



三七通舒胶囊对慢性脑血管功能不全患者脑血流储备功能的影响

陈纯 付秀全 张标 王淳

(四川德阳市人民医院 神经内科, 四川 德阳 618000)

摘要: 目的: 观察三七通舒胶囊治疗慢性脑血管功能不全 (CCVI) 的临床疗效及其对脑血流储备功能的影响。方法: 用 TCD 屏气实验测定了临床确诊的 142 CCVI 患者及 140 例健康体检者的屏气指数 (BHI)。并将 CCVI 患者随机分为对照组 (68 例) 和治疗组 (74 例), 对照组口服曲克芦丁, 治疗组口服三七通舒胶囊, 疗程为 4 W, 治疗结束复查 TCD 屏气实验, 观察两组临床症状疗效及脑血流储备功能的变化。结果: CCVI 患者 BHI (0.81 + 0.21) 显著低于健康体检者 (1.12 + 0.27, $P < 0.01$), 治疗组治疗后 BHI (0.95 + 0.19) 明显高于治疗前 (0.82 + 0.20, $P < 0.01$), 对照组治疗后 BHI (0.83 + 0.20) 与治疗前 (0.81 + 0.19) 比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。治疗组临床症状总有效率为 80.88%, 显著优于对照组的 48.65% ($P < 0.05$)。结论: 三七通舒胶囊治疗慢性脑血管功能不全疗效确切, 能明显改善 CCVI 患者的脑血流储备功能。

关键词: 慢性脑血管功能不全; 经颅多普勒脑血流储备屏气指数

中图分类号: R283.6; R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1004-0668 (2012) 03-0034-03

Effect of *San-qi-tong-shu* Capsule on Chronic Cerebral Circulation Insufficiency and Cerebral Vascular Reserve Capacity

CHEN Chun, FU Xiu-quan, ZHANG Biao, et al

(Dept. of Neurology Deyang Hospital, Deyang, 618000, China)

[Abstract] Objective: To observe the effect of *San-qi-tong-shu* capsule on chronic cerebral vascular insufficiency (CCVI) and the change of its cerebral vascular reserve capacity. **Methods:** The breath holding index (BHI) of 142 patients with CCVI and 140 healthy were observed by TCD Breath holding test. Patients with CCVI were randomly divided into two groups: treatment group (n = 68) and control group (n = 74). Patients in treatment group were treated by *San-qi-tong-shu* capsule; patients in control group were treated by Troxerutin. The course was 30 days in two groups. BHI were observed before and after treatment. **Results:** There were high significant differences between patients with CCVI (0.81 + 0.21) and healthy (1.12 + 0.27, $P < 0.01$) BHI. There were high significant differences between before treatment (0.82 + 0.20) and after treatment (0.95 + 0.19, $P < 0.01$) in treatment group, But no significant differences between before treatment (0.81 + 0.19) and after treatment (0.83 + 0.20, $P > 0.05$) in control group. The accumulated effective rate of treatment group (80.88%) was significant higher than control group (48.65%, $P < 0.05$). **Conclusion:** *Sanqi-Tongshu* capsule have definite effect for relieve clinical symptoms and improve cerebral vascular reserve capacity in CCVI patients.

[Key words]: Chronic cerebral vascular insufficiency (CCVI); transcranial doppler (TCD); cerebral vascular reserve capacity

基金项目: 国家“十一五”科技支撑计划课题 (编号: 2007BAI18B13)

作者简介: 陈纯, 男, 1974 年生; 副主任医师; 研究方向: 脑血管病。

ity; breath holding index (BHI)

慢性脑血管功能不全 (Chronic cerebral vascular insufficiency, CCVI) 是老年人的常见病、多发病, 随着病情进展, 常发展为脑梗死及血管性痴呆等严重后果, 严重影响患者的生活质量, 因此需要进行积极的治疗。文献报道 CCVI 患者早期即有脑血流动力学改变, 脑血流储备 (Cerebral vascular reserve, CVR) 是反应大脑对缺血耐受的重要指标, 我们用 TCD 屏气实验检测了 142 例 CCVI 患者脑血流储备能力, 并通过与曲克芦丁对照研究了三七通舒胶囊对 CVVI 患者的临床疗效和对脑血流储备能力的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 慢性脑血管功能不全患者

142 例 CCVI 来自本院门诊患者, 均符合 1990 年日本厚生省提出的诊断标准^[1]。随机分为 2 组: 治疗组 68 例, 男 34 例, 女 34 例, 年龄 50 ~ 81 岁, 平均 (56 ± 7) 岁, 病程 > 5 年, 其中高血压病 55 例, 高脂血症 38 例, 糖尿病 26 例; 对照组 74 例, 男 38 例, 女 36 例, 年龄 51 ~ 80 岁, 平均 (55 ± 8) 岁, 病程 > 5 年, 其中高血压病 57 例, 高脂血症 32 例, 糖尿病 20 例。两组病例一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.2 健康对照组

选年龄、性别相匹配的门诊健康体检者 140 人, 均无高血压、糖尿病、高脂血症等内科基础疾病及神经系统疾病病史、症状及体征。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

治疗组和对照组患者均予降血压、降血糖、降脂及抗血小板药物常规治疗, 治疗组加服三七通舒胶囊, (华神制药有限公司, 批准文号: 国药准字 Z20030109) 200 mg, 每日 3 次口服; 对照组给予曲克芦丁 0.2 g, 每日 3 次口服。2 组均 4 W 为 1 个疗程, 1 个疗程后统计疗效。

1.2.2 观察指标

治疗组和对照组患者均在治疗前行 TCD 屏气实验检查, 并于治疗后复查, 所有健康体检者均行 TCD 屏气实验检查。采用德国 EME 公司产 Company III 型经颅多普勒仪, 用 2 MHz 脉冲探头经颞窗检查双侧大脑中动脉 (MCA) 的平均血流速度 (Vm) 及脉动指数 (PI)。屏气试验: 患者于仰卧

位, 无任何声光刺激, 平静呼吸室内空气 5 min, 观察 TCD 频谱, 待流速稳定后冻结记录。受试者于自然吸气末开始屏气, 30 s 末冻结记录。屏气指数 (BHI) = $(V_{m'} - V_m) / V_m \times 100 \div$ 屏气时间 (30 s) ($V_{m'}$ 为屏气后 MCA 平均血流速度, V_m 为屏气前 MCA 平均血流速度)。两根血管检查至少间隔 15 min。

1.2.3 疗效标准

参考文献^[2], 制定疗效判定标准: 痊愈: 临床症状、体征全部消失; 显效: 症状、体征减少 $\geq 50\%$; 有效: 症状、体征减少 $< 50\%$; 无效: 治疗后病情无变化或恶化。

1.3 统计学分析

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 SPSS 11.0 统计软件包, 组间比较用成组 t 检验, 治疗前后比较用配对 t 检验, 率的比较用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 CCVI 患者与健康体检者脑血流储备能力比较

表 1 CCVI 患者与健康体检者 BHI 比较

| 组别 | n | BHI |
|---------|-----|----------------|
| CCVI 患者 | 142 | 0.81 + 0.21 ** |
| 健康体检者 | 140 | 1.12 + 0.27 |

注: ** 与健康体检者比较 $P < 0.01$ 。

2.2 2 组临床疗效比较

经卡方检验治疗组总有效率 (80.88%) 明显高于对照组 (59.46%), 差异有显著性 ($P < 0.01$), 结果详见表 2。

表 2 治疗组与对照组临床疗效比较

| 组别 | n | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| 治疗组 | 68 | 13 (19.12%) | 19 (27.94%) | 23 (33.82%) | 13 (19.12%) | 80.88% ** |
| 对照组 | 74 | 5 (6.76%) | 14 (18.92%) | 17 (22.97%) | 38 (51.35%) | 48.65% |

注: ** 与对照组比较 $P < 0.01$ 。

2.3 2 组治疗前后脑血流储备功能比较

从表 3 结果可以看出, 治疗组和对照组治疗前 BHI 比较差异无显著性 ($P > 0.05$), 两组具有很好的可比性, 而治疗组经三七通舒胶囊治疗后 BHI 较治疗前有明显提高, 差异有显著性 ($P < 0.01$), 而对照组治疗前后 BHI 无明显差异 ($P > 0.05$)。

表 3 治疗组与对照组治疗前后 BHI 比较

| 组别 | n | 治疗前 BHI | 治疗后 BHI |
|-----|----|-------------|----------------|
| 治疗组 | 68 | 0.82 + 0.20 | 0.95 + 0.19 ** |
| 对照组 | 74 | 0.81 + 0.19 | 0.83 + 0.20 |

注: 与治疗前比较 $P < 0.01$

3 讨论

CCVI 又称慢性脑循环不足, 是指脑循环障碍

引起的各种自觉症状,以头重、头晕感等为主,临床无脑部局灶性神经体征,在脑灌注动脉处可听到血管杂音,CT、MRI等影像学检查无血管器质性病变的一种缺血性脑血管疾病,脑动脉粥样硬化为其主要病因^[1-3]。CCVI患者多数伴有高血压、糖尿病、高脂血症等基础疾病,脑供血动脉不同程度的粥样硬化和狭窄导致患者在发生脑梗塞前即存在明显的脑血流动力学异常,而由于大脑的侧枝循环等代偿机制的存在使其脑灌注降低未达到不可逆缺血损害水平,从而临床不出现偏瘫、失语等神经功能缺损症状体征,但却出现头晕、头重、记忆力减退等高级神经功能减退的表现。脑血流储备(Cerebral vascular reserve, CVR)是指在生理或病理刺激下,脑血管通过小动脉和毛细血管的代偿性舒张或收缩(Bayliss效应)维持脑血流正常稳定的能力。有研究表明在CCVI患者中脑血流量有轻度降低,但CVR却明显降低,CVR受损是卒中的独立危险因素^[4-6]。以往研究脑血流储备能力多使用SPECT、PET、氩-CT、CT灌注及MRI灌注等方法进行,对设备要求高、需要注射、费用昂贵,TCD为一种无创性检查方法,可检测颅内动脉血流速度、方向和频谱以及脉动参数,能较准确地反映脑血管狭窄、痉挛等状态,同时通过屏气试验等方法可通过检测脑血管对CO₂反应性而对脑血流储备能力进行无创检测^[7]。本研究显示CCVI患者的CVR较健康人显著降低,其可能机理为:正常人在屏气时,血液中CO₂浓度增高,脑内小血管扩张,脑血流阻力降低,脑血流量相应增加,而大脑中动脉等颅内大动脉扩张不明显,所以血流速度就明显增加;而慢性脑缺血时由于缺血使相应供血区脑小血管代偿性扩张已经接近或达到其极限,当屏气时血液中CO₂浓度的增高不能使其进一步扩张,从而TCD检测到脑中动脉等颅内大动脉血流速度就不会明显增加,BHI就较健康人群低。

三七是传统名贵中药材,其中含有大量皂苷成分,具有活血、祛瘀、消肿、止痛等功效,临床应用已有600余年历史。现代药理研究证实三七皂苷类成分能有抗血小板聚集、降低血黏度、抗自由基、扩张血管、改善循环、抑制血栓形成等作用,同时还兼具直接的神经保护和抗神经细胞凋亡的作用^[8-10]。国家二类新药三七通舒胶囊运用现代先进技术和工艺将三七中有明确活性的物质三七三醇皂苷(PTS)进行了高度分离纯化而制成,其主要成份为3种PTS:人参三醇皂苷Rg1、人参三醇皂苷Re、三七三醇皂苷R1,主要活性成分Rg1含量

达60%以上,Rg1、Re、R1总含量达80%以上,它具有含量精确、纯度高、副作用小、生物利用度高特点,具有活血化淤、活络通脉的作用,作为一种新型的脑血管-神经改善剂在临床上对脑梗塞的治疗取得了良好的疗效^[11]。本研究证实三七通舒胶囊对于脑梗塞的前期病理状态CCVI也具有好的临床治疗效果,总有效率达到了80.88%,明显优于对照组。同时通过BHI测定证实通过三七通舒胶囊治疗CCVI患者的脑血流储备功能有明显改善,这也许是其治疗的机理之一,尚需通过更深入的基础与临床研究证实并阐明其详细机制。

参考文献

- [1] 余能伟,杨友松.慢性脑功能不全的诊断和治疗[J].国外医学·脑血管疾病分册,2004,12(6):417-419.
- [2] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则:第2辑[S].1995:210.
- [3] 郭富山,迟兆富.慢性脑供血不足患者的脑血流及颈动脉粥样硬化研究[J].卒中与神经疾病,2005,12(2):92-95.
- [4] Gur AY, Bova I, Bornstein NM. Is Impaired Cerebral Vasomotor Reactivity a Predictive Factor of Stroke in Asymptomatic Patients? [J]. Stroke, 1996, 27: 2188-2190.
- [5] Markus H, Cullinane M. Severely impaired. Cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion [J]. Brain, 2001, 124: 457-467.
- [6] Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, et al. Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? [J]. Stroke, 2001, 32: 2110-2116.
- [7] Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion [J]. Stroke, 2001, 32: 1552-1558.
- [8] 徐陪亮,刘宛斌,饶曼人.三七皂苷1对实验性血栓形成的影响及其机制探讨[J].药学学报,1997,32(7):502-505.
- [9] 张微微,周小英.三七通舒胶囊对大鼠局灶脑缺血再灌注后神经功能保护作用[J].中国临床康复,2005,9(41):99-101.
- [10] 胡晓松,周东,周德明.三七三醇皂苷对脑缺血再灌注大鼠的保护作用[J].风与神经疾病杂志,2004,21(4):354-356.
- [11] 陈雪梅.三七通舒胶囊治疗缺血性脑血管病IV期临床研究[J].中国厂矿医学,2007,20(02):108-109.

(收稿日期:2012-01-23 责任编辑:薛红)