

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2009)17-10-0944-03

## 单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗进展性缺血性脑卒中的临床疗效分析

赵玉捧, 高建华, 牛春志

(易县人民医院, 河北省易县 074200)

[关键词] 单唾液酸四己糖神经节苷脂; 进展性缺血性脑卒中; 疗效分析

[摘要] 目的 观察单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗进展性缺血性脑卒中的疗效。方法 选择 106 例发病在 12~48 h 病情呈进行性加重的进展性缺血性脑卒中患者, 随机分为治疗组和对照组, 每组 53 例。3 个疗程后作疗效判定, BI 评分评估其日常生活能力及意识水平。并监测治疗前后血清 S100 $\beta$  蛋白动态水平的变化。结果 3 个疗程后治疗组总有效率为 92.5%, 明显高于对照组的 81.1% ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后第 7、14 及 21 天患者的 BI 评分均明显高于对照组, 血清 S100 $\beta$  蛋白水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 单唾液酸四己糖神经节苷脂能有效地治疗进展性缺血性脑卒中, 临床疗效确切、安全, 值得在临床推广应用。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

### Clinical Effect of Monosialotetrahexosylganglioside in Treatment of Ischemic Stroke

ZHAO Yu-Peng GAO Jian-Hua and NIU Chun-Zhi

(People's Hospital of Yixian, Yixian 074200, China)

[KEY WORDS] Monosialotetrahexosylganglioside; Progressive Ischemic Stroke; Efficacy Analysis

[ABSTRACT] **Aim** To observe the clinical effect of monosialotetrahexosylganglioside in treatment of ischemic stroke. **Methods** 106 cases of ischemic stroke were randomly divided into two groups: experimental group and control group, 53 cases in each group. BI score were applied to assess the activities of daily living and level of awareness after a course of treatment to determine the efficacy. And serum S100 $\beta$  protein level changes were monitored before and after treatment. **Results** After one course of treatment, the total effective rate in experimental treatment group was 92.5% and 81.1% in the control group. BI score of the treatment group was significantly higher than that of the control group at 7th, 14th and 21th days, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the experimental group achieved better neurological function after treatment, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum S100 $\beta$  protein levels in the treatment group decreased gradually at the 7th, 14th and 21th days after treatment, significantly lower than the concentration of the same group before treatment, but also significantly lower than that of the control group. The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Monosialotetrahexosylganglioside was effective in treatment of ischemic stroke, and without side effect, and deserved clinical application.

进展性缺血性脑卒中是指发病后神经功能缺损症状较轻,但在 48 h 内逐渐进展或呈阶梯式加重,直至出现严重的神经功能缺损症状,其病死率和病残率均较高,起病后症状的持续性进展,也是近年来医患矛盾的诱因之一<sup>[1]</sup>。国外研究表明进展性脑卒中的发病率逐年升高,因此寻找有效的治疗方法尤其重要。研究发现,外源性单唾液酸神经节苷脂(GM1)对神经组织细胞损伤后修复有明显促进

作用<sup>[2]</sup>。近年来,我院采用 GM1 治疗进展性缺血性脑卒中患者取得了明显的临床疗效,现作一报导。

### 1 对象和方法

#### 1.1 一般资料

选取 106 例进展性缺血性脑卒中患者为研究对象,患者发病时间为 12~48 h,病情呈进行性加重,诊断符合中华医学会第四次全国脑血管会议制定的诊断标准<sup>[3]</sup>,排除昏迷或大范围脑梗死者、近期有消化道出血或其他系统出血倾向者、血小板数  $< 8 \times 10^5 / \text{mm}^3$ 、严重全身性疾病及严重高血压(收缩压  $> 200 \text{ mmHg}$  舒张压  $> 110 \text{ mmHg}$ )患者。将研究对象随机分组:治疗组 53 例,男 32 例,女 21 例,年龄 40

[收稿日期] 2009-06-15 [修回日期] 2009-09-11

[基金项目] 河北省保定市科技攻关计划(08ZF072-2008-2009)

[作者简介] 赵玉捧,主治医师,研究方向为脑卒中。Email: zhaoyup-ang@163.com。高建华,主治医师,研究方向为麻醉学。牛春志,副主任医师,研究方向为神经内科。

岁~78岁,平均  $56.16 \pm 7.23$  岁;对照组 53例,男 30例,女 23例,年龄 43岁~76岁,平均  $57.26 \pm 6.83$  岁。两组在年龄、病程、病情严重程度、并发症等方面无统计学差异,具有可比性。

## 1.2 治疗方法

对照组给予常规治疗:静脉滴注川芎嗪针、维脑路通针等改善脑循环,阿斯匹林肠溶片抗血小板聚集,辛伐他汀降脂,20%甘露醇等清除自由基;口服尼莫地平保护脑细胞以及控制血脂、血糖等治疗,7天为1个疗程,连续用3个疗程。治疗组在常规治疗基础上加用单唾液酸四己糖神经节苷脂(齐鲁制药有限公司生产,生产批号 H20086213,每支 20 mg)治疗,GM1首剂 40 mg 静滴,第 2~21天 20 mg/d 静滴,7天为1个疗程,连续用3个疗程。

## 1.3 疗效判定标准

参照全国第四届脑血管病学术会议制定的标准,采用 Barthel-Index (BI)评分法<sup>[3]</sup>评估其日常生活能力及意识水平。治愈为神经系统症状、体征基本消失,肌力达4级以上,生活自理;显效为神经系统症状、体征好转,肌力提高2级以上,生活部分自理;好转为神经系统症状、体征好转,肌力提高1级以上,或失语、球麻痹好转;无效为治疗前后神经系统症状、体征无好转及加重。

## 1.4 实验室检查

治疗前后测定患者血清 S100 $\beta$  蛋白动态水平,以评估缺血性脑卒中临床病情。S100 $\beta$  蛋白测定试剂盒购自瑞典康乃格公司。仪器为意大利 Personal Lab 全自动酶标仪。

## 1.5 统计学方法

两组间比较采用 *t* 检验,率的比较用  $\chi^2$  检验。所有数据处理均采用 SPSS13.0 统计软件包,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 临床疗效比较

对照组治愈 12例,显效 14例,好转 17例,无效 10例,总有效率为 81.1%;治疗组治愈 18例,显效 21例,好转 10例,无效 4例,总有效率为 92.5%。治疗组临床疗效明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

## 2.2 治疗前后 BI评分比较

对照组患者发病第 14天和第 21天 BI评分逐渐升高,均明显高于同组治疗前 ( $P < 0.05$ )。治疗组患者发病第 7天、第 14天和第 21天 BI评分逐渐升高,均明显高于同组治疗前 ( $P < 0.05$ ),且治疗

组第 7天、第 14天和第 21天 BI评分明显高于对照组 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

表 1 治疗前后 BI评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	n	治疗前	治疗后		
			第 7天	第 14天	第 21天
对照组	53	51.7 ± 10.4	52.4 ± 12.7	56.6 ± 10.3 <sup>a</sup>	67.2 ± 13.1 <sup>a</sup>
治疗组	53	50.4 ± 11.3	58.9 ± 11.7 <sup>ab</sup>	82.6 ± 14.3 <sup>ab</sup>	85.1 ± 12.4 <sup>ab</sup>

a为  $P < 0.05$  与同组治疗前相比; b为  $P < 0.05$  与对照组同期比较。

## 2.3 治疗前后血清 S100 $\beta$ 蛋白的动态变化

对照组患者第 14天和第 21天血清 S100 $\beta$  蛋白水平逐渐降低,均明显低于同组治疗前 ( $P < 0.05$ )。治疗组第 7天、第 14天和第 21天血清 S100 $\beta$  蛋白水平逐渐降低,均明显低于同组治疗前 ( $P < 0.05$ )。治疗组第 7天、第 14天和第 21天血清 S100 $\beta$  蛋白水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ , 表 2)。

表 2 血清 S100 $\beta$  蛋白的动态变化 (ng/L)

分 组	n	治疗前	治疗后		
			第 7天	第 14天	第 21天
对照组	53	25.5 ± 2.7	24.4 ± 2.2	21.5 ± 2.6 <sup>a</sup>	20.7 ± 1.8 <sup>a</sup>
治疗组	53	25.7 ± 2.4	20.8 ± 3.1 <sup>ab</sup>	16.0 ± 2.2 <sup>ab</sup>	11.0 ± 1.9 <sup>ab</sup>

a为  $P < 0.05$  与同组治疗前相比; b为  $P < 0.05$  与对照组同期比较。

# 3 讨论

进展性缺血性脑卒中是动脉粥样硬化性脑梗死典型起病方式之一,是指由于脑部血液供应障碍引起的局限性脑组织缺血性坏死<sup>[1]</sup>。患者发病后神经功能缺损症状在 48 h 内逐渐进展或呈阶梯式加重。即开始时只表现闭塞血管内部的部分症状。其后趋于完全,其特点是可以双向发展。进展性缺血性脑卒中病灶是由中心坏死区及其周围缺血半暗带组成,缺血半暗带内有侧支循环存在,有大量可存活神经元。如果血液恢复,损伤仍为可逆。进展性脑卒中发病初期闭塞不完全,只表现部分症状,随着闭塞进一步发展,破坏了缺血半暗带的侧支循环,使闭塞脑动脉范围扩大。存活于半暗带内的神经元坏死,则症状即呈阶梯式加重。目前,对于缺血性脑卒中的病理生理研究主要集中于防止大脑缺血组织的继发性死亡。继发性死亡是由于脑缺血损伤后,细胞外液兴奋性氨基酸类递质谷氨酸浓度迅速上升引起的,发生脑缺血后能量缺乏和神经元去极化导致神经元对谷氨酸的摄入减少和外流增加,进一步造成脑组织细胞外液谷氨酸增加。S100 $\beta$  蛋白被认为是卒中后脑损伤、创伤性脑损伤以及心脏停搏引起

的脑损伤较特异的标志物<sup>[2,4]</sup>。星形胶质细胞坏死时会使 S100 $\beta$  从细胞质溢到细胞外,局灶性缺血半暗区细胞膜完整性的崩解也会使其血清浓度增高。体外实验显示,缺血 1 h 的脑切片组织 S100 $\beta$  蛋白便有明显释放,明显早于乳酸脱氢酶。卒中后血清 S100 $\beta$  蛋白浓度与脑梗死区体积有显著的相关性,其释放模式可以反映急性脑卒中潜在的病理生理机制。临床研究已经证明急性脑卒中后血清 S100 $\beta$  蛋白浓度和临床或功能预后存在密切关系<sup>[4]</sup>。神经节苷脂是大多数哺乳动物细胞膜的组成成分,在中枢神经系统中含量丰富,在神经受伤后外源性 GM 1 易于通过血脑脊液屏障聚集到受损脑区,并且在受损区域局部浓度最高,与受损组织有高度亲和力,嵌入细胞膜内,模仿内源性神经节苷脂功能,提高局部脑血流,降低细胞内钙超载,抗兴奋性氨基酸的神经毒作用;可增强神经营养因子的营养作用,促进神经再生,减少病灶周围细胞死亡<sup>[5]</sup>。本研究结果中,经过 21 天治疗,治疗组临床疗效总有效率为 92.5%,对照组为 81.1%,治疗组临床疗效明显优于对照组。治疗组治疗后第 7、14 及 21 天,患者的 BI 评分均明显高于对照组,血清 S100 $\beta$  蛋白水平明显低于对照组。临床研究证实,GM 1 能有效控制新生动物因缺氧缺血造成的脑水肿、神经元坏死、细胞凋亡等病理过程,抑制兴奋性氨基酸升高,保护脑细

胞,改善脑电活动<sup>[6]</sup>。基因敲除小鼠模型研究发现 GM 1 的神经保护作用可能通过细胞核内外钙离子交换来完成的<sup>[7]</sup>。

综上所述,本研究表明对进展性缺血性脑卒中患者予以 GM 1,可显著降低脑组织缺血后的病理损伤程度,能明显减轻缺血性脑卒中急性期患者的神经功能缺损程度,提高 BI 评分和血清 S100 $\beta$  蛋白水平,提示 GM 1 早期治疗能改善进展性缺血性脑卒中脑的结构及近期和远期功能,降低致残率,是目前进展性缺血性脑卒中较理想的治疗方法。

#### [参考文献]

- [1] 苏志强. 进展性卒中[J]. 黑龙江医学, 2004, 28(2): 892-896
- [2] 宁娜, 陈乃宏. 神经节苷脂的生物学活性[J]. 生理科学进展, 2009, 40(1): 24-30
- [3] 张翠香, 冯仲红. 脑卒中神经功能缺损早期康复的效果分析[J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(10): 926-927
- [4] 王玲莉, 温怀凯, 季晓东, 等. 血清 S100 $\beta$  检测在急性颅脑损伤预后评估中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(4): 328-330
- [5] 王海英, 刘家浩. 神经节苷脂防治缺氧缺血性脑病损伤的研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(12): 789-791
- [6] 李宏, 封志纯, 周细中. GM 1 治疗新生儿缺氧缺血性脑病恢复期疗效观察[J]. 中国临床神经科学, 2001, 9(4): 388-389
- [7] 胡伟, 赵聪敏, 巩守平. 神经生长因子和神经节苷脂对新生鼠缺氧缺血性脑损伤海马神经细胞的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(24): 2430-2433

(此文编辑 文玉珊)