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(商品名瑙珍, 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 ^①	29.53±6.51 ^①
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©

注: 与治疗前比较, ①P<0.05; 与对照组比较, ②P<0.05

2.3 不良反应

所有病例均未出现不良反应。

3 讨 论

脑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体,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 Ca²⁺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 Ca²⁺进入细胞内、抑制平滑肌收 缩, 达到解除血管痉挛之目的, 特别是可以对直 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 Ca²⁺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纳有 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,

改善脑部血循环,降低血小板聚集率,减少血栓

形成,另一(下转第47页)