·药物研究·

灯盏生脉胶囊对缺血性脑卒中二、三级防治效果

陈彪 方向华 吴永浩 金松龄 刘宏军 李淑婷
代表社区脑卒中复发危险因素及其复发预防研究协作组

【摘要】 **目的** 评价灯盏生脉胶囊对于缺血性脑卒中的防治效果。**方法** 本研究是以社区医院为单位的随机对照开盲临床试验。在北京市城区选择 5 家二级医院,将其随机分为试验组和对照组,研究单位按照统一的入选和排除标准登记试验者。在完成基线评估后,试验组患者服用试验药物灯盏生脉胶囊 3 个月,对照组患者维持原治疗。试验开始后 3 个月和 12 个月时复查,对于脑卒中复发、心血管事件和死亡监测到第 18 个月。**结果** 试验组和对照组分别入选 495 例和 504 例脑卒中患者,经过 3 个月的治疗后,试验组平均总胆固醇(TC)、空腹血糖和纤维蛋白原与治疗前相比分别下降了 1.7%、4.3% 和 8.2%(t 值分别为 4.13、6.65 和 8.50,均 $P<0.01$),而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和 HDL-C/TC 比值分别上升了 7.6%($t=2.15$,$P=0.033$)和 11.6%($t=3.67$,$P<0.01$);而对照组 TC、HDL-C、HDL-C/TC 比值均显著下降。试验组脑卒中后抑郁的患病率也有明显下降,而对照组没有变化。试验组脑卒中复发率、心血管事件率和全死因死亡率均低于对照组,但是仅有死亡率的下降有统计学意义。**结论** 灯盏生脉胶囊可以有效地调节脑卒中患者血脂水平,降低血糖和纤维蛋白原浓度,改善患者生存质量,降低全死因死亡率。

【关键词】 脑缺血; 脑血管意外; 灯盏细辛; 随机对照试验

The effects of Deng Zhan Sheng Mai capsule on secondary and tertiary prevention of ischemic stroke

CHEN Biao, FANG Xiang-hua, WU Yong-hao, JIN Song-ling, LIU Hong-jun, LI Shu-ting. In Representation of the Collaborative Group on the "Study on the Recurrence of Stroke and Its Secondary Prevention"

Corresponding author: FANG Xiang-hua, Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China (Email: xhfang163@163.com)

【**Abstract**】 **Objective** To evaluate the effects of Deng Zhan Sheng Mai (DZSM) capsule, a compound made of Chinese herbs, on secondary and tertiary prevention of ischemic stroke. **Methods** A hospital-based randomized open-blinded clinical trial was conducted among people with a prior history of ischemic stroke. Hospitals were assigned to treatment group, in which all of the participants took DZSM capsules for 3 months, or control group, in which no DZSM capsules was administrated. The primary endpoint was the reduction of levels of blood lipids, fasting blood glucose (FBG) and fibrinogen in the 3rd month. The secondary endpoints were recurrence of stroke, incidence of cardiovascular event (CVD) and all-cause mortality in the 18th month. **Results** 495 people were enrolled in the treatment group and 504 in the control group, respectively. In the 3rd month, the levels of total cholesterol (TC), FBG and fibrinogen were significantly reduced by 1.7%, 4.3 and 8.2% (t values were 4.13, 6.65 and 8.50 respectively), and the levels of HDL-C and HDL-C/TC were increased by 7.6% and 11.6% (t values were 2.15 and 3.67) in the treatment group, respectively (all $P<0.05$). The levels of TC, HDL-C and HDL-C/TC decreased significantly in the control group (all $P<0.05$). The incidence of recurrent stroke and CVD events were lower in the treatment group than those in the control group, but the differences did not reach the significant levels. The prevalence of post-stroke depression (PSD) was also decreased in the 3rd month while it remained stable in the controls (P for trend equals to 0.0027). The mortality was significantly lower in the treatment group ($P=0.008$). **Conclusion** The levels of TC, FBG and fibrinogen as well as the prevalence of PSD and all-cause mortality have decreased significantly in treatment group treated with DZSM capsule for 3 months as compared with the control group.

基金项目:北京市优秀人才培养基金资助项目(20041D0501802);首都医学发展基金重点支持项目(2005-292)
通信作者:方向华,100053 首都医科大学北京宣武医院神经科(Email:xhfang163@163.com)

万方数据

【Key words】 Brain ischemia; Cerebrovascular accident; Erigeron breviscapua; Randomized controlled trials

脑卒中是威胁我国居民生命和健康的常见疾病,其复发率也呈上升趋势,复发性脑卒中比首发脑卒中预后更差,所造成的家庭社会负担更大,因此积极开展脑卒中二、三级预防具有重要意义。脑卒中二、三级预防的核心内容是减少脑卒中患者的复发和死亡,提高其生活质量,具体措施有口服小剂量阿司匹林、治疗原发疾病、改变不健康生活方式等。此外,许多患者也使用一些传统中成药作为辅助治疗,但目前尚未见到采用循证医学方法对这些药物疗效进行评价的报道。

灯盏生脉注射液目前在国内已经广泛用于脑血管病患者的急性期的治疗,在对该药物的临床应用中,初步发现其对改善血脂、血糖代谢异常和患者主观症状,降低血液黏稠度有一定效果,但是这些效果尚未得到大规模随机临床试验(RCT)的验证,我们对灯盏生脉胶囊的二、三级预防效果进行评估。

资料和方法

1. 研究方案的设计:本研究为以研究医院为随机单位的开盲临床试验,研究方案由首都医科大学北京宣武医院流行病学研究室和神经科共同设计,在初步拟定研究方案后,邀请神经内科学、心血管病学、流行病学、中医学专家对研究方案进行评估,集中专家意见修改后确定最终的研究实施方案,并通过伦理委员会讨论批准。试验参加单位为北京市 5 家二级医院及其所属的社区卫生服务站,将 5 家医院随机分为试验和对照组,具体方法见图 1。

2. 试验方案:试验组的研究对象在完成基本情况评估后,即开始服用试验药物灯盏生脉胶囊,疗程 3 个月,免费提供。对照组则维持原治疗,不提供特殊药物。

3. 研究对象入选标准:① < 75 岁;②缺血性脑卒中患者;③急性期 3 个月后;④2003 年 1 月至 2004 年 12 月期间的首发或二次复发病例;⑤有 CT 或 MRI 诊断,并提供相应报告;⑥签署知情同意书。

4. 研究对象排除标准:①各种出血性脑卒中;②3 次及以上脑卒中发作;③无症状脑卒中;④无 CT 或 MRI 确诊的脑卒中患者;⑤缺血性脑卒中急性期 3 个月内;⑥瘤脑卒中、血液病、严重肝肾功能损伤的患者;⑦昏迷患者;⑧拒绝签署知情同意书。

5. 研究对象基线评估:研究对象在签署知情同意书后,即开始基线评估,内容包括一般情况、现病

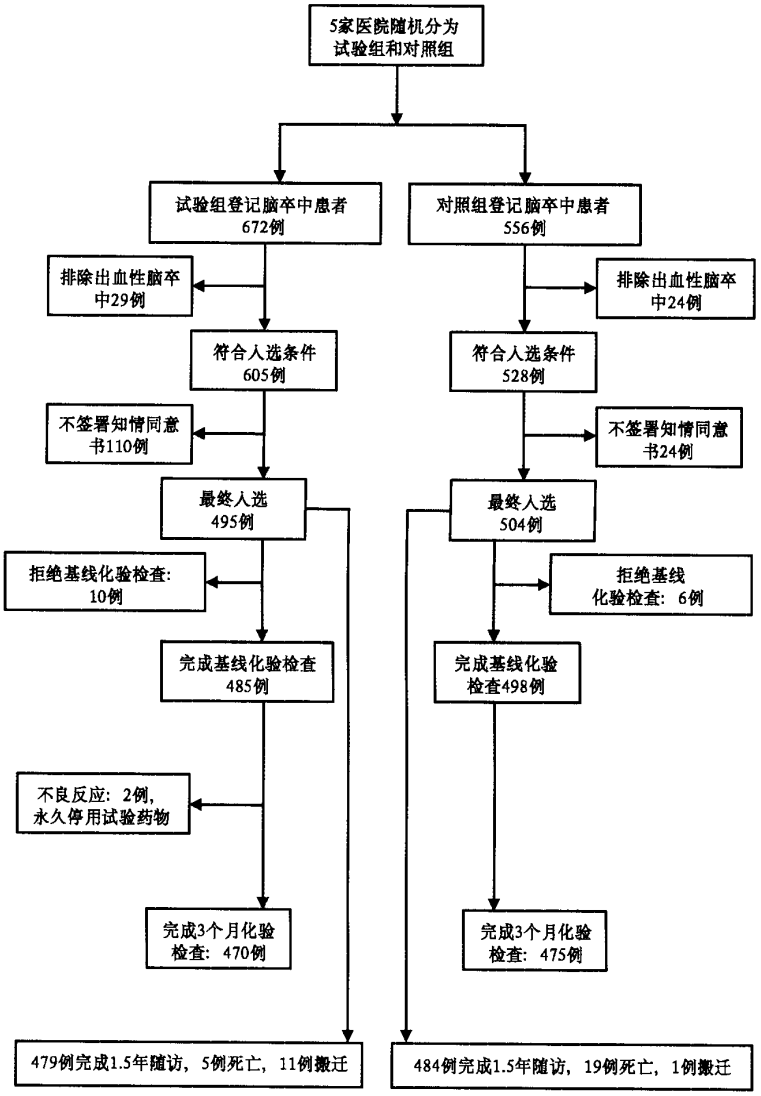

图 1　意向性分析图

万方数据

史和过去史、卒中后抑郁(PSD)的发生情况、体格检查和血脂、空腹血糖(FBS)、纤维蛋白原测定。

6. PSD 评价:使用 SDS 量表,评定方法和严重程度的判断参照《神经病学临床评定量表》一书[1]。

7. 研究对象的访视:内容包括药物不良反应和副作用,试验开始后第 7 天、第 30 天、3 个月各1 次;血脂、血糖、纤维蛋白原复查,试验开始后 3 个月复查 1 次;试验开始后 3 个月和 12 个月各复查1 次 PSD 的发生情况;脑卒中复发事件、心血管事件、全死因死亡监测到第 18 个月后结束。

8. 观察终点:(1)药物使用 3 个月时的血脂、血糖和纤维蛋白原水平;(2)药物使用后 1.5 年内的脑卒中复发事件、心血管事件和全死因死亡。

9. 试验过程中的质量控制:在试验开始前对所有参加人员进行培训,试验开始后成立质控小组,每 4 周到各研究点进行技术指导和检查,为防止脑卒中复发等终点事件的漏报,质控组在研究结束时对所有患者进行电话随访。

10. 数据管理及统计学分析:所有研究数据均录入计算机保存,采用 ACCESS 软件数据库,每份病例报告表由不同人员录入 2 遍后比较纠错。资料分析遵循意向分析(Intention-to-treat, ITT)原则。连续变量采用简单线性模型(GLM)分析,由于试验组和对照组的基线年龄存在明显差异,在计算血脂、血糖和纤维蛋白原均数时对年龄进行调整。在评价上述 3 个月的变化情况时,进行协变量方差分析。率或比例的比较采用χ^2 检验。采用 COX 回归分析估计风险比(*HR*)和 95% 可信区间(*CI*)并调整混杂因素。

结　果

1. 病例入选过程及 ITT: 2004 年 12 月至 2005 年 12 月期间参加研究的 5 家医院共登记脑卒中患者 1228 例,试验组 672 例,对照组 556 例,试验组和对照组分别有 495 例和 504 例脑卒中患者符合入选,ITT 过程见图 1。但是试验组和对照组分别有 10 例和 6 例研究对象拒绝抽血,无法进行血脂、血糖以及纤维蛋白原检测。

2. 试验组和对照组入选时特征(表 1):试验组和对照组部分指标没有明显差别,但是试验组的平均年龄、高血压患病率、血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、腔隙性脑梗死比例、PSD 患病率明显低于对照组,而吸烟和饮酒率、血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、纤维蛋白原水平明显高于对照组。

表 1 试验组和对照组脑卒中患者基线特征

项目	试验组	对照组	t 值/χ^2 值	P 值
观察病例数	495	504		
年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	63.3 ±9.1	66.3 ±8.0	5.49	<0.001
男性[% (例数)]	48.7(241)	53.0(267)	1.84	0.175
丧偶[% (例数)]	10.3(51)	10.1(51)	1.95	0.580
脑卒中病程(月,$\bar{x}\pm s$)	34.3 ± 9.3	30.1 ±37.6	1.64	0.102
复发脑卒中患者[% (例数)]	33.1(164)	37.9(191)	2.48	0.116
服用阿司匹林[% (例数)]	72.1(357)	73.0(368)	0.57	0.333
收缩压(mm Hg,$\bar{x}\pm s$)	135.1 ±15.7	135.8 ±16.0	0.72	0.473
舒张压(mm Hg,$\bar{x}\pm s$)	82.0 ±9.1	81.6 ±9.6	0.30	0.764
高血压				
患病率[% (例数)]	76.4(378)	81.7(412)	4.16	0.041
知晓率[% (例数)]	93.9(354)	93.2(383)	0.59	0.441
治疗率[% (例数)]	86.2(326)	82.0(338)	0.60	0.107
控制率[% (例数)]	37.6(142)	42.5(175)	1.98	0.160
心肌梗死患病率[% (例数)]	3.8(19)	3.2(16)	0.33	0.568
糖尿病患病率[% (例数)]	30.7(152)	33.1(167)	0.68	0.411
血脂代谢异常率[% (例数)]	73.5(364)	66.5(335)	5.94	0.015
总胆固醇(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)	5.25 ±1.07	5.10 ±1.05	2.38	0.002
甘油三酯(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)	1.94 ±1.61	1.68 ±1.02	3.15	0.018
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)	1.21 ±0.34	1.25 ±0.37	1.79	0.074
血糖(mmol/L,$\bar{x}\pm s$)	6.28 ±2.04	6.07 ±2.27	1.44	0.151
纤维蛋白原(g/L,$\bar{x}\pm s$)	3.61 ±2.6	3.39 ±1.18	2.05	0.04
体重指数(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	25.8 ±9.3	25.8 ±4.2	0.66	0.511
吸烟率[% (例数)]	20.4(101)	17.3(87)	1.61	0.204
饮酒率[% (例数)]	19.1(95)	15.1(76)	2.98	0.085

3. 试验组和对照组血脂、空腹血糖、纤维蛋白原变化(表 2):经过 3 个月的治疗后,试验组的平均 TC、空腹血糖和纤维蛋白原与治疗前相比,分别下降了 1.7%、4.3% 和 8.2%,HDL-C 和 HDL-C/TC 比值分别上升了 7.6% 和 11.6%;对照组 TC、HDL-C、HDL-C/TC 比值均显著下降,血脂、血糖和纤维蛋白原下降的百分率在试验组 TC、纤维蛋白原的下降幅度明显高于对照组,而 HDL-C/TC 比值上升幅度显著高于对照组,以上所有差异均有统计学意义,其余各项指标无明显变化。

4. PSD 变化:试验组基线 PSD 患病率为 41.0%,3 个月后降低到 38.4%,12 个月时又下降到 32.8%(趋势检验χ^2 =6.97, P =0.0008)。而对照组的 PSD 患病率在观察期间没有显著变化(分别为57.8%、57.7%、62.4%,趋势检验χ^2 =2.15, P =

万方数据

表 2　试验组和对照组血脂、血糖、纤维蛋白原变化情况

项目	试验组				对照组			
	均数	标准差	t 值	P 值	均数	标准差	t 值	P 值
总胆固醇(mmol/L)								
0 个月	5.253	1.084			5.073	1.060		
3 个月	5.089	1.050			4.972	0.979		
差值	-0.164	0.040	4.13	<0.0001[a]	-0.100	0.042	2.38	0.018[a]
变化(%)	-1.7				-0.3		1.30	0.194[b]
甘油三酯(mmol/L)								
0 个月	1.945	1.620			1.647	1.022		
3 个月	1.887	1.599			1.642	0.923		
差值	-0.058	0.074	0.79	0.429[a]	-0.005	0.042	0.40	0.692[a]
变化(%)	-25.8				-8.6		1.05	0.295[b]
HDL-C(mmol/L)								
0 个月	1.213	0.345			1.244	0.383		
3 个月	1.263	0.534			1.181	0.297		
差值	0.050	0.023	2.15	0.033[a]	-0.063	0.016	3.95	<0.001[a]
变化(%)	7.6				-2.2		4.02	<0.001[b]
HDL-C/总胆固醇								
0 个月	0.238	0.079			0.251	0.073		
3 个月	0.257	0.119			0.244	0.065		
差值	0.019	0.005	3.67	<0.0001[a]	-0.007	0.003	2.18	0.030[a]
变化(%)	11.6				-0.5		3.68	<0.001[b]
空腹血糖(mmol/L)								
0 个月	6.269	2.030			6.069	2.219		
3 个月	5.758	1.750			5.951	1.633		
差值	-0.511	0.077	6.65	<0.0001[a]	-0.118	0.076	1.56	0.119[a]
变化(%)	-4.3				-1.8		2.41	0.016[b]
纤维蛋白原(g/L)								
0 个月	3.614	1.263			3.388	1.166		
3 个月	3.141	1.110			3.481	1.305		
差值	-0.473	0.056	8.50	<0.0001[a]	0.093	0.057	1.65	0.100[a]
变化(%)	-8.2				8.9		5.97	<0.001[b]

注：表内均数和标准差为经 GLM 模型调整年龄后的结果；[a] 同组内 0 个月与 3 个月比较；[b] 试验组与对照组变化差值的比较

表 3　试验组与对照组脑卒中发病率和全死因死亡率(%)、风险比(*HR*)及 95% *CI*

项目	试验组			对照组			*HR*	Wald	*P* 值	*HR*[a]	Wald[a]	*P* 值[a]
	事件数	观察人年	率	事件数	观察人年	率						
脑卒中事件	14	734	1.91	22	747	2.95	0.65(0.33~1.26)	1.64	0.200	0.64(0.31~1.32)	1.36	0.229
心血管事件	14	723	1.94	26	740	3.51	0.55(0.28~1.04)	3.35	0.067	0.58(0.29~1.16)	2.03	0.124
全死因死亡	5	731	0.68	19	736	2.58	0.26(0.10~0.71)	6.97	0.008	0.33(0.11~0.98)	3.86	0.046

注：[a]为经 GLM 模型调整年龄、性别、血压、血脂和纤维蛋白原后的结果

0.142)。

5. 脑卒中复发事件，心血管事件和全死因死亡(表 3)：在 1.5 年的监测期内，试验组的脑卒中复发率和心血管事件率均低于对照组，但差异无统计学意义。试验组全死因死亡率明显低于对照组，差异有统计学意义，调整各项混杂因素后依然保持同样趋势。

6. 血压变化：1 年时试验组与对照组的血压水平没有明显区别(结果未列出)。

7. 不良反应：共 10 例有不良反应，常见有头晕(2 例)、头痛(1 例)、失眠(2 例)、困倦(1 例)，持续时间 1~48 h 后自行缓解。另有 1 例受试者有轻中度的食欲不振和腹痛，持续 12 h 后消失。1 例患者使用试验药物后血压升高伴心悸胸闷，经抗高血压治疗后血压恢复正常，继续服用试验药物直至全疗程结束。另外有过敏反应 2 例，停药经抗过敏治疗后恢复，这 2 例患者都永久停止使用试验药物，但是完成了 18 个月的随访观察。

万方数据

讨 论

与一级预防相比,脑卒中的二、三级预防涉及内容更加广泛而复杂,脑卒中患者通常患有多种疾病,且高血压、糖尿病、血脂代谢异常、PSD 等疾病的患病比例远高于一般人群,国内外脑血管病防治指南均把治疗基础疾病,抗血小板、抗凝治疗作为脑血管病二级预防的重要措施[2],同时大量研究表明 PSD 是脑卒中复发的危险因素[3],在西医的医疗实践中,通常是对上述疾病或症状分别采取不同的药物予以治疗,而中医药通过不同方剂组合对多种疾病或症状加以治疗。我们采用长期指标(脑卒中复发事件、心血管事件、全死因死亡)与短期疗效(血脂、血糖、纤维蛋白原、PSD 的患病率)相结合的方法评价灯盏生脉胶囊对脑卒中防治效果,结果表明该药具有良好的调节血脂、血糖、降低血液黏度作用,同时能够改善患者生存质量(PSD 患病率下降),并且不良作用少。这样可以使患者减少服用药物的种类和数量,将各种药物的不良作用降到最低,可以为脑卒中患者的二级预防提供更多选择。

本试验的药物虽然广泛用于脑卒中治疗和二级预防,但疗效还没有经过 RCT 评价。以往我国中医药效果的研究多集中在其作用的机制上,而目前随着循证医学的发展,国内外许多有识之士开始呼吁,发展传统医学的首要任务是展示其疗效和科学证据——通过 RCT 获得关于治疗的有效性和安全性的研究结果[4]。我们正是在这方面做了一次大胆的尝试。

我们选择社区脑卒中患者作为研究对象,是因为目前在我国急性脑卒中患者恢复后一般都回到社区,因此在二级医院以及所属的社区卫生服务中心有大量的恢复期脑卒中患者就诊,这样使得在短期内入选足够的观察对象,而且也便于长期随访追踪、随时获得各项研究的结局指标。但是,由于目前社区卫生服务人员业务水平参差不齐,使得我们无法开展完全随机化双盲临床试验,试验组和对照组有部分研究指标不可比,因此得到的循证医学证据水平只能是Ⅱ~Ⅲ级水平,而无法达到最高级别——Ⅰ级。但是本研究是迄今为止我国开展的样本量最大、观察时间最长的评价传统中药对于脑卒中二级预防效果的 RCT。

国际上关于脑卒中二级预防的研究不多,以脑卒中患者高血压治疗为例,有 PROGRESS 和 MOSES 研究[2,5],这些研究的样本量总人数在 1405 ~ 6000 余例不等,观察时间 2.5 ~ 4.0 年。与这些大规模国际多中心临床试验相比,本研究的样本量明显偏小,观察时间也不够长。在为期 1.5 年的研究观察期内,尽管观察到试验组脑卒中复发率和心血管事件率低于对照组,但差异无统计学意义。

脑卒中生存者的血压水平与脑卒中复发有密切关系[6-7],保持患者血压稳定在目标血压以下是脑卒中二级预防的关键之一,本研究的试验药物包含了传统中药"生脉饮"的处方组成,而"生脉饮"在临床使用中有升血压的作用,在本试验期间,对血压的监测显示试验组和对照组的血压水平没有明显差别。但是个别患者在服用本药物后的 1 ~ 2 d 内有血压升高的情况,患者主诉头痛、头晕、失眠,在给予抗高血压药物治疗后,患者血压回复正常,上述症状消失。因此在使用本药物时,特别是初期,一定要密切监测患者血压波动情况,对于有高血压的患者或正在服用抗高血压药物的患者,应该维持原有抗高血压治疗。而对于没有高血压病史的患者,也应该密切观察其血压变化情况。此外本药可以引起皮肤过敏反应,有 2 例患者因此而停止服用试验药物,因此在临床应用的第 1 ~ 2 周应该予以关注。

本试验结果表明脑卒中患者经过一个疗程灯盏生脉胶囊治疗,其血脂、血糖和纤维蛋白原浓度和全死因死亡率均有所降低,生活质量有明显改善。个别病例对试验药物有短期的皮肤过敏和血压升高等不良反应。

课题组人员

研究负责人:陈彪、吴永浩、方向华

专家委员会成员:刘力生、姚崇华、乌正赉、田金洲、王默力、魏岗之

协调员:方向华、金松龄、崔静、穆丽苑

质控组成员:陈彪、方向华、金松龄、刘宏军、李淑婷、崔静、穆丽苑

终点事件检测组成员:陈彪、方向华、刘宏军、王默力

参加研究单位主要工作人员:北京市龙潭社区卫生服务中心(马洪进、王凯、吐达洪、张克瑞、王兆瑞、具本京、张宝玲、崔玉、于景凤);北京市和平里医院卫生服务站(张亚兰、赵林、王卫玲、肖霞、贾晓佳);北京市石景山医院卫生服务站(何青、宝岚、刘小力、刘芙蓉、田秀珍、王金玲、沈卫玲、任贵英、狄晋玲);北京市中关村医院卫生服务站(杨少琴、史颖、宝京梅、王军、胡进、贺小燕);北京市广外医院卫生服务站(姜鸥、郑颖、李宁燕、任宁娟、凌腾愿、贺斌、李洪义、李淑清、王秀玲)

参 考 文 献

[1] 王拥军. 神经病学临床评定量表. 北京:中国友谊出版公司, 2005: 99-101.

万方数据

[2] Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine in secondary prevention. Principal results of a prospective randomized controlled study(MOSES). Stroke, 2005,36:1218-1226.
[3] House A, Knapp P, Bamford J, et al. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. Stroke, 2001,32:696-701.
[4] Gray M,唐金陵. 循证医学. 循证医疗卫生决策. 北京:北京大学医学出版社, 2004:361-371.
[5] PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen among 6105 individual with previous stroke or transient attack. Lancet, 2001, 358:1033-1041.
[6] Alter M, Fridy G, Lai SM, et al. Hypertension and risk of stroke recurrence. Stroke, 1994,25:1605-1610.
[7] Friday G, Alter M, Lai SM. Control of hypertension and risk of stroke recurrence. Stroke, 2002,33:2652-2657.

(收稿日期:2007-06-26)
(本文编辑:包雅琳)

·病例报告·

Claude 综合征一例

朱勇　胡治平　包正军

临床资料　患者,女,65 岁,主因复视、走路不稳 2 周,右眼睑下垂 11 d 入院。患者 2 周前起床后急起复视、走路不稳,走路左倾,需搀扶,左手活动欠灵活,方向感差,略感头晕,无视物旋转,无肢体麻木,无言语障碍及大小便障碍,3 d 后出现右眼睑下垂。既往高血压病史 5 年,左基底节区脑出血,右侧肢体轻瘫病史 4 个月,无糖尿病、冠心病史,无烟酒嗜好。入院体检:血压 150/95 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),神清语利,记忆力、计算力、定向力正常。右眼睑下垂完全,盖右瞳孔,右瞳孔 4 mm,光反射稍迟钝,左瞳孔 3 mm,光反射灵敏,右眼内收受限,右眼上、下运动不受限;口舌不偏;右侧肢体肌力Ⅳ级,右侧 Babinski 征阳性,左侧肢体肌力Ⅴ级,病理征阴性;双侧肢体感觉对称;左侧指鼻实验及跟膝胫实验笨拙;脑膜刺激征阴性。辅助检查:生化检查无异常;颅脑 CT(2007-03-23):左基底节区高密度影(图 1A);颅脑 MRI(2007-07-14):矢状位 T_1 加权像表现为中脑尾份腹侧部低信号(图 1B),平扫轴位 T_2 加权像表现为红核内下方、黑质内侧高信号病灶(图 1C 和 D),MR 弥散成像表现为相同部位高信号(图 1E)。入院后给予抗血小板、抗凝、活血化淤治疗,治疗 3 周后走路不稳好转而右眼睑下垂无改善,出院。

讨论　在 1912 年,法国精神病学家及神经病学家 Claude 首先描述同侧动眼神经麻痹、对侧协同动作不能,由此产生了以他名字命名的综合征——Claude 综合征。Claude 关于此综合征的原始描述,明晰了 Claude 综合征的解剖定位,即中脑损害包括同侧的动眼神经束、红核及小脑上脚[1]。但是有学者通过对自己 6 例及文献已经报道的 8 例Claude 综合征影像研究得出:Claude 综合征的解剖定位,除累及动眼神经束外,主要是小脑上脚受累,而红核仅轻度受累[2]。此病例所显示的病灶在红核内下方及黑质的内侧,与小脑上脚在中脑的位置十分吻合,故是 1 例影像学改变非常典型的 Claude 综合征。中脑前内侧小的深的梗死灶主要由基底动脉穿通支闭塞所致[3],由此推测该病例脑干梗死可能是基底动脉穿通支闭塞。已有文献报道 1 例 Claude 综合征合并 Benedikt 综合征为表现的中脑梗死[4],但高血压性脑出血后数月出现以 Claude 综合征为表现的脑干梗死未见文献报道。

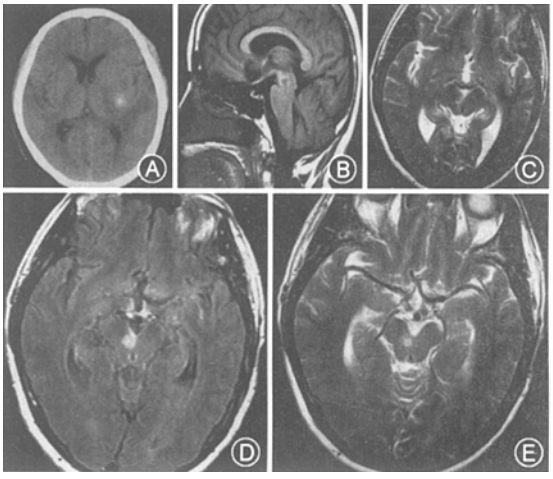

图 1　A:颅脑 CT(2007-03-23)示左基底节区高密度影;B:颅脑 MRI(2007-07-14)示矢状位 T_1 加权像:中脑尾份腹侧部低信号;C 和 D:平扫轴位 T_2 加权像示红核内下方、黑质内侧高信号;E:MR 弥散成像示相同部位高信号

参 考 文 献

[1] Liu GT, Crenner CW, Logigian EL, et al. Midbrain syndromes of Benedikt, Claude, and Nothnagel: setting the record straight. Neurology, 1992, 42:1820-1822.
[2] Seo SW, Heo JH, Lee KY, et al. Localization of Claude's syndrome. Neurology, 2001, 57:2304-2307.
[3] Kim JS, Kim J. Pure midbrain infarction: clinical, radiologic, and pathophysiologic findings. Neurology, 2005, 64:1227-1232.
[4] 赵贺玲, 郭镔荣, 张怡然, 等. Benedikt 综合征合并 Claude 综合征一例报告. 中华神经科杂志, 2000, 33:307.

(收稿日期:2007-09-28)
(本文编辑:包雅琳)

作者单位:412000 湖南省株洲市一医院神经内科(朱勇、包正军);中南大学湘雅二医院神经科(胡治平)

万方数据