

· 中医 · 中西医结合 ·

醒脑通络汤治疗急性脑梗死的临床疗效

孙东祥

【摘要】 目的 观察醒脑通络汤治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2013—2015 年盐城市响水县中医院收治的急性脑梗死患者 90 例,采用随机数字表法分为对照组和试验组,每组 45 例。在西医常规治疗基础上,对照组患者予以丹参注射液治疗,试验组患者在对照组基础上加用醒脑通络汤治疗;两组患者均连续治疗 14 d。比较两组患者临床疗效,治疗前后欧洲脑卒中量表 (ESS) 评分、Barthel 指数、血液流变学指标 (血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原及红细胞比容) 及细胞因子 [肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 8 (IL-8)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、血管内皮生长因子 (VEGF)、内皮素]、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平,观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 试验组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 ESS 评分、Barthel 指数比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后试验组患者 ESS 评分、Barthel 指数高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原、红细胞比容比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后试验组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原、红细胞比容低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 TNF- α 、IL-8、MMP-9、VEGF、内皮素水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后试验组患者 TNF- α 、IL-8、MMP-9 和内皮素水平低于对照组,VEGF 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 SOD、MDA 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后试验组患者 SOD 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未出现严重不良反应。**结论** 醒脑通络汤治疗急性脑梗死的临床疗效确切,可有效改善患者神经功能,提高患者日常生活活动能力,且安全性较高。

【关键词】 脑梗死;醒脑通络汤;治疗结果

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.01.024

孙东祥.醒脑通络汤治疗急性脑梗死的临床疗效 [J].实用心脑血管病杂志,2017,25 (1):91-94.

[www.syxnf.net]

SUN D X. Clinical effect of xingnao-tongluo decoction on acute cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (1): 91-94.

急性脑梗死是指脑血管狭窄、闭塞或血液循环障碍导致脑部供血不足、缺血、缺氧而引起的局部脑组织软化、坏死^[1-2],近年来随着人们生活水平的提高及生活习惯改变,急性脑梗死发病率逐年升高,而由于急性脑梗死患者常伴有头痛、眩晕、耳鸣、单侧或双侧肢体活动不利、认知功能损伤等,致残率和致死率均较高,因此,急性脑梗死患者若未得到积极有效的治疗则会严重影响其生活质量。目前,临床尚无急性脑梗死的特效治疗药物,醒脑通络汤方为本院协定处方,多年来一直用于治疗急性脑梗死患者并取得了较好的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:(1)首次发病且在发病 3 d 内入院;(2)符合第四届全国脑血管疾病学术会议制定的急性脑梗死诊断标准^[3],经急诊颅脑 CT 检查证实存在相应病灶及神经系统体征;(3)参照“中风病诊断与疗效评定标准(试行)”判定为急性期。排除标准:(1)经颅脑 CT 检查证实存在脑出血或颅内占位性病变患者;(2)近期有颅脑创伤

史和急性感染病史患者;(3)合并严重心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全患者;(4)存在意识障碍及其他精神异常疾病,无法配合治疗患者;(5)合并免疫系统疾病、恶性肿瘤或血液系统疾病患者。

1.2 一般资料 选取 2013—2015 年盐城市响水县中医院收治的急性脑梗死患者 90 例,其中男 54 例,女 36 例;年龄 37~79 岁,平均年龄 (60.7 ± 14.4) 岁;梗死部位:基底核内囊区 41 例,额顶叶 30 例,小脑 10 例,脑干 9 例。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和试验组,每组 45 例。两组患者性别、年龄、梗死部位比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$,见表 1),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者及其家属对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.3 方法 两组患者入院后均予以西医常规治疗,包括阿司匹林和奥扎格雷注射液抗血小板聚集、低分子肝素钙抗凝、他汀类药物稳定斑块、胞磷胆碱保护脑组织,同时予以控制血糖、血压,营养支持及对症治疗。对照组患者在西医常规治疗基础上予以丹参注射液 (杭州青春宝药业有限公司生产,生产批号:20140906) 20 ml + 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 静脉滴

注, 1次/d; 连续治疗 14 d。试验组患者在对照组基础上加用本院协定处方醒脑通络汤治疗, 方由丹参 15 g、天麻 12 g、钩藤 12 g、石菖蒲 12 g、桃仁 10 g、红花 10 g、川芎 10 g、天竺黄 10 g、丹皮 10 g、郁金 10 g、牛膝 10 g、白僵蚕 10 g、地龙 9 g、胆南星 6 g、(生) 甘草 6 g 组成, 1 剂/d, 水煎取汁 150 ml 早晚分服; 连续治疗 14 d。随症加减: 大便秘结者加大黄 10 g、芒硝 6 g; 舌苔黄腻者加黄连 6 g、黄芩 6 g; 舌质淡白湿润者加茯苓 12 g、白术 12 g; 舌质红苔黄者加生地黄 12 g、知母 9 g; 饮食不佳、腹胀满者加山楂 12 g、陈皮 9 g。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	梗死部位(例)			
				基底核 内囊区	额顶叶	小脑	脑干
对照组	45	26/19	61.3 ± 14.7	20	15	6	4
试验组	45	28/17	60.5 ± 13.2	21	15	4	5
$\chi^2(t)$ 值		0.913	0.722 ^a		0.635		
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05		>0.05		

注:^a为 *t* 值

1.4 观察指标 比较两组患者临床疗效, 治疗前后欧洲脑卒中量表 (ESS) 评分、Barthel 指数、血液流变学指标 (血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原及血细胞比容) 及细胞因子 [肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 8 (IL-8)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、血管内皮生长因子 (VEGF) 及内皮素]、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平, 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。分别于治疗前、治疗后 24 h 采用 ESS 评估两组患者神经功能缺损程度, 采用 Barthel 指数评估两组患者日常生活活动能力, 采用 Healife HF5000 全自动血流变分析仪检测血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 TNF- α 、IL-8、MMP-9、VEGF、内皮素水平, 采用黄嘌呤氧化酶法检测 SOD 水平, 采用硫代巴比妥酸法检测 MDA 水平。

1.5 临床疗效判定标准 参照文献 [4] 中的临床疗效判定标准, 以治疗后患者临床症状及体征完全消失、神经功能缺损程度评分降低 $\geq 91\%$ 为痊愈; 以治疗后患者临床症状基本消失、神经功能缺损程度评分降低 46% ~ 90%, 遗留残障但不影响正常生活和作为为显效; 以治疗后患者临床症状及体征有所好转、神经功能缺损程度评分降低 18% ~ 45% 为有效; 以治疗后患者临床症状及体征未改善或出现加重、神经功能缺损程度评分降低 < 18% 为无效。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件包进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($u = 5.907$, *P* < 0.05, 见表 2)。

表 2 两组患者临床疗效比较 (例)

Table 2 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照组	45	11	13	10	11
试验组	45	19	17	6	3

2.2 ESS 评分、Barthel 指数 治疗前两组患者 ESS 评分、Barthel 指数比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后试验组患者 ESS 评分、Barthel 指数高于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 3)。

表 3 两组患者治疗前后 ESS 评分、Barthel 指数比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of ESS score and Barthel index between the two groups before and after treatment

组别	例数	ESS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	41.3 ± 9.5	69.5 ± 8.4	68.9 ± 7.3	71.7 ± 9.6
试验组	45	40.3 ± 8.1	90.2 ± 9.1	69.7 ± 9.1	89.5 ± 10.2
<i>t</i> 值		0.724	3.418	0.672	2.119
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: ESS = 欧洲脑卒中量表

2.3 血液流变学指标 治疗前两组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后试验组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容低于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 4)。

2.4 细胞因子 治疗前两组患者 TNF- α 、IL-8、MMP-9、VEGF、内皮素水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后试验组患者 TNF- α 、IL-8、MMP-9 和内皮素水平低于对照组, VEGF 水平高于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 5)。

2.5 SOD、MDA 治疗前两组患者 SOD、MDA 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后试验组患者 SOD 水平高于对照组, MDA 水平低于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 6)。

表 6 两组患者治疗前后 SOD、MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of SOD and MDA between the two groups before and after treatment

组别	例数	SOD(U/L)		MDA($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	53.45 ± 9.43	55.61 ± 10.26	7.22 ± 1.97	5.66 ± 2.12
试验组	45	52.97 ± 10.13	68.14 ± 11.45	7.41 ± 2.25	3.84 ± 1.26
<i>t</i> 值		0.224	3.097	0.904	2.357
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: SOD = 超氧化物歧化酶, MDA = 丙二醛

表 4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of hemorheological index between the two groups before and after treatment

组别	例数	血浆黏度(mPa·s)		全血低切黏度(mPa·s)		全血高切黏度(mPa·s)		纤维蛋白原(g/L)		血细胞比容(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	2.58±0.44	1.65±0.43	16.22±2.41	12.66±2.47	6.22±0.99	5.11±0.78	5.87±0.66	4.72±0.59	54.66±4.95	44.93±5.25
试验组	45	2.66±0.51	1.23±0.19	16.59±2.86	8.19±1.92	6.37±1.03	4.16±0.57	5.91±0.72	3.01±0.66	53.87±6.17	31.24±5.09
t 值		0.986	2.091	0.667	2.932	0.723	2.041	0.664	2.135	0.679	2.771
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 5 两组患者治疗前后细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of cytokines level between the two groups before and after treatment

组别	例数	TNF-α (ng/L)		IL-8 (ng/L)		MMP-9 (μg/L)		VEGF (ng/L)		内皮素 (μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	25.79±6.21	11.97±3.35	176.45±23.47	114.66±24.72	102.35±21.34	79.22±14.15	178.25±42.33	191.42±41.22	71.69±8.32	61.43±6.27
试验组	45	24.13±5.56	5.99±1.78	178.95±25.66	71.37±20.91	103.47±20.84	55.12±19.15	175.13±40.92	288.64±41.22	70.33±6.48	48.82±7.19
t 值		0.578	4.907	0.436	3.745	0.466	3.198	0.914	3.457	0.812	2.906
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: TNF-α = 肿瘤坏死因子 α, IL-8 = 白介素 8, MMP-9 = 基质金属蛋白酶 9, VEGF = 血管内皮生长因子

2.6 不良反应 两组患者治疗期间均未出现严重不良反应,均顺利完成治疗。

3 讨论

目前,急性脑梗死的主要治疗原则为改善梗死区脑组织血液循环,快速恢复缺血半暗带血液供应,保护脑细胞功能,减轻缺血再灌注损伤。研究表明,急性脑梗死患者脑组织由于缺血、缺氧、细胞内 Ca^{2+} 超载、大量氧自由基生成并释放及脂质过氧化等导致脑血管内皮细胞功能损伤,进而引起炎症细胞因子大量释放^[4-6],其中 TNF-α 可诱发一系列神经毒性连锁反应并促进凝血,导致血管内皮细胞通透性增加并引起脑组织损伤^[7];IL-8 是重要的细胞趋化因子之一,可活化中性粒细胞并促进中性粒细胞浸润及黏附,进而诱发炎症反应^[8]。研究表明,TNF-α、IL-8 等炎性递质可通过激活 Toll 样受体 4 而促进 MMP-9 合成及分泌,而 MMP-9 可降解细胞外基质、增加血管通透性、开放血-脑脊液屏障、诱发血管源性脑水肿、造成神经功能恶化等;抑制急性脑梗死患者炎症反应可促进血-脑脊液屏障功能及神经功能恢复,减轻脑水肿面积及减少梗死范围^[9]。

急性脑梗死患者常存在脑血管结构和功能损伤,而 VEGF 和内皮素是评估急性脑梗死患者血管功能的重要指标,其中 VEGF 可有效促进血管内皮细胞增殖、生长,继而促进血管形成,因此 VEGF 也可作为评估侧支开放与建立的重要标志物;此外,VEGF 在脑血管通透性的调节中发挥着重要作用,急性脑梗死患者 VEGF 水平明显升高。内皮素主要由内皮细胞和血管平滑肌细胞分泌产生,可有效促进血管内皮细胞增殖并参与血管生成的各个阶段,与 VEGF 间具有协同效应,有助于促进血管内皮细胞增殖、迁移及生长,使受损血管内皮细胞恢复。

自由基大量释放可对脂质、蛋白质、DNA 等产生破坏作用,而神经元膜和细胞器膜、微血管系统则主要由脂质、蛋白质、DNA 等组成,因此更易成为自由基的攻击目标。MDA 是氧化应激反应过程中生物膜不饱和脂肪酸过氧化反应的重要代

谢产物;SOD 是体内最重要的自由基清除酶,可抑制氧自由基造成的细胞损伤并促进受损细胞功能恢复,因此 SOD 和 MDA 可间接反映体内氧化应激反应、氧自由基状态及自由基清除能力。研究表明,急性脑梗死患者 SOD 水平降低,MDA 水平升高,表明急性脑梗死患者氧化应激反应增强,自由基合成增多,自由基清除能力减弱^[10-11]。

急性脑梗死属中医学“中风”范畴,主要由风痰瘀血阻络所致,风、痰相挟上犯清窍、阻滞脑络导致脑神失养,神机失守,且风能助痰,痰能化风,痰能生瘀,瘀能生痰生风,日久耗伤正气,气虚瘀滞,风、痰、瘀胶结难分、互为因果,因此其治则以息风化痰、活血通络为主。醒脑通络汤方中天麻、钩藤具有清热、平肝、息风功效,为君药;桃仁、红花具有活血通络功效,丹参具有活血化瘀、清心除烦功效,胆南星、天竺黄具有清热化痰功效,地龙具有清热息风、通经活络功效,白僵蚕具有祛风解痉、化痰散结功效,共为臣药;川芎具有行气活血功效,为血中之气药,丹皮、郁金具有凉血开郁功效,牛膝可引热下行,石菖蒲具有醒脑开窍功效,共为佐药;(生)甘草调和诸药为使药,诸药合用,共奏清热、平肝、活血通络、化痰醒脑之功效。

本研究结果显示,试验组患者临床疗效优于对照组,治疗后 ESS 评分、Barthel 指数高于对照组,提示醒脑通络汤治疗急性脑梗死的临床疗效确切,可有效改善患者神经功能和日常生活活动能力;治疗后试验组患者血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容低于对照组,提示醒脑通络汤可有效改善急性脑梗死患者血液流变学指标及血液循环,进而达到改善脑缺血症状、促进神经元功能恢复的目的;治疗后试验组患者 TNF-α、IL-8、MMP-9 和内皮素水平低于对照组,VEGF 水平高于对照组,提示醒脑通络汤可有效调节急性脑梗死患者细胞因子水平,抑制炎症损伤。本研究结果还显示,治疗后试验组患者 SOD 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组,提示醒脑通络汤可有效减轻脂质过氧化对急性脑梗死

患者造成的损伤,从而达到促进神经功能恢复的目的。此外,两组患者治疗期间均未出现严重不良反应,表明醒脑通络汤治疗急性脑梗死的安全性较高。

综上所述,醒脑通络汤治疗急性脑梗死的临床疗效确切,可有效改善患者神经功能,提高患者日常生活活动能力,且安全性较高,值得临床推广应用。但本研究样本量较小,未能探讨醒脑通络汤对急性脑梗死相关信号通路作用的影响,有待于在今后的研究中进一步完善。

参考文献

- [1] 周熙琳,梁辉,黄洁杰.急性脑梗死患者血栓弹力图与血小板聚集率和D-二聚体相关性研究[J].上海交通大学学报(医学版),2013,33(4):459-462.
- [2] 李召晨,杜瑞艳,王洪娟,等.颈动脉粥样硬化与急性脑梗死关系的研究[J].中国现代医学杂志,2013,23(6):89-93.
- [3] 张名扬,吕肖锋,张微微,等.2型糖尿病合并急性脑梗死患者血糖波动对体内氧化应激水平的影响及意义[J].中国全科医学,2014,17(7):784-787.
- [4] 鲍欢,胡晖,王选,等.急性缺血性卒中患者的早期诊疗指南——美国心脏协会/美国卒中协会为医疗保健专业人员制定的指南(第二部分)[J].中国卒中杂志,2013,8(11):24-25.
- [5] 胡晓,瞿浩,李世容,等.静脉溶栓联合亚低温治疗对急性脑梗死患者疗效及可能作用机制的研究[J].中国神经精神疾病杂志,2016,42(1):15-21.
- [6] 程奎,胡淑芳,荣太梓.2型糖尿病并急性脑梗死患者血糖波动对体内氧化应激的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(3):76-78.
- [7] 刘冲.急性脑梗死患者血清IL-8、IL-17、IL-18水平变化[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(3):28-29.
- [8] 张家和.强化阿托伐他汀治疗对急性脑梗死患者血清hs-CRP、IL-6、IL-8及MMP-9水平的影响[J].实用临床医药杂志,2014,18(19):7-9.
- [9] 潘君枝,程超禅,陈瑞炳.丁苯酞治疗对急性脑梗死患者血管内皮功能与血栓形成的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(13):3580-3582.
- [10] 徐玉龙,管建国.氧化应激及血糖水平与急性脑梗死发生的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(5):36-37.
- [11] 史福平,邸卫英,王惠凌,等.血清VEGF和TNF- α 在急性脑梗死患者中的动态变化研究[J].中国急救医学,2013,33(z1):4-6.

(收稿日期:2016-10-04;修回日期:2017-01-14)

(本文编辑:李洁晨)

· 信息速递 ·

《实用心脑血管肺血管病杂志》被评为2017年RCCSE核心期刊

武汉大学中国科学评价研究中心于2017年1月12日正式发布《中国学术期刊评价研究报告(武大版)(2017—2018)》(第5版),简称RCCSE或武大核心,其是武汉大学中国科学评价研究中心于2017年1月12日正式发布的国内权威评价报告之一,共收录6193种中文学术期刊,经过65个学科的分类评价共得到326种权威学术期刊(A+等级)、1566种核心学术期刊(A和A-等级)、1841种准核心学术期刊(B+等级)、1829种一般学术期刊(B等级)和631种较差学术期刊(C等级)。《实用心脑血管肺血管病杂志》被评为A-等级期刊,在413种临床医学期刊中排名第86位。

RCCSE分级标准说明(分学科、按各期刊的综合评价得分排序并依次分为6个等级):

- (1) A+等级为权威期刊,即排在最前面的5%的期刊;
- (2) A等级和A-等级为核心期刊,A占各学科期刊总数的15%,即排在5%~20%的期刊;A-占各学科期刊总数的10%,即排在20%~30%的期刊;
- (3) B+等级为准核心期刊,占期刊总数的30%,即排在30%~60%的期刊;
- (4) B等级为一般期刊,占总数的30%,即排在60%~90%的期刊;
- (5) C等级为较差期刊,占总数的10%,即排在90%~100%的期刊。

RCCSE证书见封二,RCCSE目录参见本刊官网([www. syxnf. net](http://www.syxnf.net))。

(来源:本刊编辑部)