

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.18.027

神经节苷脂联合极低频电磁场治疗缺血性脑卒中 临床观察*

梁煜¹, 欧阳葵¹, 陈增¹, 梅杰², 郑海华¹, 陈金菊¹

(1. 海南省干部疗养院·海南省老年病医院, 海口 571100; 2. 海南省人民医院·海南医学院附属海南医院, 海口 571100)

摘要:目的 探讨神经节苷脂联合极低频电磁场治疗缺血性脑卒中的临床疗效。方法 选取海南省老年病医院2019年7月至2021年7月收治的缺血性脑卒中患者120例,按治疗方案的不同分为观察组和对照组,各60例。两组患者均予注射用阿替普酶、依达拉奉注射液静脉滴注及口服阿司匹林肠溶片行缺血性脑卒中基础治疗,并以极低频(频率10 Hz)电磁场行康复治疗;观察组患者加予单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液静脉滴注。两组均连续治疗4周。结果 观察组总有效率为91.67%,明显高于对照组的76.67%($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的中国卒中量表评分明显低于对照组,简易精神状态评价量表、蒙特利尔认知评估量表评分均明显高于对照组;神经生长因子、胶质细胞源性神经营养因子、脑源性神经营养因子水平均明显高于对照组;社会功能缺陷筛选量表评分明显低于对照组,大体功能评定量表、日常生活能力评定量表评分均明显高于对照组($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(13.33%比10.00%, $P > 0.05$)。结论 神经节苷脂联合极低频电磁场治疗缺血性脑卒中,能改善患者的认知功能和社会行为能力,提高神经营养因子水平。

关键词:缺血性脑卒中;神经节苷脂;极低频电磁场;临床疗效;认知功能;社会行为能力

中图分类号:R969.4;R97

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)18-0103-04

Clinical Observation of Ganglioside Combined with Extremely Low-Frequency Electromagnetic Field in the Treatment of Ischemic Stroke

LIANG Yu¹, OUYANG Kui¹, CHEN Zeng¹, MEI Jie², ZHENG Haihua¹, CHEN Jinju¹

(1. Cadre Sanatorium of Hainan · Geriatric Hospital of Hainan, Haikou, Hainan, China 571100; 2. Hainan General Hospital · Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 571100)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of ganglioside combined with extremely low-frequency electromagnetic field (ELF-EMF) in the treatment of ischemic stroke. **Methods** A total of 120 patients with ischemic stroke treated in the Geriatric Hospital of Hainan from July 2019 to July 2021 were selected and divided into the observation group and the control group according to different treatment methods, with 60 cases in each group. The patients in the two groups were given the basic treatment of ischemic stroke with Alteplase for Injection, intravenous infusion of Edaravone Injection and oral Aspirin Enteric-Coated Tablets, and ELF-EMF rehabilitation treatment with a frequency of 10 Hz, on this basis, the patients in the observation

*基金项目:海南省卫生健康行业科研项目[20A200326]。

第一作者:梁煜,女,黎族,大学本科,研究方向为老年内科疾病的康复治疗,(电子信箱) xiaoyumi985@163.com。

- [7] 白培德,姜昊文,丁强. 上尿路结石的诊断和治疗[J]. 上海医药, 2014,35(6):3-6.
- [8] 王伟,马凤宁,彭瑞鲜,等. 复发性尿路结石成分变化的发生情况及相关因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,36(10):752-756.
- [9] 史云光,段东鹏,王红霞,等. 上尿路结石致急性肾功能衰竭的临床治疗研究[J]. 中国医药导报,2016,13(3):75-78.
- [10] 周建军,蒋宏毅. 输尿管软镜手术与微通道经皮肾镜取石术治疗2.0~3.0 cm上尿路结石的对比研究[J]. 中国内镜杂志,2020,26(1):62-69.
- [11] 刘笑,刘群. 排石汤联合西药治疗对上尿路结石术后残石排出及肾损伤的影响[J]. 中国药物经济学,2020,15(10):109-111.
- [12] 王养民,赵建波,张斌,等. 体外物理振动排石治疗泌尿系结石[J]. 临床外科杂志,2015,23(2):154.
- [13] YILMAZ E, BATISLAM E, BASAR M, et al. The comparison and efficacy of 3 different alpha ladrenergic blockers for distal ureteral stones[J]. J Urol, 2005, 173(6):2010-2012.
- [14] AGARWAL MM, NAJA V, SINGH SK, et al. Is There an Adjunctive Role of Tamsulosin to Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Upper Ureteric Stones: Results of an Open Label Randomized Nonplacebo Controlled Study[J]. Urology, 2009, 74(5):989-992.
- [15] 施飞,施柳辉,石博文,等. 羧甲基壳聚糖冲洗液预防输尿管软镜碎石术后感染性并发症发生的临床研究[J]. 临床外科杂志,2019,27(8):689-692.
- [16] 蒋立,罗生军,杨磊. 输尿管软镜碎石术后SIRS发生与结石成分的相关性分析[J]. 重庆医学,2017,46(25):3489-3490.

(收稿日期:2021-08-05;修回日期:2022-02-09)

group were added with an intravenous drip of Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection. Both groups were continuously treated for four weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 76.67% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of the Chinese Stroke Scale (CSS) in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the scores of the Mini-Mental Status Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment Scale (MCAS) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of nerve growth factor (NGF), glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The score of the Social Dysfunction Screening Scale (SDSS) in the observation was significantly lower than that of the control group, while the scores of the Global Assessment Function (GAF) and the Activity of Daily Living (ADL) in the observation were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (13.33% vs. 10.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Ganglioside combined with ELF-EMF in the treatment of patients with ischemic stroke can improve the cognitive function and social behavior ability, and improve the level of neurotrophic factors.

Key words: ischemic stroke; ganglioside; extremely low-frequency electromagnetic field; clinical efficacy; cognitive function; social behavior ability

缺血性脑卒中属脑血管急性意外性疾病,可损伤患者的脑部神经组织,引发头晕、头痛、昏迷、呕吐、偏瘫等症状^[1-2]。患者大脑如持续缺血缺氧,会损伤神经组织功能,影响康复期预后效果^[3]。与常规神经刺激仪通过改善神经系统重构、刺激突触增加信号传导及提高脑源性神经营养物质改善脑卒中神经功能相比,极低频电磁场治疗除以上物理刺激神经功能外,还可减少促炎性物质的释放,同时增强抗炎因子的表达,以调节卒中后炎症反应,故可改善患者的认知行为能力,在临床各种神经障碍性疾病的治疗中有较好的应用^[4-5]。但单纯的极低频电磁场治疗仅为姑息性治疗,未根治,还存在耐受性和敏感度不一的问题,故需加用相应药物治疗,以进一步提高疗效^[6]。神经节苷脂属脑保护剂,能稳定脑部神经细胞膜的结构与功能,显著改善脑功能^[7]。为此,本研究中探讨了神经节苷脂联合极低频电磁场治疗缺血性脑卒中的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国急性脑梗死后出血转化诊治共识》^[8]缺血性脑卒中诊断标准并确诊;年龄50~75岁;采用极低频电磁场行康复治疗并能耐受;对本研究拟用药物无禁忌证或过敏反应。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并脑血管畸形;精神状态异常导致的认知功能缺损;肝、肾功能严重衰竭;未严格执行本研究治疗方案;观察指标数据不完整;不能完成各项评价量表的评估。

病例选择与分组:选取海南省老年病医院2019年7月至2021年7月收治的缺血性脑卒中患者120例,按治疗方案的不同分为观察组和对照组,各60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。

表1 两组患者一般资料比较($n = 60$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 60$)

组别	性别	年龄	病程	卒中部位(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,h)	小脑	基底节	脑干
观察组	34/26	62.21 $\pm$ 8.98	12.87 $\pm$ 3.02	16	21	23
对照组	29/31	62.93 $\pm$ 8.87	12.36 $\pm$ 3.11	20	18	22
χ^2/t 值	0.835	0.442	0.911	0.697		
P 值	0.361	0.659	0.364	0.706		

1.2 方法

两组患者均予缺血性脑卒中基础治疗,包括注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co. KG,进口药品注册证号S20110051,规格为每支50 mg) 0.9 mg/kg,加入氯化钠注射液250 mL缓慢静脉滴注1次;依达拉奉注射液(河北医科大学生物医学工程中心,国药准字H20090353,规格为每支20 mL:30 mg) 20 mL,加入氯化钠注射液250 mL静脉滴注,每日2次;并口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20171021,规格为每片100 mg),每次100 mg,每日1次。并予极低频电磁场治疗,将SJQ-16型低频振动电磁治疗仪的低频刺激环形线圈置患者的颅脑额叶处,设定刺激频率为10 Hz、强度为运动阈值的75%~100%、持续10 s、间歇10 s开展治疗,每次治疗10~15 min,隔日1次。观察组患者加予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2 mL:20 mg) 4 mL,加入氯化钠注射液250 mL静脉滴注,每日1次。两组患者均连续治疗4周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)认知功能^[9]。采用中国卒中量表(CSS)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易精神状态评价量表(MMSE)评估。其中CSS共9个小项,满分45分,分值越高表明症状越严重;MMSE及MoCA(包括11个小项)的满分均为30分,分值越高表明认知功能越好。2)神经营养因子水平。采集患者静脉血3 mL,以高速离心机离心,分离,得血清,采用酶免疫分析法、以多功能酶标仪检测患者血清中神经生长因子(NGF)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平,检测试剂盒由济南泰医生物技术有限公司提供,严格按说明书操作。3)社会行为能力^[10]。采用社会功能缺陷筛选量表(SDSS)、大体功能评定量表(GAF)、日常生活能力评定量表(ADL)评估。SDSS满分30分,分值越低表明社会功能越好;GAF满分100分,分值越高表明社会功能越好;ADL(包括10个小项)满分100分,分值越高表明生活质量越好。

疗效判定^[11]:显效,症状完全消退,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分降幅>70%;有效,症状均显著减轻,NIHSS评分降幅30%~70%;无效,症状无改善,NIHSS评分降幅<30%。总有效=显效+有效。

安全性:统计患者治疗期间恶心呕吐、胸闷、食欲减退、腹泻等不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

脑卒中会引起脑组织神经结构和功能的损伤,且持续脑缺血还会损伤脑细胞^[12]。极低频电磁场治疗是脑损伤疾病常用的物理康复疗法,通过发射脉冲刺激电信号,刺激颅脑各组织功能区,可调节脑细胞功能代谢^[13]。同时还可根据具体病情给予不同的刺激治疗方案,其中低频的调节可对大脑皮层产生兴奋或抑制作用,进而调节神经活动功能。但患者在长期的经颅磁刺激过程中也存在敏感度、耐受性不同等现象,进而影响

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=60$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	34(56.67)	21(35.00)	5(8.33)	55(91.67)
对照组	29(48.33)	17(28.33)	14(23.33)	46(76.67)
χ^2 值				5.065
P 值				0.024

表3 两组患者认知功能评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=60$)

Tab. 3 Comparison of cognitive function scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n=60$)

组别	CSS评分		MMSE评分		MoCA评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32.12 $\pm$ 4.87	12.42 $\pm$ 2.76*	16.95 $\pm$ 2.80	27.58 $\pm$ 2.42*	18.03 $\pm$ 3.15	26.87 $\pm$ 3.01*
对照组	33.02 $\pm$ 4.91	14.97 $\pm$ 3.02*	16.12 $\pm$ 2.90	25.80 $\pm$ 2.75*	18.71 $\pm$ 3.10	24.25 $\pm$ 2.96*
t 值	1.008	4.828	1.595	3.764	1.192	4.807
P 值	0.315	0.000	0.113	0.000	0.236	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者神经营养因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=60$)

Tab. 4 Comparison of neurotrophic factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n=60$)

组别	NGF(ng/L)		BDNF(μ g/L)		GDNF(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56.12 $\pm$ 6.52	129.23 $\pm$ 15.68*	18.07 $\pm$ 3.69	49.53 $\pm$ 6.16*	42.37 $\pm$ 6.12	89.35 $\pm$ 8.16*
对照组	57.29 $\pm$ 6.58	121.01 $\pm$ 13.51*	18.82 $\pm$ 3.47	45.03 $\pm$ 5.83*	43.11 $\pm$ 6.91	82.89 $\pm$ 9.01*
t 值	0.978	3.076	1.147	4.109	0.621	4.116
P 值	0.330	0.003	0.254	0.000	0.536	0.000

表5 两组患者社会行为能力评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=60$)

Tab. 5 Comparison of social behavior ability scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n=60$)

组别	SDSS评分		GAF评分		ADL评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	18.98 $\pm$ 2.52	6.23 $\pm$ 1.77*	58.07 $\pm$ 6.69	89.31 $\pm$ 8.56*	62.18 $\pm$ 6.69	85.31 $\pm$ 8.16*
对照组	19.29 $\pm$ 2.58	8.89 $\pm$ 1.91*	60.02 $\pm$ 6.27	83.03 $\pm$ 8.13*	60.91 $\pm$ 6.92	80.02 $\pm$ 8.01*
t 值	0.666	7.912	1.647	4.120	1.022	3.584
P 值	0.507	0.000	0.102	0.000	0.309	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 60]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 60]

组别	恶心呕吐	胸闷	食欲减退	腹泻	合计
观察组	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	8(13.33)
对照组	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	6(10.00)
χ^2 值					0.323
P值					0.570

疗效。而神经节苷脂具有脑保护作用,可与之联用。

本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,表明加用神经节苷脂能进一步改善缺血性脑卒中病理状态。神经节苷脂为中枢神经细胞膜的重要组成部分,广泛存在于中枢神经系统,单唾液酸四己糖神经节苷脂的分子结构由疏水的神经酰胺和亲水的唾液酸寡糖基团组成,易通过血脑屏障并与损伤的神经细胞相结合,从而保护脑部神经细胞的组织结构,减少炎症因子对脑组织神经细胞的兴奋性神经毒性损伤及脑水肿,减少氧自由基,抑制神经细胞凋亡,改善脑局部血流,进而提高疗效,故观察组治疗后的认知功能显著改善^[14-15]。

BDNF是脑内含量最丰富的神经营养因子,与机体的神经可塑性、认知功能密切相关;GDNF可保护神经细胞;NGF则是神经细胞生长和存活所必需的蛋白质,能促进神经细胞的生长、发育和功能完整性^[16]。三者皆是影响神经可塑性的重要神经营养因子,脑卒中患者由于神经功能损伤,此3种指标多呈低水平表达^[17]。本研究中,观察组患者治疗后的BDNF, GDNF, NGF水平均显著高于对照组,表明神经节苷脂能进一步改善患者的神经营养状态,促进神经功能恢复。观察组SDSS评分显著低于对照组, GAF和ADL评分均显著高于对照组,表明神经节苷脂能进一步加强对患者脑部神经组织功能的保护作用,改善其神经行为能力,进而改善其社会活动功能。

综上所述,神经节苷脂联合极低频电磁场治疗缺血性脑卒中,能改善患者的认知功能和社会行为能力,提高神经营养因子水平。

参考文献

[1] 张世国,彭立义,冷贵生. 缺血性脑卒中患者红细胞膜脂质,微粘度及血清脂质分析[J]. 中华神经精神科杂志, 2020, 28(6):357-359.

[2] 王长玉,张兆辉. 持续脑电监测用于评估缺血性脑卒中患者血管内治疗后脑灌注[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(2): 213-215.

[3] 刘雪云,李坦,梅春浩,等. 合并脑小血管病的急性缺血

性脑卒中患者静脉溶栓后出血转化及临床预后的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(5):481-486.

[4] 胡永林,陈晓磊,华永萍,等. 低频交变电磁疗法结合计算机辅助认知训练对脑卒中患者康复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(5):193-195.

[5] 肖长林,潘翠环,陈艳,等. 不同频率高频重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中患者上肢功能的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(5):67-73.

[6] 顾海萍,王昊懿. 低频重复经颅磁刺激联合言语训练对缺血性脑卒中患者语言功能重建的作用[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 39(12):2881-2885.

[7] 郭若男,郭瑞,魏洁如,等. 神经节苷脂联合高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析[J]. 中国药业, 2019, 28(19): 68-70.

[8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(4):252-265.

[9] 张洁,李伟,张亚红,等. 急性缺血性脑卒中后患者认知功能障碍的相关因素研究[J]. 中国临床神经科学, 2019, 27(3):259-266.

[10] 姜悦,王晨,姜勇,等. 急性缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作二级预防药物依从性的社会学因素研究[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(4):467-471.

[11] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会神经康复学组,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(6): 405-412.

[12] 唐彦,李娜. 神经节苷脂钠与丁苯酞联合应用对脑卒中患者血清Tau蛋白含量及预后的影响[J]. 药物生物技术, 2019, 26(6):494-497.

[13] 封旭,郑自通. 神经节苷脂与丁苯酞软胶囊治疗急性缺血性脑卒中的疗效及成本-效益比较[J]. 海峡药学, 2019, 31(11):72-74.

[14] ZHANG J, SHU JL, YOU Q, et al. Ischemic stroke in anti-phospholipase A2 receptor antibody-positive primary membranous nephropathy: clinical and neuroimaging characteristics[J]. Chinese Medical Journal, 2020, 37(12):133-139.

[15] 曾保起,周庆欣,高乐,等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗急性缺血性脑卒中的系统综述与Meta分析[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(1):105-112.

[16] DIANA F, GREGORIO MD, FRAUENFELDER G, et al. Watershed subarachnoid hemorrhage after middle cerebral artery rescue stenting in patients with acute ischemic stroke[J]. Neuroradiology, 2021, 29(12):881-885.

[17] 李炳桦,张媛媛,安晓杰,等. 静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂联合综合康复法对脑卒中偏瘫患者的疗效及对神经功能缺损评分的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(6):8-12.

(收稿日期:2021-10-15;修回日期:2022-03-18)