

# 益气活血通络方联合低分子肝素治疗气虚血瘀证 缺血性脑卒中患者肌力恢复 55 例

刘文杰, 刘晓松, 杜艳华\*  
(武汉市普爱医院, 武汉 430033)

**[摘要]** **目的:**观察益气活血通络方联合低分子肝素对气虚血瘀证脑卒中患者后遗肢体肌力恢复的临床疗效及对强啡肽(Dyn),神经肽Y(NPY)的影响。**方法:**将119例脑卒中患者除去脱落及不符合研究的,按入院顺序分为对照组和治疗组各55例。对照组采用肚脐旁皮下注低分子肝素400 mL,2次/d;治疗组在对照组治疗的基础上加用益气活血通络。两组疗程均为8周。比较两组治疗前后的日常生活活动(ADL),平衡能力、肢体功能、步行能力,治疗前后进行神经功能缺损程度评分、临床疗效评价,检测患者治疗前后血浆Dyn, NPY水平。**结果:**两组治疗后均能提高巴塞尔指数(BI),博格平衡量表(BBS),傅格-梅尔氏(Fugl-Meyer)及功能性步行量表(FAC)评分,且治疗组优于对照组( $P < 0.05$ );治疗组神经功能缺损评分和肌力恢复临床疗效均优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后两Dyn, NPY含量均明显降低,治疗后两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**益气活血通络方联合低分子肝素能明显提高脑卒中患者的肢体功能恢复,其作用机制可能与其抑制血浆Dyn, NPY水平相关。

**[关键词]** 脑卒中; 益气活血通络方; 低分子肝素; 气虚血瘀

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)14-0149-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2015140149

**Yiqi Huoxue Tongluo Decoction Combined with Low-molecular-weight Heparin in Treating Muscle Recovery of 55 Patients After Ischemic Stroke** LIU Wen-jie, LIU Xiao-song, DU Yan-hua\* (*Puai Hospital of Wuhan City, Wuhan 430033, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To observe clinical efficacy of Yiqi Huoxue Tongluo decoction combined with low-molecular-weight heparin in treating muscle recovery of patients with limb dysfunction and effect to Neuropeptide Y (NPY) and dynorphin (Dyn) after stroke. **Method:** One hundred ten patients were average divided into the control group and treatment group according to the order of admission. The control group was taken to abdominal subcutaneous injection of low-molecular-weight heparin, 2 times/d. The treatment group was treated with Yiqi Huoxue Tongluo decoction combined with low-molecular-weight heparin. Both of the treatment lasted 8 weeks. Compared with activities of daily living (ADL), balanced capacity, limb function and walking ability, Evaluating nerve function damage degree and clinical efficacy. Dyn and NPY level in blood plasma was detected. **Result:** The two groups could significantly increase the Basel index (BI), Berg balance sheer (BBS), Fugelmehls (Fugl-Meyer), and Functional walking scale (FAC) score, and the treatment group was better than the control group ( $P < 0.05$ ). The score of nerve function damage degree and muscle recovery in the treatment group was better than the control group ( $P < 0.05$ ). The two groups could significantly decrease the level of Dyn and NPY in plasma, and comparison between both groups was significant difference after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Tongluo decoction combined with low-molecular-weight heparin can improve limb dysfunction after stroke, and its mechanism may be related with inhibiting levels of Dyn and NPY.

**[Key words]** stroke; Yiqi Huoxue Tongluo decoction; low-molecular-weight heparin; Qixu xueyu syndrome

**[收稿日期]** 20150108(110)

**[第一作者]** 刘文杰,主管护师,从事神经内科临床护理工作, Tel:13871015970, E-mail:liuxiaosong510@163.com

**[通讯作者]** \*杜艳华,主任医师,从事老年病方面的临床工作, Tel:18971218988, E-mail:liuxiaosong520@163.com

脑卒中归属于中医学的“中风病”范畴,主要病机为积损正衰,劳倦内伤,暗耗元气,气血渐虚,气虚血不行而瘀,瘀血内阻,闭阻脑络,脑脉失养发为本病;现代医学认为是脑血管阻塞或破裂导致脑血液循环障碍,脑组织局部供血减少或完全中断,使该局部脑组织结构或功能破坏崩解所致;因此,气虚血瘀是该病的核心病机。缺血性脑卒中患者临床常表现有肌力功能障碍,临床如何达到活血化瘀恢复患者肌力是治疗该病的首要目的。

近年来,中西医结合治疗脑卒中临床疗效显示良好,中医强调辨证论治,西医主张辨病施治,辨证与辨病相结合是提高疗效的途径之一<sup>[1]</sup>。益气活血通络方是本科用于治疗脑卒中恢复期的经验方,具有益气养血、祛瘀通络之功效;而低分子肝素能降低血液黏度、改善血液循环,对脑梗死恢复期肌力恢复具有康复作用<sup>[2]</sup>。笔者在临床应用中发现,将二者配合治疗脑卒中后遗症肢体肌力恢复临床疗效更佳。强啡肽(Dyn)<sup>[3]</sup>和神经肽(NPY)<sup>[4]</sup>与脑卒中的发生发展过程密切相关。本研究观察了益气活血通络方联合低分子肝素对脑卒中患者肌力恢复的临床疗效及血浆 Dyn, NPY 水平的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 119例符合研究条件的患者,均来自于2012年2月—2014年5月期间武汉市普爱医院神经内科收治的脑卒中患者。其中脱落4例,中途退出3例,2例突发功能衰竭,最后完成研究病例110例。按入院前后时间顺序分为对照组和治疗组各55例。对照组男33例,女22例,年龄47~72岁,平均(62.52±12.33)岁;病程13~69d,平均(47.6±9.8)d;神经功能缺损程度评分9~31分。治疗组男29例,女26例,年龄45~69岁,平均(61.12±12.01)岁;病程13~70d,平均(48.2±10.2)d;神经功能缺损程度评分8~32分。两组患者治疗第1日均为入院当日,两组患者在年龄、性别、病程、偏瘫及病变性质等一般资料比较无显著性差异,表明具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照2010年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》标准<sup>[5]</sup>;所有患者均经采用头颅核磁共振成像(MRI)或CT检查确诊。

**1.2.2 气虚血瘀证** 参照1995年国家中医药管理局脑病急症科研究组制定的《中风病诊断与疗效评定标准》<sup>[6]</sup>。

**1.3 纳入标准** ①患者符合中西医诊断标准;②年

龄≤75岁;③病程3个月内,存在明显运动功能障碍;④病情稳定,能进行交流并配合治疗;⑤患者签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①冠心病和严重心律失常史或装心脏起搏器者;②伴有严重心、肝、肾功能不全;③有恶性肿瘤、呼吸功能衰竭等;有短暂性脑缺血发作(TIA)者;⑤脑出血者;⑥同时服用其他中药者。

**1.5 治疗方法** 两组基础治疗均参照《脑血管病防治指南》<sup>[7]</sup>给予常规治疗,根据病情选择抗凝、血小板聚集等治疗,维持水电解质平衡治疗,营养神经,控制血糖、血脂、颅内压高者给予脱水降颅压等对症治疗。对照组每次腹部肚脐旁皮下注射低分子肝素400 μL,1次/12h(杭州圣德拉堡民生药业,国药准字H20010299),2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上加服益气活血通络方,基本方:黄芪30g,人参10g,水蛭3g,川牛膝15g,红花6g,白芍20g,全蝎3g,制南星10g,牡丹皮12g,川芎10g,地龙10g,熟地黄20g,山茱萸10g,栀子10g,药材均购于北京同仁堂药店。1剂/d,用煎药机水煎煮2次,分别取药液400mL温服。两组疗程均为8周。

**1.6 观察指标** ①下肢运动功能评定,采用傅格-梅尔氏运动功能评分法(Fugl-Meyer)<sup>[8]</sup>进行评分,下肢共34分,分值越高表示下肢功能越好;②日常生活活动(ADL),采用巴塞尔(Barthel)指数(BI)记分法<sup>[8]</sup>;③平衡能力,采用博格(Berg)平衡量表(BBS)<sup>[9]</sup>,总分56分,得分0~20分,21~40分和41~56分3组,分别对应的平衡功能为坐轮椅、辅助步行和独立行走3种功能状态。④步行能力<sup>[10]</sup>,依据霍顿(Holden)步行功能分级量表(FAC),<2分为辅助步行,>3分为独立步行;⑤神经功能缺损评分,参照《脑卒中神经功能缺损评分标准》<sup>[8]</sup>制定;⑥血浆强啡肽、神经肽Y的检测,清晨空腹静脉取血5mL,加入盛有已二胺四乙酸二钠溶液和抑肽酶离心管中预冷,轻缓混匀低温离心,均在本院实验室检测,Dyn采用酶联免疫法测定(SM600酶标仪),试剂盒由南京森贝伽生物科技有限公司提供,批号SBJ-H0528;NPY采用γ放射免疫计数器(上海上立检测仪器厂)测定,试剂盒由北京华英生物技术公司提供,批号2008090914。

**1.7 疗效评定标准** 参考《脑卒中神经功能缺损评分标准》<sup>[8]</sup>中关于肌力评分进行,把肌力分为0, I, II, III, IV, V 6级,比较治疗前、治疗后患者的肌力。痊愈:肌力恢复正常;显效:肌力水平提高≥2级;好转:肌力水平提高1级;无效:肌力无改善。

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 16.0 统计分析软件, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后 BI, BBS, Fugl-Meyer 及 FAC 评分比较** 两组患者治疗后 BI, BBS, Fugl-Meyer 及 FAC 评分均比治疗前明显增加, 比较有统计学意义

( $P < 0.01, P < 0.05$ ), 治疗组患者治疗后的上述指标评分较对照组显著增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较** 两组患者治疗 8 周后神经功能缺损评分均明显降低, 比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组改善程度较对照组明显, 比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组治疗前后 BI, BBS, Fugl-Meyer 及 FAC 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

分

Table 1 Comparison of nerve function damage degree between both cases before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

score

组别	时间	BI	BBS	Fugl-Meyer	FAC
对照	治疗前	37.21 ± 13.71	31.98 ± 6.44	21.25 ± 5.20	0.55 ± 0.33
	治疗后	61.26 ± 18.72 <sup>1)</sup>	44.24 ± 6.61 <sup>1)</sup>	25.72 ± 6.96 <sup>2)</sup>	1.65 ± 0.76 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	35.89 ± 12.55	31.52 ± 6.02	22.04 ± 5.89	0.54 ± 0.37
	治疗后	76.28 ± 20.67 <sup>1,3)</sup>	51.43 ± 5.87 <sup>1,3)</sup>	32.17 ± 6.72 <sup>1,3)</sup>	2.98 ± 1.28 <sup>1,3)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

分

Table 2 Comparison of nerve function damage degree between both cases before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

score

组别	治疗前	治疗后		
		2 周	4 周	8 周
对照	20.25 ± 5.16	18.69 ± 4.65	16.52 ± 3.91	13.10 ± 2.42 <sup>1)</sup>
治疗	19.72 ± 4.51	16.77 ± 4.31	13.11 ± 2.21 <sup>1)</sup>	8.39 ± 1.88 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与对照组 8 周比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 两组肌力临床恢复疗效比较** 对照组有效率为 67.5%, 治疗组有效率为 87.5%; 治疗组优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 4 两组治疗前后血浆 Dyn 和 NPY 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 4 Comparison of plasma levels of Dyn and NPY between two cases before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

ng · L<sup>-1</sup>

组别	时间	Dyn	NPY
对照	治疗前	73.06 ± 8.23	254.72 ± 35.44
	治疗后	61.33 ± 7.54 <sup>1)</sup>	179.52 ± 25.67 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	72.90 ± 8.82	261.02 ± 37.82
	治疗后	53.21 ± 7.61 <sup>1,2)</sup>	141.22 ± 29.49 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 3 两组肌力临床恢复疗效比较

Table 3 Comparison of clinical efficacy of muscle strength between two cases

组别	基本恢复 /例	显著好转 /例	好转 /例	无效 /例	有效率 /%
对照	10	7	24	14	74.55
治疗	18	9	22	6	89.10 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.4 两组治疗前后血浆 Dyn 和 NPY 水平比较** 治疗后两组患者血浆 Dyn 和 NPY 的水平均明显降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗后治疗组血浆 Dyn 和 NPY 与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

难点。根据中医的辨证分型, 气虚血瘀是中风病中最常见证型, 并且该病机贯穿于中风病始终。气虚血瘀型脑卒中的病机是以气虚为本, 血瘀为标, 因此在脑卒中病康复过程中应重视对气虚证的治疗, 兼顾活血化痰通络。

近年来, 脑卒中临床治疗相关基础理论研究取得了许多进展, 针对脑卒中治疗的许多新的药物在动物实验中也获得了一些突破, 而且不少也开始应用于临床。依据脑卒中后肢体运动障碍发生发展的机制, 本研究采用益气活血通络方联合低分子肝素

## 3 讨论

脑卒中后遗症的一个重要表现就是肢体功能障碍, 严重影响患者日常生活和活动能力, 是脑卒中恢复的关键步骤, 成为了当前康复医学研究和治疗的

治疗卒中后肢体运动功能障碍取得了良好效果。本研究结果显示益气活血通络方联合低分子肝素治疗后 BI, BBS, Fugl-Meyer 及 FAC 评分均较单纯西药组明显增加, 神经功能缺损程度评分明显改善。益气活血通络方是本科室治疗脑卒中肌力功能障碍的自用方, 方中重用黄芪益大补元气, 使气旺则血行, 熟地黄补血, 二味气分血分之药合用相得益彰, 共奏补气活血之效; 人参助黄芪补气, 牡丹皮、红花、川芎行气活血, 化瘀通脉; 水蛭、全蝎、地龙化痰祛风通络; 黄芪与活血药合用, 更能促进血运, 改善血循环, 扩张血管, 消除因气虚而气滞血瘀; 脑卒中气虚血瘀常兼肝肾不足、肝风上扰、筋脉失养、肢体不利等症, 故用白芍、山茱萸、川牛膝补养肝肾, 用制南星、栀子清热凉血; 诸药合用, 共奏益气养血、祛瘀通络之功。对改善脑缺血、缺氧, 促进肢体功能等恢复有很好的协同功效。

现代药理研究显示, 黄芪能抑制血小板聚集、提高前列环素 (PGI<sub>2</sub>), 一氧化氮 (NO) 水平和降低前列环素 (PGI<sub>2</sub>)/血栓素 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) 浓度比例, 达到改善机体器官组织的微循环障碍恢复正常的生理功能; 黄芪还可扩张全身血管和微循环, 改善血脑屏障通透性, 对卒中后机体组织发挥保护作用<sup>[11]</sup>。低分子肝素不仅发挥抗凝作用, 还能抑制白细胞和内皮细胞结合及内皮细胞分泌内皮素, 升高血液一氧化氮浓度, 从而促进血管内皮细胞纤维蛋白释放增加溶解血栓<sup>[12]</sup>。本研究中对对照组给予低分子肝素治疗, 其临床疗效和神经功能等评分较治疗前均有显著改善, 与上述文献报道一致。因此, 两药合用, 药效互补, 且目前尚未发现严重副作用。

研究发现, Dyn<sup>[3]</sup> 和 NPY<sup>[4]</sup> 在脑卒中的发生发展过程中扮演了重要角色。Dyn 引起血管的肾上腺素能神经末梢上的突触发生前抑制, 导致其递质释放减少, 从而抑制血管收缩。Dyn 可能参与引起卒中后肢体瘫痪的病理过程<sup>[13]</sup>。NPY 发挥了强烈收缩脑血管和降低脑血流的作用。NPY 异常升高引起瘀血周围脑血管阻力增大, 病灶区脑灌流量减少, 从而恶化脑缺血、缺氧和脑水肿<sup>[14]</sup>。本研究显示两组治疗后血浆中 Dyn 和 NPY 的含量明显降低, 且治疗组较对照组显著降低。益气活血通络方联合低分子肝素可以显著提高患者 BI, BBS, Fugl-Meyer 及 FAC 评分, 降低 CCS 评分, 且残障例数减少, 独立步行例数明显增多, 其临床疗效明显优于单纯西药

治疗, 其作用机制可能与其调节脑内神经因子 (Dyn, NPY) 有关, 其进一步的机制尚待研究。

[参考文献]

- [1] 郑春立. 中西医结合防治脑卒中的进展[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(1): 22-23.
- [2] 林海峰, 陈湛, 陈文荣. 低分子肝素治疗进展性脑梗死促进肌力恢复的疗效[J]. 中国临床康复, 2003, 7(19): 2766-2767.
- [3] Honda Z. Fc epsilon and Fc gamma receptor signaling in diseases [J]. Springer Semin Immunopathol, 2006, 28(4): 365-368.
- [4] Allen G V, Di Carlo M A, Cechetto D F. Changes in the neurochemical organization of forebrain autonomic sites following focal cerebral ischemia [J]. Soc Neurosci Abstr, 1992, 18: 71-73.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组《急性缺血性脑卒中诊治指南》撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010) [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [6] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-58.
- [7] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 11-13.
- [8] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 62-64.
- [9] 王永炎, 谢雁鸣. 实用中风病康复学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 17-20.
- [10] 梁天佳, 龙耀斌, 曹锡忠. 改良强制性运动疗法治疗脑卒中后下肢运动功能障碍[J]. 中国康复, 2011, 26(5): 339-341.
- [11] 吴发宝, 陈希元. 黄芪药力作用研究综述[J]. 中药材, 2004, 27(3): 232-234.
- [12] 李军荣, 张正毅. 低分子肝素治疗急性脑梗死患者的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2000, 13(4): 237-238.
- [13] 关雪莲, 李克田, 侯丽淳, 等. 脑出血患者血浆  $\beta$ -内啡肽、强啡肽 A1-13 和亮氨酸脑啡肽的含量变化及纳络酮的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2006, 23(5): 585-587.
- [14] Chen S H, Cheung R T F. Peripheral and central administration of neuropeptide Y in a rat middle cerebral artery occlusion stroke model reduces cerebral blood flow and increases infarct volume [J]. Brain Res, 2002, 927(2): 138-143.

[责任编辑 何希荣]