

“三焦次第疗法”治疗急性脑梗死的临床研究

陈炜¹, 胡跃强¹, 吴林², 陆岸英³, 韦华军⁴, 肖榕⁴, 陈华丽³, 唐农^{2*}

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 南宁 530023; 2. 广西中医药大学, 南宁 530001;

3. 宾阳县中医医院, 南宁 530400; 4. 桂林市中医医院, 广西桂林 541002)

[摘要] **目的:**评价“三焦次第疗法”治疗急性脑梗死的临床疗效及对S100- β 蛋白(S100- β), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 超敏C反应蛋白(hs-CRP)和神经肽Y(NPY)的影响。**方法:**将180例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各90例。对照组口服拜阿司匹林肠溶片, 100 mg/次, 1次/d; 依达拉奉注射液, 30 mg/次, 30 min内滴完, 2次/d, 连续14 d; 口服辛伐他汀片, 20 mg/次, 1次/d。观察组西医治疗同对照组, 并采用“三焦次第疗法”, 第一步, 采用以桂枝汤为主疏通中上焦, 1剂/d, 共8 d; 第二步, 以四逆汤温通中下焦, 1剂/d, 共10 d; 第三步, 填精固本法, 1剂/d, 共10 d。两组疗程均治疗4周。进行美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分, 于治疗前、治疗后1, 2, 3和4周进行评价; 评价治疗前后四肢简化Fugl-Meyer功能量表(FMA), 日常生活活动能力(ADL), 简易精神状态量表(MMSE)和中医主要症状评分; 进行治疗前后中风患者报告的临床结局(PRO)的综合评估; 检测治疗前后S100- β , hs-CRP, TNF- α 和NPY水平; 记录住院期间肺部感染、泌尿系感染、骨骼肌痛、肩手综合征、肩关节半脱位等并发症的发生率。**结果:**观察组临床疗效优于对照组($Z=2.141, P<0.05$); 观察组在治疗后1, 2, 3, 4周NIHSS评分均低于同期对照组($P<0.01$); 观察组患者FMA量表上、下肢评分和总分均高于对照组($P<0.01$); 观察组患者中医主要症状评分低于对照组($P<0.01$), ADL和MMSE评分均高于对照组($P<0.01$); 观察组症状、心理和社会评分及PRO总分均低于对照组($P<0.01$); 观察组血清S100- β , hs-CRP, TNF- α 和NPY水平均低于对照组($P<0.01$); 观察组并发症总发生率为27.27%(21/77), 低于对照组的46.15%(36/78)($\chi^2=5.941, P<0.05$)。**结论:**在常规西医治疗的基础上, 采用以“三焦次第疗法”治疗急性脑梗死患者, 能改善神经功能缺损程度, 提高认知功能、四肢运动功能和日常生活活动能力, 减轻中医主要症状, 降低并发症的发生率, 并能减轻炎症反应, 保护神经细胞, 临床疗效均优于单纯的西医治疗。

[关键词] 急性脑梗死; 三焦次第疗法; 扶阳学说; 桂枝汤; 四逆汤; 附子汤; 神经功能缺损

[中图分类号] R289; R25; R543; R543.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)15-0110-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200333

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191210.1900.002.html>

[网络出版日期] 2019-12-11 09:13

Clinical Research on Treatment of Acute Cerebral Infarction with ‘Sanjiao Regular Sequence Therapy’

CHEN Wei¹, HU Yue-qiang¹, WU Lin², LU An-ying³, WEI Hua-jun⁴, XIAO Rong⁴,
CHEN Hua-li³, TANG Nong^{2*}

(1. *Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanning 530023, China;*

2. *Guangxi University of TCM, Nanning 530001, China;* 3. *Binyang County Hospital of TCM, Nanning 530400, China;* 4. *Guilin TCM Hospital, Nanning 541002, China*)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of Sanjiao Cidi therapy on acute cerebral infarction and its effect on levels of S100- β protein (S100- β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), hypersensitive

[收稿日期] 20190612(007)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81874453); 广西科技计划项目(桂科 AB16380324); 广西中医基础研究重点实验室系统项目(18-380-58-06)

[第一作者] 陈炜, 硕士, 副教授, 从事中医药防治心、脑血管病的研究, E-mail: chenwei8126@163.com

[通信作者] *唐农, 博士, 教授, 从事中医药防治心、脑血管病的研究, E-mail: 4414732@qq.com

C-reactive protein (hs-CRP) and neuropeptide (NPY). **Method:** One hundred and eighty patients were randomly divided into control group (90 cases) and observation group (90 cases) by random number table. Patients in control group got aspirin enteric-coated tablets, 100 mg/time, 1 time/day, edaravone injection (injected within 30 minutes) for 14 days, 30 mg/time, 2 times/day, simvastatin tablets, 20 mg/time, 1 time/day. In addition to the basic therapy of meloxicam tablets, patients in observation group were also treated with Sanjiao Cidi therapy. In the first step, patients got Guizhi therapy to dredge Zhongjiao and Shangjiao, 1 dose/day, for 8 days. In the second step, patients got Sini therapy to dredge Zhongjiao and Xiajiao, 1 dose/day, for 10 days. In the third step, patients got Tianjing Gubentherapy, 1 dose/day, for 10 days. The course of treatment was 4 weeks. Before the treatment, and at the first, second, third and fourth weeks after treatment, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was scored. And before and after treatment, function scale of fuglmeyer (FMA), ability of daily life activities (ADL), mini-mental state examination (MMSE) and main symptoms of traditional Chinese medicine were scored. Comprehensive assessment of patient report outcome (PRO) was made. And levels of S100- β , hs-CRP, TNF- α and NPY were detected. And the incidence rate of pulmonary infection, urinary infection, skeletal myalgia, shoulder hand syndrome and shoulder subluxation of patients were recorded during hospitalization. **Result:** The clinical efficacy in observation group was better than that in control group ($Z=2.141$, $P<0.05$). Scores of NIHSS in observation group were lower than those in control group at the first, second, third and fourth weeks after treatment ($P<0.01$). Scores of upper limb, legs and the total scores from FMA were higher than those in control group ($P<0.01$). Scores of the main symptoms of traditional Chinese medicine, symptoms, psychological and social scores, total scores of PRO, S100- β , hs-CRP, TNF- α and NPY were lower than those in the observation group ($P<0.01$). And scores of ADL and MMSE were higher than those in control group ($P<0.01$). Total incidence of complications in observation group was 27.27% (21/77), which was lower than 46.15% (36/78) in control group ($\chi^2=5.941$, $P<0.05$). **Conclusion:** In addition to conventional western medicine treatment, Sanjiao Cidi therapy can treat the patients with acute cerebral infarction, alleviate the degree of neurological deficit, improve the cognitive function, motor function of limbs and the ability of daily life, reduce the main symptoms of traditional Chinese medicine, the incidence of complications and the inflammatory response, protect the nerve cells, with a better clinical efficacy and comprehensive effect in patients than pure Western medicine.

[Key words] cute cerebral infarction; triple focus therapy; Fuyang theory; Guizhitang; Sinitang; Fuzitang; nerve function defect

急性卒中具有发病率高、致残率高、病死率高、复发率高和并发症多的特点,其中急性缺血性中风(急性脑梗死)急性期一般指发病后2周内,是救治的关键时间,临床除了控制血压、血糖等危险因素外,多采取改善脑血循环、神经保护和他汀药物治疗,以促进患者的早期康复^[1]。现有抗血小板聚集药虽然在临床上已发挥较好作用,但血栓栓塞性事件及药物不良反应发生率仍然很高;抗凝药物使用依然存在诸多问题,大多数神经保护药物临床应用效果不佳,溶栓时间窗的扩展是溶栓药物亟待解决的问题,这些因素均困扰临床疗效的提高^[2]。

本病属于中医学“中风病”,在我国中医药也是救治急性脑梗死重要措施,中药有多种成分,多靶点发挥作用,注重多效性和整体性,中西药联合应

用,具有协同治疗、减轻不良反应、增加作用靶点及延长作用时间等特点,起到增强疗效的效果^[3]。中医学者针对中风虚、火、痰、瘀、气六端,采用平肝息风、清热涤痰、化痰通腑、活血通络、醒神开窍等法治疗,疗效值得肯定,但仍有待进一步的提供,诸多学者忽视了阳虚致病的病机特点,课题组在多年的临床经验基础上,结合扶阳学说,创“三焦次第疗法”,即先以桂枝法(桂枝汤加减)清通上焦,兼活血、化痰、开窍、通脉,切不可补为主^[4]。次以四逆法(四逆汤加减)疏通中焦脾胃,再以填精固本法(附子汤加减)温固下焦善后,以温阳为法,疏通三焦,辨病与辨证结合治疗中风病收到了较好的临床疗效^[4-6]。本研究采用多中心、随机、对照方法评价了“三焦次第疗法”治疗急性脑梗死的临床疗效,以

期形成一套行之有效,可供推广应用的中医治疗疑难病症的技术方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经广西中医药大学第一附属医院伦理委员会审查批准(批号2017-006),共筛选180例符合要求的患者,其中广西中医药大学第一附属医院90例,桂林市中医医院60例及宾阳县中医院30例,时间为2018年1月至2019年5月。采用区组随机按数字表法分为对照组和观察组各90例。对照组男51例,女39例;年龄40~50岁10例,51~60岁18例,61~70岁41例,>71岁21例,平均(67.43±7.25)岁;病程1~7 d,平均(3.83±0.61) d;美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分^[3],中度(5~15)分24例,中-重度(16~20)分33例,重度(21~25)分23例,平均(18.85±2.14)分;病史有吸烟史34例,高血压病史61例,糖尿病史42例,冠心病病史26例,高脂血症64例;研究期间脱落、失访7例,剔除5例,完成78例。观察组男54例,女36例;年龄40~50岁8例,51~60岁19例,61~70岁43例,>71岁20例,平均(67.75±7.08)岁;病程1~7 d,平均(3.76±0.56) d;NIHSS评分,中度(5~15)分22例,中-重度(16~20)分34例,重度(21~25)分24例,平均(18.91±2.34)分;病史,吸烟史38例,高血压病史59例,糖尿病史40例,冠心病病史27例,高脂血症61例;研究期间脱落、失访10例,剔除3例,完成77例。两组患者上述基线资料比较,差异无统计学差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①脑梗死的诊断标准参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[7]和《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》^[3]标准。急性起病,局灶性神经功能缺损,少数为全面神经功能缺损;症状和体征持续时间不限,排除非血管性病因,经CT或MRI检查证实为脑梗死,排除脑出血。②中风病的中医诊断标准参照《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》,突然昏仆,偏瘫,口角歪斜,言语謇涩/不语,偏身感觉不适,面色晄白,气短乏力,自汗出,头晕头痛,饮水呛咳,舌淡胖嫩,苔白滑,脉沉细或细缓。

1.3 纳入标准 ①符合上述脑梗死的中西医诊断标准;②急性期,病程在1周内;③年龄40~80岁,性别不限;④病情稳定,生命体征平稳;⑤格拉斯哥昏迷指数(GCS)>8分;⑥首次发生脑梗死;⑦并取得患者家属签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并活动性肝病、肝肾功能不全、充血性心力衰竭、恶性肿瘤、呼吸功能衰竭者;

②有精神病、痴呆病史患者;③病程超过1周、曾患脑血管疾病且遗留功能障碍者;④先天残障、聋、哑患者;⑤对本研究已经药物有过敏史或有禁忌者;⑥同期采用其他中医药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予西医综合的治疗,口服拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20171021),100 mg/次,1次/d;依达拉奉注射液(南京先声东元制药有限公司,国药准字H20050280),30 mg/次,30 min内滴完,2次/d,连续14 d;口服辛伐他汀片(默沙东澳大利亚有限公司,国药准字J20090001),20 mg/次,1次/d;并给予降压、控制颅内压,控制血糖、营养支持等对症处理。

1.5.2 观察组 在对照组治疗的基础上采用三焦次第疗法。具体实施方案,第一步,以桂枝法疏通中上焦,桂枝尖15 g,苍术15 g,净山楂20 g,茯苓15 g,陈皮15 g,法半夏20 g,三七15 g,丹参30 g,炙甘草5 g,生姜10 g,1剂/d,共8剂,常规水煎煮2次,混合药液至400 mL,分早、中、晚3次餐后温服;第二步,以四逆法温通中下焦,白附片45 g^(先煎),淫羊藿15 g,丹参30 g,砂仁15 g,生龙骨30 g,生牡蛎30 g,龟板15 g,炙甘草5 g;1剂/d,共10剂,常规水煎煮2次,混合药液至400 mL,分早、中、晚3次空腹温服;第三步,以填精固本,白附片60 g^(先煎),党参片30 g,淫羊藿15 g,黄芪30 g,菟丝子15 g,巴戟天15 g,干姜40 g,炙甘草5 g;1剂/d,共10剂,常规水煎煮2次,混合药液至400 mL,分早、中、晚3次空腹温服。两组疗程均连续治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①神经功能缺损程度,采用NIHSS量表^[3],包括了意识、凝视、感觉、运动、语言等11项,评分范围为0~42分,分数越高,神经受损越严重,0分,正常;1~4分,轻度;5~15分,中度;16~20分,中-重度;21~42分,重度。于治疗前、治疗后1,2,3,4周分别评价1次。②运动功能,采用四肢简化Fugl-Meyer功能量表(FMA)见文献^[8],得分越高表示肢体活动能力越好,上肢评分范围0~66分,下肢评分范围0~34分,总分0~100分。于治疗前后各评价1次。

1.6.2 主要疗效指标 ①中医主要症状评分,参照《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》对偏瘫,口角歪斜,言语謇涩,感觉减退,面色晄白,气短乏力,自汗,头晕,头痛等按无、轻、中、重分为4级,分别记0,1,2,3分;于治疗前后各评价1次。②日常

生活活动能力(ADL),采用 Barthel 氏(BI)指数^[8],对进食、洗澡、上下楼梯等 10 个日常生活活动按完全独立、需部分帮助、需极大帮助、完全依赖进行评分,得分越高表示依赖程度越低,日常生活活动能力越高,总分 0~100 分;于治疗前后各评价 1 次。

③ 认知功能障碍水平,采用简易精神状态量表(MMSE),共 30 个题目,含定向力(10 个)、记忆力(3 个)、注意力与计算力(5 个)、回忆能力(3 个)、语言能力(9 个),回答正确 1 题,记 1 分,共 30 分,得分越高表示认知功能越好;于治疗前后各评价 1 次。

④ 综合评价,采用中风患者报告的临床结局(PRO),含症状、心理及社会,共 23 个条目,每个条目从 0~4 分,得分值越低,患者自身感受越好^[8];于治疗前后各评价 1 次。

⑤ 实验指标,S100-β 蛋白(S100-β),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和神经肽 Y(NPY),采用酶联免疫分析法检测,试剂盒(南京建成生物科技公司,批号分别为 201809401, 20190134, 201811605, 201810027);于治疗前后各检测 1 次。

⑥ 并发症发生情况,记录住院期间肺部感染、泌尿系感染、骨骼肌痛、肩手综合征、肩关节半脱位等并发症的发生率。

1.7 疗效标准 临床疗效标准参照《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》制定。基本痊愈,神经功能缺损得分减少>90%,病残为 0 级;显著进

步,神经功能缺损得分减少 46%~89%,病残定为 1~3 级;进步,神经功能缺损得分减少 18%~45%;无变化,神经功能缺损得分减少或增加在 18%以内;恶化,神经功能缺损评分增加 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,组间比较采用成组设计的 *t* 检验,NIHSS 评分采用重复测量的方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效优于对照组,经秩和检验分析,比较差异有统计学意义($Z = 2.141, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups 例

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化
对照	78	8	23	25	14	8
观察	77	15	31	19	8	4

2.2 两组患者治疗后 NIHSS 评分比较 经重复测量的方差分析,治疗后 1, 2, 3, 4 周两组患者 NIHSS 评分均呈下降趋势($P < 0.01$);观察组在治疗后 1, 2, 3, 4 周 NIHSS 评分均低于同期对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

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

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

组别	例数	基线	治疗后			
			1 周	2 周	3 周	4 周
对照	78	18.85±2.14	14.92±1.87 ¹⁾	13.25±1.64 ¹⁾	10.42±1.55 ¹⁾	7.94±1.13 ¹⁾
观察	77	18.91±2.34	13.53±1.75 ^{1,2)}	11.37±1.51 ^{1,2)}	8.95±1.24 ^{1,2)}	6.27±1.03 ^{1,2)}

注:与本组前一时点比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者治疗前后 FMA 量表评分比较 两组患者治疗后 FMA 量表的上肢、下肢评分和总分均显著升高($P < 0.01$);治疗后观察组 FMA 量表上肢、下肢评分和总分均高于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 PRO 量表评分比较 治疗后两组患者 PRO 量表各个维度评分和 PRO 总分均明显降低($P < 0.01$);治疗后观察组症状、心理和社会评分及 PRO 总分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后中医主要症状,ADL 和 MMSE 评分比较 治疗后两组患者中医主要症状评分明显下降($P < 0.01$),ADL 和 MMSE 评分均显

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

Table 3 Comparison of scores of FMA between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	上肢	下肢	总分
对照	78	治疗前	28.41±3.75	17.53±2.64	45.97±5.65
		治疗后	43.61±5.79 ¹⁾	23.06±3.17 ¹⁾	66.28±7.04 ¹⁾
观察	77	治疗前	27.91±3.61	17.39±2.36	45.62±5.74
		治疗后	47.71±9.65 ^{1,2)}	28.72±4.15 ^{1,2)}	76.19±8.83 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4~6 同)。

著升高($P < 0.01$);治疗后观察组中医主要症状评分明显低于对照组($P < 0.01$),ADL 和 MMSE 评分均

表4 两组患者治疗前后PRO量表评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of PRO between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

分

组别	例数	时间	症状	心理	社会	PRO总分
对照	78	治疗前	34.68±3.98	22.76±2.58	14.29±1.74	70.46±8.58
		治疗后	14.63±2.53 ¹⁾	11.23±1.65 ¹⁾	7.34±1.14 ¹⁾	32.04±3.26 ¹⁾
观察	77	治疗前	35.21±4.04	23.12±2.63	14.73±1.81	71.17±8.79
		治疗后	10.75±1.95 ^{1,2)}	9.09±1.12 ^{1,2)}	6.85±0.94 ^{1,2)}	25.43±2.86 ^{1,2)}

高于对照组($P<0.01$)。见表5。

表5 两组患者治疗前后中医主要症状,ADL和MMSE评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of main symptoms of traditional Chinese medicine and scores of ADL and MMSE between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

分

组别	例数	时间	中医主要症状	ADL	MMSE
对照	78	治疗前	23.25±2.37	37.26±4.42	18.93±2.27
		治疗后	11.41±1.06 ¹⁾	68.15±7.59 ¹⁾	21.58±2.57 ¹⁾
观察	77	治疗前	23.56±2.28	38.04±4.53	18.64±2.19
		治疗后	7.37±1.13 ^{1,2)}	77.64±8.95 ^{1,2)}	24.35±2.68 ^{1,2)}

表6 两组患者治疗前后血清S100-β,hs-CRP,TNF-α和NPY水平变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of changes of levels of S100-β, hs-CRP, TNF-α and NPY between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	S100-β/μg·L ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹	TNF-α/ng·L ⁻¹	NPY/ng·L ⁻¹
对照	78	治疗前	1.42±0.37	27.58±4.66	37.82±5.24	151.63±20.47
		治疗后	0.65±0.18 ¹⁾	12.15±1.52 ¹⁾	20.15±2.63 ¹⁾	98.24±12.05 ¹⁾
观察	77	治疗前	1.45±0.40	28.17±4.79	36.27±4.85	155.18±22.84
		治疗后	0.45±0.15 ^{1,2)}	8.95±1.27 ^{1,2)}	15.58±2.15 ^{1,2)}	82.75±10.38 ^{1,2)}

3 讨论

急性脑梗死多发于中老年人,中医认为此类患者多气血渐衰,脏腑功能失调,痰湿、瘀血留于体内,骤然外邪侵袭,留滞于脏腑经络,气机逆乱,发为中风,其病机存在动态演变的特点,因此应依据患者不同时间段进行论治^[4,10]。中风病性为本虚标实,上盛下虚,本虚为肝肾阴虚,气血衰少,标为风、火、痰、气、瘀诸端^[11]。肝肾阴虚此乃元阳化生阴精故也,元阳虚衰,既可引起肝肾之阴不足,又可使阳虚加重,正如《四圣心源》所云:“坎阳虚亏,不能生发乙木,温气衰损,故木陷而血瘀”,可见元阳亏虚是中风发生重要因素^[12]。

课题组结合扶阳学说和三焦理论创“三焦次第治疗”治疗中风病之法,以三焦阴阳自和为准则,先以清通上焦阳明,次而疏通中焦脾胃,再以温固下焦善后,为该病的治疗提供了新的思路及手段^[11]。在桂枝法疏通中上焦方中以桂枝尖、生姜温通经脉、助阳解表、温通胸阳,二者合用宣通中上二焦,苍术、法

半夏燥湿化痰,三七、丹参活血化瘀,茯苓、陈皮、炙甘草健运脾土、燥湿化痰,净山楂消食健胃、行气散瘀、化浊降脂,诸药合用可疏通中上焦,分清化浊,调节中上焦气机,使中上焦气机升降有序,气机得以平复^[5-6]。四逆法温通中下焦方中重用白附片,以补火助阳、能温先天之阳、散寒除湿,淫羊藿补肾阳、除风湿,龟板滋补肾阴、潜上亢之肝阳,生牡蛎、生龙骨平肝潜阳,砂仁行气宽中、健脾化湿,丹参活血化瘀通络,炙甘草补脾和胃、益气复脉,诸药合用能扶助真阳,使阳归于本位,三焦气机流畅,化湿消痰^[5-6]。填精固本方中以白附片、淫羊藿补先天之元阳,以消寒湿浊邪;党参片、黄芪、炙甘草后天脾胃之本,以化生

2.6 两组患者治疗前后血清S100-β,hs-CRP,TNF-α和NPY水平变化比较 治疗后两组患者血清S100-β,hs-CRP,TNF-α和NPY水平均明显下降($P<0.01$);治疗后观察组血清S100-β,hs-CRP,TNF-α和NPY水平均低于对照组($P<0.01$)。见表6。
2.7 两组患者并发症发生情况比较 住院期间观察组肺部感染2例,泌尿系感染2例,骨骼肌痛3例,肩手综合征6例,肩关节半脱位4例,总发生率为27.27%(21/77),低于对照组肺部感染9例,泌尿系感染4例,骨骼肌痛5例,肩手综合征11例,肩关节半脱位7例,总发生率46.15%(36/78)($\chi^2=5.941$, $P<0.05$)。

气血,干姜温中散寒、回阳通脉、燥湿消痰,菟丝子滋补肝肾、固精,巴戟天补肾阳、祛风湿,诸药合用共奏补肾助阳,健脾益气,以固其本善后之功。前期初步的临床观察显示“三焦次第疗法”治疗急性脑梗死可改善患者中医证候、认知功能,提高运动功能和日常生活能力,并能调节血清S100-β,hs-CRP,临床疗效

优于单纯的西医治疗^[5-6]。

本组资料显示治疗后1, 2, 3, 4周两组患者NIHSS评分均呈下降趋势, 观察组患者的NIHSS评分均低于同期对照组, 治疗后FMA量表上、下肢评分和总分均高于对照组, ADL和MMSE评分均高于对照组, 中医主要症状评分低于对照组, PRO量表症状、心理、社会评分和PRO总分均低于对照组, 观察组临床疗效优于对照组, 观察组并发症总发生率为27.27%, 低于对照组的46.15%, 以上结果表明了以“三焦次第疗法”治疗急性脑梗死患者, 能进一步改善神经功能缺损程度, 提高认知功能、四肢运动功能和日常生活活动能力。

S100- β 主要分布于神经胶质细胞中, 脑梗死后的循环障碍, 导致缺血、缺氧、炎症反应等使神经细胞损害, 细胞膜的完整性破坏, S100- β “漏出”, 并经血脑屏障入外周血, 因此S100- β 是神经胶质细胞的标志蛋白, 其水平的高低反映了脑梗死的面积^[13], 过高的S100- β 水平具有神经毒性作用, 能诱导致炎因子的表达, 加重神经元损伤^[14]。NPY为一种多肽, 具有收缩血管效应, 脑梗死后受损神经元释放入血, 导致脑血管收缩, 脑血管阻力增加, 加重缺血、缺氧^[15]。炎症反应是脑梗死神经元进一步损伤的重要机制, 严重影响了神经缺损功能恢复, 炎症反应程度与脑卒中发病及病情进展密切相关, 是反映其预后的独立危险因素, 因此监测hs-CRP, TNF- α 等促炎因子可作为病情进展及神经功能损伤程度的评估指标^[8, 16]。本研究显示治疗后观察组血清S100- β , hs-CRP, TNF- α 和NPY水平均低于对照组, 提示了“三焦次第疗法”可抑制促炎因子和NPY的表达, 减轻了炎症反应, 有利于神经组织的修复, 从而减轻了神经功能缺损程度, 有利于病情的康复。

综上, 在常规西医治疗的基础上, 采用以“三焦次第疗法”治疗急性脑梗死患者, 能改善神经功能缺损程度, 减轻中医主要症状, 降低并发症的发生率, 并能减轻炎症反应, 保护神经细胞, 临床疗效和患者综合效果均优于单纯的西医治疗。

[参考文献]

[1] 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.
[2] 孟文婷, 李东翔, 佟玲. 缺血性脑卒中的治疗研究进

展[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(10): 1114-1120.

[3] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
[4] 廖泰荣, 李媛媛, 王启芝, 等. 胡跃强运用扶阳法及三焦次第疗法治疗中风经验[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(6): 21-23.
[5] 王启芝. “三焦次第”疗法治疗缺血性中风的临床疗效观察及其对血清S-100 β 的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2018.
[6] 廖泰荣. “三焦次第疗法”治疗脑梗死临床疗效观察及其对血清hs-CRP水平的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2018.
[7] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 60-61.
[8] 石新涛, 赵霞, 柴志坤. 消栓通络颗粒对缺血性中风风痰瘀阻证的早期干预[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14): 198-203.
[9] 高明月, 杨珉, 况伟宏, 等. 简易精神状态量表得分的影响因素和正常值的筛查效度评价[J]. 北京大学学报: 医学版, 2015, 47(3): 443-449.
[10] 游建明, 张志高, 刘成, 等. 缺血性中风证候演变规律初探及川芎嗪联合中药复方疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(12): 2666-2668.
[11] 唐农, 胡跃强, 吴林. 从“阳虚为本”论中风病的次第治疗[J]. 中医杂志, 2015, 56(12): 1076-1078.
[12] 胡跃强, 唐农, 胡玉英, 等. 温阳复元方联合西药治疗缺血性中风恢复期患者109例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1569-1572.
[13] PURRUCKER J C, HERRMANN O, LUTSCH J K, et al. Serum protein s100 β is a diagnostic biomarker for distinguishing posterior circulation stroke from vertigo of nonvascular causes[J]. Eur Neurol, 2014, 72(5): 278-284.
[14] BIELEWICZ J, KURZEPA J, CZEKAJSKA-CHEHAB E, et al. Worse neurological state during acute ischemic stroke is associated with a decrease in serum albumin levels[J]. J Mol Neurosci, 2016, 58(4): 493-496.
[15] YAN J, LIU J, GREER J M, et al. Increased expression of the hypoxia-related genes in peripheral blood leukocytes of human subjects with acute ischemic stroke[J]. Clin Exp Neuroimmunol, 2014, 5(2): 216-226.
[16] 娄飞, 周莹, 赵玲, 等. 培元通脑胶囊治疗缺血性中风恢复期神经功能缺损的康复效果及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(17): 82-87.

[责任编辑 何希荣]