

续命汤对急性期脑梗死患者神经功能缺损评分及凝血功能的影响

樊雅丽, 周天梅, 陈坤飞, 袁荣金

浙江中医药大学附属广兴医院, 浙江 杭州 310007

[摘要] 目的: 观察续命汤对急性期脑梗死患者神经功能缺损评分及凝血功能的影响及其临床疗效。方法: 将 86 例急性脑梗死患者随机分为 2 组各 43 例。对照组予常规西药治疗, 治疗组在常规西药治疗的基础上加用续命汤治疗, 疗程均为 2 周。分别在治疗前后测量纤维蛋白原、D-二聚体、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 检测雌激素及血小板情况。结果: 临床疗效总有效率对照组 77.5%, 治疗组 87.8%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 NIHSS 评分、纤维蛋白原、D-二聚体水平较治疗前降低, 且治疗组 NIHSS 评分、纤维蛋白原、D-二聚体水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组雌激素及血小板分别与治疗前比较, 组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 续命汤治疗急性脑梗死疗效显著, 可有效改善凝血功能及神经功能损伤状态。

[关键词] 急性期脑梗死; 续命汤; 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS); 纤维蛋白原; D-二聚体

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0056-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.015

The Effect of Xuming Tang on Neurological Deficit Scores and Coagulation Function of Cerebral Infarction at Acute Stage

FAN Yali, ZHOU Tianmei, CHEN Kunfei, YUAN Rongjin

Abstract: Objective: To observe the effect of Xuming tang on neurological deficit scores and coagulation function of cerebral infarction at acute stage and its clinical effect. **Methods:** Divided 86 cases of patients with cerebral infarction at acute stage into two groups randomly, 43 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, while the treatment group was additionally treated with Xuming tang based on the treatment of routine western medicine. The treatment lasted for two weeks in the two groups. Measured levels of fibrinogen and D-dimer and scores of national institutes of health stroke scale(NIHSS), and detected the estrogen and platelet before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 77.5% in the control group and was 87.8% in the treatment group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores and levels of fibrinogen and D-dimer were decreased when compared with those before treatment, and the NIHSS score and the level of fibrinogen and D-dimer in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, compared the estrogen and platelet in the two groups with those before treatment respectively, there was no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Xuming Tang has significant effect in treating cerebral infarction at acute stage, which can effectively improve the coagulation function and neurological deficit.

Keywords: Cerebral infarction at acute stage; Xuming tang; National institutes of health stroke scale(NIHSS); Fibrinogen; D-dimer

急性脑梗死是神经内科常见的脑血管疾病, 发生率及致死致残率高。目前, 脑梗死的早期溶栓治疗和脑卒中单位的设立使部分脑梗死患者取得了较好的疗效。但溶栓治疗具有严格的时间窗限制, 大多数患者只能接受常规保守治疗, 所以需要寻找更多有效的治疗方法。本课题组前期开展了续命汤对局灶性

脑缺血中风大鼠的课题, 研究结果显示续命汤可降低大鼠的神经行为学评分、白细胞介素 -1β (IL- 1β)、肿瘤坏死因子 $-\alpha$ (TNF- α) 含量^[1], 减轻炎症反应, 减少 Zo-1 蛋白损失, 抑制 AQP4mRNA 的过度表达^[2], 减轻脑缺血和水肿等。本研究旨在探讨续命汤治疗急性脑梗死的临床效果及其作用机制。

[收稿日期] 2018-07-12

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目 (2015ZA152)

[作者简介] 樊雅丽 (1994-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 经方治疗脑血管疾病, 不寐病等。

[通信作者] 周天梅, E-mail: ztm79@126.com。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[3]的诊断标准。急性起病；局灶神经功能缺损，少数为全面神经功能缺损；症状或体征持续时间不限（当影像学显示有责任缺血性病灶时），或持续24 h以上；排除非血管性病因；脑CT/MRI排除脑出血。

1.2 纳入标准 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[3]的诊断标准；4.5 h < 发病时间 < 72 h；患者本人或其直系亲属知情同意。

1.3 排除标准 不符合上述诊断和纳入标准；合并严重心、肝、肾及造血系统等原发性疾病；有重要脏器功能衰竭或病情危重及癌症等患者；妊娠期或哺乳期妇女；不能完成基本疗程，依从性不好及难以随访者。

1.4 一般资料 观察病例为2015年1月—2017年6月杭州市中医院收治的86例急性脑梗死患者，按简单随机法分为2组各43例。治疗组脱落2例，男25例，女16例；年龄51~95岁，平均(76.19 ± 11.18)岁。对照组脱落3例，男29例，女11例；年龄51~95岁，平均(72.17 ± 10.71)岁。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 与西药常规抗血小板、降纤、改善脑血循环、神经保护等药物治疗，并根据患者的基础病对症治疗。

2.2 治疗组 在对照组治疗方案的基础上联合《古今验录》续命汤治疗，处方：麻黄、桂枝、当归、人参、石膏、干姜、甘草各15 g，川芎、杏仁各10 g，每天1剂，水煎成400 mL，分为2次口服或者鼻饲。

2组均观察2周评价疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前及治疗后使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定神经功能缺损情况，总分42分，分值越高，说明神经功能缺损越严重；②治疗前及治疗后2周检测血液流变学指标纤维蛋白原和D-二聚体。

3.2 统计学方法 使用SPSS20统计学软件进行数据处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用 t 检验；定性资料的组间比较采用Man-Whitney U 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 疗效指数(n)=(治疗前NIHSS评分-治疗后NIHSS评分)/治疗前NIHSS评分。无效： $n < 17\%$ ；有效： $17\% \leq n < 45\%$ ；显效： $n \geq 45\%$ 。

4.2 2组NIHSS评分情况比较 见表1。治疗前，2组NIHSS评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组NIHSS评分均减少，且治疗组NIHSS评分低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2组纤维蛋白原及D-二聚体情况比较 见表2。治疗前，2组指标情况比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，

2组纤维蛋白原及D-二聚体均降低，分别与治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后，治疗组纤维蛋白原及D-二聚体均较对照组低，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组NIHSS评分情况比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	40	6.35 ± 2.98	4.69 ± 2.89 ^①
治疗组	41	6.61 ± 5.11	3.36 ± 2.59 ^①
t 值		2.49	2.04
P 值		0.810	0.045

与治疗前比较，① $P < 0.05$

表2 2组纤维蛋白原及D-二聚体情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-二聚体($\mu\text{g/mL}$)		纤维蛋白原(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	0.87 ± 0.47	0.69 ± 0.38 ^①	3.34 ± 0.79	2.95 ± 0.54 ^①
治疗组	41	0.98 ± 0.60	0.55 ± 0.23 ^①	3.39 ± 1.01	2.70 ± 0.47 ^①
t 值		0.98	2.10	0.24	2.12
P 值		0.330	0.039	0.810	0.037

与治疗前比较，① $P < 0.05$

4.4 2组临床疗效比较 见表3。治疗后，临床疗效总有效率对照组77.5%，治疗组87.8%，2组临床疗效比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组临床疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	7	24	9	77.5
治疗组	41	15	21	5	87.8
Z 值				2.013	
P 值				0.044	

4.5 2组血小板计数及雌二醇水平比较 见表4。治疗前，2组雌二醇及血小板计数情况比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组雌二醇及血小板计数分别比较，差异也无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组血小板计数及雌二醇水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	雌二醇(pg/mL)		血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	36.28 ± 12.76	37.72 ± 11.22	190.86 ± 49.42	200.91 ± 54.15
治疗组	41	38.93 ± 11.84	38.86 ± 13.95	191.29 ± 69	201.26 ± 73.19
t 值		0.980	0.447	0.034	0.025
P 值		0.374	0.656	0.973	0.980

5 讨论

脑梗死是临床常见的脑血管危急重症，发病机制主要是血栓形成导致脑部急性血流中断，局部脑组织缺血、缺氧、变性坏死，出现相应的神经功能缺损。血管内皮的损伤、血小板聚

集功能增强、凝血功能亢进等导致脑梗死患者血液的高凝状态,同时为了平衡凝血和纤溶,引起继发性纤溶亢进。纤维蛋白原是一种急性时相蛋白,其含量升高,可使血液黏稠度增高,血小板在血管内膜局部黏附和聚集,促进血栓形成^[4]。D-二聚体是纤维蛋白的特异性降解产物,其含量增加,表明体内血栓形成和纤溶发生。研究表明D-二聚体和血浆纤维蛋白原与脑梗死神经功能损伤和梗死面积成正相关,可以预测脑梗死的发生和梗死面积的大小以及判断预后^[5-6]。雌激素对脑梗死具有脑组织的保护作用,可以扩张脑动脉,可以抑制脑缺血部位 bcl-2 蛋白的过度表达,减少细胞凋亡。女性绝经后脑梗死的发病率明显增加,可能与失去雌激素保护作用有关,并且可能与血脂代谢的紊乱有关。

续命汤为《金匱要略·中风历节病脉证并治》的附方,原文“治中风痲,身体不能自收,口不能言,冒昧不知痛处,或拘急不得转侧”。“风痲”者,四肢不收,今中风病之类也。续命汤从“外风论”,即《内经》“正虚邪中”理论,内外兼顾治疗中风。肝肾虚损,精血亏虚,肝风内动加之天气骤变,感受外风,故冬春季节发病率高。续命汤可看做是由麻黄汤加味组成,方中麻黄为君,取其温散宣通、破癥坚积聚之效,而不在乎发汗;干姜温肺;人参甘温补肺气;当归补血行血;川芎为血中气药,能去风调气,诸药合用有治风、行气、活血、补血、利水之功,使肺气宣通,百脉流畅,实现对心肾肝脾的调节,从而发挥对中风病的治疗作用。其治疗脑梗死不论是临床试验还是动物实验均取得明显的效果。续命汤的有效成分组化学成分研究分离出12个化合物包括:正二十八烷酸、正十六烷醇、千层纸素A、汉黄芩素、黄芩素、粉防己碱、防己诺林碱、汉黄芩苷、黄芩苷、芍药苷、苦杏仁苷、甘露醇^[7]。千层纸素A属于黄酮类化合物,具有保护血管、保护神经细胞、抗肿瘤等作用^[8];汉黄芩苷具有抗血栓、抗氧化、抗炎、神经保护等作用^[9];黄芩苷具有抗氧化抗炎、抑制脑水肿、促进神经细胞存活等作用^[10];苦杏仁苷具有抗动脉粥样硬化、提高脑缺血状态下细胞色素氧化酶活性、抗氧化、止咳镇痛等作用^[11];芍药苷通过平衡离子通道调节一氧化氮和一氧化氮合酶引起的神经毒性、抑制神经细胞凋亡等脑保护作用^[12]。综上所述,本方的药物组成具有抗氧化、抗炎、抗血栓、抗动脉粥样硬化、保护神经细胞存活、利尿等多种机制,改善循环,减轻组织的缺血缺氧。

本研究结果显示,2组治疗方案对脑梗死患者均有疗效,治疗组改善神经功能缺损的临床疗效优于对照组。治疗后,治疗组纤维蛋白原和D-二聚体水平低于对照组。血小板浓度在2组治疗后没有明显差别。脑梗死非手术治疗的核心内容是抗血小板凝聚,但是血小板浓度只是抗血小板凝聚的影响因素之一,所以血小板浓度并不能直接反映脑梗死患者的病情恢复情况。因此,血小板浓度不一定有显著差别。本研究结果显示,

雌二醇水平在2组治疗前后差异无统计学意义,组间比较,差异亦无统计学意义,可能与雌激素未参与脑梗死应激状态有关,也可能与临床样本数量有限及观察时间过短有关,故有待于进一步深入研究。

综上所述,《古今录验》续命汤能改善脑梗死患者的神经功能和纤维蛋白原、D-二聚体等血流动力学指标,具有良好疗效,能改善患者的预后。

[参考文献]

- [1] 周天梅,佟丽妍,张卫华.续命汤对局灶性脑缺血中风大鼠血清白介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 含量的影响[J].中国中医急症,2014,23(2):246-247.
- [2] 周天梅,佟丽妍,徐焕凤.续命汤对局灶性脑缺血中风大鼠紧密连接相关蛋白(Zo-1)和水通道蛋白4(AQP4)mRNA表达的影响[J].中华中医药学刊,2014,32(8):1983-1986.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学学会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [4] 王丹.对急性脑梗死患者进行血浆纤维蛋白原检测的临床意义[J].当代医药论丛,2015,15(10):129-130.
- [5] 陈晓,韩利蓉.急性脑梗死血浆纤维蛋白原和D-二聚体水平的检测及临床意义[J].临床检验杂志,2017,6(4):635-636.
- [6] 宫鑫,苗青,李春芳.D-二聚体、纤维蛋白原和高敏C反应蛋白水平与急性脑梗死严重程度的相关性[J].医学综述,2017,23(18):3740-3743.
- [7] 张桥,沈娟,赵祎武,等.小续命汤有效成分组化学成分研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2015,5(3):583-586.
- [8] 张卫卫,刘灵杰,张自力,等.千层纸素A的药理作用及制剂开发的最新进展[J].中华中医药学刊,2018,36(2):412-216.
- [9] 申云富,范小青.汉黄芩苷的药理活性研究进展[J].上海中医药大学学报,2016,30(4):98-101.
- [10] 王龙梓.黄芩苷防止脑缺血作用机制[J].中国老年学杂志,2016,36(11):2787-2790.
- [11] 王彬辉,章文红,张晓芬,等.苦杏仁苷提取工艺及药理作用研究新进展[J].中华中医药学刊,2014,32(2):381-383.
- [12] 胡宝玲,郭春燕.芍药苷神经保护作用机制的研究进展[J].神经药理学报,2015,5(6):51-56.

(责任编辑:刘淑婷)