

加味补阳还五汤联合常规西医疗法治疗急性脑梗死临床研究

司金侠¹, 赵高峰², 陈新广³

1. 郑州颐和医院神经内三科, 河南 郑州 450047
2. 郑州市中医院脑病一科, 河南 郑州 450007
3. 郑州瑞龙医院神经内科, 河南 郑州 450100

[摘要] 目的: 观察加味补阳还五汤联合常规西医疗法治疗急性脑梗死的临床效果。方法: 选取 226 例急性脑梗死气虚血瘀证患者, 随机分为 2 组各 113 例, 治疗组采用常规西医疗法结合加味补阳还五汤治疗, 对照组以常规西医疗法治疗。2 组患者均治疗 2 周。观察 2 组患者的临床症状改善情况, 比较治疗前后 2 组患者的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 含量和美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分。结果: 治疗后, 治疗组总有效率为 93.8%, 对照组总有效率为 80.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。2 组血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 和 NIHSS 评分均较治疗前有不同程度的下降 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 治疗组各项指标值均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 加味补阳还五汤联合常规西医疗法治疗急性脑梗死气虚血瘀证患者, 可明显缓解临床症状、改善神经功能, 降低炎症反应, 提高治疗效果。

[关键词] 急性脑梗死; 气虚血瘀证; 中西医结合疗法; 加味补阳还五汤; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α); 白细胞介素-6 (IL-6); 超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP); 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分

[中图分类号] R743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 09-0031-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.09.009

Clinical Study of Modified Buyang Huanwu Tang Combined with Routine Western Medicine Therapy for Acute Cerebral Infarction

SI Jinxia, ZHAO Gaofeng, CHEN Xinguang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Buyang Huanwu tang combined with routine western medicine therapy for acute cerebral infarction. Methods: Selected 226 cases of patients with acute cerebral infarction with qi deficiency and blood stasis syndrome, and divided them into two groups randomly, 113 cases in each group. The treatment group was treated with routine western medicine therapy combined with Buyang Huanwu tang, while the control group was treated with routine western medicine therapy. Both groups received treatment for two weeks. Observed the improvements of clinical symptoms, and compared the content of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and score of National institute of health stroke scale (NIHSS) in both groups before and after treatment. Results: After treatment, the total effective rate was 93.8% in the treatment group and 80.5% in the control group, the difference being significant ($P < 0.01$). Serum TNF- α , IL-6, hs-CRP and NIHSS scores in both groups were decreased to different degree, comparing with those before treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). All indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The therapy of modified Buyang Huanwu tang combined with routine western medicine therapy for acute cerebral infarction can effectively relieve clinical symptoms, improve neurological function, reduce inflammatory reaction, and enhance the curative effect.

Keywords: Acute cerebral infarction; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Modified Buyang Huanwu tang; Tumor necrosis factor- α (TNF- α); Interleukin-6 (IL-6); High sensitive C-reactive protein (hs-CRP); National institute of health stroke scale(NIHSS) score

目前脑组织损坏和炎症反应的联系成为研究的热点。炎症因子是传递细胞信息的分子, 调节免疫应答是它的主要作用,

并参与免疫细胞的分化和炎症反应^[1~2]。在急性脑梗死患者体内, 黏附分子和炎性因子表达加强, 使细胞向缺血区白细胞黏

[收稿日期] 2017-05-05

[作者简介] 司金侠 (1974-), 女, 副主任医师, 研究方向: 神经内科。

附、聚集和浸润，最终造成脑梗死的范围不断扩大与神经元细胞受到继发性损伤。所以，早期干预脑梗死患者血清内的炎症因子，能够降低神经的受损程度，进一步减少神经组织发生不可逆的变化等。在现代医学治疗中有很多药物，如兴奋性氨基酸(EEA)抑制剂、单唾液酸四己糖神经节苷脂(GMII)和N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体的拮抗剂等，因为缺乏安全性或者疗效不佳而逐渐被舍弃，至今仍没有一种能安全有效、可兼顾减少梗死面积，并改善总体效果的脑保护剂^[3]。本研究使用加味补阳还五汤联合常规药物治疗急性脑梗死患者，观察炎症因子及神经功能缺损情况的影响因素，以期能为急性脑梗死患者的治疗提供新的思路。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2014年12月—2016年12月在郑州颐和医院、郑州市中医院和郑州瑞龙医院接受治疗的226例急性脑梗死患者，使用随机数字表法将患者分为2组各113例。治疗组男62例，女51例；平均年龄(60.6 ± 9.6)岁；平均发病时间(7.38 ± 2.35)h；病史：吸烟史27例，糖尿病史15例，高血压病史49例。对照组男59例，女54例；平均年龄(61.2 ± 11.2)岁；平均发病时间(7.19 ± 2.41)h；病史：吸烟史25例，糖尿病史17例，高血压病史46例。2组临床资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]中的脑梗死诊断标准。

1.3 辨证标准 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中的气虚血瘀证辨证标准。主症：口舌歪斜，偏瘫、言语不清楚或不说话、神志不清，感觉身体有异常；次症：面色㿠白、眩晕、气短乏力、头痛、出虚汗，舌质颜色发暗、舌边有齿痕或苔白腻，脉沉且细。

1.4 纳入标准 年龄29~79岁；发病3天内入院；符合诊断标准和辨证标准；美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≥ 4 分；没有其他危重病，如严重的肝肾功能不全、心脑血管类疾病等；知情并同意参与本研究。

1.5 排除标准 由冠心病、脑肿瘤、风湿性心脏病、脑外伤、代谢障碍和寄生虫病引发的脑梗死患者；发病超过3天才入院的患者；处于妊娠期或哺乳期的患者；合并胃肠出血、消化性溃疡和胃癌的患者；合并肝、肾、脑、心、造血系统等严重疾病和精神疾病患者；对本研究药物过敏或者属于过敏体质的患者；知情并同意参与本研究的患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 进行常规治疗，予拜阿司匹林(由拜耳医药保健公司生产)、阿托伐他汀钙片(由辉瑞制药有限公司生产)等改善脑循环、控制血糖血压的药物和脑保护剂。

2.2 治疗组 在常规治疗的基础上服用加味补阳还五汤，处方：黄芪60g，葛根、丹参各25g，赤芍20g，当归15g，地龙、红花、桃仁、川芎各10g。每天1剂，用水煎至

300mL，于早晚各服1次。

2组患者均治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分：依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]详细记录2组患者治疗前后气短乏力、头晕、舌象、头痛等症状体征情况，按照重、中、轻和无4种程度，对应分别记3、2、1和0分，用总分评定治疗效果。②患者入院第1天和治疗2周后，空腹12h早上采集5mL静脉血，使用化学发光法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)含量，使用免疫荧光法检查超敏C-反应蛋白(hs-CRP)含量。③治疗前后评定2组患者的NIHSS评分：评分 > 19 分是重型的脑卒中，5分 \leq 评分 ≤ 19 分是中型的脑卒中，1分 \leq 评分 ≤ 4 分是轻型的脑卒中，评分 < 1 分是正常。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用t检验；计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治愈：体征和症状基本或完全消失，中医证候积分降低 $\geq 90\%$ ；显效：体征和症状改善比较显著，中医证候积分降低 $\geq 65\%$ ；有效：体征和症状有好转，中医证候积分降低 $\geq 35\%$ ；无效：体征和症状没有变化或病情加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，治疗组总有效率为93.8%，对照组总有效率为80.5%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	113	15	80	11	7	93.8
治疗组	113	7	63	21	22	80.5
χ^2 值						8.901
P值						0.005

4.3 2组治疗前后NIHSS评分比较 见表2。治疗后，2组NIHSS评分均较治疗前有不同程度的下降($P < 0.01$)，治疗组NIHSS评分低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$, n=113)

组别	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	19.97 ± 0.79	4.71 ± 0.78	2.105	0.003
治疗组	19.98 ± 0.91	3.09 ± 0.61	3.895	0.002
t 值				3.679
P值				0.661
				0.017

4.4 2组治疗前后血清TNF- α 、IL-6、hs-CRP比较 见表3。治疗后，2组血清TNF- α 、IL-6、hs-CRP含量均较治疗前有不同程度的下降($P < 0.01$, $P < 0.05$)，治疗组3项指标值均低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 比较($\bar{x} \pm s$, n=113)

组别	TNF- α (mg/L)		IL-6(ng/L)		hs-CRP(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	18.02±4.03	11.57±2.09 ^②	6.73±3.68	4.80±0.81 ^②	28.84±5.21	14.78±1.97 ^①
治疗组	18.33±4.12	9.66±2.75 ^{②③}	17.09±3.69	4.13±1.19 ^{①③}	28.74±4.95	12.06±1.89 ^{①③}

与治疗前比较, ① $P < 0.01$, ② $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$

5 讨论

当前临床治疗急性脑梗死患者所使用的脑保护剂作用途径有: 调节微血管炎症反应、拮抗钙通道、增加 γ -氨基丁酸、拮抗兴奋性氨基酸受体和清除自由基等, 但由于不同神经保护剂的作用机制不同, 患者的治疗窗口难以把握^[6~8]。补阳还五汤由清·王清任所创, 为治疗气虚血瘀之偏瘫的常用方。方中黄芪为君药, 健脾益气, 使气旺则血行, 使瘀血消散而不伤正气。臣药当归活血和血, 化瘀而不伤血; 赤芍、桃仁、川芎和红花活血化瘀, 地龙行散走窜、通经活络, 是活血的上品之药。葛根解肌退热、生津止渴; 丹参活血祛瘀、凉血消肿, 两者共为佐药。全方补气活血通络, 通补兼施。有研究表明, 本方可改善体内微循环, 使患者的血流形态和血管口径明显改善, 减少血栓的产生, 使血管的分布恢复正常^[9]; 本方对血液流变学指标的改善也较明显, 可有效清除脑内和血液中的氧自由基, 还可扩张血管, 使脑血流量持久加大, 加快自身血肿吸收和脑组织损伤的修复, 对气滞血瘀型脑病有明显的改善作用^[10]。

炎症因子作为细胞间信息传递的分子, 主要作用是调整免疫应答, 参与炎症反应, 参与免疫细胞的分化, 促进造血细胞产生及组织修建。在急性脑梗死炎症损伤中, 炎症因子及黏附分子表达上调, 逐渐形成缺血性损伤转型过程中的炎症性损伤, 细胞向缺血区白细胞黏附、聚集和浸润, 致使神经元细胞发生继发性损伤和梗死区域范围的扩张。因此, 对急性脑梗死患者血清内的炎症因子水平进行干预, 可以达到规范治疗的目的, 甚至可以减轻神经损伤^[11~12]。国内外研究表明, 血清 hs-CRP 水平的升高与斑块炎症反应及神经损伤有关, 血清 hs-CRP 水平可以反映斑块稳定性及神经损伤的严重性, 脑梗死患者感染或组织损伤时, 其水平迅速上升, 主要由肝脏或局部组织、部位合成。

本研究结果显示, 治疗后, 2组患者的血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 含量均较治疗前下降, 说明药物可对炎症因子的表达产生抑制作用。笔者在研究中发现, 随着神经系统功能缺失症状的好转, 患者的血清 IL-6 含量有所降低, 说明在脑梗死急性期, IL-6 过度的表达还是以损伤和促炎作用为主。本研究结果亦显示, 治疗组中医证候和神经功能缺损的改善情况均优于对照组, TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均低于对照组, 提示加味补阳还五汤联合常规西医疗法治疗急性脑梗死气虚血瘀证患者, 可明显缓解临床症状、改善神经功能, 降低炎

症反应, 提高治疗效果。

[参考文献]

- 王莹, 王恩, 江毅卿. 血清超敏 C 反应蛋白和白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 水平对慢性脑供血不足患者颈动脉内膜中层厚度的评估价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(6): 461~462.
- 齐红双, 薛士鹏, 段冰杰, 等. 急性脑梗死患者血清白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- α 、超敏 C-反应蛋白的动态监测及临床意义[J]. 吉林医学, 2016, 37(9): 2227~2228.
- Chuan-Wei Yang, Chia-Ing Li, Tsai-Chung Li, et al. Association of Sarcopenic Obesity with Higher Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Chinese Older Males—A Community-Based Study (Taichung Community Health Study—Elderly, TCHS—E)[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132908.
- 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379~380.
- 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: 101.
- 王金海, 赵敏, 鲍英存, 等. 头穴透刺对急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白及炎性反应因子水平的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(1): 80~84.
- Ishikawa N, Kobayashi Y, Fujii Y, et al. Increased interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein levels in pediatric epilepsy patients with frequent, refractory generalized motor seizures [J]. Seizure, 2015, 25(6): 136~140.
- Tangvarasittichai S, Pongthaisong S, Tangvarasittichai O. Tumor Necrosis Factor- α , Interleukin-6, C-Reactive Protein Levels and Insulin Resistance Associated with Type 2 Diabetes in Abdominal Obesity Women [J]. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2016, 31(1): 68~77.
- 李土明, 吴滢, 徐丽英, 等. 补阳还五汤对急性脑梗死患者血清白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6、白细胞介素-18 表达的影响[J]. 河北中医, 2016, 38(9): 68~73.

- [10] 易健, 黄昕, 俞悦, 等. 补阳还五汤对大鼠脑缺血后白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 中华危重症急救医学, 2010, 22(10): 599–601.
- [11] 唐忠平, 李春棠, 林凤, 等. 不同模式血液净化组合对脓毒症血清PCT、hs-CRP及细胞因子的影响[J]. 贵州医药, 2015, 34(3): 263–267.
- [12] Chen MP, Chen CW, Chen JS, et al. Circulating growth arrest-specific protein 6 levels are associated with erythropoietin resistance in hemodialysis patients[J]. Springerplus, 2016, 5(1): 29–34.

(责任编辑: 吴凌)

醒神汤联合常规西医疗法治疗急性缺血性脑卒中临床观察

闫玉杰

静宁县中医院内科, 甘肃 静宁 743400

[摘要] 目的: 观察醒神汤联合常规西医疗法治疗急性缺血性脑卒中痰湿蒙神证患者的疗效。方法: 将102例急性缺血性脑卒中痰湿蒙神证患者随机分为对照组和观察组各51例。对照组给予吸氧与呼吸支持, 控制血压、血糖, 营养支持, 改善脑血循环及保护神经等综合处理, 观察组在对照组治疗的基础上加用醒神汤治疗, 2组疗程均14天。治疗前后评定2组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、痰湿蒙神证评分, 采用Barthel指数(BI)评价日常生活能力, 采用Ashworth痉挛评定量表评价肢体痉挛程度。结果: 观察组总有效率为92.16%, 对照组为76.47%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组NIHSS评分、Ashworth评分和痰湿蒙神证评分均较治疗前下降, BI较治疗前升高, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 观察组NIHSS评分、Ashworth评分和痰湿蒙神证评分均低于对照组, BI高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 在西医常规治疗的基础上采用醒神汤治疗急性缺血性脑卒中痰湿蒙神证患者, 能有效减轻神经功能缺损程度, 改善临床症状, 缓解肢体痉挛程度, 提高患者的生活自理能力, 临床疗效优于单纯西医治疗。

[关键词] 缺血性脑卒中; 痰湿蒙神证; 中西医结合疗法; 醒神汤; 神经功能缺损; 中医证候评分

[中图分类号] R743.3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 09-0034-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.09.010

Clinical Observation of Xingshen Tang Combined with Routine Western Medicine Therapy for Acute Ischemic Stroke

YAN Yujie

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xingshen tang combined with routine western medicine therapy for acute ischemic stroke of phlegm-dampness confusing mind syndrome. Methods: Divided 102 cases of patients with acute ischemic stroke of phlegm-dampness confusing mind syndrome into the control group and the observation group randomly, 51 cases in each group. Both groups received oxygen inhalation and respiratory support, control of blood pressure and glucose, nutritional support, improvement of brain circulation, neural protection and other comprehensive treatment. The observation group additionally received Xingshen tang for treatment. The course for both groups lasted for 14 days. Determined National Institute of Health stroke scale (NIHSS) and scores of phlegm-dampness confusing mind syndrome in both groups after treatment. Observed activity of daily living using Barthel indexes, and evaluated degree of spasm using Ashworth scoring method in both groups after treatment. Results: The total effective rate was 92.16% in the observation group and 76.47% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, comparing with those before treatment, scores of

[收稿日期] 2017-04-03

[作者简介] 闫玉杰 (1965-), 男, 副主任医师, 研究方向: 脑病。