

川芎与阿斯匹林治疗短暂性脑缺血发作的临床研究

第二军医大学长海医院神经科 (上海 200433) 陈达仁 史荫绵 田桂琴 宫 杰

内容提要 本文报告川芎与阿斯匹林治疗短暂性脑缺血发作 158 例,随机分川芎组111例,阿斯匹林组47例,随访观察 1~2 年。结果川芎组有效率89.2%,阿斯匹林组有效率61.7%,两组比较川芎疗效高于阿斯匹林 ($P<0.01$),实验发现川芎有增加脑血流量、流速,扩张血管和降低外周动脉阻力作用,且其抑制血小板活性作用较阿斯匹林明显 ($P<0.05$)。

关键词 短暂性脑缺血发作 川芎 阿斯匹林

短暂性脑缺血发作 (Transient ischemic attack, TIA) 与完全性脑卒中关系密切,现已公认治疗 TIA 是预防完全性脑卒中的主要环节。为此,我们于1988年5月~1990年7月,用中药川芎和阿斯匹林对照治疗 TIA 近250例,其中随访1年以上者158例,现报告如下。

临床资料

一、病例选择:按统一标准^[1,2]诊断的上海市广中街道及我院脑血管病门诊病例;既往无中风史,或虽有中风史但现在无任何中风遗留体征;年龄50岁以上。按 2:1 的比例分为川芎组和阿斯匹林组。

二、一般资料:川芎组 111 例,男44例,女67例。年龄:50~74岁,平均 60.14 岁。病程:0.5~12年,平均 3.20 年。发作性肢体麻木63例,瘫痪33例,视力障碍84例,语言障碍4例,眩晕108例,高血压49例,低血压4例,眼底动脉硬化55例,动脉痉挛34例。阿斯匹林组47例,男14例,女33例。年龄:50~71岁,平均61.38岁。病程:0.5~12年,平均3.87年。肢体麻木25例,瘫痪15例,视力障碍25例,语言障碍1例,眩晕47例,高血压19例,低血压2例,眼底动脉硬化23例,动脉痉挛14例。

两组病例 TIA 发作频率从1年数次到1日数次不等,每次发作持续时间多为5~60 min,个别超过7h。两组病例年龄、病程、发作频率、持续时间相似。

治疗方法

川芎组用本校药学院生产的川芎有效成分提取物(主要成分藁本内酯及阿魏酸)分装成胶囊,每胶囊24mg(相当于生药1g),每日1次口服。阿斯匹林组即包装成剂型相同的阿斯匹林胶囊,每胶囊300mg,每日1次口服,观察病例于接受治疗前及治疗开始后每1~2月上门或门诊随访1次,随访时间最短1年,最长2年。所有病例在观察期间除服维生素或高血压者服适量降压药外,不用其他血管扩张剂及血小板抑制剂。

结 果

一、临床疗效标准:发作停止,观察1年以上未见 TIA 发作。显著进步:TIA 发作频率明显减少(如从每天发作数次减少到每月或每年发作数次)和/或持续时间缩短。进步:TIA 发作频率减少(如每日发作数次减少到每周发作1~2次)和/或持续时间缩短。无变化:TIA 发作频率及持续时间无变化。加重:发作频率增加,持续时间延长或发生完全性脑卒中。

二、临床疗效:根据临床疗效标准评定,川芎组TIA发作停止者58例占52.3%,显著进步23例占20.7%,进步18例占16.2%,总有效99例占89.2%,无变化10例占9.0%,加重2例占1.8%。阿斯匹林组发作停止和显著进步各10例各占21.3%,进步9例占19.1%,总有效29例占61.7%,

无变化10例占21.3%，加重8例占17.0%，其中有3例占6.4%发生完全性脑卒中。两组比较，川芎疗效高于阿斯匹林 ($P < 0.01$)。

三、脑血液动力学变化：川芎组有10例于服药前及服药6个月后分别用无创伤性超声多普勒检测颈动脉血流量、流速、管径、外周动脉

阻力等参数，根据 Noordergraaf 五元件模型测定的数据，通过计算机运算出各项脑血液动力学参数，见表1。结果表明川芎治疗后脑血流量、流速、颈动脉管径增加，外周动脉阻力及特性阻抗降低，治疗前后比较均有明显变化 ($P < 0.01$)。

表1 川芎治疗前后脑血液动力学参数变化 ($\bar{x} \pm S$)

参 数	治 疗 前	治 疗 后	均 差	P 值
血流量(ml/min)	6.93±0.52	8.51±1.01	1.58±1.15	<0.01
血流速度(cm/min)	13.25±2.34	15.02±3.57	1.77±1.72	<0.01
颈动脉管径(mm)	7.09±0.62	8.37±0.98	1.28±1.08	<0.01
外周动脉阻力($\times 10^{-5} \text{N} \cdot \text{S/cm}$)	22241.89±3664.50	16781.45±3867.56	5460.44±4640.85	<0.01
特性阻抗($\times 10^{-5} \text{N} \cdot \text{S/cm}$)	2839.27±594.36	1960.66±716.20	878.61±746.48	<0.01

四、血小板活性变化：两组均有部分病例于服药前及服药6个月后分别测定血浆中血栓素 B_2 (TXB₂)、6-酮-前列腺环素 $F_{1\alpha}$ (6-Keto-PGF_{1 α})、 β -血栓球蛋白(β -TG)和血小板第4

因子(PF₄)，结果(见表2)显示两组治疗后血浆中TXB₂、 β -TG和PF₄含量下降，6-Keto-PGF_{1 α} 含量升高，且以川芎组更为明显，两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后血浆各项指标含量的变化 ($\bar{x} \pm S$)

组 别		TXB ₂	6-Keto-PGF _{1α}	β -TG	PF ₄
		(pg/ml)		(ng/ml)	
川 芎	疗前	131.62±13.84(10)	49.78±11.41(10)	85.37±9.62(10)	33.78±10.13(18)
	疗后	112.56±13.23**	75.73±12.05**	66.16±10.16**	17.97±9.55*
阿斯匹林	疗前	132.21±14.36(5)	50.16±15.47(5)	84.59±11.63(9)	30.45±7.60(9)
	疗后	119.27±13.74	69.10±15.70	77.58±10.95*	22.21±8.40*

注：()内为例数，与疗前比，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

讨 论

TIA 发生完全性脑卒中的危险性，各家报告差异很大^(2~5)，我们在 TIA 调查中回顾其发生完全性脑卒中率为14.9%。一般认为^(5,6)，TIA 如果任其自然发展，最终约有1/3发生完全性脑卒中，1/3继续反复发作而损害脑功能，1/3可自然缓解，而且认为颈动脉系统TIA比椎-基底动脉系统TIA有更大的危险性。这种危险性与TIA发作频率和每次发作持续时间的关系也存有争议^(1,7)，本组病例随访中，有3例均在发作频率增加和发作时间延长情况下发生完全性脑卒中，故其危险性似乎与发作频率

和持续时间都有关系。因此，及时治疗和控制或减少TIA发作，对预防完全性脑卒中有重要意义。

本组158例TIA患者分别用中药川芎和阿斯匹林对照治疗，随访最短1年。最长2年。川芎组总有效率89.2%，发作停止占52.3%，无1例发生完全性脑卒中。阿斯匹林组总有效率61.7%，发作停止占21.3%，有3例(6.4%)发生完全性脑卒中，两组比较有明显差异 ($P < 0.01$)，川芎对TIA的疗效高于阿斯匹林。

TIA的病因及发病机理比较复杂，目前倾向于微血栓和血液动力学障碍，和中医的“血瘀相符。中医认为川芎兼有活血行气双重功

效,本组临床和实验结果表明川芎有扩张血管,增加脑血流量,降低外周动脉阻力和抑制血小板活性等作用,因而对抗血栓有较好的疗效。

参 考 文 献

1. Heyman A, et al. Transient focal cerebral ischemia, Epidemiological and clinical aspects. Stroke 1974; 5: 277.
2. 王新德,等。各类脑血管疾病诊断要点(1986年中华医学

- 会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订)。中华神经精神科杂志 1988; 21(1):60.
3. 卢亮。短暂性脑局部缺血发作。神经精神疾病杂志 1979; 5(3):160.
4. 徐温宜,等。短暂性脑缺血发作患者的随访。中国神经精神疾病杂志 1988; 14(1):29.
5. 王新德,等。短暂性脑缺血发作患者的长期随访研究。中华神经精神科杂志 1984; 19(4):220.
6. 上海第一医学院华山医院,等。实用神经病学。第1版。上海:上海科学技术出版社,1978:480.
7. Bogousslavsky J, et al. Cerebral infarction apparent transient ischemic attack. Neurology 1985; 35:1501.

大蒜素对健康人葡萄糖耐量的影响

山东省医学科学院基础医学研究所(济南 250001) 王美岭 韩 娜

自从1973年Chopor首次报道了大蒜素对正常家兔的血糖具有降低作用以来,国内外不少研究者就大蒜及其提取物对正常动物及其实验性糖尿病的作用进行了研究,但对正常人血糖水平的影响似未见报道。为此,我们进行了大蒜素对健康人葡萄糖耐量影响的初步观察,报道如下。

资料与方法 试验对象均为健康人,共22名,年龄30~55岁,男13名,女9名,临床上无内分泌及慢

性肝、肾疾病史。受试者每日口服大蒜素120mg(上海第十制药厂产品)共50天。分别于服药前后清晨取空腹血,然后口服葡萄糖100g,再分别于30、60、90、120min取静脉血,以邻甲苯胺法(上海市医学化验所主编,临床生化检验(上册),第1版,上海:上海科学技术出版社,1979:14)测定血糖值。

结果 一、服用大蒜素前后葡萄糖耐量的变化:见附表。

附表 服用大蒜素前后葡萄糖耐量的变化 (mg/dl, $\bar{x} \pm S$)

实验期	葡萄糖耐量各时相血糖					各时相 血糖均值	服药前后 均值比较
	0min	30min	60min	90min	120min		
服大蒜素前	90.25±13.53	159.98±36.25	145.05±45.51	119.16±40.64	117.05±28.83	135.31±18.01	$P < 0.05$
服大蒜素后	88.09±15.46	143.95±41.69	97.31±26.90	95.51±31.16	81.84±23.52	104.65±23.046	

二、服用大蒜素前后血糖最高峰值分别为 173.72 ± 42.22 mg/dl和 146.96 ± 42.22 mg/dl,差异显著($P < 0.05$);服用大蒜素前后血糖均值升高百分率分别为49.93%和18.80%,差异非常显著($P < 0.01$)。

三、服用大蒜素前后口服葡萄糖30min时达血糖最高峰值例数占总例数的百分率分别为71.43%和95.24%,差异显著($P < 0.05$)。

讨论 大蒜素降低血糖的作用机理,目前仍不十分清楚。有文献报道大蒜素及其提取物可降低正常和四氧嘧啶实验性糖尿病家兔的血糖并使血浆胰岛素水平升高。近年的研究结果显示,大蒜素对正常大鼠

肝脏中糖代谢的某些酶产生影响,可使内源性胰岛素作用增强。本实验结果表明,大蒜素对正常人空腹血糖无明显影响。但可使葡萄糖耐量的各时相血糖呈下降趋势,其平均值由服大蒜素前的 135.31 ± 18.01 mg/dl降低至 104.65 ± 23.46 mg/dl ($P < 0.05$),血糖最高峰值由 173.72 ± 42.22 mg/dl降低至 146.96 ± 42.22 mg/dl并前移。葡萄糖耐量可间接的反映 β 细胞的功能。本实验结果说明,大蒜素具有提高正常人葡萄糖耐量的作用,其作用机制可能是促进胰岛素的分泌,增加组织细胞对葡萄糖的吸收利用,但确切机理有待进一步的研究。

Effect of YiQi HuoXue (益气活血) Therapy on Blood Coagulation Process in vivo

Lu Xiao-yan(吕小燕), Liao Jia-zhen(廖家桢), et al

Dongzhimen Hospital, Beijing College of TCM (100700)

YiQi HuoXue (YQHx) therapy is one of the most widely used treatments to deal with the coronary heart disease (CHD). This paper stressed on study the effects of YQHx therapy on blood coagulation process in vivo. The effects of several TCM preparations on CHD patients were observed by thromboelastography (TEG), prothrombin time, etc. After giving various preparations 20ml intravenously, the results of TEG showed that the values of r , k , c , I were decreased and ma increased by QiXue injection(气血注射液), the differences of k and ma were significant; while no significant change by Shen Qi injection(参芪注射液) and the k value was significantly reduced by DanShen injection(丹参注射液). The results of prothrombin time with QiXue injection showed distinct dose-dependent effects, it shortened with 20ml and significantly lengthened with 40ml. This results suggested that there was complicated effects of different YQHx preparations as well as of different dosages.

Key words YiQi HuoXue, thromboelastography, coagulation process

(Original article on page 666)

**Effects of *Astragalus Membranaceus* and *Tripterygium Hypoglaucum* on
NK Activity of PBMC in SLE**

Zhao Xiao-zhong (赵小忠), et al

Dept. of Dermatology, General Hospital of Air Force, Beijing(100036)

Natural killer (NK) activity of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from 28 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) was measured using enzyme-release assay. The SLE patients had significantly decreased NK activity in comparing with normal controls. The levels of NK activity correlated with disease activity. Pre-incubation of PBMC separately with *Astragalus membranaceus* and *Tripterygium hypoglaucum* or with their mixture considerably stimulated NK cytotoxicity both in SLE patients and healthy donors. The extent of enhancement was dose-dependent and relevant to pre-incubation periods. The release of a soluble natural killer cytotoxic factor (NKCF) by peripheral blood mononuclear cells was tested by cytotoxicity assay induced in K₅₆₂ cells. Natural killer cytotoxic factor release was significantly lower in SLE patients than in controls. The levels of natural killer cytotoxic factor were correlated well with NK activities, but correlated negatively with clinical activity. Pre-incubated supernatants from peripheral blood mononuclear cells with above-mentioned agents caused much higher percentage of lysis on K₅₆₂ targets than that of without pre-incubation.

Key words *Astragalus membranaceus*, *Tripterygium hypoglaucum*, mononuclear cell, natural killer activity, SLE

(Original article on page 669)

**Clinical and Experimental Study of *Ligusticum Wallichii* and Aspirin in the
Treatment of Transient Ischemic Attack**

Chen Da-ren(陈达仁), et al

Dept. of Neurology, Changhai Hospital, 2nd Military Medical College, Shanghai (200433)

This paper reports the results of the treatment of 158 cases with transient ischemic attack (TIA). They were randomly divided into *Ligusticum wallichii* group (111 cases) and Aspirin group (47 cases). The results showed that the total effective rate in *Ligusticum wallichii* group and in Aspirin group were 89.2% and 61.7% respectively. The effect of former on the treatment of TIA was superior to latter, and the difference between them was significant ($P < 0.01$). Experimental study showed that