

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.11.009

神经节苷脂联合长春西汀治疗急性期进展性脑卒中 47 例疗效观察*

王超, 邢诒雄, 李小荣, 何超明, 陈明磊

(海南省第三人民医院, 海南 三亚 572000)

摘要:目的 探讨神经节苷脂联合长春西汀治疗急性期进展性脑卒中的临床疗效。方法 按照随机数字表法将 93 例急性期进展性脑卒中患者分为观察组($n=47$)和对照组($n=46$), 对照组患者在常规治疗基础上给予单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗, 观察组患者在对照组治疗基础上联合长春西汀注射液治疗, 连续治疗 2 周。结果 治疗 2 周后, 两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均低于治疗前, 日常生活活动能力量表(ADL)评分高于治疗前, 且观察组的 NIHSS 评分低于对照组, ADL 评分高于对照组($P<0.05$); 观察组临床疗效优于对照组($Z=2.479, P=0.013$), 观察组总有效率为 95.74%, 高于对照组的 80.43% ($\chi^2=5.225, P=0.022$); 治疗 2 周后, 两组患者血清氧化低密度脂蛋白(ox-LDL), 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。结论 神经节苷脂联合长春西汀治疗急性期进展性脑卒中疗效显著, 能明显降低血清 ox-LDL 及 hs-CRP 水平, 改善神经功能。

关键词: 神经节苷脂; 长春西汀; 进展性脑卒中; 氧化低密度脂蛋白; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R969.4; R972+.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)11-0027-03

Clinical Observation on Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection Combined with Vinpocetine Injection in the Treatment of 47 Patients with Progressive Stroke in Acute Stage

Wang Chao, Xing Yixiong, Li Xiaorong, He Chaoming, Chen Minglei

(The Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya, Hainan, China 572000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection combined with Vinpocetine Injection in the treatment of patients with progressive stroke in acute stage. **Methods** Totally 93 patients with progressive stroke in acute stage were divided into the observation group($n=47$) and the control group($n=46$) according to the random table number method. The control group was treated with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection on the basis of conventional treatment, while the observation group was treated with Vinpocetine Injection on the basis of the control group. The two groups were continuously treated for 2 weeks. **Results** After 2 weeks of treatment, the NIHSS scores of two groups were lower than those before treatment, while ADL scores of two groups were higher than those before treatment, the NIHSS score in the observation group was lower than that in the control group, the ADL score in the observation group was higher than that in the control group($P<0.05$). The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group($Z=2.479, P=0.013$). The total effective rate of the observation group was 95.74%, which was significantly higher than 80.43% of the control group($\chi^2=5.225, P=0.022$). After 2 weeks of treatment, the levels of serum ox-LDL, hs-CRP in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in control group($P<0.05$). **Conclusion** Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection combined with Vinpocetine Injection in the treatment of patients with progressive stroke in acute stage has a significant curative effect, it can obviously reduce levels of serum ox-LDL, hs-CRP, and improve the nerve function.

Key words: Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection; Vinpocetine Injection; progressive stroke; oxidized low density lipoprotein; hypersensitive C-reactive protein

进展性脑卒中是临床常见的难治性脑血管疾病,是指发病时间在 6 h 至 1 周内,神经功能的损害呈进行性加重,并经临床治疗后病情得不到有效控制的脑卒中,具有发病急、病情凶险、预后差、病死率高的特点^[1]。调查显示,大部分进展性脑卒中患者主要在急性期就诊,故采取有效的治疗方案缓解急性期进展性脑卒中患者神经功能损害具有重要价值^[2]。进展性脑卒中发病机制与动脉粥样硬化密切相关,氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)仅存在于动脉粥样硬化病变区域,为动脉硬化病灶所特有,在动脉硬化的氧化应激过程中起关键作

用^[3]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是作用于血管壁细胞的炎性细胞因子,可在血管壁沉积而使脂质代谢异常,导致血管内皮损伤、血管痉挛,从而促进血栓形成^[4]。本研究中采用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合长春西汀注射液治疗急性期进展性脑卒中,疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经头颅影像学检查证实,且符合急性缺血性脑卒中诊治指南中的诊断标准^[5];首次发病,发病

*基金项目:海南省卫生计生委 2014 年度科技计划项目[14A210215]。

第一作者:王超(1987-),女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)624690963@qq.com。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		发病时间(h)		梗死部位(基底节区/ 放射冠/小脑,例)	合并症(例)		
		范围	均值($\bar{X} \pm s$)	范围	均值($\bar{X} \pm s$)		高血压	糖尿病	高血脂
观察组($n=47$)	28/19	38~78	57.3 $\pm$ 11.5	6~25	12.6 $\pm$ 5.7	23/15/9	13	5	7
对照组($n=46$)	25/21	43~79	59.6 $\pm$ 10.8	6~31	13.7 $\pm$ 5.0	21/19/6	9	7	9
χ^2/t 值	1.012		0.994		0.989	0.879	1.059	0.434	0.356
P 值	0.317		0.323		0.325	0.258	0.303	0.552	0.593

时间6h至1周。

排除标准:妊娠期及哺乳期妇女;心脏功能不全;肝、肾功能障碍;出血性脑卒中;严重全身并发症、出血性倾向等;感染性疾病及其他可能影响本研究结果的疾病;可逆性缺血性神经功能缺损;对本研究使用药物过敏。

病例选择与分组:选取我院2014年1月至2016年12月收治的急性期进展性脑卒中患者93例,按照随机数字表法分为观察组47例和对照组46例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均给予吸氧、改善循环、降低颅内压、控制脑水肿、抗感染、维持水和电解质平衡等常规治疗,合并有高血压、糖尿病、高血脂等疾病的患者予对症治疗。对照组患者在接受常规治疗方案的同时静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(北京四环制药有限公司,国药准字H20083224,规格为每支2mL:20mg)20mg与10%葡萄糖注射液100mL混匀后静脉滴注30min,每日1次。观察组患者在对照组治疗基础上加用注射用长春西汀(河北智同生物制药股份有限公司,国药准字H20040837,规格为每支5mg)30mg与0.9%氯化钠注射液250mL混匀后静脉滴注,每日1次。两组患者均以1周为1个疗程,连续治疗2个疗程。两组患者其他用药种类及剂量在不影响本研究结果的情况下服用,用药过程中如出现患者不耐受的情况,应及时停止,观察并记录不良反应发生情况。

1.3 观察指标与疗效评价标准

两组患者分别于入院时、治疗2周后抽取清晨空腹肘静脉血5mL,以2000r/min的速率离心10min,留取血清标本置-80℃环境下保存、待测。其中,ox-LDL采用双抗体酶联免疫吸附法测定,hs-CRP采用散射比浊法测定,试剂盒均购自北京晶美试剂公司,严格按照试剂盒说明操作。

参照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[6]评估神经功能缺损程度,采用日常生活活动力量表(ADL)^[7]评价日常生活能力。根据NIHSS评定临床疗效^[6]:基本治愈,神经功能缺损评分减少不低于90%;显效,神经功能缺损评分减少46%~89%;有效,神经功能缺损

评分减少18%~45%;无效,神经功能缺损评分减少低于18%,甚至有增加。以前三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者NIHSS及ADL评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	NIHSS评分		ADL评分	
	治疗前	治疗2周后	治疗前	治疗2周后
观察组($n=47$)	14.28 $\pm$ 3.34	6.35 $\pm$ 3.09*	39.86 $\pm$ 9.51	64.33 $\pm$ 8.89*
对照组($n=46$)	13.95 $\pm$ 3.72	8.76 $\pm$ 3.51*	41.05 $\pm$ 9.38	53.67 $\pm$ 9.12*
t 值	0.459	-3.528	-0.612	5.716
P 值	0.654	0.001	0.545	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=47$)	29(61.70)	11(23.40)	5(10.64)	2(4.26)	45(95.74)*
对照组($n=46$)	18(39.13)	13(28.26)	6(13.04)	9(19.57)	37(80.43)

注:秩和检验, $Z=2.479$, $P=0.013<0.05$;与对照组比较, $\chi^2=5.225$,* $P=0.022<0.05$ 。

表4 两组患者血清ox-LDL及hs-CRP水平比较($\bar{X} \pm s$,mmol/L)

组别	ox-LDL		hs-CRP	
	治疗前	治疗2周后	治疗前	治疗2周后
观察组($n=47$)	0.78 $\pm$ 0.32	0.43 $\pm$ 0.29*	3.38 $\pm$ 0.37	1.46 $\pm$ 0.41*
对照组($n=46$)	0.81 $\pm$ 0.35	0.58 $\pm$ 0.33*	3.29 $\pm$ 0.45	2.08 $\pm$ 0.43*
t 值	0.439	-2.337	1.052	-7.128
P 值	0.667	0.022	0.294	<0.001

3 讨论

进展性脑卒中主要发病机制为,血栓的持续发展或再生,血栓蔓延导致原来血管闭塞的范围继续扩大,或者狭窄的程度不断加重^[8]。动物试验表明,动脉粥样硬化在缺血性脑卒中血栓形成过程中有重要作用,介导了脑卒中的发生、发展过程^[9]。ox-LDL是动脉硬化病灶中特有的促进动脉硬化的氧化应激标志物,只能在动脉粥样硬化病变区域检测到,机体中ox-LDL可刺激机

体内皮细胞分泌炎性因子,从而造成动脉粥样硬化斑块的破裂及血栓形成;同时,还可促进血小板衍生长因子、组织因子等的表达,使血小板黏附和聚集加速,最终导致血栓形成^[10-11]。hs-CRP是独立预测动脉粥样硬化血管事件的高灵敏度指标,当机体出现动脉粥样硬化时,炎性因子如hs-CRP可促进内皮细胞、白细胞等的粘附而导致炎性瀑布反应;同时,hs-CRP还具有通过加速氧自由基的合成和分泌,诱导糖类和脂类代谢异常、脂质过氧化等而使ox-LDL水平增加的作用^[12]。

脑缺血发生后存在缺血中心区及缺血半暗带2个不同的组织区域,其中缺血半暗带有侧支循环可以供应残存血流,该区域的神经细胞虽有损伤,但仍处于可逆状态,如在有效时间内使血液供应得到恢复,则可缓解脑代谢障碍而促进神经细胞的存活且恢复其功能。对于急性期进展性脑卒中患者,应早期使闭塞动脉开通而改善缺血区域的血液供应,恢复葡萄糖、氧气等的供应,进而恢复脑组织的缺血损伤,减少神经元损伤,改善脑功能。神经节苷脂为神经细胞膜的主要成分,能通过血脑屏障与神经细胞膜结合,并使细胞膜呈稳定状态而保持细胞内外离子处于平衡。研究显示,神经节苷脂可通过重塑神经功能而保护缺血性脑卒中患者受损的中枢神经功能^[13];是脂溶性较高的吡啶生物碱,能透过血脑屏障。长春西汀能有效改善脑血管痉挛,增加脑细胞供血供氧和脑局部血流量,减轻脑血管的阻力,同时,具有增强红细胞变形性,提高红细胞携氧能力,以及降低血液黏稠度的能力,还可改善脑细胞的能量代谢而发挥对脑的保护作用^[14]。

本研究结果显示,治疗2周后,两组患者的NIHSS评分均较治疗前明显降低,ADL评分较治疗前明显提高,说明2种治疗方案在一定程度上均可改善患者的神经功能损伤,提高患者的日常生活活动能力;且观察组评分优于对照组,ADL评分高于对照组,提示联合用药具有协同作用,可明显提高急性期进展性脑卒中患者的临床疗效,这可能与神经节苷脂具有修复脑卒中患者神经功能损伤的作用,长春西汀可通过减少神经细胞的变性坏死而改善神经细胞的损伤有关^[15]。观察组总有效率高于对照组,临床疗效优于对照组,说明联合用药可显著提高临床疗效。两组患者的血清ox-LDL及hs-CRP水平均低于治疗前,且观察组水平低于对照组,提示两药联用可控制脑卒中患者血栓的形成,恢复中枢神经功能。

综上所述,神经节苷脂联合长春西汀治疗急性期进展性脑卒中,可显著提高临床疗效,改善神经功能,降低血清ox-LDL及hs-CRP水平。

参考文献:

[1] 藏卫平,冯来会. 尤瑞克林联合低分子肝素钙治疗进展性脑卒中的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志,2011,14(1):

38-40.

- [2] 苏立华,隋汝波. 改进的ABCD-I评分对进展性脑卒中的预测价值[J]. 中国老年学杂志,2015,35(9): 2410-2412.
- [3] Wang B, Ge Z, Cheng Z, et al. Tanshinone II_A suppresses the progression of atherosclerosis by inhibiting the apoptosis of vascular smooth muscle cells and the proliferation and migration of macrophages induced by ox-LDL[J]. Biol Open, 2017, 6(4): 489-495.
- [4] 杨丽萍,张晓炜,张国华,等. 急性脑梗死患者血清YKL-40、hs-CRP水平与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J]. 中风与神经疾病,2013,30(4): 306-308.
- [5] Vidale S, Agostoni E. Endovascular Treatment of Ischemic Stroke: An Updated Meta-Analysis of Efficacy and Safety[J]. Vasc Endovascular Surg, 2017, 51(4): 215-219.
- [6] Turcato G, Cervellin G, Cappellari M, et al. Early function decline after ischemic stroke can be predicted by a nomogram based on age, use of thrombolysis, RDW and NIHSS score at admission[J]. J Thromb Thrombolysis, 2017, 43(3): 394-400.
- [7] Suijker JJ, van Rijn M, Ter Riet G, et al. Minimal Important Change and Minimal Detectable Change in Activities of Daily Living in Community-Living Older People[J]. J Nutr Health Aging, 2017, 21(2): 165-172.
- [8] Al Kasab S, Cassarly C, Le NA, et al. Postprandial Clearance of Oxidized Low-Density Lipoprotein in Patients with Stroke Due to Atherosclerosis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(3): 488-493.
- [9] Di X, Tang X, Di X. Montelukast inhibits oxidized low-density lipoproteins (ox-LDL) induced vascular endothelial attachment: An implication for the treatment of atherosclerosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 486(1): 58-62.
- [10] 刘莹,甄文剑,王存志,等. 牵正散穴位定向透药治疗脑卒中后急性尿失禁临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(2): 114-117.
- [11] Lachine NA, Elnekiedy AA, Megallaa MH, et al. Serum chemerin and high-sensitivity C reactive protein as markers of subclinical atherosclerosis in Egyptian patients with type 2 diabetes[J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2016, 7(2): 47-56.
- [12] Chen J, Gu Z, Wu M, et al. C-reactive protein can upregulate VEGF expression to promote ADSC-induced angiogenesis by activating HIF-1 α via CD64/PI3k/Akt and MAPK/ERK signaling pathways[J]. Stem Cell Res Ther, 2016, 7(1): 114.
- [13] Marino F, Tozzi M, Schembri L, et al. Production of IL-8, VEGF and Elastase by Circulating and Intraplaque Neutrophils in Patients with Carotid Atherosclerosis[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0124565.
- [14] 杨克俊. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液对急性脑梗死患者血栓形成的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(6): 27-29.
- [15] 张晶. 长春西汀注射液联合丹红注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床效果观察[J]. 当代医学, 2014, 20(19): 132-133.

(收稿日期:2017-12-09)