血和缺氧导致的缺血性坏死^[12]。同时利用神经细胞保护类药物降低因自由基累积等原因导致的神经系统损伤^[13]。神经节苷脂是一类由己糖、氨基糖和唾液酸组成的糖脂类物质, 对神经的再生具有促进作用。神经节苷脂可以通过血脑屏障恢复 ATP 酶活性, 从而减轻细胞毒性水肿并诱发营养因子的分泌, 加速神经细胞轴突生长和突触形成, 因此已有大量文献证实了其在脑梗死治疗中的临床效果^[14]。血塞通注射液是由三七中有效活性成分三七总皂苷所组成的, 可以扩张血管改善患者的血流灌注^[15]。同时, 也有研究报道称血塞通具有减少血浆纤维蛋白浓度, 降低血液黏度的作用^[16]。

本研究结果表明, 治疗组患者治疗后 NIHSS 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 提示使用神经节苷脂联合血塞通治疗脑梗死患者可有效改善患者治疗后的神经功能。观察两组患者治疗后生活质量差异, 发现治疗组患者治疗后生活质量评分显著高于对照组 ($P < 0.05$), 提示通过改善患者的神经功能, 治疗组患者的术后恢复效果更优, 从而更好地恢复了

患者的生活能力, 改善了发病后的生活质量, 对脑梗死患者的治疗具有重要意义。

CRP 是炎症水平最为有效的反应标志物, 可以直观反映脑梗死患者的炎症水平^[17]。Fg 是常见的反应标志物, 同时也是体内重要的凝血因子, 与患者的血液黏稠度变化和神经功能直接相关^[18]。本研究结果表明, 治疗后治疗组患者血浆 CRP 和 Fg 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 提示联合血塞通治疗后, 患者的炎症水平显著降低是改善其神经功能的主要原因。

综上所述, 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合血塞通注射液治疗脑梗死具有较好的临床疗效, 可显著改善患者的神经功能和生活质量, 并能降低炎症因子水平, 具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] Favate A S, Younger D S. Epidemiology of Ischemic Stroke [J]. *Neurol Clin*, 2016, 34(4): 967-980.
- [2] Bustamante A, García-Berrococo T, Rodriguez N, et al. Ischemic stroke outcome: A review of the influence of post-stroke complications within the different scenarios of stroke care [J]. *Eur J Intern Med*, 2015(29): 9-21.
- [3] Balami J S, White P M, Mcmeekin P J, et al. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13(4): 348-361.
- [4] Li L, Tian J, Long M K, et al. Protection against experimental stroke by Ganglioside GM1 is associated with the inhibition of autophagy [J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0144219.
- [5] 李 静, 张红艳, 孙世光. 血塞通注射液临床使用合理性与安全性再评价 [J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(15): 1291-1294.
- [6] 赵建国, 高长玉, 项宝玉, 等. 脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(10): 948-949.
- [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评分标准(1995) [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381-383.
- [8] Brott T, Adams H P, Olinger C P, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. *Stroke*, 1989, 20(7): 864-870.
- [9] 张 阳, 武玉欣, 曲 波, 等. SF-36 量表在医学生生活质量评价中的应用 [J]. *中国卫生统计*, 2013, 30(3): 468.
- [10] Mozaffarian D, Benjamin E J, Go A S, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2016

- update: A report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2016, 133(4): 447-454.
- [11] Maurer C J, Egger K, Dempfle A K, *et al.* Facing the time window in acute ischemic stroke: the infarct core [J]. *Clin Neuroradiol*, 2016, 26(2): 153-158.
- [12] Powers W J, Rabinstein A A, Ackerson T, *et al.* 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2018, 49(3): 46-99.
- [13] Touma L, Filion K B, Sterling L H, *et al.* Stent retrievers for the treatment of acute ischemic stroke: a systematic review and Meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(3): 275-281.
- [14] Fujii S, Igarashi K, Sasaki H, *et al.* Effects of the mono- and tetrasialogangliosides GM1 and GQ1b on ATP-induced long-term potentiation in hippocampal CA1 neurons [J]. *Glycobiology*, 2002, 12(5): 339-344.
- [15] 韩冰, 郝春华, 王维亭, 等. 注射用血塞通(冻干)对家兔下腔静脉血栓的抑制作用研究 [J]. *药物评价研究*, 2016, 39(6): 939-946.
- [16] 阎喜荣, 吴海琴, 张桂莲, 等. 血塞通对脑梗死患者血液流变学及纤维蛋白原的影响 [J]. *陕西医学杂志*, 2008, 37(2): 217-218.
- [17] Guo J, Su W, Fang J, *et al.* Elevated CRP at admission predicts post-stroke cognitive impairment in Han Chinese patients with intracranial arterial stenosis [J]. *Neurol Res*, 2018, 40(4): 292-296.
- [18] Pedersen A, Stanne T M, Redfors P, *et al.* Fibrinogen concentrations predict long-term cognitive outcome in young ischemic stroke patients [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2018, 2(2): 339-346.