

单唾液酸四己糖神经节苷脂对弥漫性轴索损伤的疗效观察

陈 俭, 魏 风, 朱 晟, 卢 科, 谢 华

作者单位: 530031 南宁, 广西医科大学第三附属医院神经外科

作者简介: 陈 俭(1960-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 颅脑创伤。电话: (0771) 8097345, E-mail: lixue1728@163.com

[摘要] 目的 探讨单唾液酸四己糖神经节苷脂(GM1)在弥漫性轴索损伤(DAI)中的应用效果及其机制。方法 80例弥漫性轴索损伤患者随机分为GM1治疗组($n=40$)和胞二磷胆碱治疗对照组($n=40$), 疗程20日, 观察治疗期间患者的意识变化和远期疗效。结果 (1)与对照组比较, 治疗2周后, 治疗组患者的意识明显改善, 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$); (2)治疗组治愈率60.0%, 总有效率90.0%, 对照组为37.5%和72.5%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗弥漫性轴索损伤患者具有较好的催醒作用, 缩短昏迷时间, 降低伤残率。

[关键词] 单唾液酸四己糖神经节苷脂; 弥漫性轴索损伤

[中图分类号] R 641 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)04-0408-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.04.029

Observation on curative effect of monosialotetrahexosyl ganglioside in the treatment of diffuse axonal injury

CHEN Jiang, WEI Feng, ZHU Shen, et al. Department of Neurosurgery, the Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530031, China

[Abstract] **Objective** To investigate the curative effects and the acting mechanism of monosialotetrahexosyl ganglioside (GM1) in the treatment of diffuse axonal injury. **Methods** Eighty patients with diffuse axonal injury were randomly divided into two groups, 40 patients in the treated group were treated with GM1 injection and 40 patients in control group with citicoline injection. The treatment course were 20 days. The changes of the patients' consciousness during the treatment and the late result were observed. **Results** Compared with the control group, consciousness of the patients in the treated group improved obviously after two weeks of treatment with statistically significant difference($P<0.01$). The recovery rate and the total effective rate in the treated group was 60.0% and 90.0%, and that in the control group was 37.5% and 72.5%, the comparison between the two groups showed statistically significant difference($P<0.05$). **Conclusion** Monosialotetrahexosyl ganglioside possesses better awake action in the treatment of patients with diffuse axonal injury. It can reduce the duration of coma and the incidence of disability.

[Key words] Monosialotetrahexosyl ganglioside; Diffuse axonal injury

脑弥漫性轴索损伤(diffuse axonal injury, DAI)约占重型颅脑损伤的20%, 仅次于硬脑膜下血肿, 占致死性颅脑损伤的第二位, 是不伴明显的颅内压增高而出现创伤性昏迷的常见原因。我院2003-02~2008-09对入住的DAI患者40例应用单唾液酸四己糖神经节苷脂(monosialotetrahexosyl ganglioside, GM1)治疗, 取得较好效果, 现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择80例单纯DAI患者, 伤后24h内入院, GCS评分为3~8分。随机分为治疗组(GM1组)40例, 男29例, 女11例, 年龄15~60岁, 平均38.6岁; GCS评分(6.7 ± 0.8)。对照组(胞二磷胆碱组)40例, 男26例, 女14例, 年龄16~58岁, 平均40.1岁; GCS评分(6.8 ± 0.6)。80例患者致

伤原因: 交通伤 52 例, 坠落伤 17 例, 摔伤 11 例。头颅 CT 或 MRI 影像学检查可见大脑半球白质内散在点状出血灶, 脑干点状出血灶, 脑室、脑池普遍变小或脑室周围小出血灶, 可伴脑室内出血, 或胼胝体出血, 均无中线移位征象。两组病例性别构成、平均年龄、颅脑损伤类型、GCS 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 所有病例均按颅脑外伤常规治疗, 包括止血、抗感染、脱水、加强营养及对症治疗。在常规治疗基础上, 治疗组加用 GM1 20~40 mg 静滴, 1 次/d, 共 20 d。对照组加用胞二磷胆碱 0.5~0.75 mg 静滴, 共 20 d。两组治疗前及治疗 3 d、1 W、2 W 后进行 GCS 评分比较。

表 1 两组治疗前后不同时段 GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	例数	入院时	伤后 3 d	伤后 1 W	伤后 2 W	F	P
对照组	40	6.8±0.6	7.9±0.8	10.2±1.0	12.1±1.1	63.42	<0.01
治疗组	40	6.7±0.8	8.0±1.0	10.5±1.2	13.1±1.9*		

注: 与对照组比较, * $q=5.95, P<0.01$

2.2 两组疗效比较 治疗组和对照组的治愈率分别为 60.0% 和 37.5%, 总有效率分别为 90.0% 和

1.3 疗效评定标准 根据 GCS 结果: 按恢复良好 (V 级)、中残 (IV 级)、重残 (III 级)、植物状态 (II 级)、死亡 (I 级) 分级判断出院疗效。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组不同时段 GCS 评分的均数比较采用两因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后不同时段 GCS 评分比较 两组治疗前 GCS 评分无差异, 治疗后两组 GCS 评分均有显著增加, 差异有统计学意义 ($F=63.42, P<0.01$), 伤后 2 W 治疗组更为显著 ($P<0.01$)。见表 1。

72.5%; 两组比较, 治疗组均高于对照组 (P 均 <0.05)。见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗结果及预后比较 [例 (%)]

组 别	例数	V 级	IV 级	III 级	II 级	I 级	治愈	总有效
对照组	40	15(37.5)	6(15.0)	3(7.5)	5(12.5)	9(22.5)	15(37.5)	29(72.5)
治疗组	40	24(60.0)	5(12.5)	3(7.5)	4(10.0)	4(10.0)	24(60.0)*	36(90.0)▲

注: 与对照组比较 * $\chi^2=4.05, P<0.05$, ▲ $\chi^2=4.02, P<0.05$

2.3 药物不良反应 临床观察两组均未发现不良反应。

3 讨论

3.1 由于脑灰质、白质、颅骨、脑脊液、脑膜的质量不同, 运动速度的不均等可在各组织间产生剪应力, 这一应力的产生导致神经细胞轴索撕裂损伤, 因此, 任何带有旋转加速或直线加速以及脑组织受牵拉的受伤机制均可造成脑 DAI, 病理解剖特征为断裂的轴索回缩形成轴索球。王汉东等^[1], 对 DAI 患者的活体脑组织标本进行超微结构的观察, 发现伤后 6 h 即可见到成熟的反应性轴索肿胀, 随着时间延长, 这种轴索肿胀逐渐增多, 轴索肿胀的结果是轴索的离断, 轴索近侧断端呈球状。在许多情况下, 它是一个逐渐演化的轴突内变化过程, 轴突肿胀是进行性的, 伤后 12~24 h 才发生轴突断裂。提示轴突并非受伤后即刻就发生了断裂, 这种演化过程似乎也支持轴突继发性断裂的观点。研究证实^[2] 实验性脑损伤后 30 min 即出现 Ca^{2+} 超载, 伤后 6~7 h Ca^{2+} 超载达到高峰, DAI 早期钙颗粒细小, 以后其数量逐步增多, 并出现粗大钙颗粒, Ca^{2+} 超载越明显, 轴索损

伤越重。钙超载是延迟轴索断裂的可能机制, 动物试验表明使用钙拮抗剂可以减轻 DAI 病理改变。如能在一定时间窗内, 阻止轴突发生延迟中断, 演变为断裂性轴索损伤, 将显著改善 DAI 预后^[3]。

3.2 单唾液酸四己糖神经节苷脂 (GM1) 是一种由带有唾液酸的寡糖链和神经酰胺组成糖鞘脂, 目前在动物实验和临床实验中应用的制剂大多数是从牛脑中提取的纯 GM1 或由 GM1、GD1a、GD1b、GT1b 四种成分组成的混合物。实验证实: GM1 可以促使体外培养的神经细胞生长和外周神经生长、分化和再生的过程。对神经生长因子有调节和协同作用, 促进神经元轴突和树突增生, 侧突形成, 加强神经细胞营养, 减少损害胞体的死亡^[4]。GM1 能活跃神经细胞膜 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶 (钠泵) 的活性, 促进神经细胞内 Na 排出, 减轻水钠潴留, 有效减轻脑水肿, 降低颅内压; 防止 Ca 内流, 对抗自由基, 减少神经细胞内脂质过氧化反应, 避免细胞内线粒体、高尔基体、溶酶体等细胞器膜性结构损害和细胞自溶现象, 保护脑细胞并维护神经细胞膜电生理平衡, 改善神经细胞的生理传导功能^[5]。其次, GM1 对 Ca 有

高度亲和力,能减少Ca内流,并保护膜酶的活性,加强膜的稳定性,减轻脑水肿,脑损伤后脑内有自动调节机制来增加GM1的合成,以促进受损神经纤维近端轴突的生长,但是这种自我调节是有限的^[6]。外源性给予GM1可以通过血脑屏障嵌入神经细胞膜,参与神经元的生长、分化和再生的过程,能促进神经轴索的生长、激活神经营养因子、抑制兴奋性毒性产物对神经元的损害,促进受损神经元结构和功能的恢复^[7,8]。因此,在急性脑外伤早期及时补充GM1对减轻脑水肿,增强神经元的再生恢复能力,降低死亡率有帮助。

3.3 本组结果显示,GM1对促进DAI后神经功能的恢复及伤残率有一定的作用,并且安全可靠。在患者神志改善及功能恢复方面由表1 GCS评分分析表明经常规神经外科治疗后患者的GCS评分随时间推移呈上升趋势,说明常规治疗有效。对照组与治疗组在治疗后3 d、1 W时比较两组差异无统计学意义,2 W后比较两组差异有统计学意义,表明治疗组在DAI意识恢复、功能改善方面优于对照组。GM1的保护作用与用药时间有关,GM1能加速神经系统功能恢复,在使用2 W后可显示出一定的疗效。治疗组恢复情况及预后明显优于对照组,总有效率亦高于对照组。植物状态、死亡两组比较无差异,可能与脑外伤过重有关。结果说明GM1具有较好的催醒作用,能缩短患者的昏迷时间和降低伤

残率。因此,对DAI患者早期应用GM1,能促进患者神经功能恢复,对改善患者的生存质量和预后具有较好的疗效。

参考文献

- 1 王汉东,段国升,谭启富,等. 弥漫性轴索损伤早期超微结构改变[J]. 中华神经外科杂志, 2000, 16(1): 41-44.
- 2 徐如祥,易声禹,吴声伶,等. 神经细胞Ca²⁺通道变化及对鼠血脑屏障通透性和外伤性脑水肿的影响[J]. 中华神经外科杂志, 1992, 8(1): 41-44.
- 3 王汉东. 对弥漫性轴索损伤的认识[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22(11): 647-648.
- 4 Rodden FA, Wiegandt H, Bauer BL. Gangliosides: the relevance of current research to neurosurgery[J]. J Neurosurg, 1991, 74(4): 606-619.
- 5 Tyurina YY, Yyurin VA, Avrova NF. Ganglioside GM1 protects cAMP'3'5': phosphodiesterase from inactivation caused by lipid peroxidation in brain synaptosomes of rats[J]. Mol Chem Neuropathol, 1993, 19(3): 205-217.
- 6 Svennerholm L, Bostrom K, Fredman P, et al. Human brain gangliosides: developmental changes from early fetal stage to advanced age[J]. Biochem Biophys Acta, 1989, 1005(2): 109-117.
- 7 Schengrund CL, Munstest CM. Exogenous gangliosides, how do they cross the blood-brain barrier and how do they inhibit cell proliferation[J]. Ann NY Acad Sci, 1989, 845: 278-284.
- 8 姚一, 陈长才, 卓豫, 等. 大鼠颅脑损伤后局部血流量变化和神经节苷脂GM1的作用[J]. 中华实验外科杂志, 2000, 17(4): 373.

[收稿日期 2009-03-08][本文编辑 韦辉德 章柯滔]

《中国临床新医学》杂志征集广告启事

《中国临床新医学》杂志是经中华人民共和国新闻出版总署批准出版、由中华人民共和国卫生部主管、由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊(国内统一连续出版物号为CN45-1365/R,国际标准刊号为ISSN1674-3806,邮发代号为48-173,月刊,国内外公开发行)。办刊宗旨为:报道国内外医学科学的最新研究成果,传播医学科学的最新理论和信息,交流医学科学的最新经验,介绍医学科学的最新技术。主要读者对象为广大的医疗卫生业务技术人员和医院管理工作。

本刊征集承接各种、各类宣传广告,包括医疗机构介绍、医药卫生产品、药品、医疗器械、医疗耗材、保健食(药)品及保健酒(茶)类等。热情欢迎广大医疗机构、厂家、商家、销售代表和代理商来人、来电、来函联系商谈广告业务;欢迎有关公司(个人)承包代理广告业务;欢迎广大医务人员协助推介联系广告业务。本刊将按照广告费用情况,实行多种、多方式的优惠、提成、酬劳、佣金、奖励等制度。

本刊地址:广西南宁市桃源路6号广西壮族自治区人民医院内,邮编:530021,联系电话:0771-2186013, E-mail: zgclxyxzz@163.com。广告联系人:刘京虹,覃柯滔。

广告刊登需刊登广告方提供以下相关材料:医疗机构需要提供加盖单位公章的营业执照复印件、广告审批文件复印件;医药卫生产品、药品、医疗器械、医疗耗材、保健食(药)品、保健酒(茶)类等,需提供加盖公司公章的“广告委托书、生产许可证、产品合格证、销售许可证、广告审批文件”等相关证明材料的复印件。

·本刊编辑部·