

通心络胶囊治疗脑梗死20 例在 64 排 CT 灌注上的比较分析

王秋华¹ 王鹤¹ 暴党振¹ 黄一宁²

(1 北京市和平里医院 北京 100011;2 北京大学第一医院 北京 100034)

摘要:目的:通过对通心络胶囊治疗脑梗死 20 例在 64 排 CT 灌注结果的分析,以验证其在治疗缺血性脑血管病方面的效果。方法:40 例发病时间小于 24h 的急性缺血性脑血管病患者随机分成 2 组。治疗组 20 例在常规治疗基础上加服通心络胶囊 2~4 粒,每日 3 次,用药 3 周为 1 个疗程;对照组的 20 例仅常规治疗。2 组脑血管病患者治疗前、后分别做 64 排 CT 灌注成像检查并进行比较。治疗组和对照组患者治疗前后血流灌注异常区域面积自身对比应用配对样本 T 检验。1 个疗程的治疗后,对照组与治疗组血流灌注异常区域变化程度的比较,应用独立样本 T 检验进行评价。结果:2 组治疗前后血流灌注异常区域面积自身比较均有显著性差异($P<0.05$)。治疗组与对照组比较后显示,第二次灌注显示比第一次灌注成像时显示的血流灌注异常区域减小显著, $P<0.05$, $\bar{X}_T>\bar{X}_C$ 。结论:通过 CT 灌注成像、后处理图像上面积大小的比较,说明通心络胶囊在改善梗死区脑组织(缺血半暗带)的供血、促进梗死区周边神经细胞的生长与修复、增强神经细胞代偿功能、防止血栓形成等方面确有显著疗效。

关键词:脑梗死;通心络胶囊;CT 灌注

Abstract: Objective: To evaluate the effect of Tongxinluo capsule on Cerebral infarction. Methods: 40 patients with cerebral infarction were randomly allocated to two groups. In treatment group (n =20) Tongxinluo capsule (4 pills ,three times per day)combined with routine therapy was administered with a therapeutic course of 3 weeks. In contrast group (n = 20) with routine therapy was administered. Result: There is significant difference between areas with abnormal perfusion before and after treatment ($P<0.05$). 3 weeks after the treatment, decreased abnormal perfusion areas of the treatment group are more significant than those of the contrast group ($P<0.05$), $\bar{X}_T>\bar{X}_C$. Conclusions: The observation suggested that Tongxinluo capsule treat effectively Cerebral infarction.

Key Words: Cerebral infarction;Tongxinluo capsule;64 slice CT perfusion

中图分类号:R 743.33

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)02-0012-02

脑梗死是一种常见的老年性疾病,近年来,随着人们生活水平的变化,工作压力的不断升级,不健康饮食和不良生活习惯的普遍以及人口老龄化的加剧,脑梗死已成为严重危害人类健康和生命的常见病之一。笔者在常规治疗基础上加用通心络胶囊[国药准字(1998) Z2217 号]治疗脑梗死患者 20 例,通过 64 排 CT 灌注对治疗前后血流灌注异常区域的观察,以及与 20 例未用通心络的急性脑梗死患者的 64 排 CT 灌注结果进行对比,评价其疗效。

1 材料与方法

1.1 病例选择 选择北大医院急诊科 2005 年 8 月~2006 年 6 月收治的急性缺血性脑血管病患者 40 例,从发病到急诊接诊的时间为 2~12h^[1],平均发病时间 6.5h,病人均未做溶栓治

疗。现代医学研究表明复方丹参滴丸有抑制血小板聚集、提高纤维蛋白酶的溶解^[2]、保护血管内皮、抗氧化特性及钙拮抗剂的作用^[3]。还可扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,松弛血管平滑肌,降低心肌耗氧量,保护缺血再灌注损伤^[4]。硝酸酯类药物是临床上常用的抗心绞痛药物之一,但长期使用硝酸甘油和长效硝酸盐制剂会导致耐药的发生,不仅影响其抗心绞痛和改善血流动力学的效果,同时亦降低其抗血小板聚集作用^[5]。本院用复方丹参滴丸治疗 UAP 在心绞痛症状疗效及心电图改善方面均取得较好的疗效,不良反应少,耐受性好,未发现耐药出现。但由于本观察样本不够大,观察时间短,对于 UAP 有意义的终点指标例如病死率、年因心绞痛住院次数及住院时间、心肌梗死发生率,未纳入观察指标。故对于复方丹参滴丸治疗 UAP 长期疗效有待于进一步验证。

参考文献

[1]洪馨,必德卿,王宁生.复方丹参滴丸中丹参素的药物动力学研究

疗。病人随机分为 2 组(治疗组和对照组),所有病例都有不同程度的高血压、高血脂症。诊断及病情评分参照全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[2,3]。

1.2 一般资料 独立样本 T 检验, $P>0.05$,2 组病人病情评分差异无显著性。

1.2.1 治疗组 20 例患者,其中男 13 例,女 7 例;年龄 49~77 岁,平均年龄 55 岁;治疗前病情积分分布情况:6~11 分 3 例,12~17 分 8 例,18~23 分 7 例,24 分以上 2 例。

1.2.2 对照组 20 例患者,其中男 12 例,女 8 例;年龄 51~74 岁,平均年龄 57 岁;治疗前病情积分分布情况:6~11 分 4 例,12~17 分 6 例,18~23 分 7 例,24 分以上 3 例。

1.3 治疗方法 治疗组服用通心络胶囊 2~4 粒,每日 3 次;

[J].中药新药与临床药理,2000,11(5):286~288

[2]律颖,贾敏江.复方丹参滴丸治疗冠心病的药理与临床研究[J].心脏杂志,2000,12(5):418~419

[3]ACC/AHA guideline for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction[J].J Am Coll Cardiol ,2000,36:970~1 056

[4]邹继红,吴培,许曼玲,等.复方丹参滴丸改善糖尿病患者血液流变学及微循环[J].中国医学论坛报,2004,30(11):12

[5]李卫青,谢梦洲,魏平,等.复方丹参滴丸对缺血性心脏病患者血浆 NO、ET 及血流变学的影响[J].山西中医,2000,16(4):25~27

[6]郭海平,吴乃峰.复方丹参滴丸近年药理研究概况[J].解放军药学报,2000,16(2):114~116

[7]An evaluation of beta-blockers, cilium antagonists, nitrates, and alternative therapies for stable angina [J].Evid Rep Technol Assess, 1999,10:1~2

(收稿日期: 2006-09-07)

对照组仅常规治疗。2 组均用 5%葡萄糖注射液(或生理盐水) 250mL 加丹参注射液 30mL 静脉滴注, 每日 1 次; 5%葡萄糖注射液 (或生理盐水)250mL 加胞二磷胆碱注射液 0.5g 静脉滴注, 每日 1 次。3 周为 1 个疗程, 所有病例均用药 1 个疗程。2 组均进行常规病因治疗及对症处理。

1.4 评价方法 使用 Philips Brilliance CT™64 排螺旋 CT 平扫排除脑出血后立刻行 CT 灌注成像 (CT perfusion imaging, CTPI)。设定层厚 5~10mm。CTPI 检查: 嘱病人避免移动头部平静呼吸, 检查者用固定板较好地固定头部, 根据 CT 平扫结果确定 CTPI 动态扫描的兴趣层面, 若平扫 CT 阴性者依其临床发现的神经缺失症状表现确定感兴趣区层面。使用 Medrad-stellant 高压注射器(双筒), 以 4mL/s 的流速经肘静脉团注非离子型造影剂(优维显 370mg/mL) 40mL。在对比剂开始注射的同时进行兴趣区层面同步动态 CT 轴位扫描, 扫描参数为 120kV、400mAs、速度 0.35s/3600。间隔时间 1s, 扫描时间 50s, 覆盖面积 5mm× 8mm 或 10mm× 4mm。获得兴趣层面 25× 8=200 幅图像。由此可分别对 8 个层面、覆盖上下 40mm 厚的脑组织血供、脑血流灌注状况进行评价。选择临床判断和 CT 发现的病变最大的层面进行计算评估, 应用工作站 CT 灌注软件后处理(去卷积法), 所得时间密度曲线(time density-curves, TDC)。计算所选病变与对侧相对对称病变的 CT 值, 并以中线为镜面对称性测量病灶区和健侧相应区的脑血容量 (regional cerebral blood volume, rCBV, mL/100g)、脑血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF, mL/min/100g)、对比剂平均通过时间 (mean transit time, MTT, s) 和对比剂峰值时间 (time to peak, TP) 等血流动力学参数值进行定量分析。测量病变本身核心与周边区域面积。病变面积的测量由两名 5 年以上工作经验的影像科医师和神经内科医师共同完成。在治疗 1 个疗程后复查 CT perfusion^[4-6]。

1.5 统计学方法 治疗组与对照组治疗前血流灌注异常区域面积对比应用独立样本 T 检验。治疗组和对照组患者治疗前后血流灌注异常区域面积自身对比应用配对样本 T 检验。1 个疗程的治疗后, 对照组与治疗组血流灌注异常区域变化程度的比较, 应用独立样本 T 检验进行评价。

2 结果

治疗组与对照组治疗前血流灌注异常区域面积对比, $P>0.05$, 二者之间差异没有显著性。表 1 显示, 2 组治疗前后血流灌注异常区域面积自身比较均有显著性, $P<0.05$ 。表 2 显示, 治疗后, 治疗组与对照组血流灌注异常区域变化面积分析的独立样本 T 检验, $P<0.05$, 二者之间差异具有显著性。同时, 治疗组面积变化 $\bar{X}_T$ 大于对照组面积变化 $\bar{X}_C$ 。

表 1 2 组治疗前后血流灌注异常区域面积自身比较 ($\bar{X} \pm S$) mm²

	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	20	10 712± 2 037.6	1 977± 611.6	3.105	<0.05
对照组	20	11 009± 1 899.8	3 891± 1 296.5	2.674	<0.05

表 2 治疗组与对照组血流灌注异常区域变化面积比较 mm²

	n	灌注异常区域面积变化	P
治疗组	20	8 735	<0.05
对照组	20	7 118	

3 结论

在急性缺血性脑血管病患者中, 大多数患者存在着缺血半暗带。缺血半暗带是相对于中心梗死区而提出的一个非常重要的概念, 脑梗死后坏死区周围的脑组织的 CBF 处于电衰竭和膜衰竭阈值之间, 人类正常脑灰质的血流量约为 50~60mL/(100g·min), 在脑组织缺血早期, 脑梗死核心与正常脑组织之间存在脑组织血流低灌注区, 这部分脑组织虽发生生理功能障碍, 却无严重细胞内钾外流和能量耗尽, 恢复正常血供后, 其电生理功能仍可恢复。所以, 缺血半暗带是动态变化的, 可以恢复正常也可以进展为梗死。通过 CTPI 和工作站后处理系统自动统计后合成的伪彩图上, 可以观察到半暗带的面积和兴趣区的参数值。通过面积的计算发现治疗组中的病例缺血半暗带较对照组减小显著。综上所述, 通心络胶囊对于缺血性脑卒中的治疗有显著疗效。

4 讨论

脑梗死治疗的主要目的在于最大限度地改善脑部供血, 尽量减少缺血脑组织的不可逆损害。治疗方法主要根据病因, 给予改善血流量、抗凝、溶栓等保护性治疗, 但目前尚无一种最终确定的方法。通过实验研究发现, 通心络胶囊可明显增加血液中扩血管因子 - 血清一氧化氮的含量, 降低血液中缩血管因子 - 血清内皮素, 通过降低血管内皮素改善血管内皮功能达到了解除微小动脉痉挛的目的。通心络胶囊也有升高降钙基因相关肽的作用。研究发现通心络胶囊治疗后, 患者的 Von Willebrand (vWF) 水平明显降低, 纤维结合蛋白水平回落, 提示该药具有保护血管内皮细胞的功能^[7]。此外, 通心络胶囊还可以增强纤溶活性, 从而抑制血栓形成。通过 CT perfusion 证实, 通心络在改善梗死区脑组织(缺血半暗带)的供血、促进梗死区周边神经细胞的生长与修复、增强神经细胞代偿功能、防止血栓形成等方面^[8]确有显著疗效。

参考文献

[1]Kaste M. Reborn workhorse, CT, pulls the wagon toward thrombolysis beyond 3 hours[J].Stroke,2004,35: 357~359
[2]全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J].中国实用内科杂志, 1997, 17(5): 312
[3]全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度、评分标准[J].中国实用内科杂志, 1997,17(5): 313~315
[4]von Kummer R, Allen KL, Holle R, et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy [J].Radiology, 1997,205: 327~333
[5]Lee TY, Lev MH, Eastwood JD, et al. Effect of choice of artery in the measurement of cerebral blood flow in stroke by perfusion CT (abstract)[J].Radiology,2001,221(S): 481
[6]Larchaw, Richard E. Response: CT perfusion imaging in cerebral ischemia[J].Stroke,2005,36(1): 3
[7]肖文良, 刘哲, 赵维江, 等. 通心络胶囊对不稳定心绞痛血管内皮细胞保护作用及疗效[J].中国新药杂志, 1998, 7(S): 26
[8]杜金行, 史载祥, 吴以岭, 等. 通心络胶囊配合治疗急性脑梗死的临床研究[J].中国中西医结合杂志, 2003, 23 (2): 94~96

(收稿日期: 2006-09-11)