

• 短篇论著 •

养血清脑颗粒治疗短暂性脑缺血发作或疑似患者的临床对照研究

李振光 于占彩 姚存娜 高连生 高金泉 周大来

1 资料与方法

1.1 研究对象 短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是卒中发生前的一种非常危险的临床表现。因此,近年来倍受关注^[1]。养血清脑颗粒是天津天士力制药股份有限公司生产的复方中药制剂,功效为养血平肝、活血通络。本研究拟开展多中心随机对照临床研究,以观察养血清脑颗粒对于近期 TIA 或疑似 TIA 患者的疗效,并观察其对 2 个月卒中发生率的影响。2006 年 3 月至 2006 年 12 月间参与卒中协作研究的 159 例 TIA 或疑似患者纳入本研究。男 76 例,女 83 例;平均年龄(59.9±10.6)岁;疑似患者的诊断标准参照欧洲临床实践指南标准^[2],并经头颅 CT 或核磁共振成像(MRI)进一步确诊。

1.2 排除标准 (1)有严重肝、心、脑、肾、肺疾病的患者及抑郁症患者;(2)行头颅 CT 或 MRI 检查确诊有急性脑梗死的患者;(3)TIA 发作期患者(48h 内);(4)依从性差的患者;(5)与 TIA 类似疾病患者。

1.3 患者分组与用药方法 对于纳入研究的病例,由计算机产生随机数,按随机数分为实验组和对照组两组,样本比例为 2:1。实验组 103 例,男 48 例,女 55 例,平均年龄(59.4±10.7)岁;对照组 56 例,男 28 例,女 28 例,平均年龄(60.8±10.5)岁。实验组给予养血清脑颗粒加阿司匹林治疗;对照组给予尼莫地平加阿司匹林治疗。养血清脑颗粒:12g/d,分 3 次口服;尼莫地平:80~90mg/d,分 2~3 次口服;阿司匹林 75~100mg 顿服,均连服 8 周。记录患者 2 个月内发生卒中、TIA 情况;同时记录药物不良反应。实验室方面分别于入选前及结束前各进行血脂、血生化、尿尿便常规检测。血浆溶血磷脂酸(lysophosphatidic acid, LPA)及脑缺血标记物 AP(与溶血磷脂酸相似的总磷脂)分别于入选前、发生阳性事件后、1 个月及结束前各检测一次。

1.4 血浆 LPA 及 AP 含量的测定 LPA/AP 测定套装试剂盒购自北京泰福仕科技开发公司,按照试剂盒说明操作。主要步骤为磷脂抽提、浓缩、分离、显色,于 90℃ 水浴放置 5min,取出置室温冷却平衡 35min 后测定。

1.5 统计学分析 采用 SPSS11.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,首先进行正态性检验。多组间均数的比较采用 One-way ANOVA;两组间采用 t 检验或 Fisher 精确检验进行比较分析;两组间率的比较采用卡方检验。显

著性水平为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 LPA 与 AP 含量的变化 实验组治疗后 1 个月和 2 个月的血浆 LPA、AP 含量均显著低于对照组。两组治疗后 1 个月和 2 个月,LPA、AP 较治疗前均显著降低(表 1,2)。

表 1 两组患者治疗前后 LPA 含量($\mu\text{mol/L}$)变化

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月
实验组	103	4.62±2.24	2.65±0.73* [#]	2.38±1.11 [△] *
对照组	56	4.24±1.07	3.20±0.78 [#]	3.03±0.98 [#]

注:与对照组相比,* $P<0.05$,[△] $P<0.01$;与治疗前相比,[#] $P<0.01$

表 2 两组患者治疗前后 AP(U)含量变化

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月
实验组	103	5.93±1.22	4.62±0.85* [#]	4.17±0.92* [#]
对照组	56	5.73±0.89	5.02±1.24 [#]	4.55±0.88 [#]

注:与对照组相比,* $P<0.05$;与治疗前相比,[#] $P<0.01$

2.2 阳性事件与药物不良反应发生率 实验组阳性事件发生率显著低于对照组;实验组药物不良反应发生率显著低于对照组(表 3)。

表 3 两组患者治疗前后阳性事件及药物不良反应发生率(%)

组别	例数	阳性事件	药物不良反应
实验组	103	16(15.53)*	10(9.71)*
对照组	56	20(35.71)	14(25.0)

注:与对照组相比,* $P<0.05$,[#] $P<0.01$

3 讨论

笔者以往的研究曾发现,TIA 患者症状发作的急性期血浆中 LPA 含量显著升高^[3],而 LPA 主要由活化的血小板和低密度脂蛋白在轻度氧化过程中产生,且位于动脉粥样硬化斑块的中央区,当斑块破裂暴露 LPA,便活化循环中的血小板,形成大量的微栓子,临床表现为 TIA^[4]。

药理学研究表明,养血清脑颗粒可改善脑微循环,增加脑血流量。从本研究结果来看,一方面它可以明显减少 TIA

(下转第 426 页)

收稿日期:2007-06-19

作者单位:264400 威海市,潍坊医学院附属文登中心医院(李振光、于占彩);100037 北京市,解放军总医院第一附属医院(姚存娜);050081 石

家庄市,石家庄市第八医院(高连生);300300 天津市,天津市东丽区中医院(高金泉);221005 徐州市,徐州市医学科学研究所(周大来)

作者简介:李振光,男,1965 年 9 月生,山东省威海市人,医学硕士,副主任医师,科主任。E-mail:lgz6598@163169.net

列腺疾病,肾及输尿管结石,膀胱肿瘤均可引起尿路梗阻,尿液潴留,细菌易继发感染;(4)老年人尿道插管及器械检查机会增多,如导尿、膀胱镜检、泌尿道手术均可引起局部黏膜损伤,将前尿道的致病菌带入膀胱或上尿路而致感染。

3.2 老年人尿路感染的临床特点 (1)临床症状不典型:本组老年人仅有 35.2% 有典型的尿路刺激症状,不典型症状 64.8%,明显高于中青年组 33.3% ($P < 0.01$)。且首发症不恒定,容易造成误诊和漏诊。患者常因未能及时接受治疗,使病程延长而导致慢性化。(2)常伴有诱发因素:如前列腺疾病、泌尿系结石、膀胱肿瘤、中风等神经系统疾病、糖尿病、器械检查手术者等,应高度警惕,注意尿液检测。(3)可并发严重疾病:老年基础疾病多,易并发严重并发症,如败血症、休克、加速尿毒症的形成,继发心脑血管疾病等而致死亡率高,本组调查有 3 例分别死于心脏病、尿毒症、败血症。(4)多为复杂性尿路感染:本组老年人复杂尿路感染占 50%,明显高于中青年组 7.7%,多数以其他疾病住院后检查发现该病。(5)复发率及重新感染率高:本组老年人因该病反复发作及重新感染多次门诊或住院者占 41.7%。明显高于青年人,其中 1 例在 1 年内住院 4 次,门诊数 10 次。因无尿培养,复发原因是同种病菌还是重新感染不明。(6)非常规病菌感染:老年人致病菌较过去发生变化,本组老年人尿路感染常规的大肠杆菌较中青年组减少,而变形杆菌、革兰阳性

球菌、绿脓杆菌、真菌较中青年组增多,这些非常规的病菌感染使症状不典型的老年人的病情更加复杂。(7)病菌培养阳性率低:本组老年人有 40 例做尿路培养,仅 30 例培养阳性,其原因可能与老年人基础疾病多,用药复杂有关。

3.3 治疗与预防 (1)治疗应首先去除易感因素,根据培养和药敏试验选择适当的药物和治疗方法。疗程应适当延长,并避免使用对肝肾有毒性的药物;(2)因老年人尿路感染且症状多不典型,应加强尿液检查,对无症状菌尿者应密切跟踪复查,对有症状但反复尿培养阴性者要考虑非常规病菌感染;(3)要适当参加锻炼,增强机体抗病能力,鼓励多饮水勤排尿等;(4)老年人尿路感染的时常伴有其他系统疾病,有时直接影响治疗效果及预后。故在治疗本病的同时应积极治疗全身性疾病,去除诱发和加重感染的因素。

参考文献

- [1] 朱宁. 老年人尿路感染的临床特点及诊治要点. 中华老年医学杂志, 2006, 25: 946-948.
- [2] 陈若峰. 老年人泌尿系感染 128 例临床分析. 海南医学, 2005, 16: 15-16.
- [3] 蒋晓璇, 郭胜旋. 200 例老年人尿路感染临床特点分析. 解放军保健医学杂志, 2005, 7: 封 3.

(上接第 424 页)

发作次数,降低复发;另一方面它可以显著降低血浆 LPA 及 AP 含量。由于 LPA 的产生与血小板活化和低密度脂蛋白的氧化密切相关,而 AP 的产生往往是脑缺血或自由基过氧化应激的结果^[5]。因此,作为一种复方中药制剂,推测养血清脑颗粒对 TIA 的治疗作用可能与其抗血小板活化及抗自由基过氧化反应有关。

本研究发现,联合应用阿司匹林和复方中药制剂养血清脑颗粒治疗 1~2 个月对 TIA 患者的临床症状、阳性事件复发均具有显著疗效,且随用药时间延长疗效更为显著。养血清脑颗粒对血生化、血脂、血尿便常规、血压等参数无不良影响。药物不良反应包括面色潮红、月经增多、上腹部不适、恶心等,但其发生率明显低于对照药物,说明养血清脑颗粒佐治 TIA 不仅有效,而且安全。

参考文献

- [1] Johnston DC, Hill MD. The patient with transient cerebral ischemia; a golden opportunity for stroke

- prevention. Can Med Assoc J, 2004, 170: 1134-1137.
- [2] ANAES. Early diagnosis and treatment of transient ischemic events in adults. J Mal Vasc, 2005, 30: 107-113.
- [3] 李振光, 伍期专, 于占彩, 等. 短暂性脑缺血发作患者血浆溶血磷脂酸含量变化及阿司匹林的影响. 中华老年心脑血管病杂志, 2005, 7: 109-111.
- [4] Siess W, Zangl KJ, Essler M, et al. Lysophosphatidic acid mediates the rapid activation of platelets and endothelial cells by mildly oxidized low density lipoprotein and accumulates in human atherosclerotic lesions. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96: 6931-6936.
- [5] Adibhatla RM, Hatcher JF. Citicoline decreases phospholipase A₂ stimulation and hydroxyl radical generation in transient cerebral ischemia. J Neurosci Res, 2003, 73: 308-315.