

化痰丸辅助治疗对气虚血瘀证急性期脑梗死神经功能恢复的影响

李朝健, 喻锦成*, 王小桥, 符瑾

(海南省人民医院 (海南医学院附属海南医院), 海口 570206)

[摘要] 目的:探讨化痰丸辅助治疗对急性期脑梗死(ACI)气虚血瘀证神经功能恢复的影响及抗氧化、抗炎和改善微循环的作用机制。方法:将140例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各70例。研究期间对照组脱落、失访3例,剔除2例,完成65例;观察组脱落、失访1例,剔除4例,完成65例。两组患者均给予西医综合治疗。对照组口服消栓通络片,6片/次,3次/d;观察组口服化痰丸,5g/次,2次/d;两组疗程均连续治疗4周。于治疗前、治疗后2周和4周进行神经功能缺损(NIHSS)评分;进行治疗前后功能独立性评定量表(FIM),四肢简化Fugl-Meyer功能量表(FMA),气虚血瘀证评分;进行治疗后致残/病死情况和安全性评价;检测治疗前后全血黏度(BV),血浆黏度(PV),血小板聚集率(PAG),纤维蛋白原(FIB),P选择素(CD62p),D-二聚体(D-D),超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),一氧化氮(NO),过氧化脂质(PLO),同型半胱氨酸(Hcy),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),血清胱抑素C(Cys-C)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。结果:经秩和检验分析,两组患者临床疗效,观察组优于对照组($Z=2.131, P<0.05$);观察组在治疗后2周和4周NIHSS评分均低于对照组($P<0.01$);观察组FIM和FMA评分均高于对照组($P<0.01$),气虚血瘀证评分低于对照组($P<0.01$);观察组NO, PLO和MDA水平均低于对照组($P<0.01$),SOD水平高于对照组($P<0.01$);观察组Hcy, Cys-C, hs-CRP, TNF- α 水平均低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组BV, PV, PAG, FIB, CD62p和D-D水平均低于对照组($P<0.01$)。结论:在西医综合治疗措施的基础上,加服化痰丸治疗ACI气虚血瘀证患者,可改善神经功能缺损程度,提高运动能力和日常生活能力,降低了病残程度,并可改善微循环障碍和血液流变性,减轻炎症反应,清除氧自由基,减轻了氧化应激损伤,有较好的临床疗效。

[关键词] 脑梗死; 急性期; 气虚血瘀证; 化痰丸; 抗氧化; 抗炎; 微循环障碍; 血液流变学

[中图分类号] R289;R24;R25;R543 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)16-0131-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200533

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200311.1401.004.html>

[网络出版日期] 2020-3-11 15:26

Effect of Adjuvant Therapy of Huayu Pills on Neurological Recovery of Patients with Acute Cerebral Infarction

LI Chao-jian, YU Jin-cheng*, WANG Xiao-qiao, FU Jin

(Hainan General Hospital, Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570206, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of adjuvant therapy of Huayu pills on neurological recovery of patients with acute cerebral infarction (ACI) and syndrome of Qi deficiency and blood stasis, and to investigate its mechanism of action for antioxidation, anti-inflammation and improvement of microcirculation. **Method:** One hundred and forty patients were randomly divided into control group (70 cases) and observation group (70 cases) by random number table. During the study period, there were 3 drop-out cases, 2 excluded cases, and 65 completed cases in the control group. There were 1 drop-out cases, 4 excluded case, and 65 completed cases in the observation group. Western medicine was given in both groups. Patients in control group

[收稿日期] 20191227(008)

[基金项目] 海南省卫生计生行业科研项目(18A200161)

[第一作者] 李朝健, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合临床康复工作, E-mail: nijinijinj@163.com

[通信作者] * 喻锦成, 硕士, 副主任医师, 从事临床康复医学工作, E-mail: yjc079@163.com

additionally got oral administration of Xiaoshuang Tongluo tablets, 6 tablets/time, 3 times/day. The patients in observation group got oral administration of Huayu pills, 5 g/time, 2 times/days. The treatment course was 4 weeks in both groups. Before the treatment, and at the second and fourth week after treatment, scores of national institute of health stroke scale (NIHSS) were graded. Before and after treatment, scores of functional independent measures (FIM) scale, fugl-meyer assessment of motor function (FMA), Qi deficiency and blood stasis syndrome were graded. Disability/mortality and safety were discussed after treatment. Levels of the whole blood viscosity (BV), plasma viscosity (PV), platelet aggregation rate (PAG), fibrinogen (FIB), P-selectin (CD62p), D-dimer (D-D), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), lipid peroxide (PLO), homocysteine (Hcy), tumor necrosis factor - α (TNF- α), serum cystatin C (Cys-C) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) were detected both before and after treatment. **Result:** In the analysis of rank sum test, clinical efficacy in observation group was better than that in control group ($Z=2.131$, $P<0.05$). At the second and fourth week after treatment, scores of NIHSS, Qi deficiency and blood stasis, as well as levels of NO, PLO, MDA, Hcy, Cys-C, hs-CRP, TNF- α , BV, PV, PAG, FIB, CD62 p and D-D in observation group were lower than those in control group ($P<0.01$), while levels of FIM, FMA and SOD were all higher than those in control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Based on the comprehensive treatment of Western medicine, adjuvant therapy of Huayu pills can improve the degree of nerve function defect, improve the ability of exercise and daily life, reduce the degree of disability, improve the microcirculation and hemorheology, reduce the inflammatory reaction, eliminate oxygen free radicals, and relieve the oxidative stress injury in patients with ACI and Qi deficiency and blood stasis syndrome, and the clinical efficacy is better than that of Western medicine alone.

[Key words] cerebral infarction; acute stage; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Huayu pills; antioxidation; anti inflammation; microcirculation disorder; hemorheology

脑梗死(ACI)也称缺血性中风,是脑卒中最主要类型,具有发病率高、致残率高、并发症高、复发率高、致死率高等特点,是严重危害人类健康的重大疾病^[1]。急性期是指发病后2周左右,是神经功能恢复的关键阶段,改善脑血循环和神经保护是特异性治疗措施,以促进神经缺损功能的恢复,但脑梗死的病情复杂,急性期进行溶栓治疗的只有4.5 h或6 h,很多患者失去最佳的时机^[2]。急性期病情处于不稳定阶段,容易出现病情变化或进展,应该早期结合中药治疗,中西药联合应用能够协同增效^[1]。

本病属于中医学“中风病”,病机特点以元气亏虚为本,气虚生瘀,血瘀生痰,痰郁化火,火极生风,致阴阳失调,气血逆乱^[3]。中医药治疗可减少炎症介质的释放,减轻白细胞浸润和保护血脑屏障,修复损伤,保护脑组织,并且中药可抑制血管瘤,改善缺血性脑卒中的神经功能损伤^[4]。中医药在急性期参与救治,能有效提高患者功能恢复率和降低脑梗死后的致残率,是急性期脑梗死综合治疗措施重要组成^[5]。化瘀丸为上市中成药,能益气活血,化瘀通络,用于气虚血瘀型缺血性中风病中经络急性期患

者。药理研究显示化瘀丸对急性脑缺血缺氧有显著保护作用,增加脑血流量,明显改善软脑膜微循环,起到活血化瘀作用。鲍发应等^[6]学者临床观察显示化瘀丸联合丁咯地尔注射液治疗缺血性脑卒中可提高临床疗效。基于前期的研究,本研究进一步的评价了化瘀丸辅助治疗对急性期脑梗死(ACI)气虚血瘀证的神经功能恢复影响效果,并从抗氧化、抗炎、改善微循环方面探讨了其作用机制,为临床的使用提供相应的科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经海南省人民医院伦理委员会审查批准(批号2017HNRKY0602402)。140例患者均来源于2017年8月至2019年3月康复医学科和神经内科。采用随机按数字表法分为对照组和观察组各70例。试验期间对照组脱落、失访3例,剔除2例,最终完成65例;观察组脱落、失访1例,剔除4例,最终完成65例。两组患者基本资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性;见表1。

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]和《中国脑梗死中西医结合诊

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information in two groups

组别	性别 (男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$) /岁	NIHSS*评分 ($\bar{x}\pm s$)/分	病程 ($\bar{x}\pm s$)/d	合并疾病/例(%)		梗死部位/例(%)	
					糖尿病	心血管疾病	左侧	右侧
对照	40/30	64.33±7.49	19.06±2.43	7.62±1.36	24(34.29)	41(58.57)	38(54.29)	32(45.71)
观察	39/31	63.79±7.26	19.25±2.32	7.83±1.41 ¹⁾	26(38.57)	38(54.29)	40(57.14)	30(42.86)

注:*NIHSS为美国国立卫生院神经功能缺损评分。

治指南(2017)》^[1]制定标准。急性起病,有局灶神经功能缺损的临床表现,并经CT或核MRI检查,诊断为脑梗死,排除非血管性病因和脑出血。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》^[1]标准中经络-气虚血瘀证诊断标准,半身不遂,口舌歪斜,舌强言蹇或不语,偏身麻木,面色无华,气短乏力,自汗,心悸,手肿胀,便溏;舌质黯淡,舌苔薄白或白腻;脉沉细。

1.3 纳入标准 ①均经CT或MRI检查诊断为脑梗死;②急性期患者,发病在1~14 d;③患者无神志改变,符合气虚血瘀证辨证标准;④年龄40~75岁,性别不限;⑤患者病情稳定,生命体征平稳;⑥10分<神经功能缺损(NIHSS)<30分;⑦患者或其代理人知晓本治疗方案,并取得签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①脑出血患者,脑肿瘤,脑血管畸形,短暂性脑缺血发作者;②有中风病史者;③中风后病程超过2周者;④合并认知功能障碍、精神病患者、意识障碍者;⑤合并严重的肝、肾、心、肺功能不全者;⑥合并严重消化道疾病者,合并血液系统疾病者;⑦严重过敏体质,对本研究已知药物过敏,或有禁忌症者。

1.5 治疗方法 基础治疗^[1-2]见抗栓治疗,口服拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药有限公司,国药准字J20171021),0.2 g·d⁻¹,连续服用14 d后改为0.1 g·d⁻¹,长期口服;改善脑循环,丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299),2粒/次,3次/d,连续服用4周;脑保护措施,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,2次/d,静脉注射,连续注射2周;口服辛伐他汀片(杭州默沙东制药有限公司,国药准字J20090001),10 mg·d⁻¹;并严格控制血压、血糖及给予对症、支持、营养等综合治疗。早期康复措施参照文献^[1],进行良肢位摆放、体位转换和关节活动度训练等相关的床边康复治疗。对照组口服消栓通络片(修正药业集团股份有限公司,国药准字Z22022096),6片/次,3次/d;观察组口服化痰丸(北京同仁堂股份有限公司同仁

堂制药厂,国药准字Z20030142),5 g/次,2次/d。两组疗程均为治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 神经功能缺损程度,以神经功能缺损(NIHSS)评分^[1]进行评价,共11个条目,总分0~42分,分值越高,表明神经功能缺损程度越严重,分级如下,正常,0分;轻度,1~4分;中度,5~15分;中-重度,16~20分;重度,21~42分。于治疗前、治疗后2周和4周各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①日常生活能力评价,采用功能独立性评定量表(FIM)^[7],包括活动能力和认知能力,共18个条目,总分18~126分,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;于治疗前后各评价1次。②运动功能,采用四肢简化Fugl-Meyer功能量表(FMA)^[8],总分0~100分,其中上肢0~66分,下肢0~34分,分数越高表示肢体活动能力越好;于治疗前后各评价1次。③气虚血瘀证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》制定,半身不遂,口舌歪斜,舌强言蹇或不语,偏身麻木按无、轻、中、重记0,2,4,6分;面色无华,气短乏力,自汗,心悸,手肿胀,便溏按无、轻、中、重,记0,1,2,3分;于治疗前后各评价1次。④致残/病死情况,采用Rankin修订量表(mRS),程度分为7级,从完全无症状(0级)至死亡(6级);于治疗后进行评价。

1.6.3 机制研究 ①对微循环的影响作用,检测治疗前后全血黏度(BV),血浆黏度(PV),血小板聚集率(PAG),纤维蛋白原(FIB),P选择素(CD62 p)和D-二聚体(D-D)。D-D采用磁珠法检测,其余指标采用流式细胞仪检测,试剂盒(上海轩昊科技发展有限公司,批号分别为201810915,201806737)。

①对氧自由基的影响作用,检测治疗前后超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),一氧化氮(NO),过氧化脂质(PLO)水平,NO和PLO采用自由基试剂盒测量(上海博耀生物科技有限公司,批号分别为

20180274, 201802161); SOD采用黄嘌呤氧化酶法检测, MDA采用硫代巴比妥酸比色法检测, 试剂盒(武汉汉博物生物科技公司, 批号分别为201811804, 201809367)。③对炎症介质的影响, 检测治疗前后同型半胱氨酸(Hcy), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 血清胱抑素C(Cys-C)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平, 采用酶联免疫吸附法检测TNF- α 和hs-CRP, 试剂盒(武汉汉博物生物科技公司, 批号分别为201805628, 2018053071); 采用免疫比浊法检测Cys-C, 采用酶循环法检测Hcy, 试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司, 批号分别为201812073, 201811904)。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。基本痊愈为神经功能缺损得分减少>90%, 病残为0级; 显著进步为神经功能缺损得分减少46%~90%, 病残定为1~3级; 进步为神经功能缺损得分减少18%~45%; 无变化为神经功能缺损得分减少或增加在18%以内; 恶化为神经功能缺损评分增加18%以上。

1.8 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行数据分析, 等级资料采用秩和检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 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 两组患者临床疗效, 观察组优于对照组($Z=2.131, P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化
对照	15	23	21	7
观察	23	26	14	2

注: 无患者恶化。

2.2 两组患者NIHSS评分比较 两组患者在治疗后2周和4周NIHSS评分均逐渐下降($P<0.05$); 观

表5 两组患者治疗前后SOD, MDA, NO和PLO水平比较($\bar{x}\pm s, n=65$)

Table 5 Comparison of levels of SOD, MDA, NO and PLO in two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=65$)

组别	时间	PLO/nmol·L ⁻¹	NO/nmol·L ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/ μ mol·L ⁻¹
对照	治疗前	47.96 \pm 5.51	36.81 \pm 4.24	69.16 \pm 7.64	9.25 \pm 1.12
	治疗后	15.87 \pm 1.65 ¹⁾	16.73 \pm 2.05 ¹⁾	98.45 \pm 11.28 ¹⁾	6.83 \pm 0.81 ¹⁾
观察	治疗前	48.25 \pm 5.74	37.16 \pm 4.39	70.03 \pm 7.19	9.31 \pm 1.08
	治疗后	10.13 \pm 1.22 ^{1,2)}	11.39 \pm 1.21 ^{1,2)}	115.00 \pm 14.52 ^{1,2)}	5.79 \pm 0.74 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后BV, PV, PAG, FIB, CD62p和D-D水平比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者BV, PV, PAG, FIB, CD62p和D-D水平均明显下

降($P<0.01$); 观察组治疗后BV, PV, PAG, FIB, CD62p和D-D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3 两组患者NIHSS评分比较($\bar{x}\pm s, n=65$)

Table 3 Comparison of scores of NIHSS in two groups($\bar{x}\pm s, n=65$)

组别	治疗前	治疗后	
		2周	4周
对照	19.06 \pm 2.43	13.85 \pm 1.96 ¹⁾	8.27 \pm 1.43 ¹⁾
观察	19.25 \pm 2.32	11.74 \pm 1.88 ¹⁾	6.59 \pm 1.04 ^{1,2)}

注: 与本组前一时点比较¹⁾ $P<0.05$; 与对照组同期比较²⁾ $P<0.01$ 。

2.3 两组患者治疗前后FIM, FMA和气虚血瘀证评分比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者FIM, FMA评分均显著升高($P<0.01$), 气虚血瘀证评分明显下降($P<0.01$); 观察组治疗后FIM, FMA评分均高于对照组($P<0.01$), 气虚血瘀证评分低于对照组($P<0.01$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后FIM, FMA和气虚血瘀证评分比较($\bar{x}\pm s, n=65$)

Table 4 Comparison of scores of FIM, FMA and syndrome of Qi deficiency and blood stasis in two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=65$)

组别	时间	FIM	FMA	气虚血瘀证
对照	治疗前	56.76 \pm 5.43	47.69 \pm 5.36	25.47 \pm 3.07
	治疗后	82.95 \pm 10.24 ¹⁾	71.47 \pm 8.93 ¹⁾	9.26 \pm 1.38 ¹⁾
观察	治疗前	56.18 \pm 5.56	46.95 \pm 5.24	26.13 \pm 3.11
	治疗后	91.43 \pm 11.29 ^{1,2)}	80.05 \pm 9.49 ^{1,2)}	6.68 \pm 1.19 ^{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5-7同)。

2.4 两组患者治疗前后氧自由基指标变化比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者NO, PLO和MDA水平均明显下降, 治疗后观察组下降更为明显($P<0.01$); 治疗后两组患SOD水平显著升高($P<0.01$), 治疗后观察组升更为明显($P<0.01$)。见表5。

表6 两组患者治疗前后BV, PV, PAG, FIB, CD62p和D-D水平比较($\bar{x}\pm s, n=65$)

Table 6 Comparison of levels of BV, PV, PAG, FIB, CD62p and D-D in two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=65$)

组别	时间	BV/mPa·s	CD62p/ng·L ⁻¹	PV/mPa·s	PAG/%	FIB/g·L ⁻¹	D-D/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	5.14±0.62	26.58±3.39	2.93±0.37	68.79±7.42	3.99±0.47	2.48±0.31
	治疗后	4.24±0.51 ¹⁾	22.07±2.28 ¹⁾	2.19±0.30 ¹⁾	55.26±6.37 ¹⁾	2.91±0.36 ¹⁾	1.81±0.24 ¹⁾
观察	治疗前	5.19±0.57	26.47±3.24	2.89±0.34	68.56±7.37	3.92±0.45	2.52±0.34
	治疗后	3.36±0.45 ^{1,2)}	19.21±2.16 ^{1,2)}	1.75±0.22 ^{1,2)}	48.29±5.43 ^{1,2)}	2.28±0.24 ^{1,2)}	1.16±0.17 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后Hcy, Cys-C, hs-CRP和TNF- α 水平比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者Hcy, Cys-C, hs-CRP和TNF- α 水平均明显降低,

比较差异有统计学意义($P<0.01$);观察组治疗后Hcy, Cys-C, hs-CRP和TNF- α 水平均低于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表7。

表7 两组患者治疗前后Hcy, Cys-C, hs-CRP和TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s, n=65$)

Table 7 Comparison of Hcy, Cys-C, hs-CRP and TNF- α in two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=65$)

组别	时间	hs-CRP/mg·L ⁻¹	Hcy/ μ g·L ⁻¹	Cys-C/mg·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹
对照	治疗前	23.67±3.18	20.82±3.45	1.26±0.18	37.60±4.35
	治疗后	11.04±1.32 ¹⁾	12.75±1.82 ¹⁾	0.95±0.13 ¹⁾	19.26±2.58 ¹⁾
观察	治疗前	24.79±3.23	21.17±3.51	1.29±0.19	36.42±4.33
	治疗后	8.06±0.95 ^{1,2)}	9.78±1.14 ^{1,2)}	0.80±0.11 ^{1,2)}	15.14±2.05 ^{1,2)}

3 讨论

ACI治疗目的在于恢复病变组织的血供,以改善神经功能缺损程度,降低致残率和病死率,溶栓治疗是目前恢复血流主要的措施,临床多数患者就诊时已经失去了溶栓的时机^[9]。抗血小板治疗能预防新的血栓或栓塞的形成,明显降低缺血性脑卒中的血管事件的发生,但阿司匹林等药物的使用也有严格的适应证,并具有轻度增加症状性颅内出血的风险^[1,10]。依达拉奉可清除体内活性氧,抑制白三烯、抑制神经细胞损伤和血管痉挛来发挥神经保护作用^[11]。他汀类药物除具有降低低密度脂蛋白胆固醇的作用外,还具有抗炎和神经保护作用^[1]。但急性期脑梗死病理机制相当复杂,单一的措施往往难以取得理想效果,中西医结合治疗可相互补充,协同治疗可减轻不良反应、增加作用靶点及延长作用时间等特点,从而达到增强疗效的目的^[1,5]。

调查显示气虚血瘀证是缺血性中风病最常见证型,约占20%,近来的研究显示该证型与血液流变学、凝血功能、氧化应激、神经元凋亡、兴奋性氨基酸毒性,Hcy,影像及超声检查等方面的紊乱关系密切^[12]。“虚”为脑梗发病的根本,《黄帝内经》和《金匱要略》均指了中风病因为络脉空虚,风邪入中,张景岳更指出“元气亏损”是中风发病之根本;痰、瘀分别是元气虚所导致的津液和血不归经的病理性产物,痰瘀交阻是本病发生病理基础,痰瘀闭阻经络,壅塞脑窍,脑窍失于濡养,发为中风^[3,13]。清代王清

任更进一步指出,“半身不遂,亏损元气,是其本源”“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”,并创益气活血之法治疗本病^[13]。

化瘀丸方中黄芪、人参片与二者大补元气,气旺则血行,瘀去络通,桃仁、当归活血散瘀,水蛭破血、逐瘀、通经,虻虫破瘀通络,土鳖虫活血散瘀、通经止痛,拳参清热解毒,凉血止血消肿,赤芍凉血活血,牡蛎、平肝潜阳、重镇安神,王不留行活血通经,郁金、延胡索行气活血通络,砂仁具有行气宽中,健脾化湿,白芷祛风、燥湿、止痛。全方益气活血,化瘀通络之功,正扣气虚血瘀型脑梗死的病机特点。

本组资料显示,观察组在治疗后2周和4周NIHSS评分均低于对照组,FIM和FMA评分均高于对照组,气虚血瘀证评分低于对照组,观察组临床疗效优于对照组,提示了加用化瘀丸可进一步的改善神经功能缺损程度,提高运动能力和日常生活能力,降低了病残程度,提高了ACI临床治疗效果。

急性脑梗死重要病理机制是脑缺血再灌注损伤,氧自由基的大量产生及导致的氧化应激损伤是其特征之一,NO, PLO等活性氧自由基在脑梗死后大量释放,加重机体损伤;在氧化应激反应中出现MDA等脂质过氧化物,MDA会进一步的加细胞组织的损伤,是反映自由基攻击的严重程度重要指标,而SOD是抗氧化酶,反映机体清除氧自由基的能力^[11,14]。

如前所述,急性脑梗死存在明显的微循环障碍和血流动力学异常,加重炎症反应和氧化应激损

伤,引起继发性出血、水肿、导致脑细胞的进一步损伤,因此改善微循环障碍和血液流变学指标是保护神经功能重要措施。BV, PV, PAG是反映血液流变学的重要指标, FIB能增加红细胞和血小板聚集性,影响血液流动,并可导致动脉粥样硬化,加重炎症反应,促使血栓形成^[15-16]。CD62p是评价血小板活化状态及血栓形成的特异标志物, D-D升高反映体内继发纤溶活性的增强,是诊断血栓形成的特异分子标志,二者升高反映了血小板黏附、聚集的能力越强,越易于形成动脉血栓,造成局部脑组织血液供应中断形成梗死灶,是ACI患者的危险分层及预后评估的重要指标^[17]。

炎症反应是ACI是脑血流灌注下降,继发性损伤重要机制,急性期大量hs-CRP, TNF- α 等促炎因子释放,产生神经毒素,加重了脑损伤,是导致脑梗死不良恢复的重要预测因子^[8,18]。Hcy可导致炎性因子、过氧化物和氧自由基的释放量增加,并可促进血小板黏附和聚集,是中风病发生、进展重要因子,是ACI独立预后预测因子^[17-19]。Cys-C参与炎症反应的调节,其水平与血管壁的损伤也有关系^[17-18]。

本组资料显示,治疗后观察组NO, PLO, MDA, Hcy, Cys-C, hs-CRP, TNF- α , BV, PV, PAG, D-D, FIB和CD62p水平均低于对照组, SOD水平高于对照组,结果表明化痰丸的使用可改善ACI微循环障碍和血液流变学,减轻了炎症反应,清除氧自由基,减轻了氧化应激损伤,起到了对神经功能的保护效果。

综上,在西医综合治疗的基础上,加用化痰丸治疗ACI气虚血瘀证患者,可改善神经功能缺损程度,提高运动能力和日常生活能力,降低了病残程度,并可改善微循环障碍和血液流变学,减轻了炎症反应,清除氧自由基,减轻了氧化应激损伤,有较好的临床疗效。

[参考文献]

[1] 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):136-145.
[2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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] 喻腾云, 吴艳华, 孙寒静, 等. 缺血性脑卒中中医病因病机的层次关系[J]. 吉林中医药, 2016, 36(4):328-331.
[4] 周文瑾. 缺血性脑卒中中药治疗进展[J]. 中医学报, 2019, 34(1):60-65.

[5] 马玉玺, 张伟, 段峰, 等. 脑梗死急性期中医治疗进展[J]. 中国中医急症, 2016, 25(11):2100-2103.
[6] 鲍发应, 谭亚文. 同仁堂化痰丸联合丁咯地尔注射液治疗缺血性脑卒中78例[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 29(17):2088-2089.
[7] DODDS T A, MARTIN D P, STOLOV W C, et al. A validation of the functional independence measurement and its performance among rehabilitation inpatients. [J]. Arch Phys Med Rehabil, 1993, 74(5):531-536.
[8] 聂鹏坤, 杨华, 赵晓峰, 等. 中风患者Fugl-Meyer运动功能量表评价一致性检验[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(11):1827-1829.
[9] 孙秀业. 针灸联合醒脑开窍汤对急性脑梗死患者神经功能缺损及血清IL-6, IL-8, TNF- α 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(3):4-7.
[10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):258-273.
[11] 左毅, 吴婉玉. 依达拉奉在急性脑梗死静脉溶栓再灌注损伤中应用效果及保护作用机制研究[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(4):65-69.
[12] 董洪坦, 李令康, 贺立娟, 等. 缺血性中风病气虚血瘀证研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(1):131-135.
[13] 李祥, 杨文明. 缺血性中风气虚血瘀证理论探讨[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(5):601-603.
[14] CHIN-YI CHENG, NOU-YING TANG, SHUNG-TE KAO, et al. Ferulic acid administered at various time points protects against cerebral infarction by activating p38 MAPK/p90RSK/CREB/Bcl-2 anti-apoptotic signaling in the subacute phase of cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. PLoS One, 2016, 11(5):e0155748.
[15] 张国平, 王莉莉, 王海燕. 急性脑梗死患者超敏C-反应蛋白和纤维蛋白原水平的变化及临床意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2015, 22(1):54-56.
[16] SARAH B. MULKE Y, ROBERTA L. et al. Cerebral infarction due to Zika virus[J]. J Neurol Sci, 2018, 387:109-110.
[17] 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.
[18] 朱勇冬. 血清胱抑素C, 基质金属蛋白酶-9及同型半胱氨酸与脑梗死关系的研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(3):233-236.
[19] HUIMIN FAN, SHUNA Y, YUE L, et al. Assessment of homocysteine as a diagnostic and early prognostic biomarker for patients with acute lacunar infarction [J]. Eur Neurol, 2017, 79(1/2):54-62.

[责任编辑 何希荣]