

微粒化地奥司明治疗退行性腰椎滑脱症的疗效观察

黄广平*, 陈 民, 刘向前(广东省人民医院/广东省医学科学院正骨科, 广州 510080)

中图分类号 R681.5*3;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3990-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.20

摘要 目的:观察微粒化地奥司明治疗退行性腰椎滑脱症的疗效。方法:60例退行性腰椎滑脱症患者随机分成两组,每组30例,对照组口服塞来昔布胶囊(200 mg, qd)和甲钴胺片(0.5 mg, tid),治疗组在对照组用药基础上口服微粒化地奥司明(1 000 mg, bid)。服药期间嘱患者行腰背肌功能锻炼,2周为1个疗程。随访患者至少接受6周治疗,每2周随访1次,连续观察3次。两组均采用改良的中文版Oswestry功能障碍指数(CODI)为观察指标,分别记录治疗后2、4、6周的CODI评分,并评价其临床疗效。结果:两组治疗后CODI与治疗前比较,治疗组治疗2、4、6周后的CODI均低于对照组,差异有统计学意义($P=0.000$)。治疗组与对照组的有效率分别为93.3%和70.0%,治疗组的疗效明显好于对照组($P<0.05$)。结论:微粒化地奥司明是治疗退行性腰椎滑脱症的一种疗效满意的药物。

关键词 微粒化地奥司明;退行性腰椎滑脱;疗效

Efficacy Observation of Micronized Diosmin for Degenerative Lumbar Spondylolisthesis

HUANG Guang-ping, CHEN Min, LIU Xiang-qian (Dept. of Osteology, Guangdong Provincial People's Hospital & Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe therapeutic efficacy of micronized diosmin for degenerative lumbar spondylolisthesis. **METHODS:** 60 patients with degenerative lumbar spondylolisthesis were randomly divided into 2 groups with 30 cases in each group. Control group was given Celebrex capsule (200 mg, qd) and Mecobalamin tablet (0.5 mg, tid) orally. Treatment group was additionally given micronized diosmin (1 000 mg, bid) on the basis of control group. The patients received low back muscle exercise during treatment, and a treatment course lasted for 2 weeks. The patients received 6 weeks of treatment at least, and followed up every 2 weeks, for 3 times in total. Using modified Oswestry CODI as index, CODI were recorded respectively 2, 4 and 6 weeks after treatment, and clinical efficacy was evaluated. **RESULTS:** Compared with before treatment, CODI of treatment group were less than those of control group after 2, 4 and 6 weeks of treatment; there was statistical significance ($P=0.000$). The effective rates of treatment group and control group were 93.3% and 70.0%, respectively. Therapeutic efficacy of treatment group was better obviously than that of control group ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Micronized diosmin is a kind of satisfactory drugs for degenerative lumbar spondylolisthesis.

KEYWORDS Micronized diosmin; Degenerative lumbar spondylolisthesis; Therapeutic efficacy

退行性腰椎滑脱多发生在50岁以上的中老年人,临床上又称之为“腰椎假性滑脱”,椎体滑脱的程度很少超过30%;它可以发展为椎管狭窄,患者常有腰背痛、间歇性跛行、神经根受累等表现^[1]。既往的研究发现男女比例为1:5~6,且多发生在L4、5节段,以前滑脱多见^[2]。多中心研究的统计结果显示,至少60%的患者可以通过保守治疗获得疗效^[3]。目前保守治疗退行性腰椎滑脱尚缺乏规范系统的治疗方案,运用中医药特色的针灸、针刀、手法治疗的保守治疗方案临床报道不少,从药物角度观察治疗的报道较少。为进一步丰富保守治疗的方法,提高保守治疗的临床疗效,笔者于2012年应用微粒化地奥司明治疗退行性腰椎滑脱患者,观察分别以微粒化地奥司明口服加塞来昔布+甲钴胺口服(治疗组)和塞来昔布+甲钴胺口服(对照组)进行治疗的效果。

1 资料与方法

1.1 诊断标准、纳入标准与排除标准

1.1.1 诊断标准。参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]诊断:均有慢性腰痛史;反复的腰腿痛和(或)间歇性跛行,腰前屈可缓解

疼痛;可有皮肤感觉减退、腱反射迟钝,病变棘突可扪及阶梯样感,棘旁深压痛,腰椎X线片可观察到椎体向前滑移,椎弓完整。

1.1.2 纳入标准。符合诊断标准,滑脱不超过Ⅱ度,年龄在40岁以上、75岁以下。

1.1.3 排除标准。椎弓峡部裂的腰椎滑脱症患者;合并腰椎结核、腰椎肿瘤、强直性脊柱炎、氟骨症等疾病者;合并心血管、脑血管、肝、肾等严重原发性疾病者;药物过敏者;精神病患者;治疗未按规定用药,无法判断疗效或资料不全者。

1.2 资料来源

所有观察对象均来自2012年广东省人民医院惠福门诊入选的患者,符合诊断标准和排除标准,共60例,按门诊接诊的先后次序随机分成两组。治疗组30例,男性6例,女性24例;年龄40~75岁,平均年龄52岁;病程最短1个月,最长3年,平均病程1.5年;按Meyerdig分类法^[5],Ⅰ度10例,Ⅱ度20例。对照组30例,男性7例,女性23例;年龄40~74岁,平均年龄53岁;病程最短1个月,最长2.8年,平均病程1.4年;按Meyerdig分类法,Ⅰ度12例,Ⅱ度18例。两组患者在性别、年龄、病程、分类等方面差异均无统计学意义,具有可比性。

* 主治医师,硕士。研究方向:脊柱疾病。电话:020-83827812-60404。E-mail:534439474@qq.com

1.3 治疗方法

对照组口服塞来昔布胶囊(200 mg,qd)和甲钴胺片(0.5 mg, tid);治疗组在对照组用药基础上口服微粒化地奥司明1 000 mg, bid。服药期间嘱患者行腰背肌功能锻炼,2周为1个疗程。随访患者至少接受6周治疗,每2周随访1次,连续观察3次。

1.4 效果评定

1.4.1 中文版 Oswestry 功能障碍指数(CODI)。CODI具有良好的反应度,可较好地反映患者病情和功能状况的变化,适用于腰腿痛患者功能状态和疗效的评定^[6]。原版包括疼痛程度、日常活动自理能力、提物、行走、坐、站立、睡眠、社会活动、旅行(旅游)、性生活10个方面,每项有6个备选答案,分值依功能障碍程度由轻到重依次为0~5分,10个项目的选择答案相应得分累加后,计算其占10项最高分合计(50分)的百分比,即为CODI。这里采用简化观测指标,删除“性生活”“旅行”“社会活动”3项,用“腰椎的后伸活动度”取代“社会活动”,“行走”一项的距离由原文中的1、1/2英里和100码改为800、400、100 m。对应间歇性跛行的行走能力的评定,在治疗前和治疗2、4、6周后分别进行评定,根据CODI评分进行临床疗效和综合满意度的评价。

1.4.2 临床有效率评价。参考《中医病证诊断疗效标准》^[4]的标准进行评价。治愈:疼痛及压痛消失,功能恢复正常,能进行正常工作及生活;好转:疼痛及压痛缓解,活动及劳累后有症状出现;无效:体征、症状均无改善。根据治愈和好转例数之和计算有效率。

1.5 统计学处理

两组不同时间点 CODI 评分比较采用配对样本 *t* 检验,组内不同时间点 CODI 评分比较采用单因素方差分析,临床疗效比较采用卡方检验。统计软件为 SPSS 19.0, $\alpha = 0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 CODI 评分比较

两组不同时期的 CODI 评分见表 1。

表 1 两组患者治疗前和治疗后不同时期 CODI 评分比较

Tab 1 The score contrast of CODI between before and after treatment at different time

组别	治疗前	第2周	第4周	第6周	F	P
治疗组	27.87±1.41	21.23±1.77	18.40±0.31	12.23±1.19	531.852	0.000
对照组	27.93±1.77	24.37±1.47	21.63±0.26	15.33±1.56	409.956	0.000
<i>t</i>	0.254	7.058	7.508	7.998		
<i>P</i>	0.801	0.000	0.000	0.000		

由表 1 可见,两组治疗前的 CODI 评分差异无统计学意义 ($P=0.801$),说明两组患者的病情程度具有可比性。治疗组在第 2、4、6 周的 CODI 评分均低于对照组,差异有统计学意义 ($P=0.000$)。而两组患者治疗后不同时期的 CODI 评分均低于治疗前 ($P=0.000$)。

2.2 疗效比较

两组患者治疗有效例数见表 2。由表 2 可见,治疗组与对照组的有效率分别为 93.3%、70.0% ($\chi^2=6.269, P=0.04$),治疗组的疗效优于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

退行性腰椎滑脱是指由于退行性变使椎骨出现变位致使连续性延长,以致上位椎体及椎弓根、横突和上关节突一同在下位椎节上方向前移位,但椎弓完整无峡部崩裂。退行性腰椎滑脱症多见于 50 岁以上的中老年人,由于相邻椎体发生位

表 2 两组患者治疗有效率比较

Tab 2 The effective rate contrast between two groups patients after treatment

组别	例数	治愈	好转	无效	有效率, %
治疗组	30	17	11	2	93.3
对照组	30	10	11	9	70.0

移,导致腰椎中央管狭窄,同时由于椎间的稳定性下降,加大了脊柱后柱的负荷,日久则椎体骨质增生,椎间小关节磨损、炎症,黄韧带肥厚等势必会加重椎管狭窄,马尾神经和神经根长期受压导致神经充血、水肿而出现腰痛或下肢痛等炎性症状;直立行走时,马尾神经需要的血流代谢增加,狭窄的椎管不但不能提供足够的血流代谢,还会压迫椎管内的血管而导致神经缺血,出现间歇性跛行的症状。徐世民等^[7]的研究证实了腰椎静脉淤血与神经源性间歇性跛行的内在联系十分密切。

从临床疗效看,治疗组跟对照组的 Oswestry 功能障碍指数的评分都有明显的好转,说明两组对治疗退行性腰椎滑脱均有疗效,都可以有效地减轻腰椎滑脱引起的症状,减轻患者的痛苦。塞来昔布通过抑制环氧酶-2 阻止炎性前列腺素类物质的产生,达到抗炎、镇痛作用,可以明显减轻马尾神经和神经根长期受压导致的神经炎性症状。微粒化地奥司明是法国施维雅公司从中药玄参属植物中分离出的微粒化和纯化的天然黄酮类衍生物,由 90% 的地奥司明(450 mg)和 10% 的橙皮苷(50 mg)复合而成,能增强静脉张力,降低血液黏滞度,加快血液回流。这些作用可以改善腰椎滑脱引起椎管狭窄性血液循环代谢,改善神经根的缺血,减轻腰椎静脉淤血从而改善神经源性间歇性跛行症状。微粒化地奥司明还能抑制炎性介质的释放,使毛细血管通透性降低,减轻神经的充血水肿,也有助于消除腰椎滑脱压迫神经根引起的炎性疼痛。甲钴胺是甲基化的维生素 B₁₂,可以高浓度转运入神经及细胞器,促进核酸、蛋白质及磷脂的合成,从而促进髓鞘形成,诱导轴突再生机突传导的恢复,因此甲钴胺对腰椎滑脱所致的神经根损伤有修复作用。

从 Oswestry 功能障碍指数的评分观察来看,治疗 2、4、6 周后,治疗组 CODI 评分下降率优于对照组,表明微粒化地奥司明和塞来昔布+甲钴胺治疗退行性腰椎滑脱效果明显优于单纯塞来昔布+甲钴胺治疗,说明微粒化地奥司明对退行性腰椎滑脱的治疗起到协同作用,能更有效地减轻患者腰椎滑脱引起的症状。因此,微粒化地奥司明对退行性腰椎滑脱患者的保守治疗来说是一种疗效不错的药物,而且口服微粒化地奥司明片治疗退行性腰椎滑脱患者不良反应小、方法简便,值得在临床推广应用。对于其详细的作用机制,有待今后进一步探讨。

参考文献

- [1] Vibert BT, Sliva CD, Herkowitz HN. Treatment of instability and spondylolisthesis: surgical versus nonsurgical treatment[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2006, 443:222.
- [2] 李栋,尹芸生,郭昊宇. 退行性腰椎滑脱的研究现状和进展[J]. *中国药物与临床*, 2009(S1):31.
- [3] 邹德威,欧阳甲,阮狄克,等. 关于腰椎滑脱治疗中一些问题的讨论[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2006, 16(1):7.
- [4] 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.
- [5] 蒋位庄,王和鸣. 中医骨病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989:73-75.

单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对脑损伤所致脑水肿的影响研究

赖淑华^{1*}, 江志贤^{2#}(1. 泉州市第一医院药剂科, 福建泉州 362000; 2. 泉州市第一医院神经外科, 福建泉州 362000)

中图分类号 R741;R971;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3992-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.21

摘要 目的:观察单唾液酸四己糖神经节苷脂钠(GM1)治疗对脑损伤所致脑水肿的临床疗效。方法:78例脑损伤致脑水肿患者随机分为治疗组与对照组,各39例。对照组予常规治疗。治疗组加用GM1,急性期(2周)100 mg加入100 ml生理盐水中,ivgtt,qd;维持期(2周)20 mg肌注,每日1~2次。4周为1个疗程。测算脑水肿面积,行格拉斯哥昏迷(GCS)评分,测定血清中一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(NOS),记录不良反应。结果:治疗前,治疗组与对照组的GCS评分分别为(9.6±1.0)分和(9.8±1.3)分,治疗后分别为(12.9±1.6)分和(11.2±1.5)分,均较治疗前提高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组更高($P<0.05$)。两组治疗7 d水肿面积均明显增大($P<0.01$),治疗14、28 d均明显缩小($P<0.01$);组间比较,治疗组治疗7、14、28 d脑水肿面积均明显较小($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组NO、NOS均显著降低($P<0.01$),组间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。两组均无严重不良反应出现。结论:GM1治疗脑损伤所致脑水肿,可明显降低水肿面积、NO及NOS,改善GCS评分。

关键词 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠;脑损伤;脑水肿;一氧化氮;一氧化氮合酶

Effects of Monosialotetrahexosyl Ganglioside Sodium on Brain Edema Induced by Brain Injury

LAI Shu-hua¹, JIANG Zhi-xian²(1. Dept. of Pharmacy, Quanzhou First Hospital, Fujian Quanzhou 362000, China; 2. Dept. of Neurology, Quanzhou First Hospital, Fujian Quanzhou 362000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the effects of monosialotetrahexosyl ganglioside sodium (GM1) on brain edema induced by brain injury. METHODS: 78 patients with brain edema induced by brain injury were randomly divided into control group and treatment group with 39 cases in each group. The control group received conventional treatment. The treatment group was additionally treated with GM1 100 mg added into 100 ml normal saline intravenously once a day at acute stage (2 weeks); received intramuscular injection of GM1 20 mg once to twice a day. A treatment course lasted for 4 weeks. The brain edema area was calculated and glasgow coma scale (GCS) was scored. The serum level of nitric oxide (NO) and nitric oxide synthase (NOS) were determined, and ADR were recorded. RESULTS: Before treatment, GCS of control group and treatment group were (9.6 ± 1.0) and (9.8 ± 1.3), respectively; after treatment, they were (12.9 ± 1.6) and (11.2 ± 1.5), both increased greatly ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the treatment group was much higher ($P<0.05$). The brain edema area increased greatly in 2 groups after 7 d of treatment ($P<0.01$), while decreased significantly after 14 d and 28 d of treatment ($P<0.01$). The brain edema area of treatment group was obvious smaller than control group after 7, 14 and 28 d of treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). The levels of NO and NOS in treatment group decreased greatly ($P<0.01$), and there were statistically significant differences between two groups ($P<0.01$). No severe ADR was observed in two groups. CONCLUSIONS: For the patients with brain edema after brain injury, GM1 can decrease the brain edema area, the level of NO and NOS, and improve GCS.

KEYWORDS Monosialotetrahexosyl ganglioside sodium; Brain injury; Brain edema; NO; NOS

脑水肿是指脑内水分增加、导致脑容积增大的病理现象,可引起颅内压增高、脑组织损伤,严重者可导致伤残甚至死亡,因此须予积极治疗。脑水肿诱因较多,包括外伤、颅内感染、脑血管病、颅内肿瘤等,其中外界因素引起的颅脑损伤是脑水肿常见致病因素之一。颅脑损伤引起脑水肿的发病机制包括血脑屏障破坏、钙超载、氧自由基增加、脑微循环功能障碍等^[1]。神经节苷脂是多数哺乳动物细胞膜的组成部分,参与突解的发生过程,调节脑细胞内钙离子平衡,减少活性氧产

生,发挥脑保护作用等。外源性神经节苷脂可通过血脑屏障进入中枢神经系统,并可以整合到神经细胞的细胞膜以发挥作用。单唾液酸四己糖神经节苷脂钠(GM1)临床已被广泛用于神经系统疾病的治疗^[2],但国内对于颅脑损伤脑水肿治疗的报道较少,对于具体作用机制尤其是具有多种活性的递质即一氧化氮(NO)的探讨更少。笔者2010年1月—2013年2月在常规治疗基础上辅以GM1治疗39例脑损伤致脑水肿患者,取得了较满意的疗效,现将结果报道如下。

[6] 刘琦,表明泉,肖灵君,等.中文版Oswestry功能障碍指数

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0595-28121723。E-mail:lunwen159@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:脑血管病。电话:0595-22277223。E-mail:jiangzhixian@163.com

评定慢性腰痛患者的反应度研究[J].中国康复医学杂志,2010,25(7):621.

[7] 徐世民,刘亚,刘儒森.腰椎管狭窄症致神经源性间歇性跛行发病机制的实验研究[J].山东医药,2007,47(35):37.

(收稿日期:2014-04-28 修回日期:2014-09-16)