

复方天麻蜜环糖肽片联合尼莫地平治疗 脑动脉硬化症的临床疗效观察

郭飞¹, 林艳足², 林原慧²

(¹广东医学院, 广东湛江 524023)

(²中国海洋石油南海西部医院, 广东湛江 524057)

脑动脉硬化常发生于 40 岁以上的中老年人, 有高血压、糖尿病、高脂血症、长期吸烟、饮酒及精神紧张的人多见。由于脑部长期慢性供血不足, 而引起大脑功能减退。脑动脉硬化轻症者可无症状, 但随着脑动脉硬化的严重程度加重, 脑部可发生多发性梗塞、软化、坏死和萎缩, 从而引起神经衰弱综合征、动脉硬化性痴呆、假性延髓麻痹等慢性脑病。近年来选用复方天麻蜜环糖肽片联合尼莫地平片治疗脑动脉硬化症, 取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2011 年 7 月~2013 年 6 月脑动脉硬化症患者 82 例, 符合全国第三届神经精神科学术会议拟定诊断标准: ①年龄大于 45 岁。②有初发高级神经活动不稳定及弥漫性大脑损害的各种表现: 头晕、记忆力减退。手足麻木、语言障碍。③眼底动脉硬化 T 级。④胆固醇增高。⑤口服硝酸甘油血流图无明显改善。⑥排除其他疾病。排除标准: ①排除脑部其他疾病。②有严重肝、肾、心功能异常。③有精神障碍。④严重高血压和低血压患者。⑤过敏体质和(或)药物过敏史。所有病例在治疗前均行彩色多普勒超声 (TCD) 检查。男 50 例, 女 32 例, 年龄 55~78 岁, 平均 (62.3±8.2) 岁。分为治疗组与对照组, 每组 41 例。

1.2 治疗方法

两组综合治疗方法相同, 均采用尼莫地平

片 (商品名尼膜同, 拜耳医药公司生产), 30 mg/次, 3 次/d; 治疗组加用复方天麻蜜环糖肽片 (商品名璠珍, 山西康欣药业有限公司生产, 0.5 g/片) 2 片, 3 次/d, 口服, 疗程为 8 周。

1.3 疗效观察指标

①基本治愈: 临床症状 (如头晕、头痛等) 消失, 经颅多普勒 (TCD) 示脑动脉供血不足恢复。②有效: 临床症状消失 > 50%, TCD 示脑动脉供血明显改善。③无效: 症状和体征消失 < 50%, TCD 示脑动脉供血无变化。

1.4 不良反应及安全性评价

用药后 14 d 后根据出现不良反应的程度判定为下列等级: ①使用安全, 无任何不良反应。②轻微不良反应, 但不影响用药。③有不良反应, 但停止用药, 不良反应消失。④有不良反应, 停止用药, 不良反应仍存在。⑤有严重不良反应, 停止用药, 不良反应还必须给予治疗。⑥不能判定是否是治疗药物的不良反应。

1.5 统计学处理

使用 SPSS13.0 对各项资料进行统计、分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效

治疗组基本治愈 23 例 (56.1%), 有效 14 例 (34.15%), 无效 4 例 (9.75%); 总有效 37 例 (90.24%); 对照组基本治愈 18 例 (43.9%), 有效 14 例 (34.15%), 无效 9 例 (21.95%);

总有效 32 例 (78.05%)。两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 (例)

| 组别 | 例数 | 基本治愈 | 有效 | 无效 | 总有效率 (%) |
|-----|----|------|----|----|----------|
| 对照组 | 41 | 18 | 14 | 9 | 78.05 |
| 治疗组 | 41 | 23 | 14 | 4 | 90.24 |

2.2 复方天麻蜜环糖肽片治疗前后患者脑动脉血流平均流速比较

两组治疗后脑动脉血流平均流速比治疗前显著改善 ($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 复方天麻蜜环糖肽片治疗前后患者脑动脉血流平均流速比较 (cm/s)

| 组别 | 时间 | 左大脑中动脉 | 右大脑中动脉 | 基底动脉 |
|-----|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 19.13±4.72 | 20.21±6.34 | 24.22±6.59 |
| | 治疗后 | 25.32±4.55 ^① | 26.55±6.90 ^② | 29.53±6.51 ^② |
| 治疗组 | 治疗前 | 20.25±5.33 | 21.31±6.46 | 23.53±7.23 |
| | 治疗后 | 32.06±5.19 ^② | 33.65±5.38 ^② | 36.92±6.31 ^② |

注: 与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组比较, ② $P < 0.05$

2.3 不良反应

所有病例均未出现不良反应。

3 讨论

动脉硬化症病程较长, 多种因素的协同作用极易出现, 在病变过程中逐渐出现血流动力学的改变。由于大脑动脉硬化, 血流阻力增加, 脑组织灌注减少, 从而影响大脑正常功能; 动脉硬化导致内皮细胞损伤, 平滑肌肥大增生、玻璃样变, 胶原、蛋白和聚糖等结缔组织成分增加, 管壁增厚和管腔变窄, 为维持原血流量, 流速加快可导致血管内皮细胞损伤。内皮细胞是血流动力学效应的关键性媒介, 内皮受损使血管舒缩功能破坏, 启动止血凝血过程, 血脂蛋白渗入, 内膜进一步增厚, 粥样硬化斑块形成, 血管腔进一步变窄; 在血流动力学作用

下, 粥样硬化斑块发生破裂、溃疡和出血, 诱发血栓形成, 可导致脑萎缩、脑梗死等脑血管病的严重后果^[1]。因此, 积极治疗脑动脉硬化症, 对于患者的预后非常重要。

正常情况下, 平滑肌的收缩依赖于 Ca^{2+} 进入细胞内, 引起跨膜电流的去极化。尼莫地平通过有效地阻止 Ca^{2+} 进入细胞内、抑制平滑肌收缩, 达到解除血管痉挛之目的, 特别是对直径小于 70 μm 的微小动脉起到很好的扩张作用, 从而降低脑循环的阻力; 尼莫地平为脂溶性, 可有效透过血脑屏障, 并与脑细胞内相关受体特异地结合, 有效地调解 Ca^{2+} 流入到细胞内, 因此可防止钙超载, 保护神经元线粒体的完整性, 对缺血神经元有保护作用, 进而达到提高脑细胞对缺氧的耐受性, 减轻脑细胞水肿^[2]; 尼莫地平还与促进新生血管形成有一定关系, 进而改善脑血供, 可对灌注不足的部位的血流量增加高于正常部位。复方天麻蜜环糖肽片为复方制剂, 其组分天麻蜜环菌粉为主药, 另外含有黄芪和当归提取物。药理研究表明蜜环菌发酵物有中枢镇静作用, 与中枢抑制剂戊巴比妥有协同作用, 对中枢兴奋药五烯四氮唑有拮抗作用, 能降低脑血管阻力, 改善脑部血液循环, 增加脑血流量^[3]; 黄芪多糖是黄芪的主要活性成分, 生理学、生化学、形态学等十七项指标一致表明:

“黄芪多糖对急梗犬心有改善心肌收缩性能, 缩小心肌梗塞面积, 减轻心肌损伤作用”。血液动力学研究表明对微循环有一定改善作用, 可减轻自由基造成的损伤; 当归提取物阿魏酸钠是一种非肽类内皮素 (ET) 受体拮抗剂, 能抑制血栓素 A2 从而抑制 ET 的作用来拮抗脑动脉硬化^[4]。另外还可通过对内皮素缩血管效应进行拮抗, 抑制血管收缩物质 TXA2, 并增强血管舒张因子 NO 合成酶活性, 具有抗缺血再灌注损伤的作用^[5]。综合以上特性, 复方天麻蜜环糖肽片一方面可降低脑血管阻力, 增加脑血管血流量, 改善脑部血液循环, 降低血小板聚集率, 减少血栓形成, 另一 (下转第 47 页)

