

三七总甙不同时间给药对脑出血患者的疗效观察

李俊明 龚乃祥 李书国 胡 斌 周敬群 郭艺华 吴 平

1996 年 12 月—2002 年 11 月,我们分别于脑出血后当日及 7 日用三七总甙(PNS)治疗 115 例脑出血患者,观察不同时间给药的疗效有无差异,现报告如下。

临 床 资 料

所有患者均为我科住院患者,均符合全国第四届脑血管病会议关于脑出血的诊断标准^[1],并经头颅 CT 确诊,发病时间<24h。除外脑疝形成、凝血功能障碍、外伤性脑出血。175 例患者按摸球法随机分为 3 组。A 组(为当日使用 PNS)60 例,男 35 例,女 25 例,年龄 24~78 岁;病程 2~22h,平均 7.5h;基底节出血 46 例,额叶出血 3 例,外囊出血 1 例,内囊出血 2 例,脑干出血 3 例,脑室出血 2 例,丘脑出血 1 例,小脑出血 2 例。B 组(为 7 日后使用 PNS)55 例,男 33 例,女 22 例,年龄 31~75 岁;病程 2~23h,平均 6.7h;基底节出血 43 例,额叶出血 2 例,外囊出血 2 例,内囊出血 3 例,脑干出血 2 例,脑室出血 1 例,小脑出血 2 例。C 组(未使用 PNS)60 例,男 34 例,女 26 例,年龄 40~82 岁;病程 2~22h,平均 7.8h;基底节出血 45 例,额叶出血 2 例,外囊出血 2 例,内囊出血 3 例,脑干出血 3 例,脑室出血 2 例,丘脑出血 1 例,小脑出血 2 例。3 组资料比较差异无显著性。

方 法

1 治疗方法 3 组均进行控制血压、降颅内压、预防并发症、止动等对症治疗。A 组于患病当日即给予 PNS(商品名为血塞通注射液,2ml/支,每 2ml 含三七总甙 100mg,由上海通用药业股份有限公司第三分公司生产),每天 600mg,加入 0.9% 氯化钠液中静脉点滴,疗程为 14 天;B 组于患病后 7 天开始使用 PNS,剂量及使用方法同 A 组,疗程为 14 天。C 组不予 PNS,只进行上述对症治疗。

2 神经功能缺损评分 于发病当日、7 天后、30 天,按前述文献^[1]进行神经功能缺损评分,并进行 CT 复查。按多田氏公式:长×宽×层数× $\pi/6$ 以计算出血量。

3 统计学方法 采用 t 检验及卡方检验。

结 果

1 疗效标准 基本痊愈:神经功能缺损评分减少 91%~100%;病残程度 0 级;显著进步:神经功能缺损评分减少 46%~90%;病残程度 1~3 级;进步:神经功能缺损评分减少 18%~45%;无变化:神经功能缺损评分减少<18%;恶化:神经功能缺损评分增加>18%。

2 3 组疗效 见表 1。C 组与 A 组、B 组比较,总有效率差异有显著性(χ^2 分别为 5.26 和 7.53, $P<0.05$);A 组和 B 组临床疗效相当,两组间总有效率比较差异无显著性($\chi^2=0.35$, $P>0.05$)。

表 1 3 组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡	总有效
A	60	8(13.3)	13(21.7)	29(48.3)	3(3.3)	1(1.7)	7(11.7)	50(83.3)*
B	55	10(18.2)	12(21.8)	20(47.3)	3(9.1)	0	3(3.6)	48(87.3)*
C	60	4(10.0)	9(15.0)	24(40.0)	5(8.3)	3(3.3)	14(23.3)	39(65.0)

注:与 C 组比较, * $P<0.05$

3 3 组患者神经功能缺损评分比较 见表 2。A、B 两组均在用药 7 天后神经功能缺损评分明显减少, A 组、B 组与 C 组比较差异有显著性($P<0.01$)。

表 2 3 组患者神经功能缺损评分结果比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后		
			7 天	14 天	30 天
A	60	37.80±6.24	18.21±5.45*	15.23±5.44*	9.34±3.14*
B	55	37.41±4.21	26.54±4.25	14.27±3.87*	10.92±2.01*
C	60	38.14±5.75	27.24±6.56	21.47±7.51	15.17±4.81

注:与 C 组比较, * $P<0.01$

4 3 组患者脑出血吸收情况比较 见表 3。A、B、C 3 组 7 天时血肿量的吸收比较,差异无显著性;30 天时,CT 结果提示 A、B 两组血肿量吸收较 C 组更明显($P<0.05$)。

表 3 3 组患者脑出血量的情况比较 (ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	
			7 天	30 天
A	60	31.24±8.59	24.27±5.42	5.74±3.21*
B	55	32.35±7.88	23.54±4.77	6.11±5.69*
C	60	31.74±7.71	23.19±4.09	10.12±4.27

注:与 C 组比较, * $P<0.05$

5 不良反应 出现皮疹:A 组 1 例,B 组 3 例;头痛加重:A 组 3 例,C 组均未见不良反应发生。

讨 论

活血化瘀中药对于脑出血的治疗机制可能系脑出

血时脑组织破坏、压迫,加重了周围组织的缺血、缺氧和水肿,可能导致脑组织内自由基的大量生成,过量的自由基可进一步加重脑组织的损伤程度,使缺血区增大。PNS 通过阻断 Ca^{2+} 通道^[2],直接或间接清除自由基,改善微循环,促进血管新生,毛细血管床扩大,防止血小板聚集,解除小动脉和前毛细血管的过度而持久的病理性收缩^[3],保证组织血液流量,减少组织缺氧,促进尽早建立侧枝循环及促进脑组织恢复了功能。本研究结果发现在积极降颅压、控制血压、预防并发症的基础上应用三七总甙可显著提高有效率、降低病死率,加强后期血肿的吸收。表明急性期使用 PNS 具有安全、有效的特点。另观察发现 7 日后使用 PNS 其病死

率(3.6%)较当日使用 PNS 者病死率(11.7%)明显降低。但两组对脑血肿吸收情况及神经功能缺损评分差异无显著性。

参 考 文 献

- 1 脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准. 中华神经科杂志 1998;(9):381.
- 2 俞恩珠. 三七总皂甙对心脑血管系统的药理作用. 浙江中西医结合杂志 2000;10(4):253—254.
- 3 马丽焱,王春兰,张琪,等. 三七皂甙对脑组织血液供应和能量代谢的影响. 中国药理学通报 1998;14(1):27—29.

(收稿 2002-11-29 修回 2003-04-29)

中西医结合治疗难治性心力衰竭 28 例

郑晓可¹ 李建平²

我们于 2000 年 11 月—2003 年 1 月在西药常规治疗的基础上联合应用参附注射液和疏血通注射液治疗难治性心力衰竭 28 例,并与西药治疗的 28 例作对照,现报告如下。

临床资料 入选患者均符合难治性心力衰竭(贝正平, 3200 个内科疾病诊断标准. 北京:科学出版社,1998:6)诊断标准,心功能按 NYHA 标准属Ⅲ~Ⅳ级,排除感染、电解质紊乱和洋地黄用量不当情况。按抽签法随机分为两组,治疗组 28 例,男 13 例,女 15 例;年龄(58.2±5.2)岁;心衰病程 0.5~8 年,平均(3.9±2.2)年;心功能:Ⅳ级 18 例,Ⅲ级 10 例;冠心病 15 例,高血压性心脏病 7 例,风湿性心脏病 4 例,心肌病 2 例。对照组 28 例,男 14 例,女 14 例;年龄(59.5±8.1)岁;心衰病程 1~7 年,平均(4.0±1.9)年;心功能:Ⅳ级 15 例,Ⅲ级 13 例;冠心病 14 例,肺心病 2 例,高血压性心脏病 8 例,风湿性心脏病 3 例,心肌病 1 例。两组患者资料比较,差异无显著性($P>0.05$),具可比性。

治疗方法 两组患者均给予休息、限盐、强心利尿、扩张血管等药物治疗。治疗组患者在上述治疗的基础上,加用参附注射液(每支 10ml,相当生药红参 1.0g、附片 2.0g,四川雅安三九药业公司生产)100ml/d,疏血通注射液(主药为水蛭、地龙,每支 2ml,相当生药 3.0g,牡丹江友博药业有限责任公司生产)10ml/d,分别加入 5%葡萄糖注射液(糖尿病患者用生理盐水)150ml 中静脉滴注(每分钟 15~20 滴),10 天为 1 个疗程,共用 1~2 个疗程。不足 1 个疗程者未计算在内。对照组患者在心功能Ⅲ级及无水肿情况下加用 β_1 受体阻断剂治疗(共 11 例)。

观察指标 治疗前后观察心功能情况,并以彩色多普勒超声心动图测量左室射血分数(EF)、舒张晚期血流速度峰值(AV),同时测定用药前后的血尿常规、血小板计数及肝肾功能,作为安全性指标。

结 果

1 疗效标准 参照 1993 年 7 月卫生部《药物临床研究指导原则(试行)》的标准。显效:心功能改善 2 级以上;有效:心功能改善 1 级;无效:心功能改善不足 1 级或病情加重。

2 临床疗效 治疗组显效 19 例,有效 8 例,无效 1 例。对照组显效 11 例,有效 14 例,无效 3 例。两组显效率比较差异有显著性($\chi^2=4.59, P<0.05$)。

3 两组治疗后 EF、AV($\bar{x}\pm s$)结果 治疗组 EF(45.73±12.13)%, AV(51.62±14.10)cm/s;对照组 EF(36.64±11.81)%, AV(58.20±10.52)cm/s。两组比较差异有显著性(EF: $t=2.868, P<0.01$; AV: $t=2.000, P<0.05$)。

4 不良反应 用药期间两组患者血、尿常规和肝、肾功能均未见明显异常改变。A 组有 6 例患者出现面部发红及潮热感,但不影响治疗。

讨 论 本病属中医学心悸、怔忡、水肿、痰饮等范畴。气阳虚衰,水阻血瘀是其主要病机特征。难治性心衰患者由于长期微循环不好及治疗上的利水,使血液粘稠,瘀血较重,各脏器血液灌注差,反射性的使交感神经兴奋,动脉血管收缩,加重心脏负担,形成病理生理上的恶性循环,这往往是心衰难治因素之一。参附注射液中有有效成分为人参皂甙和去甲乌头碱,可清除氧自由基,减轻缺血对心肌的损害,显著增加心肌收缩力,有效改善微循环,提高肾灌流量,排出体内多余的水分并清除毒素,起到补心气、温心阳、逐散阴寒之水气的作用。而疏血通注射液在地龙、水蛭则通经络、化血瘀。现代药理研究认为,此两药能明显改善血液的高凝及高粘滞状态,并保护细胞。疏血通注射液治疗急性脑梗塞 30 例临床观察. 中医杂志 2000;41(1):41—42,改善机体代谢,促进组织修复,提高血管的顺应性,减轻心脏负荷,从多个角度纠正心功能。本结果表明,中西医结合治疗难治性心衰,疗效显著,值得临床推广应用。

(收稿 2003-02-14 修回 2003-04-30)