



通心络加西比灵治疗椎—基底动脉供血不足的临床观察

王 飞

作者单位:453003 新乡,河南第一荣康医院

作者简介:王 飞(1971-),男,大学本科,学士学位,内科主治医师,研究方向:内科疾病。

[摘要] 目的 评价通心络加西比灵治疗椎—基底动脉供血不足的疗效,并与单用西比灵治疗作对照观察。方法 A组给西比灵 10 mg/次,1日1次,口服;B组在A组基础上加用通心络 3~4粒/次,口服,1日3次。一疗程 15天,间歇 5~7天,部分有效病人视病情可行第 2 疗程治疗。结果 一疗程后评定,A、B两组痊愈分别为 40例和 73例;显效 15例和 20例;有效 11例和 5例;无效 11例和 4例。A、B两组的痊愈率分别为 52.0%和 71.6% ($\chi^2 = 7.94, P < 0.01$),显效痊愈率为 71.4%和 91.2% ($\chi^2 = 12.96, P < 0.01$),总有效率为 85.7%和 96.1% ($\chi^2 = 4.69, P < 0.05$)。有效病人随访 2月未再复发率分别为 63.6%和 76.5% ($\chi^2 = 6.31, P < 0.05$)。结论 通心络合用西比灵治疗椎—基底动脉供血不足较单用西比灵治疗效果更加显著。

[关键词] 椎—基底动脉供血不足; 通心络; 西比灵

[中图分类号] R 743.9 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2009)01-0062-03

The treatment of vertebro-basilar ischemia with tongxinluo adding flunarizine WANG Fei. *The First Rong kang Hospital of Henan. Xinxiang 453003, China*

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of the treatment of vertebro-basilar ischemia with tongxinluo adding flunarizine(group B 102 cases) and compare with group A 77 cases only treated with flunarizine. **Methods** The patients in group A were treated with flunarizine 10mg po, one time every day. The patients in group B were treated with adding tongxinluo 3-4 pills po, three times every day on the basis of group A. 15-day was designed as one course of treatment and the intermittent time were 5 to 7 days. Then the second would be proceeded according to patients conditions. **Results** The therapeutic results after the first course of treatment were estimated in group A and group B respectively 40 cases and 73 cases were cured; Remarkable effective cases were 15 and 20; effective cases were 11 and 5. Ineffective cases were 11 and 4 cure rate were 52% in group A and 71.6% in group B ($\chi^2 = 7.94, P < 0.01$). Remarkable effective rate were 71.4% in group A and 91.2% in group B ($\chi^2 = 12.96, P < 0.01$). Total effective rate were 85.7% (group A) and 96.0% (group B) ($\chi^2 = 4.69, P < 0.05$). The effective cases were followed for two months. The rate no recurrence were 63.6% in group A and 76.5% in group B ($\chi^2 = 6.31, P < 0.05$). **Conclusion** Tongxinluo adding flunarizine has a better effect on vertebro-basilar ischemia than only flunarizine.

[Key words] Vertebro-basilar ischemia; Tongxinluo; Flunarizine

我们于 2004-03~2007-12 采用通心络加西比灵胶囊治疗中老年人椎—基底动脉供血不足(VBI)102 例,取得较好疗效,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床表现与诊断 所有病例均符合 VBI 诊断,除原发病表现外均有:(1)以眩晕为主要症状,并有不同程度头痛、恶心、呕吐、耳鸣、胸闷,或伴有晕厥、视物模糊和运动感觉及精神障碍等症状。(2)症状的特点是发作性、可逆性,有复发倾向,每次发作的症状可不尽相同,发作后可伴有不同程度的头晕、头疼。(3)发病多在中年以上,若病人同时患有动脉硬化或颈椎病时,则进一步支持本病的诊断。(4)颈椎病人

X 线颈椎正侧位片均有不同程度颈椎生理曲度变凹或变直,椎体滑移 I~III 度,椎间隙椎间孔变窄。(5)每例均经头颅多普勒超声(TCD)检查提示 VBI。

1.2 对象 179 例患者随机分为两组。对照组(A组)77 例,男 39 例,女 38 例,年龄 35~83 岁,平均 63.1 岁;病程 2 天到 11 年,中位 52 个月;其中椎—基底动脉型颈椎病 37 例(48.05%),高血压 19 例(24.68%),冠心病 11 例(14.29%),糖尿病 7 例(9.09%),其他 3 例(3.90%)。治疗组(B组)102 例,男 55 例,女 47 例,年龄 34~84 岁,平均 63.2 岁;病程 2 天到 12 年,中位 51 个月;其中椎—基底动脉型颈椎病 49 例(48.04%),高血压 20 例(19.61%),冠心病

23例(22.55%),糖尿病6例(5.88%),其他4例(3.92%)。两组病人在年龄、性别、疗程、病情、原发疾病等方面无统计学差异,具有可比性。

1.3 疗效评价 一疗程结束后进行评定:(1)痊愈:临床症状缓解,TCD复查正常。(2)显效:症状明显减轻,TCD复查大致正常。(3)有效:症状减轻,但偶有头晕等,TCD检查部分正常。(4)无效:症状无改善或加重。

1.4 治疗方法 A组给西比灵口服,每日1次,10 mg;B组在A组基础上加服通心络,每次3~4片,每日3次,15天为1疗程。间歇3~5天视病情再行第二疗程治疗。对两组病人的颈椎病、高血压等原发疾病均给予相应治疗,两组病入均不用其他钙拮抗剂类药物和可能影响观察疗效的中成药制剂。一疗程结束后做TCD检查,并采用电话、回院复查等形式追踪观察2~6个月。

2 结果

2.1 可信度 A组10例,B组13例未能按要求坚持治疗1个疗程或自加用、换用其它药物或一疗程后失去复查的病入均予剔除。

2.2 治疗结果 A组77例中痊愈40例(占52.0%),显效15例(19.5%),有效11例(14.3%),无效11例(14.3%);B组102例中痊愈73例(71.6%),显效20例(20.0%),有效5例(6.5%),无效4例(3.9%)。

2.3 随访 对两组有效的病人追踪观察2个月,A组42例,(63.6%),B组75例,(76.5%),均未再复发。

2.4 统计学分析 A组和B组的痊愈率分别为52.0%和71.6%($\chi^2 = 7.94, P < 0.01$),显效痊愈率为71.4%和91.2%($\chi^2 = 12.96, P < 0.01$),总有效率为85.7%和96.1%($\chi^2 = 4.69, P < 0.05$),2月后未再复发率为63.6%和76.5%($\chi^2 = 6.31, P < 0.05$)。

2.5 副作用 A组嗜睡2例,胃痛口干3例,改晨饭后服可坚持完一疗程。B组嗜睡5例,口干头痛4例,胃痛、恶心15例,改西比灵晨饭后服,通心络3餐饭后服或对西药减量,除3例因头疼、胃痛未减轻而停药外,其余均能坚持完疗程治疗。

3 讨论

3.1 VBI 是由于多种因素引起的一组椎-基底动脉供血区机能障碍综合症^[1]。临床病症根据脑部缺血部位不同而表现多种多样,主要病因一般认为有血管因素,包括动脉硬化、动脉狭窄或痉挛、椎动脉受压变形等。血液动力学方面包括高血压及低血压;血液方面有高血脂、微小血栓形成、糖尿病、贫血等;在脑血管的液体力学中,若脑血流量恒定,必定还受血管的口径、管壁的弹性、血液流速和粘滞性的影响^[2]。而血液成分及动力学状态是影响缺血性脑血管病发生、发展和转归的重要因素。由于红细胞约占全血容量的一半及红细胞血液流变性和特性,如红细胞压积、红细胞变形能力(ED)以及红细胞聚集等,都对微循环组织灌注产生影响。最近研究表明,ED在动脉硬化及卒中患者中均降低。ED降低导致组织缺血缺氧,影响脑血管疾病的病理生理变化和演变过程^[3]。

3.2 通心络可益气通络、活血化瘀。方中人参补益心气使血旺盛,促进血液循环,可达到气行则血行之功效;全蝎、蜈蚣、蝉蜕具有疏通经络、解痉止挛之功效;水蛭、土鳖虫具有活血逐瘀,延长凝血时间,抗血栓形成,溶解血栓的作用,并能降脂、抗凝、降低血小板聚集和粘附,防治动脉硬化;配赤芍活血通络,具有抗凝,增加纤溶之功效;冰片芳香通窍,能走窜引经入脑通力雍塞,增加血脑屏障通透性^[4,5]。而现代研究表明,通心络通过降低高脂大鼠的胆固醇和低密度脂蛋白,降低血液粘度、增加血清和一氧化碳,减少血清内皮素来维持血管张力,调节血管内皮功能,延缓并减轻冠状动脉痉挛。据此,我们认为通心络亦可减轻脑动脉和椎-基底动脉粥样硬化的形成,解除椎-基底动脉痉挛,减轻局部缺血所致的脑组织损伤。另外,通心络有抗血小板粘附和聚集,抑制血小板功能亢进,降低全血粘度和纤维蛋白原,增加纤溶作用,溶解微小血栓,明显改善血液流变性,降低脑血管阻力,增加脑血流量,改善脑代谢和恢复脑细胞功能,促进VBI症状的改善等作用,而对血压和心率无明显影响^[6,7]。张琪等^[8]报道,通心络治疗后经TCD检测证实椎动脉和基底动脉的收缩峰血液速度、舒张末血流速度均有明显增加,有利于供血不足的改善。本文B组病人治疗后经TCD复查结果亦与之相吻合。

3.3 西比灵属第四类选择性钙拮抗剂,易通过血脑屏障,选择性阻断激活的钙离子过多进入细胞,防止各种组织中由于钙过量所造成的细胞损害。能抑制血小板的聚集和释放,并对各种药物或缩血管物质引起的细胞外钙进入所介导的血管平滑肌收缩有持久扩张作用,这种作用具有一定选择性,在基底动脉、椎动脉、颈内动脉抑制作用最强。因此,西比灵能显著增加小脑和大脑皮质血流量,能保护血管内皮细胞免受过量钙的破坏,降低通透性,减轻组织水肿。能抑制缺血及酸中毒后红细胞因摄钙增加而产生的锯齿状改变和膜僵硬,减轻红细胞硬化,增加ED,降低缺氧血液粘度,改善微循环和脑细胞氧供。另还显示有抗组织胺和抗痉挛特性,增加耳蜗内辐射动脉血流量,改善前庭器官微循环,抑制前庭刺激而治疗中枢性眩晕^[9-11]。

3.4 笔者认为两药均可通过血脑屏障的药理学特点和脑血管的流体力学特点,以及血液成分及动力学状态,对缺血性脑血管病发生、发展和转归具有重要作用,故在应用西比灵的基础上,加用通心络针对VBI的各种因素降低的脑血管阻力,扩张缺血区的脑血管,改善血液流变性,增加缺血区脑血流量和脑细胞氧供,改善脑循环和脑代谢,提高脑对缺氧的耐受性,缩短或防止脑组织缺血后的功能改变,恢复脑细胞功能,促进VBI的症状改善都有较好的作用。本研究表明,通心络和西比灵合用较单用西比灵疗效更好,总有效率和2月后未再复发率经统计学检测均有显著性差异($P < 0.05$),痊愈率、显效率差异亦有非常显著性意义($P < 0.01$),且其用法简便、价格低廉、副作用小,值得临床推广应用。

(下转61页)

2.2 不良反应 A组:1例头晕、呕吐;B组:1例皮疹。2例不良反应停药后自行消失。

2.3 药品成本(C药) C药 A组: $5.38 \times 2 \times 28 + 0.12 \times 4 \times 2 \times 7 + 2.68 \times 8 \times 7 = 458.08$ 元;C药 B组: $17.62 \times 2 \times 28 + 0.12 \times 4 \times 2 \times 7 + 2.68 \times 8 \times 7 = 1143.52$ 元。

2.4 检查成本(C检) 每例患者在治疗前、后均做了快速尿素酶试验、病理活检 HP 检测及胃镜检查, C 检成本均为 820.2 元。

2.5 时间成本(C时) 指患者在整个治疗期间所需时间的社会劳动值费用。按本市居民每日人均收入 34.5 元计算。

2.6 总成本(C总) $C_{总} = C_{时} + C_{检} + C_{药}$ 。C 总 A = $34.5 \times 28 + 458.08 + 820.2 = 2244.28$ 元;C 总 B = $34.5 \times 28 + 1143.52 + 820.2 = 2929.72$ 元。

2.7 两组疗效比较 见表 2。

表 2 两组疗效比较

组别	例数	HP 根除病例数	HP 根除率(%)
A 组	48	45	93.75
B 组	48	46	95.83

2.8 成本-效果分析 成本-效果分析目的在于寻找达到某一治疗效果成本最低的治疗方案^[7]。而成本-效果比(C/E)则将两者有机联系起来,表示单位效果所花费的成本,比值越小越好。两组成本-效果分析结果见表 3。

表 3 两组成本-效果分析结果

组别	成本(C)/元	效果(E)(%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A 组	2244.28	93.75	2393.90	32953.85
B 组	2929.72	95.83	3057.21	-

表 3 中两组 HP 根除率,经 χ^2 检验无统计学意义($P > 0.05$)。

2.9 敏感度分析 随着药品集中招标采购制度的不断完善,药品降价不可避免,假定药品成本降低 10%,时间成本增加 10%,检查成本不变的情况下

进行敏感度分析,见表 4。由表 4 可知,成本的改变,不会导致成本-效果分析发生质的变化,两组相比 A 组更加经济、合理。

表 4 敏感度分析

组别	成本(C)/元	效果(E)(%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A 组	2295.07	93.75	2448.07	29658.65
B 组	2911.97	95.83	3038.68	-

3 讨论

综合本研究成本-效果分析结果表明,国产与进口雷贝拉唑三联治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡,根除率分别为 93.75% 和 95.83%,临床疗效无统计学意义($P > 0.05$)。B 组的治疗效果略高于 A 组,但成本却较大。在成本-效果分析中,成本-效果比(C/E)分别为:2448.07 元和 3038.68 元,有较大差异,其中 A 组的成本-效果比 B 组低 24.12%,敏感度分析与成本-效果分析结论一致。因此,从用药的安全性、有效性和经济性考虑,A 组方案较好。

参考文献

- 唐志峰. 雷贝拉唑三联治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡分析[J]. 临床医药实践杂志, 2005, 14(11): 831-832.
- 李桃荣, 叶红. 雷贝拉唑根除幽门螺杆菌的最小成本分析[J]. 药物流行病学杂志, 2005, 14(3): 170-171.
- 刘文忠. 幽门螺杆菌研究进展[M]. 第 1 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2001: 368.
- 中华医学会消化病学分会. 对幽门螺杆菌若干问题的共识意见[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(6): 522-523.
- 何志高, 陈洁, 张丹. 药物经济学研究中成本的确定[J]. 中国药房, 1998, 9(3): 100.
- 杨樟卫, 张钧. 药物经济学研究中成本的类型和计算[J]. 药物流行病学杂志, 1999, 8(1): 362.
- 郭文萍. 4 种治疗前列腺炎方案的成本效果分析[J]. 中国药房, 2003, 14(5): 284.

[收稿日期 2008-10-16][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

(上接 63 页)

参考文献

- 苗德源, 主编. 脑血管疾病的基础与临床[M]. 哈尔滨: 黑龙江人民出版社, 1995: 315-348.
- 苗德源, 主编. 脑血管疾病的基础与临床[M]. 哈尔滨: 黑龙江人民出版社, 1995: 413-434.
- 张国瑾, 赵增荣, 主编. 国外脑血管疾病研究进展[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 124-128.
- 潘龙, 王连生. 通心络对心脑血管疾病血液流变学的影响[J]. 中国新药杂志, 1998, (7): 52.
- 贾真, 薛一凡, 等. 通心络胶囊治疗冠心病变异性心绞痛患者的临床观察及对内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,

- 1997, 17(7): 425.
- 葛华, 王建明, 等. 通心络胶囊对冠心病、血小板及血液流变学影响[J]. 中国新药杂志, 1998, (7): 12.
- 张敏. 通心络胶囊治疗脑梗塞的疗效[J]. 中国新药杂志, 1998, (7): 34.
- 张琪. 通心络胶囊治疗椎基底动脉型颈椎病 160 例[J]. 中国新药杂志, 1998, (7): 53.
- 王希明, 主编. 脑血管病及现代药物治疗[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1997: 216-222.
- 徐济民, 主编. 临床实用新药手册[M]. 上海: 科学技术出版社, 1997: 319-320.
- 王仰宗, 主编. 实用临床血液流变学[M]. 北京: 学苑出版社, 1994: 474-485.

[收稿日期 2008-10-18][本文编辑 韦挥德 刘京虹]