

(在霉变季节应尽量减少库存量) 以免经济损失。药材供应部门应把经加工干燥后的药材, 用塑料袋分

装密封, 使药材不易发生霉变, 保证临床用药安全有效。

## · 药物与临床 ·

# 灯盏细辛注射液治疗缺血性脑血管病恢复期后遗症临床观察及作用机理探讨

林向 吴静 吴一新 王震宇 黄宇坚(福建省老年医院神经内科 福州 350003)

**摘要:** 目的 通过观察云南灯盏细辛注射液对缺血性脑血管疾病恢复期及后遗症期的疗效, 探讨其作用机理和临床适应证。方法 采用病例对照研究, 以复方丹参注射液为对照, 将 166 例患者随机分为治疗组(灯盏细辛组) 83 例, 对照组(复方丹参注射液组) 83 例。观察临床疗效、肌力、血液流变学、血脂、血糖、经颅多普勒超声(TCD)、甲襞微循环等指标变化。结果 治疗组在治疗 2 个疗程后的临床疗效为: 基本痊愈 22 例, 显著好转 10 例, 好转 35 例, 总有效率 80.72%, 明显优于对照组( $P < 0.01$ )。在肌力、血液流变学、血脂、血糖、TCD、甲襞微循环等指标的改善方面优于对照组, 差异显著( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结论 灯盏细辛对治疗缺血性脑血管疾病的恢复期, 后遗症期依然有良好的临床疗效, 同时还助于改善该病的血液流变学、血脂、血糖状况。

**关键词:** 缺血性脑血管疾病; 恢复期; 后遗症期; 灯盏细辛

中图分类号: R969.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2003)-01-0042-02

我院近年来对住院治疗的缺血性脑血管病恢复期及后遗症期的患者使用云南生物谷灯盏花药业有限公司生产的灯盏细辛注射液静滴治疗, 取得良好的疗效, 现将观察结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 观察设计** 治疗观察的全部病例均根据全国第四届脑血管病会议通过的“各类脑血管疾病诊断要点”<sup>[1]</sup> 诊断标准和头颅 CT 检查确诊并参照全国脑血管病会议资料设计统一观察记录表, 神经功能缺损程度和疗效评定标准以积分方式进行, 包括意识水平、水平凝视、言语、面瘫、舌瘫、感觉障碍、肌力和步行能力 8 项进行评分, 共 45 分。根据评分多少, 分为 0~15 分为轻型, 16~30 分为中型, 31~45 分以上为重型。于治疗前后分别进行检查评分, 根据记分之差(记分减少) 和生活能力来判断疗效: 基本痊愈: 可恢复工作或完全生活自理且能操持家务; 显著好转: 神经功能缺损评分减少 80%, 部分生活自理; 好转: 神经功能缺损评分减少 50% 或 5 分以上; 无变化: 神经功能缺损评分减少或增强不足 5 分; 恶化: 神经的功能缺损增强 5 分以上。

**1.2 临床资料** 治疗组共观察缺血性脑血管病恢复期, 后遗症期患者 83 例, 其中脑梗塞恢复期, 后遗症期 79 例, 脑栓塞恢复期, 后遗症期 4 例, 男 52 例, 女 31 例, 年龄 42~89 岁, 平均年龄 67.3 岁。83 例脑

血管病恢复期, 后遗症期患者, 其中脑梗塞恢复期, 后遗症期 3 例, 男 54 例, 女 29 例, 年龄 40~88 岁, 平均年龄 66.9 岁两组患者治疗前神经功能缺损程度记分(见表 1)。

表 1 治疗组与对照组治疗前神经功能缺损程度比较

	例数	轻型(例)	中型(例)	重型(例)
治疗组	83	42	35	6
对照组	83	44	34	5

两组神经功能缺损平均积分, 经卡方检验,  $P > 0.05$ , 无显著差异, 两组可比性强。

**1.3 治疗方法** 对照组使用复方丹参注射液 20ml 加入 0.9% 氯化钠注射液 250ml 静滴, 1 日 1 次, 14d 为 1 疗程, 使用两个疗程, 同时应用恢复神经功能的药物支持治疗; 治疗组在综合治疗基础上用灯盏细辛, 具体方法如下: 应用云南灯盏细辛注射液 135mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250ml 静滴, 1 日 1 次, 14d 为 1 疗程, 应用两个疗程。以上两组均不再使用其它血管活性药。

**1.4 实验室检查** 两组患者治疗前后均进行血常规, 血液流变学、血脂、血糖、肝肾功能、心电图、TCD、甲襞微循环和头颅 CT 检查及肌力分度测定。

## 2 结果

**2.1 治疗组与对照组临床疗效比较**, 经卡方分析,  $t$  值  $P < 0.001$ , 有极显著差异。同时提示丹参对照组也有一定的治疗作用(见表 2)。

表 2 治疗组与对照组临床疗效比较

病程	基本痊愈	显著好转	好转	无变化	恶化	共有效率(%)
治疗组	1月~3月	15	22	4	0	46 91.30
	3月~1年	7	4	11	9	0 31 70.97
	>1年	0	1	2	3	0 6 50.00
共计		22	10	35	16	0 83 80.72
68.29	1月~3月	2	4	22	15	0 43
对照组	3月~1年	2	2	10	19	0 33 42.42
	>1年	0	1	2	4	0 7 42.85
共计		4	7	34	38	0 83 54.22

2.2 肌力疗效(见表3)。

表 3 两组治疗前后肌力疗效比较

	0°	I°	II°	III°	IV°	V°	总有效率%
治疗组	11	24	27	21			78.20
治疗前							
	3	5	10	32	17	16	
治疗组	10	26	25	22			52.10
治疗前							
	2	12	19	25	13	12	
对照组							
治疗组							
治疗前							
治疗组							
治疗前							

经卡方检查  $\chi^2 = \frac{(A-T)^2}{T}$ ,  $\chi^2 = 0.67$ ,  $P < 0.05$ , 两组差异显著, 治疗组明显优于对照组。

2.3 血液流变学、血脂、血糖、TCD、甲襞微循环: 本组观察还显示: 治疗组在改善血液流变学降脂、降糖、改善缺血脑组织供血等方面均明显优于对照组(因篇幅所限, 另行文阐述)。

2.4 毒副反应的观察: 治疗组中仅 1 例稍感头晕不适, 继续治疗后症状消失。而对照组有 2 例稍感心慌, 1 例皮肤及颜面潮红, 1 例咽部干涩感。治疗组 83 例在治疗前后均作肝肾功能检查, 结果表明用药前后无指标病理性增高, 用药后无药损性增高。

3 讨论

3.1 缺血性脑血管病存在缺血和神经细胞受损两个基本病变。缺血性卒中发生后, 脑细胞水肿变性, 神经细胞受损, 但并非处于死亡状态, 而是可逆的<sup>(2)</sup>。脑缺血后的脑损害始于缺血期, 于再灌注期加重。因此缺血性脑损害是由缺血期后再灌注期损害所形成<sup>(3)</sup>。其治疗原则为: 增加脑血流量; 控制和消除脑水肿; 抗缺血瀑布, 即缺血引起的一系列生化 and 代谢改变的恶性循环; 通过抑制脂质过氧化反应, 抑制氧自由基对神经元的毒性作用<sup>(4)</sup>; 恢复半暗带尚存活神经元的功能。灯盏细辛为菊科植物短葶飞蓬属植物灯盏花 *Erigeron breviscapus* (Vant) Hand Mazz 中提纯的黄酮类有效成份, 经现代药理研究证实具有显著增加脑血流量, 降低脑血管阻力, 提高血脑屏障的通透性, 提高肌体巨噬细胞

免疫功能及对抗脑垂体后叶素所致缺血缺氧, 清除氧自由基, 对抗由二磷酸腺苷引起的小血小板凝聚, 具有较强的抑制内凝血和促进纤维活性的功能, 并显著增加脑和外周血流量等功能。

3.2 现代研究证实: 脑缺血再灌注可导致细胞内钙超载, 近年来, 钙超载在神经元缺血性损伤中所起的重要作用已被广大学者证实、公认。钙超载可以通过损伤线粒体结构、功能、激活蛋白酶, 蛋白激酶引起血管收缩, 促进兴奋性氨基酸释放, 促进自由基生成等途径导致神经元死亡<sup>(5)</sup>。使用灯盏细辛治疗后, 可以防止脑缺血再灌注所致的细胞内钙超载, 所以可以防治钙超载所引发的一系列病理反射, 防治缺血再灌注所致的神经元损伤。相关研究提示: 灯盏细辛对蛋白激酶 C (PKC) 有很好的抑制作用<sup>(6)</sup>。脑缺血再灌注可以诱导 PKC 激活, PKC 激活可以通过促进钙超载引起血管收缩, 降解细胞骨架成份引起神经元损伤, 而钙超载又可以激活 PKC<sup>(7)</sup>, 从而形成恶性循环。灯盏细辛通过抑制 PKC, 从而防止钙超载及其二者之间的相互促进, 达到神经元的保护作用。并且灯盏细辛抑制 PKC 从而防止血管收缩(非钙依赖的), 在神经元损伤的防治中也起一定的作用。

本组临床观察 83 例有效率达 80.72%, 与复方丹参注射液相比  $P < 0.01$ , 有非常显著意义。使其有望成为一种替代丹参注射液的新型品种, 该药不仅对缺血性卒中急性期作用显著, 对恢复期及后遗症期也有良好的临床疗效, 同时还有助于改善该病的血液流变学、血脂、血糖状况, 是一个安全性好, 临床应用前景好的新型中药制剂。

参考文献

- (1) 中华神经科学会, 中华神经外科学会, 各类脑血管疾病的诊断要点, 中华神经科杂志, 1996, 29(6) 379~380
- (2) 冯新为. 病理生理学, 第二版, 北京, 人民卫生出版社, 1987.
- (3) Peter KM, Sngder KF, Rush BD, Ruwart MU, Henley KS. 16 prostalundin E2 decreases the fomation of fibrotic rat liver Slice, Prostaglandin, 1989; 37(2) 445~446
- (4) 梁子钧, 血液流变学药理学, 新药与临床——全国第一届血液流变学药理学会议专刊, 1994. 1.
- (5) Siesjö BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischenia part II mechanisms of damage and treatment. J Neurosurg 1992, 77 337~349.
- (6) 徐光, 张礼萍, 沈慧芬等. 野黄芩甙元及其类似物对 PKC 的抑制作用, 上海医科大学学报, 1993, 20 187~190
- (7) 杨或, 于秉治. PKC 研究的最新进展, 生物化学与物理杂志, 1994, 21 308~312.