

## • 论著 •

## 低分子肝素结合神经节苷酯治疗急性进展型脑梗死的临床分析

李钢

深圳市第五人民医院神经内科, 广东省深圳市 518001

**摘要:** 目的 观察应用低分子肝素与神经节苷酯联合治疗急性进展型脑梗死的临床疗效。方法 选取2010年3月至2012年6月在我院确诊为患有急性进展型脑梗死且进行治疗的患者84例,随机将患者分为两组,治疗组的42例患者采用低分子肝素与神经节苷酯联合进行治疗,对照组的42例患者则采用传统药物,即灯盏花素、阿司匹林与立普妥进行治疗。然后对两组患者的治疗效果进行比较,治疗效果以神经功能缺损程度评分(NFDS)来判断。结果 两组患者在治疗前NFDS评分差异没有统计学意义。两组患者在治疗2周以及4周后NFDS评分均改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组较对照组改善更为明显( $P < 0.05$ )。结论 应用低分子肝素与神经节苷酯联合治疗急性进展型脑梗死有较好的临床疗效,可明显改善临床症状,降低病死率,且安全可靠,对患者的生活质量有明显的提高,值得在临床上进行推广。

**关键词:** 急性进展型脑梗死; 低分子肝素; 神经节苷酯; 临床疗效

### Clinical analysis of low-molecular-weight heparin combined with ganglioside in treatment of acute progressive cerebral infarction

Li Gang. Department of Neurology, The Fifth People's Hospital of Shenzhen City, Shenzhen, Guangdong 518001, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of low-molecular-weight heparin (LMWH) combined with ganglioside (GLS) in the treatment of acute progressive cerebral infarction (APCI). **Methods** Eighty-four patients diagnosed with APCI and treated in our hospital from March 2010 to June 2012 were randomly divided into two groups. In the treatment group, 42 patients were administered LMWH combined with GLS, and in the control group, 42 patients were administered traditional medicines, including breviscapine, aspirin, and Lipitor. The therapeutic effects of drugs were compared between the two groups and evaluated using the neurological functional deficit score (NFDS). **Results** The NFDS score had no significant difference between groups before treatment and significantly increased in both groups after 2 and 4 weeks of treatment ( $P < 0.05$ ). The increase in NFDS score was more significant in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Application of LMWH combined with GLS has good clinical efficacy in the treatment of APCI. This medication can significantly alleviate the clinical symptoms and reduce the mortality rate of APCI. It is safe, reliable, and effective to significantly improve the quality of life of patients, and thus is worthy of wide clinical application.

**Key words:** acute progressive cerebral infarction; low-molecular-weight heparin; ganglioside; clinical efficacy

进展性脑梗死是急性脑梗死中常见而严重的临床亚型,约占全部脑梗死的26%~43%<sup>[1]</sup>。脑梗死多在动脉硬化基础上发生,血小板是动脉粥样硬化的始动因素和血栓形成的核心环节,动脉粥样硬化斑块破裂后暴露了内皮下胶原组织,在炎症细胞的趋化下,以及在细胞因子的作用下,血小板黏附在破裂处,活化并释放血栓素A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)、二磷酸腺苷(ADP)、凝血酶等,使血小板聚集,与凝血瀑布的终产物纤维蛋白交联,形成血栓,最终使动

脉管腔狭窄。狭窄的血管腔又使血流减速甚至停滞,进一步加重管腔狭窄,甚至闭塞,最终导致梗死逐渐扩大,临床表现为神经功能渐进性恶化。这类患者若按照常规的方法进行治疗,病灶会继续发展,而且没有溶栓的适应症,这是神经科医生面临的非常棘手的问题。本研究选取2010年3月至2012年6月期间在我院确诊为患有急性进展型脑梗死且进行治疗的患者84例,治疗组的42例患者采用低分子肝素与神经节苷酯联合进行治疗,并观

收稿日期:2014-05-30;修回日期:2014-08-27

作者简介:李钢(1959-),男,本科,副主任医师,主要从事脑血管病和神经介入的研究。E-mail: ligang6624@126.com。

察其临床疗效,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2010年3月至2012年6月期间在我院确诊为患有急性进展型脑梗死且进行治疗的患者84例,随机将患者分为两组,治疗组42例,其中男24例,女18例,年龄在38~87岁,平均年龄( $59.14 \pm 2.85$ )岁;对照组42例,其中男25例,女17例,年龄在36~88岁,平均年龄( $58.29 \pm 1.97$ )岁。所选取的患者都符合入选标准<sup>[2]</sup>,排除近期有手术活动性出血、消化道出血、严重创伤史、严重的全身疾病、有大面积的脑梗死、出血性梗死以及脑出血的患者。两组患者的一般资料之间差异没有统计学意义( $P > 0.05$ )。该研究已经取得了患者及家属的知情同意,也已通过医学伦理委员会的同意。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组 给予100 mg神经节苷脂+100 ml生理盐水进行静脉滴注,每天1次,共5 d。然后将神经节苷脂的用量减少到40 mg,共治疗10 d,同时使用5000 U的低分子肝素钙进行皮下注射,每天2次,共使用10 d,然后改用阿司匹林以及立普妥100 mg,1次/d。

1.2.2 对照组 给以灯盏花素、阿司匹林以及立普妥进行治疗。其中灯盏花素进行静脉滴注,每天1次,治疗10 d,阿司匹林以及立普妥的用法和用量和治疗组相同。

### 1.3 评定疗效的标准

根据国家脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(NFDS)的评分标准在治疗前、治疗2周以及4周后进行评分。

基本痊愈:神经功能缺损评分减少91%~

100%,病残程度0级;显效:神经功能缺损评分减少46%~90%,病残程度1~2级;有效:神经功能缺损评分减少18%~45%,病残程度2~3级;无变化:神经功能缺损评分减少10%~18%,病残程度无变化;无效:神经功能缺损评分减少<18%,病残程度加重或死亡。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 16.0统计学软件对数据进行统计学处理,计量资料表示采用均数加减标准差( $\bar{x} \pm s$ )形式表示,计数资料进行 $t$ 检验,组间对比进行 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者在治疗前、治疗2周后、治疗4周后的NFDS评分比较

两组患者在治疗前NFDS评分的差异没有统计学意义。两组患者在治疗2周及4周之后与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组患者在治疗2周及4周之后与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者在治疗前、治疗2周后、治疗4周后的NFDS评分比较 ( $n; \bar{x} \pm s$ )

组别	总患者数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
治疗组	42	$26.94 \pm 6.89$	$15.04 \pm 2.19$	$12.92 \pm 3.74$
对照组	42	$26.17 \pm 7.58$	$17.86 \pm 2.98$	$16.47 \pm 5.82$

### 2.2 两组患者的疗效比较

两组患者在治疗之后,治疗组的治疗有效率(有效+显效+痊愈)为85.7%,对照组的疗效(有效+显效+痊愈)为57.1%。两组均有较好的疗效,但是治疗组的疗效比对照组明显更好( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者的疗效比较 ( $n; \%$ )

组别	总患者数	无效	无变化	有效	显效	基本痊愈	总有效率
治疗组	42	2	4	8	18	10	85.7
对照组	42	8	10	9	12	3	57.1

## 3 讨论

急性脑梗死发病6~72 h内,6 h内患者病情达到高峰,如果为进展型脑梗死,病情逐步进展,常持续6 h至数天两种,患者在发病1 h根据其具体情况开始用药,如果患者已经诊断为进展性脑梗死后,立即使用低分子肝素+神经节苷脂,能具有

良好的治疗效果。

急性脑缺血的损伤性病理生理<sup>[3]</sup>改变主要有:①炎症细胞因子的损害;②兴奋性氨基酸的毒性;③氧自由基的损伤;④细胞内的钙超载;⑤酸中毒和能量耗竭。单唾液酸四己糖的神经节苷脂可以透过血脑屏障,然后进入中枢神经系统后,神经节

苷脂很容易在受损的病灶区域形成聚集,通过恢复Ca-Mg-ATP酶以及Na-K-ATP酶的活性、清除自由基对于细胞膜造成的损害、降低脂质的过氧化反应、促进突起再生、阻断兴奋性氨基酸对于神经元造成的毒性等多种途径,保护急性脑缺血损伤的神经细胞,而且可以促进神经功能的恢复。

有研究表明<sup>[4,5]</sup>,急性进展型的脑卒中梗死的部位一般分布在分水岭及脑叶区,因为分水岭区的供血血管是终末血管,其代偿能力很差,很容易由于低灌注而导致梗死加重,使神经功能出现明显缺失。目前吴晓峰等<sup>[6]</sup>专家认为,造成急性进展型脑梗死病因为在动脉炎或者动脉硬化的基础上,和血液内凝血因子的改变或动脉痉挛合并,且加上内皮素、NO、TXA<sub>2</sub>等改变导致血液发生自凝。低分子的肝素<sup>[7]</sup>有抗凝血因子IIa以及较强的抗因子Xa的活性,还可以对内皮细胞形成刺激,使其释放纤溶酶原的活化物和组织因子的凝血途径抑制物<sup>[8]</sup>,有促进纤溶的作用,同时还可以促进血管的内皮细胞分泌纤维蛋白的溶解酶原激活物以及缩短纤维蛋白溶解的时间,因此其抗栓作用非常强<sup>[9,10]</sup>。所以,低分子肝素可以改善侧支的循环,防止血栓的进展,还可以有效的防止脑部再梗死的发生。而且由于低分子肝素没有明显延长某些凝血活酶时间的作用,对血小板没有明显的影响,因此引发出血的副作用较少<sup>[11]</sup>。

根据本研究结果,治疗组的患者治疗前和治疗2周及4周后相比,其差异有统计学意义。两组患者在治疗之后,治疗组的治疗有效率为85.7%,对照组的治療有效率为57.1%。治疗组的疗效比对照组明显更好。

综上所述,应用低分子肝素与神经节苷脂联合治疗急性进展型脑梗死有较好的临床疗效,不仅可以明显改善患者的临床症状,可明显改善临床症

状,降低病死率,且安全可靠,对患者的生活质量有明显的提高,值得在临床上进行推广。

#### 参 考 文 献

- [1] Yakovlev S, Zhng L, Ugarova T, et al. Clinical study of acute progressive cerebral infarction treated with small dose of urokinase and low molecular weight heparin calcium. China Pract Med, 2012, 7(28): 168-169.
- [2] 周厚仕,肖文兰,朱勇冬.神经节苷酯联合低分子肝素治疗急性进展型脑梗死的疗效观察.中国社区医师, 2013, 15(5): 27.
- [3] 徐如祥.急性脑血栓卒中血管内治疗新技术探讨.中华神经医学杂志, 2011, 10(11): 1081-1083.
- [4] 刘煜敏,朱江,孔朝红.自体加速内皮祖细胞植治疗动脉粥样硬化大鼠急性脑缺血的实验研究.中华神经医学杂志, 2010, 9(7): 652-656.
- [5] 孙来芳,陈莹.进展性脑梗死多因素回归分析及判别模型建立.实用医学杂志, 2011, 27(21): 3869-3871.
- [6] 吴晓峰,付洁,冷静.进展性脑梗死应用低分子肝素与神经节苷酯的临床分析.中国医药指南, 2013, 11(20): 248-249.
- [7] 王悦.神经节苷脂联合低分子肝素治疗老年急性进展型脑梗死的疗效.中国老年学杂志, 2013, 33(17): 4306-4307.
- [8] 韩晓丽.进展型脑梗死临床危险因素的浅析.中国医药指南, 2012, 10(5): 86-87.
- [9] 林茵,李国成.低分子肝素钙联合阿司匹林肠溶片治疗急性脑梗死80例疗效分析.北方药学, 2012, 9(6): 8.
- [10] 王兴文,冯清春.低分子肝素钠联合奥扎格雷钠治疗急性进展性脑梗死.广东医学, 2010, 31(4): 507-509.
- [11] 吴迎春,王哲,王俊梅,等.血清超敏C反应蛋白对脑梗死预后的评价.国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(1): 39-33.