

颈复康颗粒联合长春西汀治疗发作期 椎动脉型颈椎病 32 例疗效观察

吕 勇

安徽中医学院第一附属医院, 安徽省合肥市梅山路 117 号, 230031

通讯方式: lvyong0122@163.com, (0551) 2850072

[摘要] 目的 观察颈复康颗粒联合注射用长春西汀治疗发作期椎动脉型颈椎病(CSA)的临床疗效并探讨其作用机理。方法 62 例患者随机分为治疗组(32 例)和对照组(30 例)。对照组予注射用长春西汀 30mg 静脉滴注, 治疗组在此基础上口服颈复康颗粒, 每次 10g, 每日 3 次, 两组均治疗 2 周后观察患者临床疗效和药物起效时间; 比较治疗前后椎动脉深度(VA)、基底动脉(BA)、血管搏动指数(PI)和血浆内皮素(ET)和一氧化氮(NO)的变化。结果 治疗组总有效率为 90.6%, 对照组为 70.0%, 治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$); 治疗组有效病例起效时间较对照组快, 大多于 3 天内控制症状($P<0.05$); 两组治疗后 VA 流速较治疗前显著升高($P<0.01$), PI 较治疗前显著降低($P<0.01$), 治疗后治疗组各项血流动力学指标改善明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 两组治疗后血清 NO 水平较治疗前显著升高($P<0.01$), ET 水平较治疗前显著降低($P<0.01$), 与对照组治疗后比较, 治疗组血清 NO、ET 水平改善均优于对照组($P<0.05$)。结论 颈复康颗粒联合注射用长春西汀治疗发作期 CSA 临床疗效确切, 其治疗机理与改善发作期 CSA 患者椎-基底动脉系统血流动力学状态和降低血浆 ET 水平及提高 NO 水平有关。

[关键词] 颈复康颗粒; 注射用长春西汀; 椎动脉型颈椎病; 发作期; 疗效观察

Effect of Jingfukang Granules Associated with Vinpocetine on the Vertebral Artery Type of Cervical Spondylosis in the Attack Stage: an Observation on 32 Cases

Lü Yong

(The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect and to discuss the mechanism of Jingfukang Granule (Granule for cervical spondylosis) associated with vinpocetine for intravenous infusion on the vertebral artery type of cervical spondylosis (CSA) in the attack stage. **Methods** Sixty-two cases were randomized into a control group (30 cases) and a treatment group (32 cases). The control group was treated with vinpocetine 30mg for intravenous infusion, the treatment group was given Jingfukang Granule additionally for oral taking, 10g each time, 3 times a day. The course of treatment was of 2 weeks. Then, the clinical effect and the time of effect initiation of the two groups were observed, the depth of vertebral artery (VA) and the changes of basilar artery (BA), vascular pulsation index (PI), plasma endothelin (ET), and nitric oxide (NO) after treatment were observed. **Results** The total effective rate of the treatment group and the control group was 90.6% and 70.0%, respectively. The effect of the treatment group was superior to that of the control group ($P<0.05$). The time of effect initiation of the treatment group was earlier than that of the control group, it was mostly within 3 days that the symptoms were stopped in development ($P<0.05$). The blood flow in VA of both groups was significantly increased after treatment ($P<0.01$), PI was significantly decreased ($P<0.01$), while the improvement of all indices of the treatment group was significantly superior to that of the control group ($P<0.01$ or $P<0.05$). The level of NO of both groups was significantly increased ($P<0.01$) and the level of ET was significantly decreased ($P<0.01$). Compared with the control group after treatment, the levels of NO and ET of the treatment group were both significantly different ($P<0.05$). **Conclusion** Jingfukang Granule associated with vinpocetine is effective for CSA. Its functional mechanism is correlated with the improvement of haemodynamics of vertebral-basilar artery, the decrease of plasma ET, and increase of NO of the CSA patients in the attack stage.

Keywords Jingfukang Granule (Granule for cervical spondylosis); vinpocetine; vertebral artery type of cervical spondylosis (CSA); stage of attack

椎动脉型颈椎病(CSA)是颈椎病的常见类型之一, 临床发病率仅次于神经根型颈椎病, 约占所有颈椎病的 20%^[1], 是临床常见病, 多发病, 多见于中老

年人。以突然发作性、反复发作性为特点, 经颅脑多普勒超声(TCD)的主要表现是椎基底动脉出现收缩期血流峰速度增快或降低^[1]。近年来发病率逐渐

上升,有年轻化趋势,在 CSA 发作期多表现为眩晕、头痛、耳鸣、恶心及呕吐等症状,严重影响患者的身体健康及生活质量。我们应用颈复康颗粒联合注射用长春西汀治疗发作期 CSA,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照国家食品药品监督管理局颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[2]相关标准,同时参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[3]中 CSA 诊断标准进行诊断。

中医辨证标准参照文献^[2]中颈椎病风寒阻络证和气滞血瘀证标准,主要症状表现为:头晕、颈项僵硬、肩背酸痛、肢体麻木、舌质暗、脉弦或涩。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①符合诊断标准及中医辨证标准;②年龄 25~70 岁;③试验前 2 周内未接受同类中成药或中草药治疗者。④签署知情同意书。

排除标准:①合并肝肾功能不全或其他严重疾病者;②未按规定用药或已接受有关治疗,影响效应指标者;③因眼源性、耳源性疾病致眩晕者。④孕妇及哺乳期妇女。

1.3 一般资料

选择 2009 年 8 月至 2010 年 10 月在本院门诊确诊患者 62 例。治疗组 32 例,男 15 例,女 17 例;年龄 28~68 岁,平均(40.2±8.9)岁;病程 30 天~18 年。对照组 30 例,男 14 例,女 16 例;年龄 26~65 岁,平均(42.2±10.4)岁;病程 28 天~16 年。治疗组伴发高血压病 12 例,2 型糖尿病 7 例,冠心病 5 例;对照组伴发高血压病 10 例,2 型糖尿病 8 例,冠心病 5 例。两组患者在性别、年龄、病程、伴随疾病及病情程度等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均予注射用长春西汀 30mg(保定三九济世生物药业有限公司生产,国药准字 H20040837),加入 250ml 生理盐水中静脉输注,每日 1 次。治疗组加服颈复康颗粒(承德颈复康药业集团有限公司生产,国药准字 Z13022204),每袋 5g,每次 2 袋,每日 3 次。两组均以 2 周为 1 个疗程。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 一般指标 全部病例入组前均经体检,血、尿、大便常规,肝、肾功能及心电图、X 线摄片检查,

治疗后进行血、尿、大便常规,肝、肾功能及心电图等安全性检查。

2.2.2 临床症状计分 根据文献^[2]计分。主要症状眩晕、颈肩酸痛、肢体麻木按轻、中、重度分别计 2 分、4 分、6 分;次要症状行走不稳、耳鸣、失眠、恶心、呕吐,根据有无症状分别计 1 分、0 分。观察治疗前后两组患者中医证候积分变化情况。

2.2.3 血流动力学指标 于治疗前后进行 TCD 检测。探头频率为 2MHz,取枕骨大孔为探查窗口,椎动脉深度(VA)为 60~70mm,基底动脉(BA)为 80mm~100mm,以血管搏动指数(PI)为观察指标。

2.2.4 血浆内皮素(ET)及一氧化氮(NO)水平测定 治疗前后采用放射免疫分析法测定 ET,采用硝酸还原酶法测定 NO 水平。

2.3 疗效判定标准

参照文献^[2]制定。治愈:相关症状、体征积分减少 $\geq 95\%$,X 线显示正常。显效:相关症状、体征积分减少 $\geq 70\%$ 、 $<95\%$,X 线显示明显好转。有效:相关症状、体征积分减少 $\geq 30\%$ 、 $<70\%$,X 线显示有好转。无效:相关症状、体征积分减少 $<30\%$,X 线显示无改变。临床起效时间:治疗开始后第 1、3、7、14 天分别计算两组有效病例数。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据处理,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。等级资料用 Ridit 分析,计量资料采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,两组患者临床疗效比较,治疗组总有效率为 90.6%,对照组为 70.0%,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗后有效病例起效时间比较

表 2 示,治疗组 3 天内起效病例明显多于对照

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	32	16(50.0)	7(21.9)	6(18.8)	3(9.3)	29(90.6)
对照组	30	12(40.0)	5(16.7)	4(13.3)	9(30.0)	21(70.0)

表 2 两组患者治疗后有效病例起效时间比较[例(%)]

组别	例数	$\leq 1d$	$\leq 3d$	$\leq 7d$	$\leq 14d$
治疗组	29	8(27.6)	14(48.3)	4(13.8)	3(10.3)
对照组	21	4(19.0)	6(28.6)	5(23.8)	6(28.6)

表 3 两组患者治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVA(cm/s)	RVA(cm/s)	BA(cm/s)	PI
治疗组	治疗前	32	30.47±10.32	31.52±12.78	43.26±13.23	1.35±0.37
	治疗后	32	48.26±12.25*△	54.22±16.21*△△	64.28±16.68*△	0.82±0.11*△△
对照组	治疗前	30	30.87±11.82	29.58±12.25	42.35±14.68	1.48±0.41
	治疗后	30	40.64±13.69*	40.55±14.73*	53.85±15.42*	1.01±0.21*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示治疗组较对照组起效快,大多于 3 天内控制症状。

3.3 两组患者治疗前后血流动力学指标比较

表 3 示,两组患者治疗后 LVA、RVA、BA 流速均较治疗前明显升高($P<0.01$),PI 较治疗前明显降低($P<0.01$)。治疗组治疗后各项指标改善明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后血清 ET 和 NO 水平比较

表 4 示,两组患者治疗后血清 NO 含量较治疗前均明显升高($P<0.01$),ET 含量较治疗前明显降低($P<0.01$);治疗组治疗后血清 NO、ET 水平改善均优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后血清 ET 和 NO 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ET(pg/ml)	NO(μ mol/L)
治疗组	治疗前	32	70.34±26.64	62.34±26.52
	治疗后	32	37.38±23.25*△	89.71±29.85*△△
对照组	治疗前	30	71.58±27.33	60.87±24.72
	治疗后	30	52.53±24.82*	83.34±27.65*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

3.5 不良反应

治疗组少数患者出现消化道不良反应,其中胃脘部胀满 2 例,恶心 1 例,消化不良 1 例,便秘 1 例,未予处理均于 1 周内自行缓解,未影响疗程,服药期间未出现严重不良反应。肝、肾功能,心电图、血常规均无异常,未出现心、肝、肾及造血系统损害。

4 讨论

现代医学认为,CSA 是因颈椎骨质增生、椎间关节不稳、颈椎曲度异常等诸多因素导致椎动脉受到刺激、牵拉、压迫或因刺激椎动脉周围的交感神经丛,使椎动脉痉挛、管腔变窄造成椎基底动脉供血不足而引起。CSA 患者血流峰速度明显低于正常人,但其 PI、阻力指数均明显高于正常人^[4]。同时研究表明,在 CSA 发作期,相关诱因导致局部具有收缩血管作用的 ET 大量释放,而继发强力血管舒张因子血浆 NO 则合成和释放减少,从而引起椎—基底

动脉系统循环障碍,并刺激交感神经纤维引起椎动脉痉挛是导致其急性发作的主要机理^[5]。

CSA 属于中医学“眩晕”范畴,其病因病机主要与气虚、瘀血、痰浊有关,有“无风不作眩”“无虚不作眩”“无痰不作眩”之说。但是不论气虚、血虚、阴虚、阳虚、气滞、痰阻皆能致瘀,故“瘀”为眩晕的主要病因之一。气为血之帅,气行则血行,气虚则血滞;另一方面气虚不摄,血溢脉外,留而成瘀,最后以气虚血瘀证居多,故气虚血瘀是 CSA 的主要病机,治疗当以益气活血为基本法则。但在 CSA 的发作期,当以标实为主,即以脉络瘀阻为主要病机,所以应以化瘀通络、缓急止痛为主。据此病机,以羌活、川芎、白芍、丹参、桃仁、红花、乳香、秦艽、没药、王不留行、地龙、葛根、黄芪、党参等 20 多味中药材组成的颈复康颗粒,具有益气活血、通络止痛之功效。本临床研究依据 CSA 发作期的病变机理和中医理论辨证依据,在应用颈复康颗粒的基础上联合注射用长春西汀治疗。注射用长春西汀是从夹竹桃科小蔓长春花中提取出的一种吲哚类生物碱,具有选择性地增加脑血流量,抑制血小板凝聚,降低人体血液黏稠度,增加红细胞变形力,改善血液流动性和微循环等功效^[6],注射用长春西汀对椎基底动脉供血不足具有良好的疗效^[8]。所以,本研究以注射用长春西汀为基础药物治疗发作期 CSA。本研究表明,两者合用较单纯使用注射用长春西汀能更明显改善 CSA 发作期临床症状,且起效更为迅速($P<0.05$)。治疗组血流动力学指标较对照组改善明显,表明两者联合应用能明显改善 CSA 患者椎—基底动脉系统血流动力学状态($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。而作为在 CSA 发作期发病机理中起重要作用的血浆 ET 和 NO 值,治疗组治疗后血清 NO、ET 水平改善均优于对照组($P<0.05$),这则从治疗机理上进一步阐释了颈复康颗粒联合注射用长春西汀在 CSA 发作期中的治疗作用。

(下转第 320 页)

素对人体生理病理变化确有显著影响,不同地区、不同时间发病与患病各有不同,以至各特定地域存在特发或高发疾病与亚健康状态。本研究结果表明,高血压组西北燥证罹患率(31.37%)高于对照组(16.76%)。两组证情比较,病例组西北燥证整体证情较重,尤以心肾阴虚证、脾胃蕴湿证、肺卫皮肤孔窍燥证为突出表现。

高血压病情与西北燥证主兼证病证切合指数分析结果表明,高血压病情与西北燥证主证关系最为密切($f_i=0.51$)。兼证中与肝肾精血不足证关联度($f_i=0.49$)最强,其次是与脾胃蕴湿证($f_i=0.40$),而与脾胃阴虚证关联度最小($f_i=0.20$)。根据周铭心教授的西北燥证传变理论,西北燥证初发1~3周内,主要表现为口鼻干燥等主证症状,其后,部分患者的症状逐渐缓解或消失,而另一部分患者则难以缓解,并发展为更多症状。出现在主证基础上合并有不同兼证的情况。时间越久,兼证越多越重,有的会引发或加重相关性疾病。本研究结果证实,高血压病情与西北燥证主证关联度最强,但高血压患者以兼证心肾阴虚证证情最重。机体在外感燥邪后,损伤津液,热伤阴血,引发并加重心肾阴虚、肝肾精血不足等内燥证。正如张景岳所说“盖燥盛则阴虚血少”。此外,脾胃蕴湿证与高血压病情也有较高关联度。在西北燥证流行病学调查中发现许多西北燥证患者夹有湿证表现。燥邪与湿邪作为两个性质相反的病因,一般不会兼见,而西北燥证,因其方域、地势、气候、民俗等复杂原因,出现了燥证夹湿的现象。这种外燥内湿,正是西北燥证所具有的特点之一^[12]。高血压临床证候证情与西北燥证主兼证典型相关分析结果表明,高血压病与西北燥证病证情势的强弱取决于阴阳两虚证和脾胃蕴湿证。阴阳两虚证和脾胃蕴湿证分别代表了高血压和西北燥证的

病证严重程度。

以上分析结果提示西北燥证是新疆维吾尔自治区高血压病的危险因素,西北燥证是新疆维吾尔自治区大多数高血压患者的共同临床伴随证候,并以心肾阴虚证为突出表现。高血压病与西北燥证的病证关联性研究为从异病同治角度制定符合地域特点的防治策略提供了临床流行病学依据。

参考文献

- [1]周铭心.西北燥证研究概述[J].上海中医药杂志,2005,39(11):43-45.
 - [2]周铭心.燥邪病因属性辨析[J].新疆中医药,2005,23(6):1-5.
 - [3]王燕,周铭心.吴鞠通治燥特色探讨——西北燥证治法相关文献研究[J].新疆中医药,2006,24(4):1-3.
 - [4]周铭心,宋晓平,单丽娟,等.新疆各地不同民族居民西北燥证罹患情况流行病学调查分析[J].新疆医科大学学报,2006,29(11):1034-1038.
 - [5]王燕,周铭心.新疆各地不同民族阴虚证流行病学调查分析[J].中医杂志,2008,49(4):345-348.
 - [6]Tao SC, Huang ZD, Wu XG, et al. CHD and its risk factors in the People's Republic of China[J]. Int J Epidemiol, 1989, 18(3 Suppl 1):159-163.
 - [7]王健,窦新英,张月华.乌鲁木齐市高血压病的气象诱因和指数预报初探[J].华西医学,2009,24(12):289-295.
 - [8]陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:1531.
 - [9]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:73-74.
 - [10]周铭心,宋晓平,单丽娟,等.西北燥证证候类型分析[J].新疆医科大学学报,2007,30(1):1-6.
 - [11]周铭心,陶培勇.沙漠燥证初探——沙漠石油工人保健研究[J].中医杂志,1997,38(8):493-496.
 - [12]单丽娟,周铭心,吕光耀.论西北燥证中燥邪与湿邪的转化[J].新疆医科大学学报,2007,30(1):20-22.
- (收稿日期:2011-05-11;修回日期:2011-09-23)
[编辑:邓媛]

(上接第316页)

参考文献

- [1]沈源彬,陈逊文,梁峭嵘,等.补阳还五汤加减治疗CSA前后椎基底动脉血流参数变化及其意义[J].福建中医药,2007,38(1):4-5.
- [2]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:346-349.
- [3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:186.
- [4]张建宏,蒋彬,范建中,等.经颅多普勒超声在老年人椎动脉型颈椎病的诊断及治疗中的价值[J].中华物理医学与

康复杂志,2001,23(2):99-101.

- [5]伍海昭,林列,朱加德,等.椎动脉型颈椎病血浆ET、NO的变化[J].中医正骨,2004,16(2):3-4.
 - [6]Bonoczk P, Panczel G, Nagy Z, et al. Vinpocetine increase cerebral blood flow and oxygenation in stroke patients: a near infrared spectroscopy and transcranial Doppler study[J]. Eur J Ultrasound, 2002, 15(1-2):85-91.
 - [7]黄培坚.长春西汀治疗椎基底动脉供血不足40例临床观察[J].海南医学,2009,20(2):47-48.
- (收稿日期:2011-04-05;修回日期:2011-07-03)
[编辑:侯建春]