

益气通窍汤对急性脑梗死患者血清 PPAR- γ 水平的影响

欧奇伟¹, 李茂清^{2*}, 钟俊杰²

(1. 海口市人民医院, 海口 570208; 2. 梅州市残联康复医院, 广东 梅州 514000)

[摘要] **目的:**观察益气通窍汤治疗急性脑梗死(ACI)的临床疗效及其对血清过氧化物酶体增殖物激活受体亚型- γ (PPAR- γ)水平的影响。**方法:**将 70 例 ACI 患者采取随机法分为两组,两组均予常规治疗,治疗组给予益气通窍汤治疗,疗程为 4 周,观察两组治疗前后 CSS 评分、临床症状积分和血清 PPAR- γ 水平的变化。另选取同期健康体检者 30 例为对照组。**结果:**①治疗组、观察组各有 30 例完成研究。治疗组临床疗效为 86.7%,高于观察组 73.3%;②ACI 患者血清 PPAR- γ 水平明显高于对照组($P < 0.01$);③治疗后两组临床症状积分、CSS 评分和血清 PPAR- γ 水平均明显降低($P < 0.01$),且治疗组改善程度优于观察组($P < 0.01$);④治疗后治疗组空腹血糖(FBG),甘油三脂(TG),总胆固醇(TC)明显下降($P < 0.01$),而观察组变化不显著。**结论:**在常规治疗的基础上给予益气通窍汤治疗急性脑梗死具有较显著的疗效,可明显地改善患者的临床症状、神经功能缺损和预后,动态监测 ACI 患者血清 PPAR- γ 水平,有利于评估急性脑梗死的治疗效果和病情进展。

[关键词] 急性脑梗死; 益气通窍汤; 过氧化物酶体增殖物激活受体亚型- γ ; 神经功能缺损

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)24-0203-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014240203

Effect of Yiqi Tongqiao Decoction on Serum PPAR- γ Level of Patients with Acute Cerebral Infarction

OU Qi-wei¹, LI Mao-qing^{2*}, ZHONG Jun-jie²

(1. People's Hospital of Haikou, Haikou 570208, China;

2. FIMITIC Rehabilitation Hospital of Meizhou, Meizhou 514000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Yiqi Tongqiao decoction in the treatment of acute cerebral infarction (ACI), and determine its effect on serum peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR- γ) level. **Method:** Seventy ACI patients were randomly divided into treatment group and observation group. Patients in two groups were given conventional treatment, and patients in the treatment group added Yiqi Tongqiao decoction. The patients in both groups received a 4-week period of treatment. Changes of China stroke scale (CSS) score, clinical symptom score and serum PPAR- γ level were observed before and after treatment. **Result:** ①Thirty patients in both groups completed the study. Clinical efficacy of the treatment group was 86.7%, which was higher than 73.3% of the observation group. ②Serum PPAR- γ in patients with ACI was obviously higher than that of the control group ($P < 0.01$). ③After treatment, clinical symptom score, CSS score and serum PPAR- γ level of two groups were significantly decreased ($P < 0.01$), and the results in treatment group were better than those in the observation group ($P < 0.01$). ④After treatment fasting plasma glucose (FBG), triglycerides (TG), total cholesterol (TC) of the treatment group decreased significantly ($P < 0.01$), while the observation group had no significant change. **Conclusion:** Using conventional therapy plus Yiqi Tongqiao decoction have remarkable curative effect in treating ACI. Dynamic monitoring serum PPAR- γ level is conducive to assess the effect and progression in treating ACI.

[Key words] acute cerebral infarction; Yiqi Tongqiao decoction; peroxisome proliferator activated receptor gamma; neural function defect

[收稿日期] 20140801(010)

[第一作者] 欧奇伟,主治医师,从事中医药治疗内科慢性疾病的基础与临床研究,Tel:0898-66151195,E-mail: oqw0898@126.com

[通讯作者] *李茂清,博士,从事中医或中西医结合慢性疾病的基础与临床研究,Tel:18023538365,E-mail:329473003@qq.com

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是由于局部脑动脉供血不足而引起相应的脑组织急性缺氧缺血、水肿、坏死,临床上具有发病率、致残率和致死率高的特点^[1]。目前我国 ACI 患者约 70 万,其中约 75% 的患者已成为永久性残疾^[2]。因此,如何早期防治 ACI,减少其并发症成为近年来研究的焦点问题。近年来研究发现,过氧化物酶体增殖物激活受体亚型- γ (PPAR- γ) 具有调节血压、糖脂代谢、细胞生长和分化等多种生物学作用^[3], PPAR- γ 水平对评估 ACI 患者病情进展有着重要意义^[4]。补肾活血类中药能抗血小板聚集、改善血流动力学、降压、调脂等,对防治 ACI 具有较好的疗效^[5]。潘晓蓉等^[6]采用补肾活血汤治疗脑梗死急性期,经治疗 15,30 d 患者的神经功能缺损评分、生活能力分级、临床疗效、凝血功能和血液流变学等各项指标均有改善。目前关于中药治疗急性脑梗死对血清 PPAR- γ 水平影响的研究报道较少。本文运用益气通窍汤治疗 ACI,通过观察神经功能缺损评分 (CSS)、临床症状、血清 PPAR- γ 、血糖和血脂等指标的变化,旨在探讨益气通窍汤对 ACI 患者血清 PPAR- γ 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准

1.1.1 纳入标准 ①西医诊断符合第四届全国脑血管病制定的诊断标准^[7],并经头颅 CT, MRI 确诊,②中医辨证参照中国国家药品监督管理局制定的《中药新药临床研究指导原则》之《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》的“气虚血瘀痰阻证”标准;③年龄 35~70 岁;④发病时间 ≤ 7 d;⑤经患者和家属同意并签名。

1.1.2 排除标准与剔除标准 ①短暂性脑缺血发作、大面积梗死、复发性脑梗死、椎基底动脉系统脑梗死及意识障碍者;②脑出血,有活动性出血疾病者;③合并有严重心血管疾病、肝、肾功能异常,恶性肿瘤者;④治疗过程中出现严重并发症,甚至死亡者;⑤对治疗药物过敏者;⑥无法坚持服药治疗,依从性差者。

1.2 一般资料 选取 2012 年 4 月至 2014 年 3 月在本院经头颅 CT 或 MRI 确诊为急性脑梗死 (ACI) 患者 70 例为研究对象,其中基底节梗死 49 例,脑叶梗死 18 例,脑干梗死 3 例。采取随机数字表将 ACI 患者分为观察组、治疗组两组,并选取同期健康体检者 30 例为对照组。观察组 35 例,其中男 24 例,女 11 例;年龄 36~70 (53.5 \pm 8.6) 岁;合并有高血压

23 例,冠心病 7 例,糖尿病 5 例。治疗组 35 例,其中男 25 例,女 10 例;年龄 35~69 (53.3 \pm 8.5) 岁;合并有高血压 24 例,冠心病 6 例,糖尿病 5 例。两组在性别、年龄、脑梗死部位和合并症等临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 观察组 给予西医常规治疗包括抗血栓治疗、调整血压、降颅压、保护脑细胞和维持水电解质平衡等对症及支持治疗,疗程为 4 周。

1.3.2 治疗组 在观察组治疗基础上,给予益气通窍汤加减治疗,黄芪 30 g,当归 15 g,桃仁 10 g,赤芍 10 g,地龙 10 g,法半夏 10 g,白术 10 g,陈皮 10 g,茯苓 10 g,石菖蒲 10 g,牛膝 10 g,山楂 15 g,香附 9 g,甘草 5 g。随证加减:气虚者加党参 15 g,太子参 15 g;头痛者加天麻 10 g,钩藤 10 g;肢体麻木者加鸡血藤 15 g,丹参 15 g。每日 1 剂,水煎至 200~300 mL,分 2 次早晚温服或鼻饲。疗程为 4 周。

1.4 观察指标及临床疗效评价

1.4.1 临床神经功能缺损程度评分 (CSS) 及临床疗效评价 参照 1995 年全国第 4 届脑血管病会议制定的诊断标准^[7]进行神经功能缺损程度 (CSS) 评分。根据治疗前后 CSS 评分变化将临床疗效分为,基本痊愈 功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度为 0 级;显著进步:功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级;进步 功能缺损评分减少 18%~45%;无变化 功能缺损评分减少 17%左右;恶化 功能缺损评分减少或增多 18%以上。

总有效率 = 基本治愈率 + 显著进步率 + 进步率

1.4.2 临床症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》中相关内容运用等级症状资料积分法制定。即将临床症状按无、轻、中、重,分别记为 0, 1, 2, 3 分,记录半身不遂、口舌喎斜、言语蹇涩或不语、感觉减退或消失、乏力短气、咯痰或痰多、腹胀 7 个主要症状积分变化,比较治疗前后临床症状积分的变化。分值越高,表示病情越重。

1.4.3 血清 PPAR- γ 水平 ACI 患者在治疗前后空腹抽取静脉血,对照组体检时只抽血 1 次。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 PPAR- γ 水平,试剂盒购于上海源叶生物科技有限公司,批号 2012020502,检验和操作方法严格按照说明书操作。

1.4.4 药物不良反应 治疗前行血常规、生化 [空腹血糖 (FBG), 总胆固醇 (TC), 甘油三酯 (TG) 等], 凝血 4 项,心电图等检查,治疗后复查。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料两组样本均数配对 t 检验,3 组样本均数比较采用方差分析,计数资料采用非参数检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组、观察组各有 5 例因无法坚持服药治疗退出研究。治疗组临床疗效为 86.7%,高于观察组 73.3%,但组间差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

例(%)

组别	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率
治疗	7(23.3)	11(36.7)	8(26.7)	3(10.0)	1(3.3)	26(86.7)
观察	3(10.0)	7(23.3)	12(40.0)	6(20.0)	2(6.7)	22(73.3)

2.2 两组治疗前后临床症状积分和 CSS 评分比较 治疗后两组临床症状积分和 CSS 评分明显降低($P < 0.01, P < 0.05$),且治疗组改善程度优于观察组($P < 0.01$)。治疗后治疗组各临床症状积分较治

疗前显著下降($P < 0.01$),观察组仅半身不遂、口舌喎斜两项症状有改善($P < 0.01$),其余各项症状积分改变不显著,见表 2。

表 2 两组治疗前后临床症状积分和 CSS 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

分

组别	时间	半身不遂	口舌喎斜	言语蹇涩或不语	感觉减退或消失	乏力短气	咯痰或痰多	腹胀	总积分	CSS 评分
治疗	治疗前	2.27 ± 0.32	2.13 ± 0.29	2.30 ± 0.35	1.97 ± 0.28	2.03 ± 0.33	1.53 ± 0.24	1.70 ± 0.28	13.93 ± 2.09	23.3 ± 9.12
	治疗后	1.60 ± 0.26 ²⁾	1.47 ± 0.23 ²⁾	1.63 ± 0.29 ^{2,4)}	1.50 ± 0.22 ^{2,4)}	1.33 ± 0.18 ^{2,4)}	1.10 ± 0.19 ^{2,4)}	1.27 ± 0.22 ^{2,4)}	9.90 ± 1.59 ^{2,4)}	15.5 ± 3.84 ^{1,3)}
观察	治疗前	2.30 ± 0.31	2.10 ± 0.30	2.27 ± 0.34	1.93 ± 0.27	2.07 ± 0.34	1.50 ± 0.23	1.73 ± 0.27	13.90 ± 2.06	23.0 ± 9.06
	治疗后	1.90 ± 0.26 ²⁾	1.77 ± 0.25 ²⁾	2.17 ± 0.32	1.87 ± 0.24	1.97 ± 0.30	1.43 ± 0.22	1.67 ± 0.25	12.78 ± 1.84 ¹⁾	18.2 ± 4.65 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与同期观察组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组治疗前后血清 PPAR- γ 、空腹血糖和血脂水平比较 ACI 患者血清 PPAR- γ 水平明显高于对照组($P < 0.01$);治疗后两组血清 PPAR- γ 水平明

显下降,以治疗组下降幅度显著($P < 0.01$);治疗后治疗组 FBG,TC,TG 明显下降($P < 0.01$),而观察组变化不显著,见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 PPAR- γ 、空腹血糖和血脂水平比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	PPAR- γ /ng·L ⁻¹	FBG/mmol·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹
治疗	治疗前	38.0 ± 10.2 ⁴⁾	5.7 ± 1.2 ⁴⁾	5.5 ± 1.3 ⁴⁾	2.6 ± 0.6 ⁴⁾
	治疗后	23.5 ± 7.8 ^{1,2)}	4.7 ± 0.9 ^{1,2)}	4.1 ± 0.8 ^{1,3)}	1.9 ± 0.6 ^{1,3)}
观察	治疗前	37.7 ± 9.9 ⁴⁾	5.6 ± 1.1 ⁴⁾	5.4 ± 1.2 ⁴⁾	2.5 ± 0.6 ⁴⁾
	治疗后	29.0 ± 8.6 ¹⁾	5.3 ± 1.0	4.9 ± 0.9 ¹⁾	2.3 ± 0.7 ¹⁾
对照		11.2 ± 3.1	4.0 ± 0.7	3.8 ± 0.6	1.2 ± 0.5

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期观察组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$;与对照组比较⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 药物不良反应 两组无病例出现严重血液系统、肝肾功能和心血管系统异常情况,也未出现与治疗措施有关的不良反应,可见治疗方案安全性较高。

3 讨论

急性脑梗死属于祖国医学的“中风”范畴,多为本虚标实之证。气虚为本,痰瘀是其常见的病理因素。根据中风的发病机制,本文采取自拟益气通窍

汤治疗本病,方由补阳还五汤、二陈汤和活血化瘀中药组成。补阳还五汤方中重用黄芪,气旺则血行,祛瘀而不伤正;配以当归活血,祛瘀而不伤血,赤芍、桃仁助当归活血祛瘀;地龙清热熄风,活血通络。二陈汤燥湿化痰、理气和中,配以石菖蒲化湿、开窍豁痰、醒神益智、逐瘀通经;牛膝补肝肾强筋骨、利尿通淋、引血下行;香附疏肝解郁、理气调中。全方共奏益气活血。化痰通窍之效。现代药理研究^[8-9]显示,补

阳还五汤能增加机体免疫力,改善脑水肿,通过扩张血管,增加脑缺血区的血流量来改善微循环;化痰活血中药具有抗凝、抗血小板聚集、抗血栓形成和保护血管内皮细胞等作用。本文结果显示①治疗组临床疗效达86.7%,高于观察组73.3%;②治疗组改善临床症状积分、CSS评分、血清PPAR- γ 、空腹血糖和血糖方面均优于观察组($P < 0.05$, $P < 0.01$),可见在常规治疗的基础上配以中药治疗,可提高临床疗效,调节血糖、血脂代谢等,在一定程度上能改善ACI患者的预后。

急性脑梗死主要危险因素包括动脉粥样硬化、高血压、糖尿病和血脂异常,临床上常有多个危险因素共存。PPAR- γ 作为一种与代谢调节相关的配体激活核受体转录因子,具有多种生物效应,在调节血压、糖脂代谢、细胞生长和分化等具有重要的调节作用^[10]。何兰英等^[11]基于电刺激小脑顶核对局灶脑缺血/再灌注后大鼠脑组织NF- κ B, PPAR- γ , I κ B α 和COX-2 mRNA研究显示,随着脑组织缺血的加重,PPAR- γ 表达逐渐增加;电刺激可有效提高脑缺血/再灌注后PPAR- γ 及I κ B α 表达,减轻脑梗死体积,有利于保护缺血脑组织。本文结果显示:ACI患者血清PPAR- γ 水平明显高于对照组($P < 0.01$),治疗后血清PPAR- γ 水平随着CSS评分、临床症状积分降低而下降,提示了血清PPAR- γ 水平与病情严重程度具有一定的关系。

综上所述,在常规治疗的基础上加予益气通窍汤治疗急性脑梗死具有较显著的疗效,可明显地改善患者的临床症状、神经功能缺损和预后,动态监测急性脑梗死患者血清PPAR- γ 水平,有利于评估治疗效果及病情进展。

[参考文献]

- [1] 杨之源,黄平林,徐彩弟.化痰通络汤治疗中风病痰瘀阻络证临床观察[J].新中医,2013,43(5):30.
- [2] 王艳玲.中医药干预与脑梗死复发的相关性研究[D].广州:广州中医药大学,2010.
- [3] Kiss E, Popovic Z V, Bedke J, et al. Peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) gamma can inhibit chronic renal allograft damage[J]. Am J Pathol, 2010,176(5):2150.
- [4] 王慧.急性脑梗塞患者血清PPAR- γ 水平变化研究[D].吉林:吉林大学中日联谊医院,2012.
- [5] 康哲,李妍怡.中西医结合在脑梗死二级预防中应用述评[J].中医学报,2012,27(2):220.
- [6] 潘晓蓉,刘宇强,黎敏燕.补肾活血汤对脑梗死急性期PT,APTT,Fib、血液流变学影响的临床研究[J].时珍国医国药,2010,21(4):910.
- [7] 中华神经科学会全国第四届脑血管病学术会议.脑血管疾病分类、诊断要点、脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志,1999,29(6):379.
- [8] 王恒,施志琴,张汉新,等.自拟益气活血化痰汤治疗急性脑梗死(气虚血瘀痰阻型)的临床疗效观察[J].辽宁中医杂志,2010,37(12):2365.
- [9] 史跃杰.复方丹参注射液联合纳洛酮对新生儿缺氧缺血性脑病的影响[J].新乡医学院学报,2013,30(7):559.
- [10] 王慧,王捷,杜冰,等.急性脑梗死患者血清PPAR- γ 表达变化及意义[J].中国老人学杂志,2013,33(8):3985.
- [11] 何兰英,张蓓,罗勇,等.电刺激小脑顶核对局灶脑缺血/再灌注后大鼠脑组织NF- κ B, PPAR- γ , I κ B α 和COX-2 mRNA表达的影响[J].中国康复医学杂志,2014,29(2):107.

[责任编辑 邹晓翠]