

消栓通络颗粒对缺血性中风风痰瘀阻证的早期干预

石新涛*, 赵霞, 柴志坤

(河北省中医院 党校分院, 石家庄 050000)

[摘要] **目的:**探讨消栓通络颗粒早期干预对缺血性中风(风痰瘀阻证)患者康复的疗效,及对炎症因子和神经因子的影响。**方法:**将160例患者按SAS软件生成的随机按数字表法分为对照组和观察组。两组均参照指南给予综合内科处理和康复措施。对照组给予针刺和推拿的中医康复措施,观察组在对照组基础加用消栓通络颗粒,12 g/次,3次/d,温开水冲服。两组疗程均为4周。分别于治疗前、治疗后7,14,28 d进行美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分评价;采用功能独立性评定量表(FIM)评定日常生活活动能力,采用四肢简化Fugl-Meyer功能量表(FMA)评价肢体的功能活动,致残/病死情况采用Rankin修订量表(mRS)评价;检测治疗前后可溶性黏附分子-1(SICAM-1),高敏C反应蛋白(hs-CRP),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),S100- β 蛋白(S100- β),血管生成素(ANG-1)和内皮素-1(ET-1)水平。并进行安全性评价。**结果:**观察组疾病疗效总有效率为89.47%,优于对照组的77.03%($\chi^2=4.182, P<0.05$);经重复测量的方差分析,治疗后两组患者NIHSS评分均呈下降趋势($F_{\text{对照}}=7.026, F_{\text{观察}}=7.683, P<0.05$),治疗后14 d和28 d观察组NIHSS评分均低于对照组($P<0.05, P<0.01$);治疗后观察组FIM和Fugl-Meyer(上、下肢)评分及总分均高于对照组($P<0.01$);治疗后观察组PRO量表症状、心理维度评分及总分均低于对照组($P<0.01$);经秩和检验,观察组致残/病死情况轻于对照组($P<0.05$);治疗后观察组血清SICAM-1, hs-CRP, IL-6和TNF- α 水平均低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组血清S100- β , ANG-1和ET-1水平低于对照组($P<0.01$)。**结论:**在综合治疗方案中,消栓通络颗粒能减轻致残程度和提高患者和临床疗效,并能抑制SICAM-1, hs-CRP, IL-6和TNF- α 炎症因子表达,调节S100- β , ANG-1和ET-1因子,起到减轻炎症反应,保护神经细胞,促进神经功能康复的作用。

[关键词] 缺血性中风; 康复; 风痰瘀阻证; 消栓通络颗粒; 炎症因子; 神经保护

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)14-0198-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017140198

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170427.1110.030.html>

[网络出版时间] 2017-04-27 11:10

Early Intervention of Xiaoshuan Tongluo Granule on Ischemic Stroke with Wind Phlegm Stasis Syndrome

SHI Xin-tao*, ZHAO Xia, CHAI Zhi-kun

(Party School Branch, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy of early intervention of Xiaoshuan Tongluo granules on ischemic stroke (wind phlegm stagnation syndrome) and observe its effect on inflammatory factors and neurological factors. **Method:** One hundred and sixty patients were randomly divided into control group and observation group by random number table. The patients in both groups received comprehensive medical treatment measures and rehabilitation measures by referring to the guide. Patients in control group got acupuncture and Chinese medicine rehabilitation measures; based on the treatment in control group, the patients in observation group also received Xiaoshuan Tongluo granules, 12 g/time, 3 times/day. The treatment course was 4 weeks in both groups. Before treatment and at day 7, day 14 and day 28 after treatment, scores of neurological deficits in the US national institutes of health (NIHSS) were graded. Activities of daily living were evaluated by functional

[收稿日期] 20161222(145)

[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(2012031)

[通讯作者] *石新涛,主治医师,从事中西医结合病的临床工作, Tel: 15632325564, E-mail: 285618281@qq.com

independence rating scale (FIM). Functional activities of the limbs were evaluated by Fugl-Meyer functional scale (FMA). Disability or death was evaluated by modified Rankin scale (mRS). Before and after treatment, levels of soluble adhesion molecules (SICAM-1), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), S100- β protein (S100- β), angiopoietin-1 (ANG-1) and endothelin-1 (ET-1) were detected, and safety evaluation was conducted. **Result:** The total effective rate for the disease was 89.47% in observation group, higher than 77.03% in control group ($\chi^2 = 4.182, P < 0.05$). By analysis of variance for repeated measures, scores of NIHSS were decreased after treatment in both groups ($F_{\text{control}} = 7.026, F_{\text{observation}} = 7.683, P < 0.05$), and at the 14th and 28th days after treatment, NIHSS score in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Scores of FIM (Upper limbs, lower limbs) and Fugl-Meyer and the total score in observation group were higher than those in control group after treatment ($P < 0.01$). And the scores of symptoms, psychological dimensions and total scores in PRO scale in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). In rank sum test, cases of disability or death were less than those in control group after treatment ($P < 0.01$). And the levels of SICAM-1, hs-CRP, IL-6, TNF- α and S100- β , ANG-1 and endothelin-1 in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** In the comprehensive program, Xiaoshuan Tongluo granules can ameliorate nerve defect function, decrease degree of disability, improve patients' clinical efficacy, inhibit expression levels of SICAM-1, hs-CRP, IL-6 and TNF- α , regulate levels of S100- β , ANG-1 and ET-1, relieve inflammation, protect nerve cells, and promote neurological rehabilitation.

[**Key words**] ischemic stroke; rehabilitation; wind phlegm stagnation syndrome; Xiaoshuan Tongluo granules; inflammatory factor; neuroprotection

脑卒中(cerebral stroke)已高居我国居民死亡和致残原因的第一位,其中缺血性中风占全部脑卒中的60%~80%,随着救治技术的不断提高,脑卒中患者的存活率不断提高,但患者仍留有不同程度的功能障碍,导致高致残率的主要原因就是忽视对脑梗死急性期的康复治疗^[1]。急性缺血性脑卒中的处理应强调早期诊断、早期治疗、早期康复和早期预防再发^[2]。其中一级康复是指患者早期(脑卒中发生后14 d内)在医院急诊室或神经科的早期康复治疗,除给予改善脑血循环的多种措施、神经保护的多种药物外,还强调进行良肢位摆放,关节被动活动,早期床边坐位保持和坐位平衡训练等^[3]。

荟萃分析显示中成药能改善神经功能缺损,在脑卒中48 h后接受治疗的患者有获益趋势。大规模、多中心的临床研究显示中医康复方案(中药内服、中药注射剂、针灸、推拿)与现代康复方案发生的远期死亡、复发事件相当,中医组生存时间与未复发时间均高于西医组,具有较好的趋势^[4]。中医认为急性缺血性脑卒中病机为正气亏虚、五脏虚损、饮食劳伤等原因导致“痰瘀故邪”生成并致脏腑的血脉病损,痰瘀故邪损伤脏腑气血、脏神,则形成卒中;且由于耗血伤阴,出现风、火证候^[5]。消栓通络颗粒具有活血化瘀,温经通络之功,用于中风恢复期半身不遂,肢体麻木的治疗,其有效成分,对氧糖剥夺

(OGD)损伤的原代培养神经元具有明显保护作用^[6]。本研究观察了消栓通络颗粒在脑卒中急性期的中医康复治疗中的作用与机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组160例患者均来源于2014年10月—2016年7月河北省中医院综合科。按SAS软件生成的,随机按数字表法,将患者分为对照组和观察组各80例。对照组男性47例,女性33例;年龄44~69岁,平均(58.3±9.2)岁;病程48 h~1周,平均(3.3±1.5) d;美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)检查评分(15.7±2.5)分。既往病史:高血压37例,糖尿病26例,高脂血症42例,房颤17例,吸烟30例,酗酒15例。观察组男性48例,女性32例;年龄45~67岁,平均(58.8±8.6)岁;病程48 h~1周,平均(3.5±1.4) d; NIHSS 检查评分(15.9±2.7)分。既往病史:高血压33例,糖尿病28例,高脂血症46例,房颤20例,吸烟28例,酗酒19例。两组年龄、性别、病程,NIHSS评分及既往病史等基线资料比较,比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2014)》^[2],均以CT或磁共振成像(MRI)证进行确诊。

1.2.2 风痰瘀阻证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。主证:半身不遂,口眼喎斜,言语謇涩或不语,感觉减退或消失;次证:头晕目眩,痰多而黏,舌歪,舌暗淡,苔薄白或白腻,脉弦滑等。主证具备2项,次证1项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合急性缺血性脑卒的西医诊断标准及风痰瘀阻证辨证者;②病程 ≥ 48 h, < 7 d,病情稳定,意识清醒,生命体征平稳;③年龄40~70岁,男女不限;④7分 $<$ NIHSS $<$ 21分;⑤第一次发生脑卒中患者;⑥研究获得本院医学伦理委员会审查、同意,并取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①短暂性脑缺血发作或脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病、心脏病、代谢障碍等疾病引起,或合并脑出血、蛛网膜下腔出血者;②合并严重脑水肿、神经功能恶化、颅内压增高、频发癫痫患者;③接受溶栓治疗者;④合并肝、肾、血液、消化、心、肺功能严重不全者,合并精神病和肿瘤患者;⑤对本研究已知药物成分过敏或对多种药物过敏者;⑥先天残障患者;⑦有晕针史,或不同意采用本研究治疗方案治疗措施者;⑧同期采用其他中药治疗影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 基础治疗措施均给予控制颅内压、血压、改善脑血循环、神经保护、控制并发症等综合内科处理措施。

1.5.1 对照组 ①针刺,早期采用“醒脑开窍针法”^[7],进入恢复期后采用“靳三针”^[8],包括牵三针、腕三针、开三针和踝三针等。②推拿手法,取百会、四神聪、风池、风府、太阳、大椎、天柱、曲池、内关、肩井及手、足三阳经络走行,以不同分期给予不同手法,从远心端至近心端,先轻后重、由浅及深、由慢而快,循序渐进。

1.5.2 观察组 在对照组治疗的基础上加用消栓通络颗粒[江苏平光信谊(焦作)中药有限公司,国药准字Z20153077],12 g/次,3次/d,温开水冲服。两组疗程均为4周。

1.6 观察指标 ①神经功能缺损程度,采用NIHSS评分,轻度为NIHSS评分 $<$ 7分;中度为NIHSS评分7~15分;重度为NIHSS $>$ 15分,分别于治疗前、治疗后7 d,14 d和28 d各评价1次。②活动能力评价,采用功能独立性评定量表(FIM)评定日常生活活动能力(ADL),18分为完全依赖,19~35分为极重度依赖,36~53分为重度依赖,54~71分为中度依赖,72~89分为轻度依赖,90~107分为极轻度依赖,108~125分为基本独立,126分为完全独立。采用四肢简化Fugl-Meyer功能量表(FMA)评价肢体

的功能活动,上肢0~66分,下肢0~34分,共100分,得分越高表示肢体活动能力越好。治疗前后各评价1次。③致残/病死情况,采用Rankin修订量表(mRS),0级为完全无症状;1级为尽管有症状,但无明显功能障碍,能完成所有日常工作和生活;2级为轻度残疾,不能完成病前所有活动,但不需帮助照料自己的日常事务;3级为中度残疾,需部分帮助,但能独立行走;4级为中重度残疾,不能独立行走,日常生活需别人帮助;5级为重度残疾,卧床,尿便失禁,日常生活完全依赖他人;6级为死亡。治疗结束后评价。④炎症因子评价,可溶性黏附分子-1(SICAM-1),高敏C反应蛋白(hs-CRP),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),空腹采集肘静脉血5 mL,室温静置10 min,再以3 000 r \cdot min⁻¹离心10 min,分离血清于-80℃冰箱保存待检测。均采用酶联免疫分析法进行检测,试剂盒(深圳晶美生物公司,批号20151208)。治疗前后各检测1次。⑤神经保护因子为S100- β 蛋白(S100- β),血管生成素-1(ANG-1)和内皮素-1(ET-1),标本收集与处理同④,试剂盒(美国R&D公司,批号B01601)。治疗前后各检测1次。

1.7 疗效标准 参照《中国脑卒中康复治疗指南(2011完全版)》^[3]制定。治愈为神经功能缺损得分减少 $>$ 90%,病残定为0级;显效为神经功能缺损得分减少 $>$ 46%且 $<$ 90%,病残定为1~3级;进步为神经功能缺损得分减少 $>$ 18%且 $<$ 45%;无变化为神经功能缺损得分减少约17%;恶化为神经功能缺损评分减少或提高18%以上。

1.8 统计学处理 数据采用SPSS 21.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,致残/病死情况采用秩和检验,NIHSS评分采用重复测量的方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床试验完成情况 对照组剔除2例、中止4例,完成74例。观察组剔除1例、中止3例,完成76例。

2.2 两组患者临床疾病疗效比较 观察组临床疾病疗效总有效率为89.47%,优于对照组的77.03%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.182, P < 0.05$),见表1。

2.3 两组患者不同时点NIHSS评分比较 经重复测量的方差分析,治疗后两组患者NIHSS评分均呈下降趋势($F_{\text{对照}} = 7.026, F_{\text{观察}} = 7.683, P < 0.05$);治

表 1 两组患者临床疾病疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy for disease in two groups

组别	例数	基本痊愈/例(%)	显著进步/例(%)	进步/例(%)	无变化/例(%)	恶化/例(%)	死亡/例(%)	总有效率/%
对照	74	6(8.10)	21(29.37)	30(41.54)	12(16.21)	5(6.75)	0(0)	77.03
观察	76	11(14.47)	28(36.84)	29(38.15)	6(7.89)	2(2.63)	0(0)	89.47 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

疗后 7 d, 两组患者 NIHSS 评分组间比较差异无统计学意义; 治疗后 14 d 和 28 d 观察组 NIHSS 评分均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组患者不同时间 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of scores of NIHSS in two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后		
			7 d	14 d	28 d
对照	74	15.7 ± 2.5	13.8 ± 2.4 ¹⁾	11.5 ± 2.0 ¹⁾	8.2 ± 1.6 ¹⁾
观察	76	15.9 ± 2.7	13.0 ± 1.9 ¹⁾	10.5 ± 1.7 ^{1,2)}	6.8 ± 1.4 ^{1,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同时期比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者治疗前后 FIM 和 Fugl-Meyer 量表评分比较 治疗前两组患者 FIM 和 Fugl-Meyer(上、下肢)及总分比较差异无统计学意义;与治疗前比较,

表 3 两组患者治疗前后 FIM 和 Fugl-Meyer 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of FIM and Fugl-Meyer in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FIM	Fugl-Meyer		
				上肢	下肢	总分
对照	74	治疗前	42.85 ± 6.71	26.53 ± 6.62	15.59 ± 3.87	42.70 ± 7.51
		治疗后	71.02 ± 11.53 ¹⁾	41.78 ± 8.49 ¹⁾	22.86 ± 5.02 ¹⁾	64.18 ± 9.25 ¹⁾
观察	76	治疗前	41.69 ± 7.02	27.26 ± 6.94	15.34 ± 4.16	43.16 ± 8.24
		治疗后	82.73 ± 13.35 ^{1,2)}	47.71 ± 9.65 ^{1,2)}	28.67 ± 6.11 ^{1,2)}	75.43 ± 10.38 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5,6 同)。

表 4 两组患者治疗后致残/病死情况比较

Table 4 Comparison of disability/death in two groups after treatment

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级
对照	74	0	16	27	12	14	5	0
观察	76	0	23	31	15	5	2	0

表 5 两组患者治疗前后血清 SICAM-1, hs-CRP, IL-6 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of SICAM-1, hs-CRP, IL-6 and TNF- α in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SICAM-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	74	治疗前	942.6 ± 101.3	24.8 ± 3.96	21.7 ± 3.83	31.2 ± 4.63
		治疗后	519.5 ± 76.4 ¹⁾	11.7 ± 1.83 ¹⁾	13.4 ± 2.65 ¹⁾	17.6 ± 3.37 ¹⁾
观察	76	治疗前	976.7 ± 114.2	25.7 ± 4.26	22.6 ± 4.03	30.8 ± 4.22
		治疗后	362.8 ± 54.5 ^{1,2)}	8.51 ± 1.46 ^{1,2)}	10.5 ± 2.19 ^{1,2)}	13.9 ± 2.38 ^{1,2)}

治疗后两组患者 FIM 和 Fugl-Meyer(上、下肢)及总分均明显上升 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 FIM 和 Fugl-Meyer(上、下肢)评分及总分均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

2.5 两组患者治疗后致残/病死情况比较 经秩和检验, 观察组致残/病死情况轻于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.6 两组患者治疗前后血清 SICAM-1, hs-CRP, IL-6 和 TNF- α 水平比较 治疗前两组患者血清 SICAM-1, hs-CRP, IL-6 和 TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义; 治疗后两组患者血清 SICAM-1, hs-CRP, IL-6 和 TNF- α 水平均有降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗后观察组血清 SICAM-1, hs-CRP, IL-6 和 TNF- α 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

2.7 两组患者治疗前后血清 S100- β , ANG-1 和 ET-1 水平比较 治疗前两组患者血清 S100- β , ANG-1 和 ET-1 水平比较, 差异均无统计学意义; 治疗后两组患者血清 S100- β , ANG-1 和 ET-1 水平均降低, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗后观察组血清 S100- β , ANG-1 和 ET-1 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 6 两组患者治疗前后血清 S100-β, ANG-1 和 ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of S100-β, ANG-1 and ET-1 in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

μg·L⁻¹

组别	例数	时间	S100-β	ANG-1	ET-1
对照	74	治疗前	1.57 ± 0.43	26.81 ± 3.73	75.42 ± 9.58
		治疗后	0.67 ± 0.32 ¹⁾	17.41 ± 2.82 ¹⁾	68.26 ± 8.83 ¹⁾
观察	76	治疗前	1.61 ± 0.49	27.06 ± 4.11	74.69 ± 9.37
		治疗后	0.43 ± 0.28 ^{1,2)}	13.93 ± 2.67 ^{1,2)}	60.52 ± 8.71 ^{1,2)}

3 讨论

急性缺血性脑卒中是指各种原因所致脑部血液供应障碍,导致脑组织缺血、缺氧性坏死,出现相应神经功能缺损。急性期的病理生理过程非常复杂,包括触去极化波的能量衰竭,NO 毒性产生、氧自由基的生成、兴奋性氨基酸受体激活、大量兴奋性毒素的释放、细胞内钙聚集、白细胞和内皮细胞黏附分子的表达激活、炎细胞侵入脑组织等多个环节。现代医学采用包括内科综合支持治疗、减轻脑水肿、降低颅内高压,改善脑血循环,神经保护治疗,康复治疗等综合措施,以挽救缺血半暗带的脑组织功能^[9]。主张对脑梗死患者发病就应进行早期有效的康复干预,能减轻患者功能残疾,加速病情的恢复,降低致残率,包括康复护理、意识水平及吞咽功能的管理、病床上良肢位摆放、体位转换、保持关节活动度和躯体被动活动等^[1,10]。

中医认为血之与气,并走于上,则为大厥,大怒则形气绝而血菀于上,使人薄厥,卒然仆倒者称为仆击,以血瘀证、气虚证组合及风证、血瘀证、气虚证组合多见^[11]。痰浊、瘀血是中风最为主要的病理产物,二者中风最主要的病机,并贯穿疾病的始终,其藏于五脏经隧,扰乱脏腑气血、耗损脏腑气血、损伤脏神,肝神损伤致肢体不遂,肝血、阴伤或心包使道闭塞而火郁则致“风、火”证候^[5,12]。中医康复疗法,历史悠久,包括中药(汤剂、注射剂、胶囊、颗粒、口服液等多种剂型)、针灸、推拿、饮食、中医护理等多种手段,具“治未病”的康复预防观,“杂合以治”的康复治疗观,独特而有效的中医康复疗法,有简、便、廉、验,易于推广的优点,与现代康复医学有共同的理论基础,因此应充分发挥其在急性缺血性脑卒中的康复作用^[13]。

消栓通络颗粒方中重用黄芪益气升阳,补气行血;丹参、三七、郁金、川芎活血化痰,行气通络;泽泻利水渗湿;槐花凉血止血、清肝明目;桂枝温通经脉;木香行气止痛;山楂消食健胃,行气散瘀;冰片通诸窍,散郁火;共奏活血化瘀,温经通络之功。黄芪甲

苷对脑缺血再灌注导致的血脑屏障通透性增加病变有改善作用,对脑损伤引发的神经损伤也有一定的保护作用;黄芪多糖能抑制核转录因子-κB(NF-κB)表达,可以有效减轻脑出血后的细胞凋亡^[14]。川芎嗪易透过血脑屏障,具有抑制神经元凋亡、抗氧自由基和抗氧化作用,对局灶性或全脑缺血-再灌注损伤具有保护作用,能减少脑梗死体积,减轻脑缺血区组织结构的损伤^[15]。丹参能清除/减少自由基产生、抑制过氧化反应,能减轻线粒体损伤,抗炎症介质,调节氨基酸类神经递质,保护神经元、抑制凋亡细胞,提高脑血流量,从而对脑缺血再灌注损伤具有保护作用^[16]。三七总皂苷可延缓缺血期间细胞内高能磷酸化合物的分解,改善脑缺血引起的脑能量耗竭,从而增加脑组织血液的供应,改善能量代谢,具有明显的脑保护作用^[17]。可见消栓通络颗粒具有保护神经元、抗炎、抗氧化和抗氧自由基、改善微循环作用的物质基础。

本研究结果显示治疗后 14 d 和 28 d 观察组 NIHSS 评分均低于对照组;治疗后观察组患者 FIM 和 Fugl-Meyer(上、下肢)评分及总分均高于对照组;经秩和检验,观察组致残/病死情况均轻于对照组,提示了消栓通络颗粒在综合康复治疗能起到改善神经缺损功能,提高运动活动能力。减轻致残程度和提高患者自身感受。

炎性细胞因子和黏附因子在脑梗死中枢神经系统缺血损伤中发挥重要作用,血清炎症因子水平的变化与脑卒中患者神经功能损伤程度有密切关系,甚至与脑卒中发病及病情进展密切相关,可作为评估其预后的独立危险因素^[18]。SICAM-1 介导外周血白细胞向缺血区聚集、浸润,除导致机械性堵塞微循环障碍外,还可使活化的白细胞释放大量的氧自由基和白三烯、细胞因子等血管活性物质,损害局部血管,直接破坏脑细胞,使神经元的损害加重^[19]。hs-CRP, IL-6 和 TNF-α 在脑梗死急性期和恢复期显著升高,这些炎性细胞因子参与脑梗死病理生理过程的发生和发展,且与脑卒中患者脑神经损伤程度

相关,监测这些指标可作为病情进展及神经功能损伤程度的评估指标^[18,20]。本研究显示治疗后观察组血清 SICAM-1, hs-CRP, IL-6 和 TNF- α 均水平低于对照组,提示了消栓通络颗粒能抑制血清 SICAM-1 等因子的表达,减轻了炎症反应,从而有利于神经组织的修复,促进患者的康复。

S100- β 是神经胶质细胞的标记蛋白,是脑组织内神经胶质细胞液中的重要活性物质,在脑梗死急性期血清水平明显升高,其高度表达能够诱导神经细胞的死亡,使梗死面积扩大和神经功能的恶化,其增高的程度与病情严重程度密切相关^[21]。ANG-1, ET-1 在血管生成晚期的血管重构和成熟过程中发挥作用,对促进间质的肉芽组织的形成及增加局部血流量有重要作用^[22]。ET-1 在脑梗死急性期明显升高,具有强烈的缩血管及促进血管平滑肌细胞增殖作用,能加重梗死核心区和半暗带的损伤;还能增加微血管的通透性,加重脑水肿和脑组织损伤,也能增加钙离子内流,导致细胞内钙离子超载,引起神经元损伤^[23]。治疗后观察组血清 S100- β , ANG-1 和 ET-1 水平均低于对照组,提示了消栓通络颗粒能调节 S100- β , ANG-1 和 ET-1 因子水平,起到减轻炎症反应,改善脑循环,保护脑组织细胞,促进神经功能的康复作用。

[参考文献]

[1] 中国脑梗死急性期康复专家共识组. 中国脑梗死急性期康复专家共识[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(1): 39-39.

[2] 中华医学会神经病学分会. 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.

[3] 中华医学会神经病学分会神经康复学组. 中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 4(4): 55-76.

[4] 魏戌, 谢雁鸣, 常艳鹏, 等. 中医药干预缺血性中风病 3 年随访结局评价[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(10): 3970-3976.

[5] 张久亮, 李英姿, 杨海英, 等. 脑卒中的中医传统病机分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(1): 107-110.

[6] 谢欣梅, 庞晓斌, 赵艳, 等. 消栓通络有效成分组对氧糖剥夺损伤原代培养神经元的保护作用[J]. 药理学学报, 2014, 49(8): 1130-1135.

[7] 石学敏. “醒脑开窍”针刺法治疗脑卒中[J]. 中国组织工程研究, 2003, 7(7): 1057-1058.

[8] 廖穆熙, 潘海华, 庄礼兴, 等. 以牵三针为主穴治疗中风后痉挛性瘫痪[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(3): 544-547.

[9] Muchada M, Rodriguezluna D, Pagola J, et al. Impact of time to treatment on tissue-type plasminogen activator-induced recanalization in acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2014, 45(9): 2734-2738.

[10] Ostwald S K, Davis S, Hersch G, et al. Evidence-based educational guidelines for stroke survivors after discharge home [J]. J Neuroscience Nurs, 2008, 40(3): 173-191.

[11] 黄燕, 赵敏, 蔡业峰, 等. 4077 例缺血性中风患者中医证候要素分布特点及规律[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(7): 759-761.

[12] 张久亮, 柳翼, 王君. 对缺血性脑卒中病位、病机及治疗方法的新见解[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(8): 709-712.

[13] 何乾超, 蔡伦, 黄永, 等. 中医康复医学的优势和发展趋势[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 95-97.

[14] 张蕾, 高文远, 满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3203-3207.

[15] 金玉青, 洪远林, 李建蕊, 等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床, 2013, 4(3): 44-48.

[16] 马丙祥, 董凯凯. 丹参的药理作用研究新进展[J]. 中国药房, 2014, 25(7): 663-665.

[17] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1381-1392.

[18] 谭志勇. 急性脑卒中患者血清炎症细胞因子水平变化及临床意义[J]. 西南国防医药, 2016, 26(10): 1107-1110.

[19] 高敏, 徐祖浩, 林木灿. 中医综合疗法对急性缺血性中风患者血清 SICAM-1, SOD 及 NO 的影响[J]. 江苏中医药, 2013(12): 18-20.

[20] 任彩霞, 冯丙东, 余永平. 急性脑梗死患者血清 hs-CRP, IL-6 和 TNF- α 测定及其临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(11): 1501-1502.

[21] 陈景红, 李娜, 王建华, 等. 急性脑梗死患者血清血管内皮生长因子和 S100- β 蛋白水平的动态变化[J]. 临床荟萃, 2011, 26(23): 2033-2035.

[22] 万长明. 丁苯酞治疗急性脑梗死老年患者的疗效及对血清中 S100- β , Hcy 和 ANG-1 的影响[J]. 东南大学学报: 医学版, 2015, 34(1): 79-82.

[23] 殷作佃. 尼莫地平对急性脑梗死患者血浆内皮素 1 的影响[J]. 江苏医药, 2015, 41(7): 845-846.

[责任编辑 何希荣]