

本文引用:许安祥,杨聪慧,陈颖,薛峰.补阳还五汤防治急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1418-1421.

补阳还五汤防治急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的临床研究

许安祥¹,杨聪慧²,陈颖²,薛峰²

(1.南京中医药大学附属常州中医院普内科,江苏常州 213000;2.常州市中医院普内科,江苏常州 213000)

〔摘要〕目的 研究补阳还五汤防治急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的疗效。方法 选取本院2012年3月至2016年8月急性缺血性脑卒中患者60例,按照入院顺序编号,采取随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组30例,给予对照组患者常规西药治疗,观察组患者在对照组治疗基础上联合补阳还五汤治疗,比较两组患者临床治疗有效率,比较治疗前后血液流变学指标、血同型半胱氨酸(Hcy)、C反应蛋白(CRP)、D-二聚体水平以及美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)、日常生活活动能力(Barthel)评分变化情况。结果 观察组临床治疗总有效率为86.67%,显著高于对照组63.33%($P<0.05$);治疗后,观察组血小板聚集率、纤维蛋白原水平、全血粘度、血浆粘度较对照组显著降低($P<0.05$);观察组Hcy、CRP、D-二聚体水平较对照组显著降低($P<0.05$);观察组NIHSS评分较对照组显著降低($P<0.05$),Barthel评分较对照组显著升高($P<0.05$)。结论 补阳还五汤联合西药防治缺血性脑卒中早期神经功能恶化疗效确切,能通过改善患者血液流变学指标水平降低血脂、降低炎性水平达到提高脑神经功能水平的目的,值得临床推广应用。

〔关键词〕急性缺血性脑卒中;补阳还五汤;血液流变学指标;血同型半胱氨酸;C反应蛋白;D-二聚体

〔中图分类号〕R285;R743 **〔文献标志码〕**B **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.12.028

Clinical Study of Buyang Huanwu Decoction on Early Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke Patients

XU Anxiang¹, YANG Conghui², CHEN Ying², XUE Feng²

(1. Department of General Internal Medicine, Changzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Changzhou, Jiangsu 213000, China; 2. Department of General Internal Medicine, Changzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

〔Abstract〕 Objective To study the efficacy of Buyang Huanwu Decoction in treating early neurological deterioration in acute ischemic stroke. **Methods** 60 patients with acute ischemic stroke treated in our hospital from March 2012 to August 2016 were selected and numbered according to the order of admission, and they were divided into the observation group and control group, 30 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, while the observation group was treated with Buyang Huanwu decoction on the basis of the treatment for control group. The clinical treatment effective rate, changes in blood rheological indexes, blood homocysteine (Hcy), C reactive protein (CRP) and D-dimer levels, scores of National Institutes of Health Stroke (NIHSS) and activities of daily living (Barthel) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (86.67% vs 63.33%) ($P<0.05$). After treatment, levels of fibrinogen, blood viscosity, plasma viscosity, levels of Hcy, CRP and D-D and NIHSS score in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<$

0.05), while Barthel score was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Buyang Huanwu decoction combined with Western medicine is effective in treating early neurological deterioration in ischemic stroke. The decoction can improve the neurological function through improving levels of blood rheological indexes, decreasing levels of blood lipids and inflammatory levels.

[Keywords] acute ischemic stroke; Buyang Huanwu decoction; hemarheology indicators; homocysteine; C-reactive protein; D-dimer

急性缺血性脑卒中即脑梗死,是临床常见的中枢神经系统血管疾病,脑梗死的发病是由脑动脉闭塞导致脑组织发生梗死,脑组织血液灌注减少,局部组织因缺血缺氧发生坏死^[1-2]。临床通常给予患者抗凝、抗栓、活血等治疗措施,虽能有效缓解病情的进一步恶化,但有出血性风险,因此寻找一种更加安全有效的治疗方式是临床研究重点。中医学将急性缺血性脑卒中归纳为“中风”范畴,临床治疗应以熄风化痰、活血通络为主,本次研究应用的补阳还五汤是一剂出自《医林改错》中的汤方,是具有益气活血疗效治疗中风的良方^[3]。本次研究特选取本院急性缺血性脑卒中患者60例,分别给予常规西药治疗和联合补阳还五汤治疗,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2012年3月至2016年8月急性缺血性脑卒中患者60例。西医诊断标准:参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[4]中急性缺血性脑卒中诊断标准。中医诊断标准:参照国家中医药管理局脑病急诊科研协作组制定的《中药新药临床场研究指导原则-试行》^[5]中相关诊断标准。纳入标准:(1)符合中西医诊断标准者,且经头颅MRI真是为急性脑缺血性脑卒中,经头颅CT证实无颅内出血者;(2)发病后6~24 h就诊且尚未进行溶栓治疗者;(3)凝血功能正常,无出血倾向者;(4)神经功能缺损程度评分大于8分及其以上者;(5)患者及家属对本次研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)纳入研究前已接受过溶栓、降纤治疗者;(2)颅内出血、脑梗死后出血者;(3)既往有卒中史并遗留神经功能障碍者;(4)合并有恶性肿瘤,严重心、肝、肾、造血系统、内分泌系统疾病者;(5)近期患有出血性疾病或有出血倾向者;(6)过敏体质者;(7)存在严重意识障碍,不能配合完成检查者。

按照两组患者的入院顺序编号,采用随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组30例。观察组男17例,女13例,年龄53~76岁,平均年龄

(64.41±9.98)岁,发病时间7~21 h,平均发病时间(14.03±5.95) h;对照组男18例,女12例,年龄51~78岁,平均年龄(64.28±10.55)岁,发病时间6~23 h,平均发病时间(14.56±7.14) h。两组患者在年龄、性别、发病时间等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 给予患者常规西药治疗,口服患者阿司匹林(批号120301,舒泰神(北京)生物制药股份有限公司)200 mg,1次/d;静脉滴注依达拉奉注射液(批号120213,河北医科大学生物医学工程中心)30 mg+0.9%氯化钠注射液(批号120120,江西制药有限责任公司)250 mL,2次/d;静脉滴注丹参注射液(批号120312,必康制药江苏有限公司)20 mL+5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d;口服阿托伐他汀(批号120116,分装企业:辉瑞制药有限公司)20 mg,1次/d;口服叶酸(批号120201,浙江万马药业有限公司)5 mg,3次/d;治疗第10天停用丹参注射液,且阿司匹林的剂量减少至100 mg。积极控制患者血压水平,维持水、电解质平衡,同时给予对症处理。

1.2.2 观察组 在对照组治疗基础上联合补阳还五汤治疗,汤方组成:黄芪120 g,当归6 g,赤芍6 g,地龙3 g,川芎3 g,红花3 g,桃仁3 g。每日1剂用水煎服,2次/d。30 d为1个疗程,两组均治疗1个疗程。

1.3 疗效判定标准

参照全国脑血管病学会制定的标准^[6],通过意识水平、水平凝视、言语、面瘫、舌瘫、感觉障碍、肌力及步行能力等几个方面对患者的神经功能缺损情况进行评分,满分为45分,治疗前后均进行评定。治愈:神经功能缺损评分减少91%~100%;显效:神经功能缺损评分减少46%~90%;好转:神经功能缺损评分减少18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少17%或以下;恶化:神经功能缺损评分增加18%以上。

1.4 观察指标

(1)比较两组患者临床治疗总有效率;(2)比较

两组患者治疗前后血小板聚集率、纤维蛋白原、全血粘度、血浆粘度等血液流变学指标变化情况,在清晨患者空腹状态下抽取其静脉血液标本,应用德国西门子公司生产的全自动自清洗血流变仪进行检测分析。(3)比较两组患者治疗前后 Hcy、CRP、D-二聚体水平变化,取患者 1 mL 血浆加入 10 mmol/L D-正白氨酸 20 μ L 和乙腈 1 mL 去蛋白,取上层清液与 2,4-二硝基氟苯在碱性条件下进行衍生,应用高压毛细管电泳仪计算 Hcy 浓度;取患者静脉血标本进行离心、静置、分离血清处理,采用免疫透射散射浊度法测定外周血 CRP 含量;取患者静脉血,滴入 0.13 mol/L 柠檬酸钠以 1:9 比例抗凝,以 3 000 r/min 的转速低温离心,分离血浆,采取 ELISA 双抗体夹心法测定 D-二聚体水平。(4)比较两组患者治疗前后 NIHSS、Barthel 评分。NIHSS 量表共包含 15 个项目,分数越高表明神经功能缺损越严重。Barthel 共包含 15 个条目,分数>60 分为轻度功能障碍,能独立完成部分日常活动;60~41 分为中度功能障碍,日常生活需要他人极大的帮助; \leq 40 分为重度功能障碍,大部分日常生活活动无法完成或完全依赖他人。

1.5 统计学方法

选用统计学软件 SPSS 19.0 对研究数据进行分

析和处理,计数资料采取率(%)表示,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间对比进行 χ^2 检验和 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗总有效率比较

观察组临床治疗总有效率为 86.67%,显著高于对照组 63.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床治疗总有效率比较 (例)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	恶化	总有效率(%)
观察组	30	7	10	9	3	1	86.67
对照组	30	5	8	6	7	4	63.33
χ^2							4.356
<i>P</i>							<0.05

2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标水平变化比较

两组患者治疗后血小板聚集率、纤维蛋白原、全血粘度、血浆粘度较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组血小板聚集率、纤维蛋白原水平、全血粘度、血浆粘度较对照组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血液流变学指标水平变化比较

($n=30, \bar{x}\pm s$)

组别	血小板聚集率/%		纤维蛋白原/g·s		全血粘度/mPa·s		血浆粘度/mPa·s	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42.08 \pm 8.34	34.16 \pm 4.03 [▲]	3.69 \pm 0.58	2.04 \pm 0.45 [▲]	6.69 \pm 2.24	5.12 \pm 0.83 [▲]	1.89 \pm 0.27	1.42 \pm 0.17 [▲]
对照组	41.62 \pm 9.15	36.31 \pm 4.16 [▲]	3.67 \pm 0.52	3.11 \pm 0.49 [▲]	6.64 \pm 2.03	5.73 \pm 1.02 [▲]	1.93 \pm 0.25	1.63 \pm 0.21 [▲]
<i>t</i>	0.204	2.033	0.141	8.809	0.091	2.541	0.595	4.257
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,▲ $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 Hcy、CRP、D-二聚体水平变化比较

治疗后两组患者的 Hcy、CRP、D-二聚体水平较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组 Hcy、CRP、D-二聚体水平较对照组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 NIHSS、Barthel 评分比较

治疗后两组 NIHSS 评分较治疗前显著降低,Barthel 评分较治疗前显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组 NIHSS 评分较对照组显著降低,Barthel 评分较对照组显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

中医学将急性缺血性脑卒中归纳为“卒中”“中风”范畴,风、气、痰、血上逆是导致卒中发生的原因。中风患者本身脏腑阴阳失调、气血虚亏,肝肾阴虚、肝阳上亢、精血不足,受饮食不节、情志所伤、劳倦内伤、积损正衰等外因影响,血随气逆而瘀痹脑窍,致使突发昏倒、半身不遂等症状,治疗脑卒中的关键是化痰熄风、活血益气、开闭固脱^[7-9]。

清代医家王清任在《医林改错》中对中风这一病症进行了描述,他认为治疗中风应“专用补气者,气愈补而血愈瘀”,因此创立了具有补血、益气、通络之

表 3 两组患者治疗前后 Hcy、CRP、D-二聚体水平变化比较

(n=30, $\bar{x}\pm s$)

组别	Hcy/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		CRP/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$		D-二聚体/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	17.95 \pm 3.16	8.11 \pm 2.07 [▲]	19.25 \pm 3.61	9.28 \pm 2.04 [▲]	4.09 \pm 0.85	1.47 \pm 0.68 [▲]
对照组	18.14 \pm 2.92	10.09 \pm 3.58 [▲]	18.87 \pm 4.46	11.47 \pm 2.36 [▲]	3.93 \pm 1.39	1.93 \pm 0.75 [▲]
<i>t</i>	0.242	2.622	0.353	3.845	0.538	2.489
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,▲*P*<0.05。表 4 两组治疗前后 NIHSS、Barthel 评分比较 (分, n=30, $\bar{x}\pm s$)

组别	NIHSS		Barthel	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	14.24 \pm 3.64	6.27 \pm 2.38 [▲]	26.37 \pm 12.26	61.83 \pm 15.74 [▲]
对照组	13.95 \pm 3.94	8.36 \pm 3.58 [▲]	26.57 \pm 11.69	43.62 \pm 15.68 [▲]
<i>t</i>	0.296	2.663	0.065	4.489
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,▲*P*<0.05。

功效的补阳还五汤。补阳还五汤中黄芪为君药,具有补气固表、利尿托毒、排脓、敛疮生肌之功效,现代医学研究表明,黄芪具有增加机体免疫力、保肝、利尿、抗应激等作用,有益于促进机体代谢;当归为臣药,主要功效是补血活血,现代药理学证实当归具有抗血栓形成、改善血液循环、抑制平滑肌痉挛和抗炎的作用;赤芍具有清热凉血、散瘀止痛之功效,地龙具有清热、息风、通络、平喘、利尿之功效,地龙具有溶栓和抗凝作用,对心脑血管、神经系统疾病均有积极影响;川芎主要功效是行气开郁、活血止痛、祛风燥湿;红花入药活血、通经;桃仁具有活血化瘀、润肠通便、止咳平喘的功效,与赤芍、地龙、川芎、红花共为活血舒经通络之功的佐药。全方诸药合用共奏补气养血、活血通络之功效,能通过改善血管内皮细胞分泌功能、改善微循环、有效抑制脑缺血后细胞凋亡等问题^[10]。

王凯华等^[11]研究者认为,急性缺血性脑卒中多为脏腑功能失和、气血逆乱、筋脉阻滞所致,补阳还五汤味具有益气活血之功效,能通过减轻炎症反应、恢复缺血后再灌注起到脑保护的作用,其疗效优于单纯的西药治疗。本次研究发现,治疗后观察组纤维蛋白原水平、全血粘度、血浆粘度较对照组显著降低,补阳还五汤中地龙能通过激活纤溶酶原溶解血栓,使堵塞血管疏通,恢复血管弹性,从而改善供血,有助于患者血液流变学各项指标得到显著改善。Hcy 是能反应机体纤溶亢进及高凝状态的标记物, Hcy 能通过产生内皮毒素对内皮细胞造成损伤从而

导致血管受损痉挛,CRP 和 D-二聚体能反应脑卒中炎症反应的发生,CRP、D-二聚体水平的升高提示免疫反应的强烈表达,脑缺血损伤进一步加重,本次研究结果显示治疗后观察组 Hcy、CRP、D-二聚体水平较对照组显著降低,患者脑血管痉挛得到有效抑制,脑血管损伤得到改善,脑神经得到一定保护;治疗后观察组 NIHSS 评分较对照组显著降低, Barthel 评分较对照组显著升高,表明补阳还五汤联合西药治疗对急性缺血性脑卒中患者具有一定脑保护作用,能改善患者预后。

综上,补阳还五汤防治缺血性脑卒中早期神经功能恶化疗效显著,能促进脑缺血损伤后组织修复。

参考文献:

- [1] 胡媛琴.急性缺血性脑卒中患者血清钙调蛋白水平与脑梗死面积、NIHSS 评分的关系[J].血栓与止血学,2016,22(1):24-26.
- [2] 张 巍.缺血性脑卒中患者早期神经功能障碍与患者血液高凝状态的相关性分析[J].血栓与止血学,2016,22(4):409-411.
- [3] 谢静红.补阳还五汤治疗急性缺血性脑卒中气虚血瘀证 30 例[J].河南中医,2011,31(2):188-189.
- [4] 中华医学神经病学分会脑血管病学组[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-255.
- [5] 郑菽萸,任德权,曹文庄,等.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,2002:99-104.
- [6] 陈清棠.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[S].中华神经科杂志,1996,29(6):381-382.
- [7] 王国芳,朱青峰,边世春,等.急性缺血性卒中血管内治疗的现状与展望[J].解放军医药杂志,2015,27(4):103-108.
- [8] 窦维华.加味梗塞通汤治疗急性缺血性脑卒中 35 例临床观察[J].四川中医,2012,30(4):79-80.
- [9] 徐瑾瑜,顾 星,张秋雁.丹龙醒脑片治疗缺血性脑卒中的实验研究进展[J].湖南中医药大学学报,2014,34(2):62-63.
- [10] 郑桂捧,周晓柯.补阳还五汤治疗急性缺血性脑卒中 40 例[J].河南中医,2014,34(10):1901-1902.
- [11] 王凯华,黄龙坚,黄建民,等.气虚血瘀型急性缺血性脑卒中的 TOAST 分型及中西医结合治疗的临床研究[J].陕西中医,2016,37(2):145-148.

(本文编辑 匡静之)