

中图分类号: R969.4; R743.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)16-0089-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.16.017



单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联合依达拉奉右莰醇用于 自发性脑出血微创术后临床评价*

李延武,倪萌,高山,周子扬[△]

(江苏省苏州高新区人民医院,江苏苏州 215129)

摘要:目的 探讨单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联合依达拉奉右莰醇用于自发性脑出血微创术后的临床疗效。方法 选取医院2020年10月至2023年10月收治的自发性脑出血患者80例,随机分为观察组和对照组,各40例。两组患者均予微创血肿清除术,静脉滴注依达拉奉右莰醇注射液;观察组患者加予单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液,两组均持续治疗14 d。结果 观察组总有效率为95.00%,显著高于对照组的80.00%($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组患者治疗1周及2周后的美国国立卫生研究院卒中表(NIHSS)评分及水肿面积显著降低($P < 0.05$),且各时间点之间差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后的平均血流速率、平均血流量、超氧化物歧化酶水平均显著升高,外周阻力及丙二醛、血清肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素6水平显著降低($P < 0.05$)。结论 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联合依达拉奉右莰醇用于自发性脑出血微创术后,可有效改善患者机体氧化应激状态,减轻炎症反应,改善神经功能及脑血管功能,从而达到防治再出血的目的。

关键词:自发性脑出血;单唾液酸四己糖神经节苷脂钠;依达拉奉右莰醇;炎症因子;氧化应激;血流动力学;临床疗效

Clinical Evaluation of Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Combined with Edaravone and Dexborneol in the Treatment of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage After Minimally Invasive Surgery

LI Yanwu, NI Meng, GAO Shan, ZHOU Ziyang

(Suzhou New District People's Hospital, Suzhou, Jiangsu, China 215129)

Abstract: Objective To investigate the effect of monosialotetrahexosylganglioside sodium combined with edaravone and dexborneol in the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage after minimally invasive surgery. **Methods** A total of 80 spontaneous intracerebral hemorrhage patients after minimally invasive surgery spontaneous intracerebral hemorrhage admitted to the hospital from October 2020 to October 2023 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The patients in the two groups were treated with minimally invasive hematoma evacuation and received intravenous Edaravone Dexborneol Concentrated Solution for Injection, while the patients in the observation group received additional Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection. Both groups were treated continuously for 14 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.00%, which was significantly higher than 80.00% in the control group ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the National Institutes of Health Stroke Scale scores and cerebral edema volume in the observation group at both 1-week and 2-week significantly decreased ($P < 0.05$), with statistically significant intergroup differences at all time points ($P < 0.05$); the mean blood flow velocity, mean blood flow and superoxide dismutase level significantly increased in the observation group, and peripheral resistance, malondialdehyde (MDA), serum tumor necrosis factor - α and interleukin 6 significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** The monosialotetrahexosylganglioside sodium combined with edaravone and dexborneol in the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage after minimally invasive surgery can significantly improve systemic oxidative stress, attenuate inflammatory responses, promote neurological functional recovery, and improve cerebrovascular hemodynamics, thereby achieving the clinical objective of preventing rebleeding episodes.

Key words: spontaneous intracerebral hemorrhage; monosialotetrahexosylganglioside sodium; edaravone dexborneol; inflammatory factors; oxidative stress; hemodynamics; clinical efficacy

脑卒中是全球第二大致死病因,我国的自发性脑出血案例约占全部中风类型的24%,其发病率仅次于缺血性脑卒中^[1]。脑出血因其高致死率及致残率,已成

为最严重的脑血管病,约30%的患者在发病后24 h内会出现再出血,而术后再出血是导致患者不良预后的独立风险因素^[2-3]。自发脑出血属于大脑自发出血性疾

*基金项目:江苏省科技项目[BL2020051]。

第一作者:李延武,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为自发性脑出血的诊治,(电子信箱)13218184199@163.com。

[△]通信作者:周子扬,男,大学本科,主治医师,研究方向为神经重症及神经功能学,(电子信箱)13451509335@163.com。

病,包括高血压性脑出血、淀粉样脑血管病脑出血及蛛网膜下腔出血等类型,以高血压性脑出血最常见,但其具体发病机制尚不明确^[4]。单唾液酸四己糖神经节苷脂是细胞膜表面的一种重要成分,具有调控细胞内第二信使 Ca^{2+} 浓度,增强神经生长因子活性,调控基因表达,减少自由基及兴奋性氨基酸对神经干细胞的神经营毒性作用,从而发挥促进神经干细胞向神经元分化的作用^[5],现已在临床广泛应用于神经系统疾病^[6]。赵刚峡等^[7]通过观察到通心络胶囊与其联用对脑出血患者神经功能及血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)的改善作用。有研究表明,依达拉奉属强效氧自由基清除剂,对卒中患者的神经功能有较好保护作用^[8]。但目前尚未见二者联合用于自发性脑出血患者术后再出血防治的报道,故本研究中进行了相关探讨。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 基线资料

纳入标准:符合自发性脑出血诊断标准^[9],并经影像学检查确诊;发病至入院时间短于4.5 h;均接受过微创血肿清除术;临床相关资料完整。本研究医院医学伦理委员会审批通过(批件号2020-051),患者家属签署知情同意书。

排除标准:其他重要脏器(如肝、肺、肾)功能严重损害;发病时间不明;凝血障碍;缺血性脑血管病;合并颅内肿瘤;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2020年10月至2023年10月收治的自发性脑出血患者80例,随机分为观察组和对照组,各40例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者基线资料比较($n = 40$)

Tab. 1 Comparison of the patients' baseline data between the two groups($n = 40$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	发病至就诊时间($\bar{X} \pm s$,h)	脑出血量($\bar{X} \pm s$,mL)
观察组	28/12	54.98 ± 7.52	3.25 ± 0.66	53.94 ± 10.54
对照组	24/16	56.75 ± 8.35	3.40 ± 0.68	55.87 ± 11.98
χ^2/t 值	0.879	0.996	1.001	0.765
P 值	0.348	0.322	0.320	0.447

1.2 方法

两组均予传统微创血肿清除术,术前进行头部CT扫描,选择出血范围最大的中心点作为穿刺的靶位。穿刺部位常规消毒,2%利多卡因5 mL局部浸润麻醉,钻头驱动下颅内血肿破碎针插入血肿中央,取钝针头,连接导管,抽出1/3体积的血肿量,再置入射流针,用0.9%氯化钠注射液替换多次(视血肿性质而定),尿激酶20 000~30 000 U,拔出射流针,连接引流袋,术

后4 h开放引流。术后3~7 d拔针,采用常规抗感染方案,并纠正患者脑部水、电解质紊乱,进行营养支持,并控制颅内压;同时予依达拉奉右莰醇注射用浓溶液(南京先声药业有限公司,国药准字H20200007,规格为每瓶5 mL,含依达拉奉10 mg及右莰醇12.5 mg)15 mL,溶于100 mL 0.9%氯化钠溶液静脉滴注,30 min内完成,每日2次。观察组患者加用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(哈尔滨医大药业股份有限公司,国药准字H20064601,规格为每瓶2 mL:20 mg)4 mL,溶于100 mL 0.9%氯化钠溶液静脉滴注,30 min内完成,每日2次。两组均持续治疗14 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)神经功能,以美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估,量表共11项,满分42分,评分越低表明神经功能越好。2)影像学。采用颅脑CT检测患者水肿面积。3)血流动力学。利用脑血管功能分析仪检测患者脑血管平均血流速率(V_m)、外周阻力(R_v)和平均血流量(Q_{mean})。4)氧化应激及炎症因子。采用酶联免疫吸附法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平、丙二醛(MDA)水平、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素6(IL-6)水平。

疗效判定^[10]:有效,NIHSS评分降幅 $> 80\%$;改善,NIHSS评分降幅为 $50\% \sim 80\%$;无效,NIHSS评分降幅 $< 50\%$ 。总有效=有效+改善。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,两两比较行 t 检验;多分类计量资料行 F 检验;重复测量数据使用重复测量方差分析。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5。两组患者均未观察到明显不良反应。

表2 两组患者临床疗效比较[例($\%$), $n = 40$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case ($\%$), $n = 40$]

组别	有效	改善	无效	总有效
观察组	10(25.00)	28(70.00)	2(5.00)	38(95.00)
对照组	6(15.00)	26(65.00)	8(20.00)	32(80.00)
χ^2 值				4.114
P 值				0.043

3 讨论

根据患者的病情发展情况,可将自发性脑出血分为血管破裂、血肿形成和脑水肿3个时期,血管破裂导致的脑出血中以高血压性脑出血最常见^[11],既往研究证实,长期高血压可引起各种血管状态的变化,其中平

表3 两组患者NIHSS评分和水肿面积比较($\bar{X} \pm s, n = 40$)

Tab.3 Comparison of NIHSS scores and cerebral edema volume between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 40$)

组别	NIHSS评分			水肿面积(cm^2)		
	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗前	治疗1周后	治疗2周后
观察组	23.01 ± 5.28	15.27 ± 4.08	10.02 ± 3.01	7.23 ± 1.84	3.58 ± 1.20	2.01 ± 0.41
对照组	24.25 ± 5.79	18.64 ± 4.94	14.41 ± 3.85	7.39 ± 1.94	4.92 ± 1.59	3.12 ± 0.58
$t_{\text{组间}}$	1.001	3.327	5.681	0.379	4.255	9.884
$P_{\text{组间}}$	0.320	0.001	<0.001	0.706	<0.001	<0.001
$F_{\text{时间}}$	31.379	12.289	19.778	29.371	3.936	27.536
$P_{\text{时间}}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.033	<0.001

表5 两组患者SOD、MDA、TNF- α 、IL-6水平比较($\bar{X} \pm s, n = 40$)

Tab.5 Comparison of levels of SOD,MDA,TNF- α and IL-6 between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 40$)

组别	SOD(U / mL)		MDA(mol / L)		TNF- α (ng / L)		IL-6(ng / L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57.14 ± 6.51	74.35 ± 9.12*	6.55 ± 1.42	3.63 ± 0.78*	58.25 ± 11.62	26.67 ± 4.48*	68.66 ± 9.87	43.49 ± 6.22*
对照组	58.96 ± 7.01	68.23 ± 8.26*	7.16 ± 1.79	4.37 ± 1.08*	59.18 ± 11.96	31.21 ± 4.92*	69.25 ± 10.46	51.40 ± 7.24*
t 值	1.203	3.146	1.689	3.513	0.353	4.315	0.260	5.241
P 值	0.233	0.002	0.095	0.001	0.725	<0.001	0.796	<0.001

滑肌增殖是最显著的特征^[12]。血管内膜增殖不断进展,会导致管腔变窄或阻塞,最后导致管腔破裂。另外,血管淀粉样变、动脉瘤、动静脉畸形、动静脉瘘、凝血功能不全等也是导致血管破裂的主要原因。高血压是导致自发性脑出血的重要病因,同时也是颅内血肿发展及再出血的独立危险因素。因此,有关自发性脑出血再出血的防治应以控制血压及降低颅内压为主^[13]。

单唾液酸四己糖神经节苷脂存在于细胞表面,脑缺血/低氧条件下,含量显著降低,给予外界补充后可加速损伤神经修复,减轻受损神经损伤,促进神经功能恢复,且该药能穿透血脑屏障,促进神经发育,从而弥补目前已知的神经保护剂单一作用的不足^[14]。单唾液酸四己糖神经节苷脂可直接参与修复损伤的神经细胞膜,维持细胞膜的完整性,并可增强线粒体呼吸功能、改善脑细胞能量代谢、纠正离子稳态、减轻细胞水肿等功效,具有显著的抗过氧化、抗炎及神经保护作用,并可促进神经细胞生长和重构^[15]。依达拉奉右莰醇不仅能防止神经细胞等细胞膜的脂质过氧化作用,还能提高其跨膜电势,从而有效地清除氧自由基,抑制炎症因子的释放,阻止颈动脉壁的硬化,改善血液循环,促进神经功能的恢复^[16-17]。

本研究中,两组患者治疗后的NIHSS评分、水肿面积均降低,且观察组优于对照组。表明两药联用能进一步改善患者脑水肿、减轻患者神经功能损伤。本研究中,两组患者治疗后的MDA、TNF- α 及IL-6水平均显著降低,SOD水平显著升高,且观察组优于对照组,表明两药联用可有效除自由基,减少氧化应激及线粒

表4 两组患者血流动力学参数比较($\bar{X} \pm s, n = 40$)

Tab.4 Comparison of hemodynamic parameters between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 40$)

组别	$V_m(\text{cm/s})$		$R_1(\text{kPa/m})$		$Q_{\text{mean}}(\text{mL/s})$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	13.85 ± 2.45	20.78 ± 5.32*	1754.55 ± 151.97	1324.03 ± 120.85*	8.57 ± 2.22	13.51 ± 2.97*
对照组	14.23 ± 2.84	17.35 ± 4.76*	1710.67 ± 195.11	1408.18 ± 130.97*	8.84 ± 2.83	12.01 ± 2.24*
t 值	0.641	3.039	1.122	2.987	0.475	2.550
P 值	0.524	0.003	0.265	0.004	0.636	0.013

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 4 - 5).

体通透性转运通道的打开,抑制神经细胞的凋亡与坏死及血管内皮细胞增生,增加血管通透性,从而更好地调控炎症因子,起到保护神经血管的作用。本研究中,两组患者治疗后的血流动力学指标显著改善,且观察组优于对照组。表明两药联用可改变患者血流动力学,降低颅内压,其作用机制与两药能直接降低颅内压及缓解氧自由基、高血压造成的血管痉挛有关。

综上所述,单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联合依达拉奉右莰醇用于自发性脑出血微创术后,可有效改善患者机体氧化应激状态,减轻炎症反应,改善神经功能及脑血管功能,从而达到防治再出血的目的。本研究的局限为样本量较小,以及未开展血药浓度监测,后续可进一步完善现有研究。

参考文献

- [1] WU S, WU B, LIU M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(4): 394 - 405.
- [2] LYU XN, LI ZQ, DENG L, et al. Early Perihematomal Edema Expansion: Definition, Significance, and Association with Outcomes after Intracerebral Hemorrhage [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 6249509.
- [3] BROUWERS HB, CHANG Y, FALCONE GJ, et al. Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage [J]. JAMA Neurol, 2014, 71(2): 158 - 164.
- [4] 何少武, 李霞, 陈明鼎. 依达拉奉联合神经内镜术治疗高血压脑出血临床观察 [J]. 中国药业, 2023, 32(9): 102 - 105.
- [5] 杨瑞彦, 华立新, 杨瑞瑞. 神经节苷脂 GM1 促进神经干细胞的