

益气复脉注射剂治疗急性脑梗死 41 例疗效及其作用机制

陈晓东

(山西省大同市二院神经内科, 山西省大同市医卫街 1 号, 037000)

摘要 目的:评价益气复脉注射剂治疗急性脑梗死的临床疗效及其可能的机制。方法:治疗组 41 例应用益气复脉注射剂,对照组 58 例应用丹参注射液治疗。治疗 2 周后对 2 组进行临床疗效、神经功能缺损评分(NFDS)、日常生活活动能力(Barthel)指数、血液流变学、血脂及血管内皮细胞功能进行比较。结果:总有效率治疗组为 82.9%,对照组为 70.7%,差别有显著性($P < 0.05$)。治疗后治疗组 NFDS 评分和 Barthel 指数、血浆纤维蛋白原含量、血脂各项指标、血清一氧化氮(NO)和内皮素(ET)含量与对照组比较有显著性改变($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。用药后 2 组患者均未发现明显不良反应。结论:益气复脉注射剂可促进急性脑梗死患者神经缺损功能的恢复,改善患者的生活质量;机制可能与其改善患者血管内皮细胞功能、调节血脂和血液流变学等有关。

关键词 脑梗死/中医药疗法; @ 益气复脉注射剂

Efficacy and Mechanism of Yiqi Fumai Injection for Acute Cerebral Infarction

Chen Xiaodong

(Neurology Department, Datong 3rd Hospital, Add.: No. 1 Yiwei Street, Datong, Shanxi Province, Post code: 037000)

Abstract Objective: To evaluate efficacy and mechanism of Yiqi Fumai Injection for acute cerebral infarction. **Methods:** Treatment group (n=41) was given Yiqi Fumai Injection, control group (n=51) given Danshen Injection. After 2-week treatment, comparison was made between two groups, i. e. efficacy, NFDS, Barthel index, hemorheology, lipids and function of vascular endothelial cells. **Results:** Total effective rate for treatment group = 82.9% compared with that of control group = 70.7%, presenting significant difference ($P < 0.05$). Neither group had obvious adverse effect. **Conclusion:** Yiqi Fumai Injection can stimulate recovery of neurologic defects, improve quality of life, which may be linked to improvement of function of vascular endothelial cells, regulation of lipid and hemorheology.

Key Words Cerebral infarction/ Yiqi Fumai Injection

急性脑梗死是临床常见病和多发病,其发病率和致残率很高。溶栓治疗被认为是治疗急性脑梗死的有效方法之一,但由于受治疗时间窗的限制,大多数患者失去了溶栓治疗的机会。中医学对急性脑梗死有独到的认识 and 理论,不乏有效的治疗措施。笔者应用益气复脉注射剂治疗急性脑梗死,发现其临床疗效明确、副作用小,现总结报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 急性脑梗死病例为 2009 年 1 月 - 2009 年 6 月本院门诊及病房收治的、发病 3 天内的患者,符合全国第四次脑血管病学术会议修定的诊断标准^[1],经头部 CT 或 MRI 扫描证实。根据就诊次序随

机分为 2 组,治疗组 72 例,对照组 66 例;最终完成临床观察、资料收集完整的病例为治疗组 41 例,对照组 58 例。未能完成临床观察的主要原因包括未完成 2 周治疗,中间更换其他治疗,未完成随访临床评定和实验室指标的测定。在治疗组 41 例中,男 31 例,女 10 例;年龄 42 ~ 76 岁,平均 65.8 岁;发病至就诊时间 9 ~ 28h;头 CT 或 MRI 示基底节区脑梗死 27 例,腔隙性脑梗死 17 例,多发性脑梗死 13 例,小脑梗死 3 例;并发高血压 21 例,并发糖尿病 8 例。对照组 58 例,男 35 例,女 23 例;年龄 41 ~ 77 岁,平均 64.9 岁;发病至就诊时间 10 ~ 29h;头 CT 或 MRI 示基底节区脑梗死 29 例,腔隙性脑梗死 11 例,多发性脑梗死 16 例,小脑梗

布;肉苁蓉以振奋肠中之气,有微温通达之意;枳实苦寒下气,有加强肠道蠕动作用。本方在临床久用、多用无碍,可根据患者体质及便秘情况灵活取舍。治疗过程中,对照组脱落 5 例,最终 20 例纳入统计。

参考文献

[1]舒涛. 中医药治疗糖尿病便秘研究进展. 辽宁中医药大学学报, 2008, (9): 30 - 31.
[2]柯美云, 陈寿坡. 胃肠症状的病理生理[M]. 北京: 科学出版社,

1991: 612 - 613.
[3]解学子. 糖尿病性周围神经病. 中国实用内科杂志, 1991, 11(6): 285 - 287.
[4]国家中医药管理局. 中药新药治疗便秘的研究指导原则[S]. 中药新药临床指导原则第一辑: 131.
[5]周叔平. 试论糖尿病气虚为本. 新中医, 1999, 31(2): S - 6.
[6]李先荣, 董彦敏, 程林忠, 等. 黄芪多糖冲剂治疗 2 型糖尿病的临床研究. 山西中医, 1995, 11(1): 16.

(2010 - 07 - 28 收稿) ©

死2例;并发高血压19例,并发糖尿病9例。2组患者性别、年龄、病程、病情轻重、并发症、神经功能缺损程度评分和 Barthel 指数差异均无显著性意义,具有可比性。

表1 2组治疗后临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	基本治愈	显著进步	进步	无效	总有效率
治疗组	41	10(24.4%)	2(4.88%)	22(53.7%)	7(17.1%)	82.9%
对照组	58	6(10.3%)	18(31.0%)	17(29.3%)	17(29.3%)	70.7%

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表2 2组治疗前后 NFDS 评分和 Barthel 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NFDS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后2周	治疗前	治疗后4周
治疗组	41	23.5 ± 7.8	12.7 ± 5.6	29.4 ± 12.5	54.8 ± 19.5
对照组	58	23.1 ± 7.6	16.4 ± 7.8	28.7 ± 11.8	44.2 ± 16.3

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$, $P < 0.01$;与对照组比较, $P < 0.05$, $P < 0.01$ 。

1.2 治疗方法 治疗组给予益气复脉注射剂1.3g加入5%葡萄糖或生理盐水中静滴,1次/d,14d为1个疗程,该注射剂主要有效成分为人参总苷、麦冬总苷、人参多糖、麦冬多糖。对照组给予丹参注射液(国药准字Z33020177,规格为10mL/支;主要成分为丹参)20mL加入生理盐水250mL静滴,每天1次,连用2周。2组患者同时口服阿司匹林100mg/d,未用溶栓、降纤药物。有合并症的患者进行对症治疗,如控制血糖、伴有高血压病者给予降压药、伴有脑水肿者给予脱水治疗等。所有患者进行常规检查如血常规、血脂、肝肾功能及凝血功能。

1.3 观察指标 临床疗效评估采用神经功能缺损程度(Nerological Functional Deficitscores, NFDS)评分及

日常生活活动(Barthel)指数,实验室评估采用血液流变学、血脂、血管内皮功能指标。NFDS评分及 Barthel 指数根据1995年全国第四次脑血管病学术会议制定的标准^[2],血液流变学和血脂检测采用美国雅培Aeroset全自动生化分析仪,一氧化氮(NO)和内皮素(ET)的检测根据参考文献^[3]。

1.4 疗效评定 近期临床疗效评估根据1995年全国第四次脑血管病学术会议制定的NFDS标准,在治疗前和治疗后2周各记录1次。临床治疗转归分5个等级:病残程度0级,NFDS减少91%~100%为基本治愈;病残程度1~3级,NFDS减少46%~90%为显著进步(显效);NFDS减少18%~45%为进步;NFDS减少<17%为无变化。在统计结果中将基本治愈、显著进步、进步合并计算为总有效率,无变化及恶化均视为无效。远期临床疗效评估根据 Barthel 指数评分,在治疗前和治疗后4周各记录1次。

1.5 统计学方法 实验数据用SPSS软件包进行处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 见表1。

2.2 2组治疗前后 NFDS 评分和 Barthel 指数的变化 见表2。与治疗前相比,治疗后2组NFDS评分和 Barthel 指数均有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与对照组相比,治疗组变化更为显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 2组治疗前后血液流变学指标的变化 见表3。除对照组血浆纤维蛋白原含量无明显变化外,治疗后2周2组血浆黏度、全血黏度、红细胞压积和细胞聚集指数均低于治疗前($P < 0.05$);治疗组血浆纤维蛋白原含量与对照组比较下降程度更为明显($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血液流变学指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	血浆黏度(mPa·s)	全血黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	红细胞聚集指数	纤维蛋白原(g/L)
治疗组	41	治疗前	2.19 ± 0.21	5.11 ± 0.48	6.1 ± 4.9	2.97 ± 0.66	4.26 ± 0.73
		治疗后	1.85 ± 0.18	4.35 ± 0.37	43.4 ± 4.7	2.48 ± 0.57	3.56 ± 0.61
对照组	58	治疗前	2.21 ± 0.19	5.13 ± 0.50	45.8 ± 4.6	3.01 ± 0.62	4.21 ± 0.68
		治疗后	1.83 ± 0.17	4.40 ± 0.40	43.6 ± 4.8	2.54 ± 0.60	4.12 ± 0.62

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表4 2组治疗前后血脂、血清NO和ET含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	NO(μ mol/L)	ET(pg/mL)
治疗组	41	治疗前	5.68 ± 1.32	2.32 ± 0.37	1.23 ± 0.21	3.89 ± 0.44	58.88 ± 12.78	92.63 ± 16.76
		治疗后	5.07 ± 1.23	1.61 ± 0.29	1.88 ± 0.31	3.00 ± 0.473	4.82 ± 15.43	67.12 ± 10.12
对照组	58	治疗前	5.60 ± 1.29	2.29 ± 0.36	1.24 ± 0.20	3.90 ± 0.38	56.59 ± 11.66	90.56 ± 17.42
		治疗后	5.52 ± 1.31	2.27 ± 0.38	1.25 ± 0.25	3.88 ± 0.42	44.38 ± 9.78	81.78 ± 16.43

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$, $P < 0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$ 。($P < 0.05$)。

2.4 2 组治疗前后各项指标 TC (mmol/L), TG (mmol/L), HDL - C (mmol/L), LDL - C (mmol/L), NO ($\mu\text{mol/L}$), ET (pg/mL) 的含量较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 与对照组治疗后相比有显著差别, 2 组治疗后血清 NO 和 ET 含量较治疗前明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗后治疗组血清 NO 和 ET 含量显著低于对照组 ($P < 0.01$)。

2.5 不良反应 用药后 2 组患者均未发现明显不适反应, 2 组用药前后血常规、肝肾功能的变化的不明显, 没有因药物不良反应而中途退出治疗者。

3 讨论

中医学认为急性脑梗死属于“中风”范畴。有关中风的记载, 始见于《黄帝内经》。《灵枢·刺节真邪论》云“虚邪偏客于身半, 其入深, 内居营卫, 营卫稍衰, 则邪气独留, 发为偏枯”, 指出中风发生与气虚、血瘀有关。中医理论认为缺血性中风的发病涉及风、火、痰、瘀、虚等 5 个方面, 病机为诸病理因素在诱因的作用下, 导致脏腑阴阳失调, 气血逆乱, 直冲犯脑, 形成脑脉闭塞致神昏、偏瘫。缺血性中风好发于中老年人, 多因人至中年之后, 元气渐衰, 肾之精气亏损, 生髓不足, 髓海空虚, 致使脑络中血行不畅, 易发瘀阻而为中风。气虚是本病发生的根源, 血瘀则是本病发生、发展的核心; 热毒是中风病发病的关键和主导因素, 而热、痰、瘀是热毒为害的共同病理基础; 痰浊和瘀血是缺血性中风的主要病理产物和致病因素, 痰瘀是缺血性中风病邪实的主要方面, 可贯穿于本病之全过程^[4]。现代医学认为急性脑梗死是由于脑局部供血区血流中断, 造

成脑组织缺血、缺氧, 软化坏死, 出现相应的神经系统症状和体征。中医学研究认为理想的治疗药物应具有活血化瘀、通经止痛, 明显的改善脑组织血液循环, 增加脑血流量, 降低血管阻力, 防止血小板聚集以及去纤、溶栓、降血脂等作用。本组试验研究表明益气复脉注射剂对急性脑梗死治疗较丹参注射液疗效更佳, 益气复脉注射剂治疗组的神经功能恢复和日常生活能力的恢复较对照组明显。这可能是由于益气复脉注射剂具有改善脑梗死患者的血液流变学和血脂指标的紊乱, 明显降低 NO 和 ET 的毒性作用有关。益气复脉注射剂主要含有人参总苷、麦冬总苷。研究表明, 具有人参总苷、麦冬总苷多方面生物效能^[5]。本研究结果提示益气复脉注射剂能有效治疗急性脑梗死, 无一例出现毒副作用, 是治疗和预防急性脑梗死的理想药物, 可在临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379 - 380.
- [2] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995). 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381 - 383.
- [3] 张洪, 胡元元, 梅元武, 等. 急性脑梗死老年鼠血清和脑组织中一氧化氮和内皮素的变化. 中国老年学杂志, 2001, 33(5): 71 - 72.
- [4] 刘强, 高颖. 中风病不同阶段四诊信息的指标聚类分析. 中华中医药杂志, 2007, 22(3): 162 - 165.
- [5] Mdznarishvili A, Kiewert C, Kumar V, et al. Bilobalide prevents ischemia - induced edema formation in vitro and in vivo. Neuroscience, 2007, 144(1): 217 - 222.

(2010 - 06 - 06 收稿) ⊙

广州中一药业参展亮相 2010 年中医糖尿病大会

由中华中医药学会主办, 中华中医药学会糖尿病分会承办的“第十二届全国中医糖尿病大会——代谢综合征与糖尿病”于 2010 年 8 月 6 - 8 日在中国沈阳召开。

广州中一药业有限公司参加了本次会议, 通过中一卫星会向参会代表介绍了消渴丸循证医学的研究进展及大型药物经济学研究的开展情况。广州中一药业参与的“糖尿病的分子分型和个体化诊疗”课题是我国高技术研究发展计划 (863 计划) 中生物和医药技术领域 2006 年度“重大疾病的分子分型和个体化诊疗”的重大项目。作为其子课题, 消渴丸循证医学研究项目由北京大学糖尿病中心牵头, 联合北京、上海、广州等国内 18 家知名大型三甲综合医院共同开展, 这也是国内首次入选 863 计划的糖尿病药物研究项目。这项多中心、随机、双盲、双模拟、平行对照的临床试验旨在客观评价消渴丸的安全性和有效性, 并在此基础上运用基因组学、代谢组学、药物遗传学等现代先进科技手段, 探讨其中药复方与西药格列本脲的协同作用, 最终以“国际通用的医学语言”, 阐明“中西合璧、标本兼治”

的具体机制。

“消渴丸”在我国创下了多个第一: 是我国第一个中西药结合治疗糖尿病的药物, 创新性采用中西合璧的方法, 在有效降糖的同时, 明显改善症状, 减少并发症的发生; 是我国第一个进行循证医学研究 (863 计划) 的自主品牌糖尿病药物, 进一步开展对消渴丸安全性、有效性研究; 是我国第一个引进世界先进技术和设备保证西药含量均匀, 进一步确保动态调节、用药安全的中西医结合药物; 是全球第一个开展大规模、无干预、前瞻性的药物经济学研究的中药及中西医结合药物, 进一步对患者支出、政府支出经济性进行研究。正是因“消渴丸”具有安全有效、价格合理、使用方便、动态调节、中西药并重等优点, 所以得到政府和专家的肯定, 成为唯一入选 2009 版《国家基本药物目录 (基层医疗卫生机构配备使用部分)》治疗糖尿病的中成药, 深受临床医生与广大糖尿病患者的青睐。

(广州中一药业有限公司市场部 茅思咏) ⊙