

**2.2 脑电地形图的评价** 治疗组 48 例患者治疗前异常为 45 例,异常率为 93.75%,1 周后异常为 28 例,异常率为 62.2%,15d 后复查异常为 11 例,异常率为 22.92%;对照组 28 例患者治疗前的异常为 25 例,异常率为 89.29%,1 周后异常为 21 例,异常率为 75%,15d 后复查异常为 15 例,异常率为 53.57%;治疗组的异常率降低经过统计学处理,检验具有显著性意义, $P < 0.05$ ,而对对照组虽有下降但无显著性差异。

**2.3 TCD 检查的评价** 见表 3。

### 3 讨 论

脑细胞对缺血缺氧异常敏感,因此缺血性脑血管疾病极易导致神经元的损害。其病理生理学基础为原发性神经元损伤、再灌注损伤、继发性神经元损伤,因急性缺血的治疗时间窗(timewindow)十分短暂,所以国内外的神经治疗方面研究均把重点放在了解再灌注损伤及迟发性损伤的机理上。目前认为,再灌注损伤的机制集中于:(1)细胞内钙增高所催发的一系列病理生理过程;(2)兴奋性氨基酸的细胞毒性作用;(3)氧自由基的过度形成,导致神经元损伤;(4)酸中毒的一系列代谢影响。就这些致损伤的诸多因素而言,氧自由基损伤恐怕是导致神经元死亡的最后通路之一<sup>[3]</sup>。

国内已有许多文献报道银杏叶提取物在动物实验中有明显改善缺血灶的脑代谢;维持脑缺血状态下的神经细胞的正常形态和功能,延缓、减轻其坏死。脑匀浆生化指标表明银杏内酯可以降低脑脂质过氧化速率,同时升高 SOD、GSH 的含量,加快对组织超氧阴离子自由基 O<sup>-</sup> 的清除<sup>[4]</sup>。还有通过观察脑电图的改变而得出银杏叶提取物对脑缺血的再灌注损伤具有保护作用<sup>[2]</sup>。临床工作中不可能获得如病理标本、脑组织液等

· 药物与临床 ·

检测的“金标准”结果,而脑电地形图及 TCD 是价廉、易普及的检查方法,尤其是脑电地形图在脑梗塞的早期即可出现异常<sup>[5]</sup>,我们通过对脑电地形图、TCD 以及结合神经系统体征的临床研究来证实杏丁注射液的药理作用。

临床观察中治疗组及对照组的神经系统体征在治疗后均有改善,治疗组的改善率较对照组增高, $P < 0.05$ ,明显改善率则更有统计学意义, $P < 0.01$ 。脑电地形图及 TCD 的结果经统计学检验均有意义,尤其在第 1 周的改善情况两组相比统计学意义更为明显。我们认为这一结果支持银杏叶提取物在缺血性脑血管疾病早期起到了减少再灌注损伤的作用,同实验室模型研究的结果相吻合。其主要药理作用为改善脑代谢,清除自由基。

### 参考文献:

- [1] 崔艳英,孔祥军,王淑仙,等.银杏叶提取物对急性脑缺血的保护作用[J].中草药,1996,27(1):22.
- [2] 李玲,吴春云,郭泽云,等.银杏叶提取物对沙土鼠短暂性脑缺血后脑电图和海马迟发性神经元死亡的影响[J].云南中医中药杂志,2000,21(4):41.
- [3] 俞世勋,高敬龙,郭民震.实用脑血管疾病[M].西安:陕西科学技术出版社,1997,30.
- [4] 吴雪丰,王秋娟,楼凤昌,等.银杏内酯对大鼠局灶性脑缺血的保护作用[J].中国药科大学学报 2001,32(2):141.
- [5] 王惠玉,吴德先.脑血管病 CT、EEG 与 BEP 的对比研究[J].重庆医学,2001,30(5):436.

## 甘桔冰梅片治疗早期声带小结的药理及临床研究

胡国华<sup>1</sup>,田 理<sup>2</sup>

(1. 重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 400016;2. 成都中医药大学附属医院耳鼻咽喉科 610072)

**摘 要:**目的 探讨甘桔冰梅片的药理作用,观察甘桔冰梅片治疗早期声带小结的临床疗效。方法 应用大鼠角叉菜胶所致足肿胀的影响,大鼠棉球肉芽肿形成的影响和抑菌实验,了解甘桔冰梅片的药理作用,并将甘桔冰梅片与黄氏响声丸进行临床对照研究。结果 甘桔冰梅片有抗急性炎症、抑制肉芽肿生长、减低毛细血管通透性、抑制细菌生长等作用,甘桔冰梅片治疗组的痊愈率和有效率分别达到 44.0%和 90.0%,明显优于黄氏响声丸治疗组的 16.0%、72.0%。结论 甘桔冰梅片是治疗早期声带小结的有效药物。

**关键词:**甘桔冰梅片;声带小结;药理学

**中图分类号:**R987

**文献标识码:**B

**文章编号:**1671-8348(2003)10-1403-02

声带小结是耳鼻咽喉科的常见疾病,主要原因为长期用声过度 and 发声方法不当。目前,对于声带小结的治疗仍有许多争论,但是,对早期声带小结多主张非手术治疗的方法<sup>[1]</sup>。为了探索有效的治疗方法,我们应用甘桔冰梅片对早期声带小结进行药理及临床疗效观察,取得了满意的治疗效果,现报道如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 药物** 甘桔冰梅片由重庆华森制药有限公司提供,规格为 12 片×2。黄氏响声丸购自无锡中药厂,规格为 200 粒/瓶。

### 1.2 动物实验材料与与方法

**1.2.1 实验动物** 纯系 Wistar 大鼠 40 只,体重 140~160g,雌雄各半,由中国中医研究院动物室提供。

**1.2.2 实验方法** 大鼠角叉菜胶所致足肿胀的影响(抗急性炎症作用)。大鼠棉球肉芽肿形成的影响(抗慢性增生性炎

症作用)。抑菌实验(体外纸片法)。上述实验方法均参照《药理实验方法学》<sup>[2]</sup>。

### 1.3 临床资料与方法

**1.3.1 一般资料** 所有病例系 2002 年 6 月~2003 年 6 月的门诊患者,共 100 例。男 28 例,女 72 例,年龄 17~56 岁,平均年龄 34.2 岁。

**1.3.2 入选标准** 所有患者均为早期病例,病程(1 年,主要症状为声音嘶哑,发声吃力,易疲劳。纤维喉镜检查发现,发音时声带前中 1/3 处有粘液积聚,声带外展时可见该处粘液呈丝状相连,声带游离缘有两侧对称苍白色小突起,半透明状,表面光滑,发音时声门闭合不全。

**1.3.3 治疗方法** 随机将病例分为治疗组和对照组,每组各 50 例。治疗组口服甘桔冰梅片,2 片/次,每日 3 次。对照组口

服黄氏响声丸,20粒/次,每日3次。两组均以4周为1个疗程,连续应用2个疗程。治疗期间两组均配合适度声带休息。

1.3.4 疗效评定标准 痊愈:发音正常,声带小结完全消失;有效:声嘶明显好转,声带小结明显缩小;无效:声嘶无明显改善,声带小结无明显缩小。

1.4 统计学分析 采用SPSS统计软件。数据间用 $\chi^2$ 检验和t检验,以 $P<0.05$ 为具有显著性差异标准。

## 2 结果

### 2.1 对大鼠角叉菜胶所致足肿胀的影响 见表1。

表1 甘桔冰梅片对大鼠角叉菜胶所致足肿胀的影响

组别	剂量 g/kg	动物 数(只)	致炎后不同时间的肿胀值(ml, $\bar{x} \pm s$ )			
			1h	2h	4h	6h
空白 对照组	—	10	0.41±0.17	0.67±0.18	0.53±0.17	0.31±0.13
甘桔冰 梅片组	2.5	10	0.18±0.14**	0.42±0.17**	0.37±0.13*	0.23±0.11

与对照组比较 \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ 。

甘桔冰梅片组在1、2、4h内的组织肿胀程度均较空白对照组轻,差异有显著性意义。

### 2.2 对大鼠棉球肉芽肿形成的影响 见表2。

表2 甘桔冰梅片对大鼠棉球肉芽肿形成的影响

组别	动物数 (只)	给药剂量 (g/kg)	肉芽肿干重 (mg/100g)
空白对照组	10	等容积	48.77±12.67
甘桔冰梅片组	10	2.5	38.27±6.76

与对照组比较,  $P<0.01$ 。

甘桔冰梅片组的肉芽肿重量明显减小,与空白对照组比较差异有显著性意义。

### 2.3 抑菌实验 见表3。

表3 甘桔冰梅片的抑菌作用

药物浓度 g/L	抑菌圈直径(mm)(两次实验平均值)				
	金黄色 葡萄球菌	白色葡 萄球菌	卡他奈 瑟氏菌	甲型溶血 性链球菌	乙型溶血 性链球菌
1.0	17.5	—	20.0	16.0	24.5
0.5	—	—	17.0	—	19.0
0.25	—	—	—	—	14.5
0.125	—	—	—	—	—
0.0625	—	—	—	—	—

提示甘桔冰梅片在一定浓度时能抑制乙型溶血性链球菌、卡他奈瑟氏菌、金黄色葡萄球菌、甲型溶血性链球菌的生长,其中,乙型溶血性链球菌对甘桔冰梅片较为敏感。

表4 甘桔冰梅片治疗声带小结的临床疗效

	例数	痊愈(%)	有效(%)	无效(%)	有效率(%)
对照组	50	8(16.0)	28(56.0)	14(28.0)	36(72.0)
治疗组	50	22(44.0)	23(46.0)	4(8.0)	45(90.0)

与对照组比较,  $P<0.05$ 。

### 2.4 治疗结果 见表4。

## 3 讨论

声带小结是耳鼻咽喉科的常见病、多发病,多见于用嗓过度者。因为,发声过度或发声不当常常导致声带膜部中点的损伤,引起水肿、出血等病变以致形成小结或息肉<sup>[1]</sup>。声带小结临床上以反复发作的声音发毛、发音疲劳、声嘶、声哑为主要特征。声带小结的早期主要表现为声带轻度水肿、充血,并有淡红色水肿样隆起形成软性小结。此时的病变为可逆性病理改变,如果减少刺激,并得到及时的保守治疗,可能出现水肿消失,充血减退,病变有望恢复正常。如得不到合理的处理,声带受力点的病变加重,一些组织和细胞会出现严重的变性或坏死,出现较硬的、纤维性的不可逆性病变<sup>[4]</sup>。目前,对于声带小结的治疗仍有争论,许多学者主要通过非手术方法来减少声带的损伤,促进炎症的消退,从而达到治疗的目的,由于声带小结的早期病变具有可逆性的特征,因此,采用合理的非手术治疗(声带休息、药物治疗),有可能使小结消退,嗓音功能恢复正常<sup>[5]</sup>。

甘桔冰梅片系经典名方改良而成,由八味具有清热开音、宣肺化痰、消肿散结功能的中药组成,通过消炎、消肿、散结、止咳、化痰等作用从而有效消除组织水肿、充血、渗出、肉芽肿等病变,是治疗声带小结等喉部疾病的有效药物。我们在药理实验中发现,甘桔冰梅片有抗急性炎症、抑制肉芽肿生长、减低毛细血管通透性、抑制细菌生长等作用,能够行气逐瘀、抗菌消炎、消肿散结、清热开音,使声带增生性病变软化或吸收,达到声带小结消失,发音功能恢复正常的功效。本组声带小结患者应用甘桔冰梅片治疗后,痊愈率和有效率分别达到44.0%和90.0%,明显优于黄氏响声丸治疗的患者(16.0%,72.0%)。尽管部分患者用药后小结未完全消失,但是音质明显改善,为进一步的手术或非手术治疗打下了良好的基础。本组有10%的患者甘桔冰梅片治疗无效,推测可能与部分患者病期长,病变已发生严重的纤维化有关。因此,我们强调早期药物治疗,以提高治疗效果。

甘桔冰梅片临床疗效确切,使用方便,安全可靠,是治疗声带小结的有效药物。对于手术的患者,甘桔冰梅片是否具有促进恢复、预防术后复发,以及对于声带息肉的治疗效果均有待进一步研究证实。

### 参考文献:

- [1] Murry T, Woodson GE. A comparison of three methods for the management of vocal fold nodules[J]. J Voice, 1992,6:271.
- [2] 徐淑云. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1991.20.
- [3] 李福军. 声带小结、声带息肉的临床与病理分析[J]. 徐州医学院学报,1998,18(6):487.
- [4] 丁国玉,廖晓耘,余力生. 声带小结和声带息肉的组织病理学研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2002,16(3):102.
- [5] Loire R. Pathology of benign vocal fold lesion[J]. Ear Nose Throat J,1988,57(2):357.