

doi: 10. 3969/j. issn. 1002 - 7386. 2019. 13. 028

· 论著 ·

养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平治疗 后循环缺血合并高血压的临床研究

刘露

【摘要】 目的 通过比较养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平与单用盐酸乐卡地平两种治疗方案对后循环缺血合并高血压患者治疗前后临床症状和血压的影响,评估养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平治疗方案的治疗疗效。方法 收治的 64 例后循环缺血合并高血压患者随机分为 2 组,每组 32 例。治疗组口服养血清脑颗粒 1 袋 3 次/d,同时口服盐酸乐卡地平 10 mg,1 次/d;对照组口服盐酸乐卡地平 10 mg,1 次/d 2 组均治疗 8 周为 1 个疗程。比较 2 组患者治疗前后临床症状的改善情况、血压的变化以及不良反应等指标。结果 甲组显效率为 87.5%、总有效率为 96.9%;乙组显效率为 65.6%、总有效率为 84.4% 2 组显效率和总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前 2 组患者收缩压和舒张压差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者收缩压和舒张压均明显下降,且甲组下降优于乙组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。甲乙组各有 1 例患者发生头痛、1 例患者发生面部潮红、1 例患者发生踝部水肿。2 组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平可更明显改善后循环缺血合并高血压患者的临床症状,更好的控制血压。

【关键词】 后循环缺血合并高血压;养血清脑颗粒;盐酸乐卡地平;治疗结果

【中图分类号】 R 743.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002 - 7386(2019)13 - 2033 - 04

Research of integrated TCM and western medicine treatment scheme in treatment of posterior circulation ischemia complicated by hypertension LIU Lu, Department of Neurology, The First Central Hospital of Baoding City Hebei Baoding 071000, China

【Abstract】 Objective To investigate the curative effects of Yangxueqingnao granule combined with lercanidipine hydrochloride in treatment of posterior circulation ischemia complicated by hypertension, by observing their effects on the clinical symptoms and blood pressure of patients. **Methods** A total of 64 patients with posterior circulation ischemia complicated by hypertension who were admitted and treated in our hospital were randomly divided into two groups, with 32 cases in each group. The patients in treatment group were treated by oral administration of Yangxueqingnao granules, one bag three times a day, at the same time, lercanidipine hydrochloride 10 mg once a day, however the patients in control group were treated by orally lercanidipine hydrochloride 10mg alone, once a day, with the treatment course of 8 weeks for both groups. The improvement status of clinical symptoms, blood pressure changes and adverse reactions were observed and compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment the blood pressure levels were significantly decreased in both groups, as compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the clinical symptoms were improved, and the total effective rates were 96.9% and 84.4% respectively. However, the treatment group could better relieve clinical symptoms as compared with control group, moreover there was significant difference in total effective rate between the two groups ($P < 0.05$). In addition, the treatment group could better control blood pressure as compared with control group, and there were significant differences in the mean systolic blood pressure and mean diastolic blood pressure between the two groups after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination treatment of Yangxueqingnao granules and lercanidipine hydrochloride can significantly improve the clinical symptoms of patients with posterior circulation ischemia complicated by hypertension, which can better control blood pressure of patients.

【Key words】 posterior circulation ischemia complicated with hypertension; Yangxueqingnao granules; lercanidipine hydrochloride; clinical study; treatment outcome

后循环缺血 (posterior circulation ischemia) 在我国发病率较高,是常见的缺血性脑血管病,包括后循环的短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 和脑梗死,约占缺血性卒中的 20%^[1]。临床上常见的症状为:伴或不伴有呕吐的头晕或眩晕发作,偏侧肢体或四肢无力、行走不稳或跌倒、视物成双、视物模糊或视野

缺损、短暂性意识障碍。如合并高血压,可使上述临床症状加重。本研究选取 64 例后循环缺血合并高血压患者作为研究对象,将治疗方案不同的治疗组和对照组治疗前后的临床症状及血压变化进行比较,探讨养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平治疗方案对后循环缺血合并高血压的改善作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 1 月我

作者单位: 071000 河北省保定市第一中心医院神经内二科

院神经内科收治的中老年后循环缺血合并高血压患者 64 例,其中男 34 例,女 30 例;年龄 45~65 岁,平均年龄(53.2±1.7)岁。患者按随机数字表法分为 2 组,治疗组(甲组)32 例,其中男 17 例,女性 15 例;平均年龄(54.5±6.35)岁;平均血压 150.62/91.50 mm Hg。对照组(乙组)32 例,其中男 17 例,女 15 例;平均年龄(54.5±6.80)岁;平均血压 149.07/91.83 mm Hg。2 组性别比、年龄、平均血压等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断与排除标准

1.2.1 诊断标准:所有患者符合《中国后循环缺血的专家共识》^[1]中后循环缺血的诊断标准:即病史、临床症状、体格检查及神经系统检查为基础,经头颅核磁等神经影像学检查确认的后循环 TIA 及脑梗死。且所有患者的高血压诊断符合《国家基层高血压防治管理指南》^[2]中原发性高血压的诊断标准:即收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg。

1.2.2 排除标准:①年龄 < 25 岁或 > 65 岁患者;②舒张压 < 90 mm Hg 和收缩压 < 140 mm Hg 患者;③ NIHSS 1a > 1 分,病情危重或有意识障碍,伴有认知功能障碍和严重言语障碍、听理解障碍者;④既往存在心脏疾病、急慢性肝炎、肿瘤、免疫系统等疾病或合并肝、肾、心、肺等重要脏器严重功能不全,恶性肿瘤患者;⑤住院期间合并感染或近 4 周内存在感染、外伤、手术史,近 4 周或长期服用抗炎药物、免疫抑制剂者;⑥凡有过敏史和继发性高血压者不作为研究对象;⑦精神障碍既往史或家族史阳性;⑧随访丢失的患者或随访过程中突发急性重症脑梗死患者。患者治疗前 1 周内均未服用降压药。

1.3 治疗方法 甲组:口服养血清脑颗粒(天津天士力制药股份有限公司生产,规格:4 g/袋),1 袋/次,

3 次/d;盐酸乐卡地平(重庆圣华曦药业股份有限公司生产,规格:10 mg/片),10 mg/次(早饭前 15 min 服用),1 次/d。乙组:口服乐卡地平 10 mg/次,1 次/d(早饭前 15 min 服用)。同时 2 组患者均给予口服阿司匹林肠溶片抗血小板聚集、阿托伐他汀钙片稳定斑块,以及相同方案的中成药物制剂静脉滴注改善循环等治疗。

1.4 观察指标 开始用药前和治疗 8 周结束后分别测量血压,记录临床症状,治疗过程中定期随访药物的不良反应。

1.5 血压测定 于开始用药前和治疗 8 周结束当日由神经内科固定医师测量所有受试患者血压。注意要点及步骤:(1)使用台式水银柱血压计测量;(2)测量静息状态下患者坐位上臂肱动脉处血压至少 3 次;(3)首次测量双上臂血压,记录读数较高的一侧,以后每次测量该侧;(4)分别取收缩压及舒张压的平均值记录为血压值。

1.6 后循环缺血疗效判定 显效:临床症状(头晕、视物成双或视物模糊)完全消失;改善:临床症状减轻 $> 50\%$;无效:临床症状完全没有改善;加重:临床症状不但没有改善,反而加重。总有效 = 显效 + 改善。

1.7 统计学分析 应用 SPSS19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,如数据呈非正态分布,采用秩和检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者疗效比较 甲组显效率为 87.5%、总有效率为 96.9%;乙组显效率为 65.6%、总有效率为 84.4%。2 组显效率和总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者疗效比较

$n = 32$, 例(%)

组别	显效	改善	无效	加重	总有效
甲组	28(87.5)*	3(9.4)	1(3.1)	0	31(96.9)*
乙组	21(65.6)	6(18.8)	5(15.6)	0	27(84.4)

注:与乙组比较,* $P < 0.05$

2.2 2 组治疗前后血压变化比较 治疗前 2 组患者收缩压和舒张压差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者收缩压和舒张压均明显下降,且甲组下降优于乙组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者不良反应情况比较 甲乙组各有 1 例患者发生头痛,1 例患者发生面部潮红,1 例患者发生踝部水肿。2 组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者治疗前后血压比较

$n = 32$, mm Hg, $\bar{x} \pm s$

组别	收缩压	舒张压
甲组		
治疗前	150.62 ± 1.89	91.50 ± 3.21
治疗后	136.06 ± 1.73* #	82.69 ± 1.88* #
乙组		
治疗前	149.07 ± 2.32	91.83 ± 6.21
治疗后	140.13 ± 1.97*	85.13 ± 1.69*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与乙组比较,# $P < 0.05$

表 3 2 组患者不良反应比较

组别	头痛	面部潮红	踝部水肿	总发生
甲组	1(3.1)	1(3.1)	1(3.1)	3(9.4)
乙组	1(3.1)	1(3.1)	1(3.1)	3(9.4)

n = 32 例(%)

3 讨论

高血压和糖尿病、高脂血症、年龄、性别等因素一起被认为是影响后循环缺血患病率的重要危险因素^[3]。一项对后循环脑梗死患者的临床资料进行的回顾性分析发现,后循环脑梗死患者中合并高血压的患者占 76.9%^[4]。高血压的并发症均较严重,且致残、致死率高,已成为我国家庭和社会的沉重负担,这其中就包括了脑卒中^[2]。

动脉粥样硬化是最常见的导致后循环缺血病理因素^[1]。高血压会导致脑动脉粥样硬化,从而引起脑动脉灌注不足,产生头晕症状^[5]。高血压是后循环血管重度狭窄、闭塞的相关危险因素,在血管病变中起着重要的推动作用^[6]。因此,控制血压是改善后循环缺血症状的首要目标。

本研究发现,甲组及乙组均能有效改善后循环缺血合并高血压患者的临床症状(甲组显效率 87.5%、总有效率为 96.9%;乙组显效率 65.6%、总有效率为 84.4%),并且有效降低血压[2 组治疗前后收缩压、舒张压比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)]。说明养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平治疗与单用盐酸乐卡地平均能在有效控制血压的基础上改善患者的临床症状。这可能与两种方案中均存在降压药物盐酸乐卡地平有关。

乐卡地平是一种高度血管选择性、血浆半衰期较长而疗效持久的降压药物,是全新的第 3 代长效钙离子拮抗剂,属于 1,4-二氢吡啶类钙离子拮抗剂家族成员之一^[7]。Gupta 等^[8]发现,除了封闭钙离子通道,舒张血管平滑肌,从而达到扩张血管的作用外,乐卡地平还能通过抗氧化、抗炎、抗细胞凋亡等机制发挥神经保护作用,因此具有抗动脉粥样硬化和保护终末器官作用。本研究证明乐卡地平治疗合并轻、中度高血压的后循环缺血患者,2 组治疗前后对比均可轻度降低血压。同时 2 组患者头晕等临床症状得以改善,推测可能与乐卡地平发挥了舒张血管平滑肌、扩张血管以及抗炎、抗氧化的神经保护机制有关。本研究通过随访,发现 2 组患者不良反应发生率均较低(均为 9.4%),每组中 1 例患者发生面部潮红,1 例患者发生踝部水肿,推测可能与二氢吡啶类钙离子拮抗剂的扩张血管的不良反有关。有报道乐卡地平治疗轻中度高血压,降压温和、平稳,患者出现下肢水肿的发生率较低,安全性较高^[9]。

本研究中 2 组治疗前平均收缩压比较,无显著差异,2 组治疗前平均舒张压比较,无统计学意义,表明 2 组患者治疗前基线血压无统计学差异。治疗后 2 组组间平均收缩压比较有统计学意义,治疗后 2 组组间平均舒张压比较有显著差异。治疗组患者平均血压下降较对照组明显,表明养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平治疗方案较单用盐酸乐卡地平方案对后循环缺血合并高血压患者的降压效果更明显。比较两种治疗方案,推测可能是养血清脑颗粒增强了盐酸乐卡地平的降压作用。

养血清脑颗粒是在中医传统名方“四物汤”的基础上,利用现代高科技制药工艺,加减精致而成的现代制剂^[10],其主要成分为当归、川芎、白芍、钩藤、鸡血藤、决明子、珍珠母、细辛。辅料为:糊精、甜菊素。钩藤具有降压、镇静、抗血小板聚集及抗血栓形成的作用;鸡血藤有降脂、降压、抗血栓形成的作用。本研究证实养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平较单用乐卡地平更好的控制血压,推测养血清脑颗粒有增强降压效果的作用。考虑不除外养血清脑颗粒成分中钩藤、鸡血藤的降压作用所致。当归、川芎具有活血化瘀之功效,决明子、珍珠母有解痉止痛之功效,细辛有温经通络之功效。因此养血清脑颗粒可能具有改善头痛、头晕的功效。有研究证明,养血清脑颗粒可抑制血小板凝集及血栓形成,降低血液粘稠度,推测可能与其复合成分中钩藤、鸡血藤的抗血小板形成作用有关^[11]。同时,养血清脑颗粒还具有缓解血管痉挛,减轻氧自由基损害,减少神经细胞凋亡,发挥神经保护作用^[11],可能与其成分中决明子、珍珠母及细辛的功效有关。养血清脑颗粒还可降低血压及胆固醇,改善患者缺血缺氧状态,进而改善其记忆力、认知能力、精神及运动能力,缓解患者头晕、认知能力下降、记忆减退、走路不稳等症状^[12]。本研究证实 2 组均能有效改善后循环缺血合并高血压患者的临床症状,即养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平对患者的后循环缺血症状改善显效率为 87.5%、总有效率为 96.9%;单用盐酸乐卡地平对后循环缺血症状改善显效率 65.6%、总有效率 84.4%。2 组的总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明联合使用养血清脑颗粒可使后循环缺血合并高血压患者的后循环缺血的临床症状也得以明显改善。

综上所述,盐酸乐卡地平具有降压、抗动脉粥样硬

(下转 2039 页)

钉、Wiltse 入路及微小 Wiltse 入路置钉 ,我们经过总结开发 ,发现采用微小 Wiltse 入路置钉 ,切口大小、手术创伤及出血与透视下经皮置钉相当 ,而手术耗时、术中 X 光透视次数极大减少 ,并且微小 Wiltse 入路置钉为普通实心螺钉 ,强度较空心螺钉强 ,再者普通实心螺钉费用仅为空心螺钉的 1/2。微小 Wiltse 入路置钉应为胸腰椎骨折后路置钉的最佳入路方案。

有关骨折椎体置钉长度问题 ,目前普遍观点认为骨折椎体螺钉只承受下压应力 ,没有拔出应力 ,所以只需要应用最短的椎弓根螺钉即可(通常为 30 mm)。然而有学者研究发现 ,置钉深度达到骨折椎体的 60% 及以上者 ,内固定的稳定性有显著提升^[14]。长钉置入到骨折椎体前 1/3 可以起到椎体前柱的抬升支撑作用。我们在早期手术中通常采用短钉置入骨折椎体 ,但在本研究中均采用正常长度的椎弓根钉置入。骨折椎体置钉采用短钉与长钉对复位-固定有无区别 ,有待进一步研究。

综上所述 ,后路短节段椎弓根螺钉固定联合骨折椎体置钉治疗胸腰椎爆裂性骨折的长期疗效较好 ,可促进患者恢复 ,长期维持椎体高度 ,减少脊柱矢状面移位 ,有利于改善患者的术后生活质量。

参考文献

- 冯树雄, 陈小萍, 梁炳权, 等. 经伤椎椎弓根椎体内植骨与后外侧植骨融合治疗胸腰椎爆裂性骨折的疗效对比. 实用医学杂志, 2014, 30: 2607-2610.
- 贾金龙, 杨庆国, 张银顺, 等. 椎体减压植入物内固定修复胸腰椎爆裂性骨折: 随访验证后路途径更安全. 中国组织工程研究, 2015, 19: 3531-3537.
- 许球祥, 伍艳阳, 武明鑫, 等. 经椎旁肌间隙入路手术治疗胸腰椎不完全爆裂性骨折疗效观察. 山东医药, 2015, 55: 60-62.
- 张育锋, 钟志刚, 沈晖扬, 等. 经后路椎体次全切除三柱重建治疗胸腰椎爆裂性骨折. 广东医学, 2015, 36: 1695-1697.
- 王兴盛, 王想福. 经伤椎固定联合有限开窗减压治疗胸腰椎爆裂性骨折. 中国微创外科杂志, 2014, 14: 719-722.
- 焦根龙, 李志忠, 潘永勤, 等. 后路开窗减压、伤椎短节段固定治疗胸腰椎爆裂性骨折效果观察. 山东医药, 2013, 53: 15-17.
- Aono H, Tobimatsu H, Ariga K, et al. Surgical outcomes of temporary short-segment instrumentation without augmentation for thoracolumbar burst fractures. Injury, 2016, 47: 1337-1344.
- 汪来杰. 短节段椎弓根螺钉置入内固定修复胸腰椎爆裂性骨折: 椎体稳定性 1 年随访. 中国组织工程研究, 2014, 18: 7106-7110.
- Liao JC, Fan KF. Posterior short-segment fixation in thoracolumbar unstable burst fractures-Transpedicular grafting or six-screw construct. Clin Neurol Neurosurg, 2017, 153: 56-63.
- Aly TA. Short segment versus long segment pedicle screws fixation in management of thoracolumbar burst fractures: Meta-Analysis. Asian Spine J, 2017, 11: 150-160.
- 朱海明, 丁亮, 张东, 等. 胸腰椎爆裂性骨折短节段伤椎固定三维有限元模型构建及生物力学比较研究. 中国矫形外科杂志, 2015, 23: 917-920.
- Elmasry S, Asfour S, Travascio F. Effectiveness of pedicle screw inclusion at the fracture level in short-segment fixation constructs for the treatment of thoracolumbar burst fractures: a computational biomechanics analysis. Comput Methods Biomech Biomed Engin, 2017, 20: 1412-1420.
- Padalkar P, Mehta V. Bi-Pedicle fixation of affected vertebra in thoracolumbar burst fracture. J Clin Diagn Res, 2017, 11: RC04-RC07.
- Liu J, Yang S, Lu J, et al. Biomechanical effects of USS fixation with different screw insertion depths on the vertebrae stiffness and screw stress for the treatment of the L1 fracture. J Back Musculoskeletal Rehabil, 2018, 31: 285-297.

(收稿日期: 2019-01-19)

(上接 2035 页)

化作用, 养血清脑颗粒具有养阴补血、平肝潜阳、活血通络、解痉止痛之功效, 同时具有轻度的降压作用, 可显著改善患者头晕、视物模糊等不适。二者联合使用, 可进一步增强对患者高血压的控制, 且进一步增强对患者临床症状的控制。养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平治疗方案和单用盐酸乐卡地平治疗方案均能有效改善后循环缺血合并高血压患者的头晕、视物模糊、耳鸣等临床症状, 有效控制血压; 治疗组对临床症状及血压的改善较对照组明显, 说明养血清脑颗粒联合盐酸乐卡地平治疗方案较单用盐酸乐卡地平, 可进一步控制后循环缺血合并高血压患者的血压, 缓解头晕、视物模糊、乏力、耳鸣等后循环缺血的临床症状, 值得临床推广。

参考文献

- 中国后循环缺血专家共识组. 中国后循环缺血的专家共识. 中华内科杂志, 2006, 45: 786-787.
- 国家基层高血压防治管理指南. 中国循环杂志, 2017, 32: 1041-1048.
- Wei ZH, Minru L, Jun L, et al. Functional posterior communicating artery of patients with posterior circulation ischemia using phase contrast magnetic resonance angiography. Experimental and therapeutic medicine, 2019, 21: 337-343.
- 龙雯. 后循环缺血性脑卒中的危险因素分析. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13: 2120-2122.
- 詹霞, 迟相林, 毕建忠, 等. 从高血压角度认识头晕. 医学争鸣, 2016, 7: 20-24.
- 徐小军. 后循环缺血危险因素的相关性分析. 交通医学, 2016, 30: 154-156, 158.
- Cumsille S, Morales J, Sandoval-Altamirano C, et al. Substituent effect of side chains on the photochemical behavior of a new generation 1,4-dihydropyridine: Lercanidipine. Journal of Photochemistry Photobiology, A: Chemistry, 2018, 22: 353.
- Gupta S, Sharma U, Jagannathan NR, et al. Neuroprotective effect of lercanidipine in middle cerebral artery occlusion model of stroke in rats. Experimental Neurology, 2017, 92: 288.
- 张建华. 乐卡地平与氨氯地平治疗轻中度高血压有效性与安全性分析. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2017, 5: 39-40.
- 顾召华, 孙亚蒙, 孙寅轶, 等. 中西医结合治疗后循环缺血性眩晕的效果观察. 环球中医药, 2014, 7: 39.
- 王丽, 金小辉. 前列地尔联合养血清脑颗粒治疗循环缺血性眩晕效果观察. 中国乡村医药, 2017, 24: 25-26.
- 孙微, 王策, 刘佳乐, 等. 养血清脑颗粒联合强力定眩片对慢性脑供血不足患者认知功能的影响. 中国老年学杂志, 2014, 34: 3841-3843.

(收稿日期: 2018-12-19)