

- (12) 梁斌, 陆炳锋, 田自有, 等. 金花清感颗粒联合奥司他韦治疗儿童流感病毒感染的临床观察 (J). 中国妇幼保健, 2022, 37(2): 272-274.
- (13) 阚迎昕. 磷酸奥司他韦胶囊联合金莲清热颗粒治疗急性上呼吸道感染的效果 (J). 当代医药论丛, 2021, 19(8): 177-178.
- (14) 唐露, 王珊. 四季抗病毒合剂联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童上呼吸道感染的临床疗效 (J). 中国临床药理学杂志, 2021, 30(3): 165-169.
- (15) 王东升, 吴力群, 张维, 等. 复方芩兰口服液治疗儿童急性上呼吸道感染 (风热感冒证) 多中心随机对照临床研究 (J). 药物评价研究, 2021, 44(4): 774-779.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)08-0092-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.08.027

急性脑梗死患者经神经节苷脂治疗的临床疗效

曹军军 李亚彩

(漯河市第二人民医院, 河南 漯河 462000)

〔摘要〕 **目的:** 研究神经节苷脂治疗急性脑梗死患者的临床疗效。**方法:** 选取漯河市第二人民医院 2019 年 8 月至 2021 年 8 月期间收治 146 例的急性脑梗死患者, 根据治疗方法不同分为观察组 (78 例, 神经节苷脂联合阿替普酶治疗) 和对照组 (68 例, 阿替普酶治疗)。比较两组患者的临床疗效, 不同时期神经功能以及治疗前后炎症因子水平。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 91.67%, 高于对照组的 80.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后全血黏度、血浆黏度、红细胞比容及红细胞聚集指数均显著降低, 且治疗后观察组患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞比容及红细胞聚集指数水平均显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均有明显的下降, 而治疗后观察组患者的 CRP、TNF- α 水平均明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 周后、治疗 2 周后两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分均有明显的下降, 而治疗 1 周后、治疗 2 周后观察组患者的 NIHSS 评分显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 神经节苷脂联合阿替普酶静脉溶栓治疗更有利于改善急性脑梗死患者的神经功能、血液流变学指标, 且较单独使用阿替普酶治疗者可更好的抑制患者炎症反应。

〔关键词〕 急性脑梗死; 神经节苷脂; 阿替普酶; 静脉溶栓

〔中图分类号〕 R 743.3 〔文献标识码〕 B

Clinical Efficacy of Ganglioside in the Treatment of Patients with Acute Cerebral Infarction

CAO Jun-jun, LI Ya-cai

(Luohe Second People's Hospital, Henan Luohe 462000)

〔Abstract〕 **Objective** Study the clinical efficacy of ganglioside therapy in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 146 patients with acute cerebral infarction admitted to Luohe Second People's Hospital from August 2019 to August 2021 were selected and divided into an observation group (78 cases, treated with ganglioside combined with alteplase) and a control group (68 cases, treated with alteplase) according to different treatment methods. The clinical efficacy, neurological function at different periods and levels of inflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.67%, higher than 80.00% of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit value and red cell assembling index in the two groups were significantly decreased, and the whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit value and red cell assembling

〔收稿日期〕 2022-02-06

〔作者简介〕 曹军军, 男, 主治医师, 主要研究方向是神经内科疾病的诊治, 脑血管介入。

index in the observation group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were significantly decreased, and the levels of CRP and TNF- α in the observation group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores of patients in both groups decreased significantly after 1 week and 2 weeks of treatment, while NIHSS scores of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group after 1 week and 2 weeks of treatment, with statistical significances ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Ganglioside combined with alteplase intravenous thrombolytic therapy is more beneficial to improve the neurological function and hemorheology index of patients with acute cerebral infarction, and can better inhibit the inflammatory response of patients compared with alteplase alone.

〔**Keywords**〕 Acute cerebral infarction; Gangliosides; Alteplase; Intravenous thrombolysis

急性脑梗死是指因脑供血障碍而导致患者脑组织出现缺氧缺血性坏死, 严重者会出现偏瘫、意识障碍甚至死亡等多种不良预后, 因而该病有着较高的致死、致残率; 近年来, 急性脑梗死的发病率不断升高, 随着医疗水平的上升, 急性脑梗死的治疗时间窗有所延长, 有溶栓指征的患者经过静脉溶栓治疗后效果显著, 静脉溶栓治疗主要是应用纤溶酶原激活剂一类的药物, 使血栓中纤维蛋白溶解, 从而使阻塞的血管再通, 还具有改善脑神经功能的作用, 临床常用的溶栓药物为阿替普酶^[1-3]。有研究^[4]报道: 神经节苷脂可保护细胞膜上 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ -$ 三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 酶和 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性, 同时具有抑制氧自由基生成的作用, 在恢复脑梗死患者神经功能及改善神经功能缺损上具有较好疗效。本研究对神经节苷脂联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床价值进行了分析, 具体比较不同治疗方案对急性脑梗死患者神经功能、血液流变学及炎症因子的影响, 旨在为临床诊治提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取漯河市第二人民医院 2019 年 8 月至 2021 年 8 月期间收治 146 例的急性脑梗死患者, 根据治疗方法不同分为观察组 (78 例) 和对照组 (68 例)。观察组男 46 例, 女 32 例; 年龄 41 ~ 72 岁, 平均年龄 (55.09 ± 5.31) 岁; 合并高血压 24 例, 糖尿病 20 例, 冠心病 18 例, 高脂血症 14 例。对照组男 38 例, 女 30 例; 年龄 42 ~ 73 岁, 平均年龄 (54.86 ± 5.36) 岁; 合并高血压 21 例, 糖尿病 17 例, 冠心病 15 例, 高脂血症 13 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 均符合《2018 美国心脏学会 / 美国卒中学会急性缺血性卒中早期管理指南新增推荐解读》^[5] 中的诊断标准且经头颅计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 检查确诊; (2) 年龄大于 18 岁;

(3) 症状发生在 3 ~ 6 h 内; (4) 患者资料准确无遗漏丢失, 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 除急性脑梗死外存在其他脑部血管疾病或脑部恶性病变者; (2) 合并肝肾、心脏等重要器官功能障碍或病变者; (3) 对相关药物过敏者; (4) 严重精神疾病等不配合治疗者。

1.3 方法

所有患者入院完善相关检查后均进行床旁心电图监护; 并进行控压、调血脂及抗凝、预防感染及并发症等常规治疗。

1.3.1 对照组 给予阿替普酶静脉溶栓治疗, 具体用药方法如下: 注射用阿替普酶 (德国 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, 注册证号 S20020034) $0.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、总剂量 $< 90 \text{ mg}$ 给药, 首先取 10 % 阿替普酶与 10 mL 0.9 % 氯化钠注射液混合, 于 1 min 内静脉推注给药, 剩余 90 % 阿替普酶与 100 mL 0.9 % 氯化钠注射液混合, 于 60 min 内静脉泵入给药。持续治疗 2 周。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上再给予神经节苷脂 (齐鲁制药有限公司, 批号 5050861EN) 60 mg 加入 100 mL 0.9 % 氯化钠注射液中稀释后静脉滴注, 于 30 min 内滴完, 每日 1 次。持续治疗 2 周。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效: 采用临床诊断标准^[6] 可分为治愈 (患者治疗后所有临床症状体征均消失, 美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分较前降低 90 % 以上)、显效 (患者临床症状体征较前明显好转, NIHSS 评分较前降低 45 % ~ 90 %)、有效 (患者临床症状体征较前稍好转, NIHSS 评分较前降低 18 % ~ 44 %) 及无效 (患者临床症状体征无变化甚至加重, NIHSS 评分较前降低小于 18 %), 总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

(2) 血液流变学指标: 治疗前后于凌晨抽取空腹静脉血, 实验室静置 30 min 后高速离心 ($3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 离心半径 10 cm), 5 min 后去上清液, 采用全自动血液分

析仪测定全血黏度、血浆黏度、红细胞比容以及红细胞聚集指数。(3)炎症因子:治疗前后于凌晨抽取空腹静脉血,实验室静置离心去上清液(操作同上),采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。(4)神经功能:比较两组患者不同时间点(治疗前、治疗后1周、治疗后2周)神经功能。评估工具采用NIHSS进行,该量表各维度总分为42分,得分与急性脑梗死患者神经功能损害程度呈正相关。(5)不良反应:比较两组患者治疗期间胃肠反应(恶心、呕吐)及皮肤症状(皮疹)等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

组别	n	时间	全血黏度 /mPa·s	血浆黏度 /mPa·s	红细胞比容 /%	红细胞聚集指数
对照组	68	治疗前	5.39 ± 0.57	1.71 ± 0.12	0.67 ± 0.14	8.57 ± 1.09
		治疗后	4.31 ± 0.35 ^b	1.57 ± 0.07 ^b	0.44 ± 0.09 ^b	7.03 ± 0.74 ^b
观察组	78	治疗前	5.48 ± 0.63	1.72 ± 0.10	0.73 ± 0.13	8.42 ± 1.16
		治疗后	3.40 ± 0.27 ^{bc}	1.39 ± 0.02 ^{bc}	0.31 ± 0.05 ^{bc}	6.27 ± 0.49 ^{bc}

注:与同组治疗前比,^b $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗后两组患者的CRP、TNF- α 水平均有明显的下降,而治疗后观察组患者的CRP、TNF- α 水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CRP/mg·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹
对照组	68	治疗前	26.39 ± 2.58	61.67 ± 4.33
		治疗后	9.06 ± 1.64 ^d	38.06 ± 3.17 ^d
观察组	78	治疗前	26.98 ± 2.52	62.02 ± 4.30
		治疗后	6.19 ± 1.37 ^{de}	26.47 ± 2.34 ^{de}

注:CRP—C反应蛋白;TNF- α —肿瘤坏死因子- α 。与同组治疗前比较,^d $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后NIHSS评分比较

治疗1周后、治疗2周后两组患者的NIHSS评分均有明显的下降,而治疗1周后、治疗2周后观察组患者的NIHSS评分显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组患者不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为91.67%,高于对照组的80.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者的临床疗效比较 (n(%))

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	68	12(17.65)	20(29.41)	22(32.35)	14(20.59)	54(79.41)
观察组	78	23(29.49)	28(35.90)	20(25.64)	7(8.97)	71(91.03) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

两组患者治疗后全血黏度、血浆黏度、红细胞比容及红细胞聚集指数均较治疗前显著降低,且治疗后观察组患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞比容及红细胞聚集指数水平均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表4 两组患者治疗前后NIHSS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗1周后	治疗2周后
对照组	68	12.06 ± 2.61	9.16 ± 0.69 ^f	8.07 ± 0.52 ^f
观察组	78	12.37 ± 2.60	7.29 ± 0.42 ^{fg}	5.16 ± 0.39 ^{fg}

注:NIHSS—美国国立卫生研究院卒中量表。与同组治疗前比较,^f $P < 0.05$;与对照组同时期比较,^g $P < 0.05$ 。

表5 两组患者不良反应比较 (n(%))

组别	n	恶心	呕吐	皮疹	合计
对照组	68	3(4.41)	1(1.47)	0(0.00)	4(5.88)
观察组	78	4(5.13)	2(2.56)	0(0.00)	6(7.69)

3 讨论

急性脑梗死病因复杂且繁多,由于缺血导致的脑组织瓦解,部分病灶内神经细胞可出现不可逆性的损伤及坏死,从而出现神经细胞电生理活动的变化及停止;另一方面,脑组织长期缺氧导致脑细胞代谢中抗氧化剂含量显著减少和氧自由基的增多,可进一步加重缺血脑组织的损伤,加重患者病情^[7-8]。在早期急性脑梗死患者中,短时间内神经元仍然存活并未被破坏,故在疾病早期积极予以对症干预在恢复患者缺血脑组织血运及提高生物

活性中具有极为重要的临床意义。

阿替普酶是一种溶栓药物,对机体纤溶系统的活化具有促进作用,从而起到溶解血栓的效果,且具有一定安全性,临床应用效果较好。神经节苷脂为生物细胞膜的组成成分,在神经细胞中分布较多,有相关研究^[9-10]显示,神经节苷脂可通过抑制神经元细胞的凋亡,从而起到促进神经组织损伤的再生与修复,恢复神经支配功能的效果。曾有研究表明^[11-12]:血液流变学的异常升高与心脑血管疾病的发生、复发有着密切联系,血液流变学各项指标的异常升高均会引起血液黏度增加,故改善血液流变学是治疗和预防心脑血管疾病的关键。本研究结果提示,观察组患者临床疗效较对照组有显著提升,血液流变学各指标、CRP 及 TNF- α 水平均较治疗前明显降低,且更低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。由此说明,加用神经节苷脂治疗更有利于改善患者血液流变学与抑制炎症反应,临床疗效更佳。考虑原因为:神经节苷脂可抑制氧自由基生成,抑制机体氧化应激反应,进而起到改善血液流变学的效果^[13-15]。除此之外,结果显示:治疗 1 周后、2 周后两组患者的 NIHSS 评分均有明显的下降,而观察组下降水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。进一步提示神经节苷脂联合阿替普酶治疗更有利于急性脑梗死患者神经功能恢复,起到改善预后的效果。

综上所述,神经节苷脂联合阿替普酶静脉溶栓治疗更有利于改善急性脑梗死患者的神经功能、血液流变学指标,且较单独使用阿替普酶治疗者可更好的抑制患者炎症反应,具有一定安全性,临床优势更佳。但关于该治疗方案对急性脑梗死患者远期预后的影响还有待加大样本含量、延长随访时间进一步研究。

〔参考文献〕

- (1) 王凯,杨珍珍,韩晟,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗急性脑梗死的有效性与安全性的 Meta 分析(J).中国新药杂志,2018,27(20):2458-2464.
- (2) 邓裕勤,罗宋宝.神经节苷脂治疗急性脑梗死患者的临床疗效及安全性(J).中国药物经济学,2021,16(7):105-107.
- (3) 宜海杰,韩秀平,白利杰,等.依达拉奉联合阿替普酶对急性脑梗死炎症因子的影响(J).现代生物医学进展,2016,16(36):7143-7146.
- (4) 韩林燕.单唾液酸四己糖神经节苷脂辅助治疗急性脑梗死对患者 hs-CRP、S100 β 蛋白的影响(J).系统医学,2019,4(23):48-50.
- (5) 郑华光,刘慧慧,董漪,等.2018 美国心脏学会/美国卒中学会急性缺血性卒中早期管理指南新增推荐解读(J).中国卒中杂志,2018,13(1):81-85.
- (6) 李福金.阿替普酶联合依达拉奉对急性脑梗死患者的疗效观察(J).中国继续医学教育,2017,9(29):110-111.
- (7) 刘晓梅,王全林.依达拉奉注射液联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者血清 PA、Hcy 水平变化的影响(J).实用中西医结合临床,2018,18(1):55-56.
- (8) 吴晓波,邓忠海.依达拉奉联合血栓通对脑梗死患者神经功能缺损及血液流变学的影响(J).中国药物经济学,2018,13(2):105-107.
- (9) 罗少成,王欣.神经节苷脂治疗急性脑梗死的临床价值分析(J).中国处方药,2019,17(10):125-126.
- (10) 闫芳,孟祺.神经节苷脂辅助治疗急性脑梗死的疗效分析(J).北方药学,2019,16(1):116-117.
- (11) 陈冬丽.依达拉奉对急性脑梗死患者血清炎症因子及脑血流的影响(J).中国实用神经疾病杂志,2016,19(1):116-117.
- (12) 郭振元.神经节苷脂联合长春西汀对急性脑梗死病人脑血流灌注、神经功能重建的影响(J).中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(21):3679-3682.
- (13) 刘慧,马春媚.单唾液酸神经节苷脂联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性分析(J).航空航天医学杂志,2019,30(9):1106-1108.
- (14) 丁轶.阿替普酶治疗急性脑梗死的临床效果及对患者血清炎症因子的作用分析(J).中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(14):64.
- (15) 许天成,顾严严.依达拉奉联合神经节苷脂治疗老年急性脑梗死的临床疗效及安全性评价(J).中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(36):28,195.