

复方丹参注射液治疗急性脑梗死的疗效 及其作用机理探讨*

闵连秋¹ 党立颖² 马维艳¹ 袁 静¹

内容提要 目的:从氧自由基和载脂蛋白角度探讨复方丹参注射液治疗急性脑梗死的疗效及机理。方法:68 例发病在 1 周以内的脑梗死患者,随机分为复方丹参研究组(简称研究组,34 例)和血栓通对照组(简称对照组,34 例)进行临床观察。应用比色法测定血清脂质过氧化物(LPO)和超氧化物歧化酶(SOD),单向免疫法测定载脂蛋白 A₁(ApoA₁)和载脂蛋白 B₁₀₀(ApoB₁₀₀)。结果:复方丹参注射液能使患者血清的 LPO、ApoB₁₀₀ 水平明显降低,同时显著升高血清的 SOD、ApoA₁ 水平,且与对照组治疗后比较,差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组的总有效率为 88.24%,明显高于对照组($P < 0.05$)。结论:复方丹参注射液治疗脑梗死疗效确切,抗脂质过氧化损伤和调节载脂蛋白代谢可能是其重要的作用机理。

关键词 复方丹参注射液 脑梗死 氧自由基 载脂蛋白

Clinical Study on Effect and Therapeutical Mechanism of Composite Salvia Injection on Acute Cerebral Infarction MIN Lian-qi¹, DANG Li-ying², MA Wei-yan¹, et al *Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Jinzhou Medical College, Liaoning (121001)*

Objective: To investigate the curative effect and therapeutical mechanism of composite salvia injection (CSI) in treating ischemic cerebral infarction in the respect of oxygen free radical and apolipoprotein. **Methods:** Sixty-eight cases of ischemic cerebral infarction within the first 72 hrs after onset were divided randomly into the CSI group (treated with CSI) and the control group (treated with Xueshuantong). Serum lipid peroxide (LPO) and superoxide dismutase (SOD) were measured by colorimetry and apolipoprotein A₁ (ApoA₁) and ApoB₁₀₀ were measured with unidirectional immune diffusion method. **Results:** Serum levels of LPO and ApoB₁₀₀ were obviously lower, and levels of SOD and ApoA₁ significantly higher in the CSI group than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The total effective rate of CSI in treating cerebral infarction was 88.24%, which was significantly higher than that of the control ($P < 0.05$). **Conclusion:** CSI shows definite effect in treating cerebral infarction, to reduce the oxygen free radical damage and regulate the apolipoprotein metabolism possibly was the important therapeutical mechanism.

Key words composite salvia injection, cerebral infarction, oxygen free radical, apolipoprotein

近年来研究发现,血管内膜的脂质过氧化及载脂蛋白代谢紊乱,在动脉粥样硬化、脑梗死的发生发展过程中起着重要作用。本研究拟观察复方丹参注射液(复方丹参)治疗急性脑梗死患者的疗效及其对血清脂质过氧化物(LPO)、超氧化物歧化酶(SOD)、载脂蛋白 A₁(ApoA₁)和载脂蛋白 B₁₀₀(ApoB₁₀₀)水平的影响,旨在从自由基和载脂蛋白的角度探讨复方丹参治疗急性脑梗死的疗效及机理,从而为其治疗脑梗死提供进一步的理论依据。

资料和方法

1 研究对象 选择初发动脉粥样硬化性脑梗死患者 68 例,发病在 1 周以内,诊断符合第四届全国脑血管病学术会议通过的“各类脑血管疾病诊断要点”^[1]均经脑 CT 扫描确诊。所有病例均是来自本科住院的患者。伴发疾病和既往史积分及神经功能缺损程度评分均根据上述会议通过的“脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准”及附件一和附件二^[2]进行评分。应用随机数字表把入选病例随机分成研究组和对照组。研究组 34 例,男 20 例,女 14 例;年龄 54~78 岁,平均(65.48 ± 4.96)岁;病程 8~124h,平均(76.25 ± 24.36)h;伴发疾病积分(8.36 ± 6.25)分,既往史积分(9.68 ± 6.25)分,神经功能缺损程度评分

* 辽宁省教育委员会基金资助项目(No. 991721156)

1. 锦州医学院附属第一医院神经内科(辽宁 121001);2. 营口市石桥市陆合医院内科

(28.62 ± 6.76) 分, 对照组 34 例, 男 18 例, 女 16 例, 年龄 52~76 岁, 平均(63.76 ± 5.86) 岁; 病程 9~128h, 平均(76.85 ± 25.28)h; 伴发疾病积分(8.20 ± 7.15) 分, 既往史积分(9.56 ± 6.45) 分, 神经功能缺损程度评分(28.58 ± 7.05) 分。两组患者性别、年龄、病程、伴发疾病和既往史积分及神经功能缺损程度评分经统计学处理差异无显著性($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法 两组基础治疗相同: 20% 甘露醇 250ml 静脉滴注, 1~2 次/日; 0.9% 氯化钠 500ml 加三磷酸腺苷 40mg 加辅酶 A 200u 加胞二磷胆碱 0.5g 加奥德金(小牛血去蛋白提取物)15ml 静脉滴注, 每日 1 次。研究组在此基础上加用复方丹参(由四川升和制药有限公司提供, 每毫升含丹参、降香各 1g) 20ml 加入生理盐水 250ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 连用 14 天为 1 个疗程; 对照组应用血栓通注射液(广东永康药业有限公司生产)15ml 加入生理盐水 250ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 连用 14 天为 1 个疗程。如一直应用治疗高血压、冠心病和糖尿病等药物者, 仍可继续应用。

3 观测指标及方法 治疗前后分别空腹采血测定各项指标。血清 LPO 采用硫代巴比妥酸显色比色法测定, SOD 应用邻苯三酚自氧化法测定, ApoA₁ 和 ApoB₁₀₀ 采用单向免疫扩散法测定。

4 统计学处理 计量资料均以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 应用 Ridit 分析和 t 检验。

结 果

1 疗效评定标准 基本治愈: 病残程度 0 级; 显著进步: 功能缺损评分减少 > 21 分, 且病残程度 1~3 级; 进步: 功能缺损评分减少 8~20 分; 无变化: 功能缺损评分减少或增多 < 8 分; 恶化: 功能缺损评分增加 ≥ 8 分; 死亡。

2 疗效 两组均无因不良反应而退出试验者。研究组中基本治愈 10 例, 显著进步 14 例, 进步 6 例, 无变化 4 例, 恶化和死亡均为 0, 总有效率为 88.24%; 对照组中分别为 6、8、9、9、2 例和 0 例, 总有效率为 67.65%。研究组的疗效显著优于对照组($u = 2.31, P < 0.05$)。

3 两组治疗前后神经功能缺损程度评分 研究组患者的神经功能缺损程度评分治疗前为(28.62 ± 6.76) 分, 治疗后为(13.84 ± 8.16) 分, 对照组治疗前为(28.58 ± 7.05) 分, 治疗后为(21.52 ± 8.24) 分。两组治疗后神经功能缺损程度评分的减少经自身对照, 差异均具有显著性($P < 0.01$), 而研究组评分的减少更明显, 与对照组治疗后比较差异有显著性($P < 0.01$)。

4 两组治疗前后各项指标比较 见表 1。复方丹参能降低脑梗死患者血清 LPO 含量和 ApoB₁₀₀ 水平, 升高血清 SOD 活性和 ApoA₁ 水平, 与治疗前和对照组治疗后比较, 差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

5 不良反应 研究组中有 4 例出现注射肢体血管发红和轻度肿胀, 1 例出现颜面潮红, 1 例出现头昏; 对照组中 2 例出现头晕, 1 例心慌, 1 例咽干。

讨 论

在生理条件下, 体内自由基的产生和清除存在着动态平衡, 但在某些病理条件下, 自由基生成过多, 超过清除的能力时就会造成组织损伤。许多研究表明自由基及其脂质过氧化物参与了动脉粥样硬化和脑缺血后神经细胞的损害, 使细胞膜的完整性结构受到破坏, 最终导致神经细胞死亡^(3,4)。有研究发现脑卒中后自由基产生增多, SOD 水平降低、活性下降, 清除自由基的能力降低, 而 LPO 含量显著增高⁽⁵⁾。本组研究的结果表明, 复方丹参能改善脑梗死患者的神经功能缺损程度, 治疗脑梗死安全有效, 与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$), 不良反应轻微, 同时也发现经复方丹参治疗两周后, 患者血清 LPO 含量明显降低, SOD 活性显著增高, 与治疗前和对照组治疗后比较差异均有显著性($P < 0.01$), 说明复方丹参具有降低血清 LPO 含量及提高血清 SOD 活性作用。

ApoA₁ 是高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的主要载脂蛋白, ApoB₁₀₀ 是致动脉粥样硬化性脂蛋白即低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的主要载脂蛋白, 并且是 LDL-C 受体的识别标志。有研究认为皮层支脑梗死患者血清 ApoB₁₀₀ 水平升高、ApoA₁ 水平降低, 而穿通支脑梗死患者血清 ApoB₁₀₀ 水平明显升高、但 ApoA₁ 水平下降。

表 1 两组治疗前后各指标测定值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		LPO(nmol/L)	SOD(u/g Hb)	ApoA ₁ (g/L)	ApoB ₁₀₀ (g/L)
研究	治前	8.69 ± 1.28	1574.64 ± 278.35	1.21 ± 0.19	1.36 ± 0.24
	治后	$5.86 \pm 1.42^{**\triangle\triangle}$	$1979.95 \pm 232.17^{**\triangle\triangle}$	$1.56 \pm 0.23^{*\triangle}$	$0.96 \pm 0.16^{*\triangle}$
对照	治前	8.76 ± 0.98	1576.31 ± 268.12	1.19 ± 0.24	1.35 ± 0.28
	治后	8.56 ± 0.95	1579.68 ± 248.52	1.16 ± 0.19	1.28 ± 0.27

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\triangle P < 0.05$, $\triangle\triangle P < 0.01$; 每组例数为 34。

不明显⁽⁶⁾。我们在研究中发现,研究组应用复方丹参治疗后 ApoB₁₀₀ 水平显著降低, ApoA₁ 水平明显升高,与治疗前和对照组治疗后比较差异均有显著性($P < 0.05$)。说明复方丹参具有调节载脂蛋白代谢的作用。

脂质过氧化物丙二醛(MDA)可以“修饰”LDL-C 和 ApoB₁₀₀, 导致 LDL-C 变性, 所产生的 MDA-LDL-C 不能为正常的 LDL-C 受体所识别, 被巨噬细胞吞噬后, 造成细胞内胆固醇脂的大量堆积而形成泡沫细胞, 促使动脉粥样硬化的发生⁽⁷⁾。因此, 复方丹参可能是通过降低血清 LPO 含量及提高血清 SOD 活性、调节 ApoA₁/ApoB₁₀₀ 来发挥清除自由基、调节载脂蛋白代谢和抗动脉粥样硬化的作用。

以上结果提示, 复方丹参治疗脑梗死安全有效, 抗脂质过氧化损伤和清除自由基作用及调节载脂蛋白代谢可能是其重要的作用机理。

参 考 文 献

1. 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断

要点. 中华神经科杂志 1996 29(6):379—380.

2. 陈清棠. 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 1995 28(6):381—382.

3. 刘 芳. 脑血液循环的生理和病理生理. 见:刘春祥, 芮德源, 王荣江主编. 脑梗塞与介入治疗. 长春:吉林科学技术出版社, 1997:140—172.

4. 李建章主编. 脑血管病治疗进展. 北京:学术期刊出版社, 1990:78—95.

5. 龚吉玲, 孙秀文. 86 例急性脑卒中病人血中超氧化物歧化酶(SOD)和脂质过氧化物(LPO)水平的观察. 脑与神经疾病杂志 1994 2(3):148—149.

6. 苏立凯, 王淑仙, 田玉萍, 等. 中风患者载脂蛋白 A₁、B₁₀₀ 变化的观察. 脑与神经疾病杂志 1994 2(3):146—147.

7. 张 华, 侯 灿. 氧自由基与冠心病. 实用中西医结合杂志 1992 2(8):496—498.

(收稿 2001-08-29 修回 2002-01-20)

微波联合新癢片治疗尖锐湿疣患者 30 例

傅杰科 刘其芬

1999~2000 年我院门诊采用微波联合新癢片内服外敷治疗 30 例尖锐湿疣患者, 疗效满意, 现报道如下。

临床资料 60 例尖锐湿疣患者(均为女性)按就诊顺序编号, 采用随机数字表法分为两组。A 组(单纯微波治疗组)30 例, 年龄 18~65 岁, 平均 33.5 岁, 病程 4 天~24 个月, 平均 47 天, 单纯外阴湿疣 26 例, 合并阴道湿疣 3 例, 单纯宫颈湿疣 1 例。B 组(微波加新癢片组)30 例, 年龄 21~72 岁, 平均 34.8 岁, 病程 1 天~19 个月, 平均 42 天, 其中外阴湿疣 27 例, 2 例合并阴道湿疣及宫颈湿疣, 单纯阴道湿疣 1 例。两组临床资料相似, 具有可比性。

诊断标准 (1)患者本人或配偶有不洁性生活史 (2)外阴、阴道或宫颈见灰白色或粉色的乳头状或融合成团的鸡冠状等赘生物 (3)取病灶组织进行病理学检查符合临床诊断。

治疗方法 治疗前阴道分泌物检查滴虫、霉菌及清洁度等, 排除感染。绝经前患者, 在月经干净 3~7 天后, 采用国产 CTP-III 微波治疗仪, 在 2% 利多卡因局部麻醉下点灼破坏肉眼可见病灶(由针头大小单个突起至直径 1~2cm 菜花状赘生物)。A 组:单纯微波治疗; B 组:微波治疗后口服新癢片(厦门中药厂生产)每天 3 次, 每次 3 片, 同时将新癢片研细以温开水调成糊状, 涂患处, 每日 2 次, 疗程均 14 天。治疗期间禁止性生活。

结 果

1 疗效判断标准 经治疗肉眼可见病灶全部消失, 创面

愈合为临床治愈, 临床治愈后 3 个月出现新生湿疣为复发。

2 两组疗效情况 A 组与 B 组临床治愈率均达 100%, A 组治愈时间 8~22 天, 平均(15.0±2.2)天, B 组治愈时间 5~12 天, 平均(9.0±1.6)天, 经 t 检验差异有显著性($t = 2.152$, $P < 0.01$)。

3 两组治疗后复发情况 A 组复发 13 例(43.33%), B 组复发 5 例(16.67%), B 组治疗后复发率明显下降, 经 χ^2 检验, 差异有显著性($\chi^2 = 7.301$, $P < 0.05$)。

4 不良反应 2 例口服新癢片后出现胃部不适, 停药后消失; 3 例外敷新癢片后感外阴刺痛, 将药物涂于溃疡周围即缓解。

讨 论

尖锐湿疣是人乳头状瘤病毒(HPV)感染所致, 微波治疗疗效肯定, 能快速祛除肉眼病灶, 改善临床症状, 但治疗后不能根除 HPV, 解决亚临床感染。单纯微波治疗后复发率高, 局部创面愈合时间长, 致使患者外阴红肿疼痛不适。

中医学认为尖锐湿疣多因感染湿热毒邪, 气血不畅, 蕴结于肌肤粘膜而成疣, 治疗则以清热祛湿、解毒散结为主。新癢片具有清肝泻火、清热祛湿、消炎止痛的功效。现代医学证明其主要成分九节茶能提高和调节机体免疫功能, 增强机体抗病毒能力, 而三七、珍珠层粉有改善局部血液循环, 促进纤维渗出, 加快皮肤愈合。因此微波加新癢片内服外敷联合治疗, 药物不仅直接作用于病变部位, 有利创面愈合, 缩短病程, 而且提高机体免疫力, 降低复发, 其疗效满意, 方法简单, 副反应小, 是治疗尖锐湿疣较理想的方法。