神经节苷脂联合丹红注射液治疗老年腔隙性脑梗死的临床观察及对神经功能的影响

汪　涛，马进海，张广华
（青海大学附属医院神经外科，西宁 810001）

摘要：目的 探讨神经节苷脂联合丹红注射液治疗老年腔隙性脑梗死的疗效及对神经功能的影响。**方法** 选择 2013 年 9 月至 2016 年 9 月我院接诊的 86 例腔隙性脑梗死老年患者，以随机数表法分为观察组（n = 43）和对照组（n = 43）。对照组予以丹红注射液治疗，观察组在对照组基础上，加用神经节苷脂治疗。比较两组患者血液流变学、美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分及 Barthel 指数，观察临床疗效及不良反应。**结果** 治疗后，观察组全血黏度、血浆黏度、红细胞沉降率均低于对照组（P < 0.05）；观察组在治疗后 7 d、14 d、治疗结束后 14 d 时，NIHSS 评分均比对照组低，Barthel 指数均高于对照组（P < 0.05）；观察组临床总有效率（95.35%）高于对照组（74.42%，P < 0.05）。两组均未发生严重不良反应。**结论** 在腔隙性脑梗死老年患者中应用神经节苷脂联合丹红注射液效果显著，可积极促进患者神经功能的恢复，值得临床推广。

关键词：腔隙性脑梗死；神经节苷脂；丹红注射液；神经功能
中图分类号：R743.33；R93；R971；R979.9　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1672-9188(2018)03-0195-04
DOI：10.13683/j.wph.2018.03.011

Curative efficacy of ganglioside combined with Danhong injection in the treatment of elderly patients with lacunar infarction and its effects on nerve function

WANG Tao, MA Jin-hai, ZHANG Guang-hua
(*Department of Neurosurgery, Qinghai University Affiliated Hospital, Xi'ning 810001, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the curative efficacy of ganglioside combined with Danhong injection in the treatment of elderly lacunar infarction and its effects on nerve function. ***Methods*** A total of 86 elderly patients with lacunar infarction, who received therapy from September 2013 to September 2016 in our hospital, were selected and randomly divided into observation group（n=43）and control group（n=43）. The control group was treated with Danhong injection, while the observation group was treated with ganglioside based on the control group. The hemorheology, National Institutes of Health Stroke Scale（NIHSS）score and Barthel index, the clinical efficacy and adverse drug reactions were compared. ***Results*** After treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity and erythrocyte sedimentation rate in observation group were lower than those in control group（P<0.05）. In 7 d, 14 d and 1 month after treatment, the NIHSS score in observation group was lower than that in control group, and the Barthel index was higher than that in control group（P<0.05）. The total effective rate of observation group（95.35%）was higher than that in control group（74.42%, P<0.05）. There were no serious adverse drug reactions in both two groups. ***Conclusion*** Ganglioside combined with Danhong injection is effective for lacunar infarction in the elderly, which can actively promote the recovery of neurological function.

Key words: lacunar infarction; ganglioside; Danhong injection; nerve function

收稿日期：2017-09-15；**修回日期**：2017-12-24
作者简介：汪　涛，副主任医师，主要从事神经外科临床工作。
基金项目：青海省卫计委医药卫生科技项目（编号：9632016Y0274）。

腔隙性脑梗死是脑梗死中的一种特殊类型，多发于基底节区，主要是由于脑深部的微小动脉出现闭塞，脑组织发生缺血性软化病变。患者脑功能呈明显衰退的表现，影响智力。若得不到及时、有效的治疗，极可能形成脑血管性痴呆[1-2]。对于该病的治疗，临床上主要以减轻神经细胞损伤、保护脑细胞及促进神经功能恢复为主。丹红注射液可改善微循环、扩张脑血管，使脑组织血流灌注及血液功能增加，对神经细胞缺损具有改善目的[3]。神经节苷脂可修复神经，并可促进其再生长、减轻兴奋性神经毒素对脑组织的损伤，缓解脑水肿，达到使病灶周围组织细胞坏死减少的作用[4]。这两种药物对脑梗死患者均具有一定疗效。本研究旨在探讨应用神经节苷脂联合丹红注射液治疗老年腔隙性脑梗死的疗效，及其对患者神经功能的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取2013年9月至2016年9月于我院神经内科就诊的腔隙性脑梗死老年患者86例。纳入标准：①符合腔隙性脑梗死诊断标准[5]，并通过MRI、CT确诊；②年龄≥60岁；③发病至就诊时间≤24 h；④患者及其家属同意此次研究。排除标准：①出血性脑梗死；②凝血功能障碍、肝肾功能等异常；③对本次研究药物过敏；④严重痴呆或伴有精神障碍。本次研究获医院伦理委员会批准。

1.2 药品

丹红注射液，由菏泽步长制药有限公司生产，生产批号：20130815等，规格：10 ml/支；神经节苷脂注射液，由合肥志翔医药科技有限公司生产，生产批号：20130807等，规格：2 ml ：20 mg。

1.3 研究方法

通过随机数表法将入选患者分为观察组和对照组，每组43例。两组均给予降脂、降糖、控制血压及营养神经等常规治疗。对照组予以丹红注射液20 ml加入100 ml生理盐水中静脉滴注，一日1次。观察组在此基础上，加用神经节苷脂注射液40 mg加入100 ml生理盐水中静脉滴注，一日1次。两组均连续治疗14 d。

1.4 观察指标

分别于治疗前、后，检测血液流变学，包括全血黏度、血浆黏度、红细胞沉降率。使用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评价神经功能缺损程度，分数越低，表示神经功能缺损恢复越好[6]。使用Barthel指数评价日常生活能力，分数越高，表示日常生活能力越好[7]。记录治疗过程中不良反应。

1.5 疗效评定标准

根据治疗前后NIHSS评分判断治疗效果。基本痊愈：NIHSS评分得到＞90%～≤100%的减少；显效：NIHSS评分得到＞45%～≤90%的减少；有效：NIHSS评分得到＞17%～≤45%的减少；无效：NIHSS评分减少≤17%，甚至增加。总有效率＝（基本痊愈例数＋显效例数＋有效例数）/总例数×100%。

1.6 统计学方法

数据采用SPSS18.0统计学软件处理，计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用t检验，计数资料使用百分比表示，组间比较采用χ^2检验，以$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组男性21例，女性22例，年龄60～80岁，平均（70.45±2.16）岁，发病至就诊时间4～20 h，平均（12.82±1.62）h；对照组男性20例，女性23例，年龄60～80岁，平均（70.57±2.07）岁，发病至就诊时间2～22 h，平均（13.01±1.47）h。两组患者一般资料差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2.2 血液流变学比较

治疗前，两组全血黏度、血浆黏度及红细胞沉降率差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。治疗后，两组全血黏度、血浆黏度及红细胞沉降率均降低（$P<0.05$），且观察组全血黏度、血浆黏度

表 1　两组血液流变学比较（$\bar{x}\pm s$，$n=43$）

Table 1　Comparison of hemorheology between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=43$）

组别	全血粘度/mPa·s^{-1}		血浆粘度/mPa·s^{-1}		红细胞沉降率/mm·h^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	13.77±2.25	8.72±1.16$^{*\#}$	2.65±0.74	1.61±0.31$^{*\#}$	34.43±4.35	18.75±2.15$^{*\#}$
对照组	13.82±2.20	10.53±1.55*	2.68±0.72	2.04±0.53*	34.49±4.32	25.56±3.06*

与同组治疗前比较，$^{*}P<0.05$；与对照组同期比较，$^{\#}P<0.05$

vs before treatment at same group, $^{*}P<0.05$; *vs* control group at same time, $^{\#}P<0.05$

及红细胞沉降率均低于对照组（$P<0.05$），见表 1。

2.3　美国国立卫生研究院卒中量表评分比较

治疗前，两组 NIHSS 评分差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。治疗后，两组患者 NIHSS 评分均降低（$P<0.05$），且治疗 7 d、14 d 及治疗结束后 14 d 时，观察组 NIHSS 评分均比同期对照组低（$P<0.05$），见表 2。

表 2　两组 NIHSS 评分比较（$\bar{x}\pm s$，$n=43$，单位：分）

Table 2　Comparison of NIHSS scores between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=43$，unit: piont）

组别	治疗前	治疗后 7 d	治疗 14 d	治疗结束后 14 d
观察组	24.58±4.50	18.95±3.20$^{*\#}$	16.75±2.85$^{*\#}$	13.40±2.48$^{*\#}$
对照组	24.51±4.55	21.45±4.18*	19.02±3.24*	16.79±3.12*

与同组治疗前比较，$^{*}P<0.05$；与对照组同期比较，$^{\#}P<0.05$

vs before treatment at same group, $^{*}P<0.05$; *vs* control group at same time point, $^{\#}P<0.05$

2.4　日常生活能力比较

治疗前，两组 Barthel 指数差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。治疗后，两组患者 Barthel 指数均上升（$P<0.05$），且治疗 7 d、14 d、治疗结束后 14 d 时，观察组 Barthel 指数均高于对照组（$P<0.05$），见表 3。

2.5　临床疗效比较

观察组基本痊愈 12 例，显效 17 例，有效 12 例，总有效率为95.35%；对照组基本痊愈 6 例，显效 15 例，有效 11 例，总有效率为 74.42%，观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$），见表 4。

2.6　不良反应

对照组出现 1 例轻微谷丙转氨酶升高，治疗结束后得以缓解，其余患者均未有明显不良反应，未出现凝血障碍及肝肾功能损伤。

表 3　两组日常生活能力比较（$\bar{x}\pm s$，$n=43$，单位：分）

Table 3　Comparison of Barthel indexes between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=43$，unit: piont）

组别	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗结束后 14 d
观察组	31.48±3.42	54.85±4.30$^{*\#}$	74.23±5.61$^{*\#}$	84.32±6.82$^{*\#}$
对照组	31.54±3.34	42.39±3.74*	50.94±4.32*	64.50±5.15*

与同组治疗前比较，$^{*}P<0.05$；与对照组同期比较，$^{\#}P<0.05$

vs before treatment at same group, $^{*}P<0.05$; *vs* control group at same time point, $^{\#}P<0.05$

表 4　两组临床疗效比较［$n=43$，例（%）］

Table 4　Comparison of clinical efficacy between two groups［$n=43$，case（%）］

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	12（27.91）	17（38.53）	12（27.91）	2（4.65）	41（95.35）$^{\#}$
对照组	6（13.95）	15（34.88）	11（25.58）	11（25.58）	32（74.42）

与对照组比较，$^{\#}P<0.05$

vs control group, $^{\#}P<0.05$

3　讨论

腔隙性脑梗死是常见的慢性缺血性脑血管疾病，主要指脑的深穿支动脉和其分支阻塞所造成的多个大小不同的小软化灶，直径大概在 2 ～ 20 mm，最后形成大大小小的腔隙，大约占缺血性脑梗死病例的 15% ～ 40%[8-9]。由于患者梗死的血管不同，临床表现亦不同，最常见的有肢体麻木、头晕头痛、难以发音、动作失调及失眠健忘等，严重的甚至可出现痴呆和偏瘫、失语等，由于该病受到阻塞的动脉是终末动脉，很难形成侧支循环，一旦发生很难逆转，预后不理想。糖尿病、高血压作为该病的关键危险因素，临床上较常用的应对措施包括降脂、降糖及

控制血压等，此外，也有学者指出，积极改善脑部血液循环、恢复受损大脑的神经功能，在降低死亡率和复发率中具有积极意义[10]。

丹红注射液由丹参、红花组成，有效成分包括丹参酚酸、丹参酮及红花黄色素等[11]。现代药理学提出，丹参和红花具有以下几点作用：①抑制细胞凋亡，促使内皮细胞更好地生长，形成新生血管；②改善微循环，使脑血管扩张，并使神经细胞缺血损伤减少，缩小缺血范围；③降低血液黏稠度，进而使血液流速加快，促使侧支循环的建立[12-13]。

神经节苷脂的活性成分为单唾液酸四己糖神经节苷脂，主要存在于神经系统中，作为神经细胞膜的重要组成部分，其在神经的生长、分化过程中发挥十分重要的作用[14]。而神经节苷脂对中枢神经系统急性损害的脑保护作用主要是通过以下途径来完成：①使钠钾泵活性提高，维持细胞内外离子稳态和膜的稳定性；②对脑缺血损伤早期兴奋性氨基酸的摄取和释放产生调控作用，使其在细胞外堆积所产生的兴奋毒性损伤减轻；③脑组织在缺血、缺氧的过程中，自由基会呈急剧增加的表现，致使生物膜不饱和脂肪酸出现过氧化，而神经节苷脂可对体内自由基氧化产生抑制作用，清除氧自由基，使活性氧的产生降低；④预防脑组织钙浓度的增加，纠正电解质紊乱；⑤增加营养因子对神经细胞的作用，促使神经的恢复和再生，减少病灶周围神经细胞的凋亡；⑥神经节苷脂本身也可达到神经营养的效果，在一定程度可修复神经细胞，促进神经功能的恢复[15-16]。

本研究显示，使用神经节苷脂联合丹红注射液治疗的患者全血黏度、血浆黏度及红细胞沉降率的下降程度明显优于单独使用丹红注射液的患者，显示出联合用药在改善血液黏稠度上更为明显。且在治疗 7 d、14 d、治疗结束后 14 d，NIHSS 评分及 Barthel 指数也更为优异，临床疗效总有效率高达 95.35%。该结果与李庆全等[17]将神经节苷脂联合丹红注射液在急性脑梗死患者中的应用效果相似。其机制可能为联合用药可进一步改善微循环、清除氧自由基等，受损的神经功能得到有效修复，在促进神经功能恢复上具有更明显的优势。随着神经功能得到良好恢复后，患者日常生活能力也得到更为明显的恢复。此外，在治疗过程中患者均未出现严重不良反应，与较多研究中提出的药物无明显不良反应的报道相似，用药安全性高。

4 结论

腔隙性脑梗死老年患者应用神经节苷脂联合丹红注射液效果显著，可有效改善患者血液流变学指标、积极促进患者神经功能及日常生活能力的恢复，值得临床推广应用。

参考文献：

[1] 贾玉. 腔隙性脑梗塞 50 例临床分析[J]. 大家健康(学术版), 2015, 9(3): 17-17.

[2] Kondo T, Terada K. Strategic lacunar infarction[J]. Med J Aust, 2017, 206(8): 340-340.

[3] Zhang YY, Zhou HF, Yang JH, *et al*. Effects of Danhong Injection(丹红注射液) and its main components on anticoagulation and fibrinolysis in cultured vein endothelial cells[J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(4): 276-283.

[4] 顾群. 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]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(12): 1079-1081.

[5] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.

[6] 蔡业峰, 贾真, 张新春, 等. 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究——附 537 例缺血中风多中心多时点临床测评研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(7): 494-498

[7] 李奎成, 唐丹, 刘晓艳, 等. 国内 Barthel 指数和改良 Barthel 指数应用的回顾性研究[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(8): 737-740.

[8] Kim JG, Choi H, Sohn SY, *et al*. Transient ischemic attacks preceding acute lacunar infarction[J]. Eur Neurol, 2016, 76(5-6): 278-283.

[9] 兰天, 呼日勒特木尔. 脑卒中流行病学现状及遗传学研究进展[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(9): 986-989.

（下转第 S19 页）

darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2009, 361(21): 2019-2032.

[18] 钱家麒, 陈楠, 梅长林, 等. 持续性红细胞生成素受体激活剂静脉给药在慢性肾脏病透析患者中纠正贫血的疗效、安全性和耐受性[J]. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(11): 847-852.

[19] Furukawa T, Okada K, Abe M, *et al*. Randomized controlled trial of darbepoetin α versus continuous erythropoietin receptor activator injected subcutaneously once every four weeks in patients with chronic kidney disease at the pre-dialysis stage[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(12): 30181-30189.

[20] Hermanson T, Bennett CL, Macdougall IC. Peginesatide for the treatment of anemia due to chronic kidney disease-an unfulfilled promise[J]. Expert Opin Drug Saf, 2016, 15(10): 1421-1426.

[21] Agarwal R, Kusek JW, Pappas MK. A randomized trial of intravenous and oral iron in chronic kidney disease[J]. Kidney Int Suppl, 2015, 88(4): 905-914.

[22] Armaly Z, Qader A AE, Jabbour A, *et al*. Effects of carnitine on oxidative stress response to intravenous iron administration to patients with CKD: impact of haptoglobin phenotype[J]. BMC Nephrol, 2015, 16(1): 135-135.

[23] Macdougall IC, Bock AH, Carrera F, *et al*. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(11): 2075-2084.

[24] Macdougall IC, Strauss WE, Mclaughlin J, *et al*. A randomized comparison of ferumoxytol and iron sucrose for treating iron deficiency anemia in patients with CKD[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(4): 705-712.

[25] Bernhardt WM, Wiesener MS, Scigalla P, *et al*. Inhibition of prolyl hydroxylases increases erythropoietin production in ESRD[J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(12): 2151-2156.

[26] Mastrogiannaki M, Matak P, Delga S, *et al*. Deletion of HIF-2α in the enterocytes decreases the severity of tissue iron loading in hepcidin knockout mice[J]. Blood, 2012,119(2): 587-590.

[27] Besarab A, Provenzano R, Hertel J, *et al*. Randomized placebo-controlled dose-ranging and pharmacodynamics study of roxadustat (FG-4592) to treat anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease (NDD-CKD) patients[J]. Nephrpl Dial Transplant, 2015, 30(10): 1665-1673.

[28] Provenzano R, Besarab A, Sun CH, *et al*. Oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor roxadustat (FG-4592) for the treatment of anemia in patients with CKD[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(6): 982-991.

[29] Yang LN, Zhang P, Tang F, *et al*. Correlation between hepcidin level and renal anemia[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(3): 7407-7410.

[30] Zughaier SM, Alvarez JA, Sloan JH, *et al*. The role of vitamin D in regulating the iron-hepcidin-ferroportin axis in monocytes[J]. J Clin Transl Endocrinol, 2014, 1(1): e19-e25.

[31] 周丽娜，王玉新. 慢性肾脏病患者肾性贫血的药物治疗进展[J]. 世界临床药物, 2016, 37(4): 228-231.

（责任编辑：赵绪韬）

（上接第 198 页）

[10] Hess DC, Wechsler LR, Clark WM, *et al*. Safety and efficacy of multipotent adult progenitor cells in acute ischaemic stroke (MASTERS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. Lancet Neurol, 2017, 16(5): 360-368.

[11] 王硕, 何俗非, 翟静波, 等. 丹红注射液药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(3): 128-131.

[12] Lv Y, Pan Y, Gao Y, *et al*. Effect of Danhong injection combined with naoxintong tablets on prognosis and inflammatory factor expression in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Acta Cardiol Sin, 2015, 31(4): 301-307.

[13] 周鹏, 何昱, 杨洁红, 等. 丹红注射液对缺氧损伤脑微血管内皮细胞的保护机制[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4844-4848.

[14] Groux-Degroote S, Guérardel Y, Delannoy P. Gangliosides: structures, biosynthesis, analysis, and roles in cancer[J]. Chembiochem, 2017, 18(13): 1146-1154.

[15] 庄雷. 神经节苷脂联合丹红注射液治疗脑梗死疗效观察[J]. 中华全科医学, 2009, 7(8): 824-825.

[16] Šmíd V, Petr T, Váňová K, *et al*. Changes in liver ganglioside metabolism in obstructive cholestasis-the role of oxidative stress[J]. Folia Biol (Praha), 2016, 62(4): 148-159.

[17] 李庆全. 丹红注射液联合神经节苷酯治疗急性脑梗死患者的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(32): 131-132.

（责任编辑：王　佳）