

补阳还五汤合四君子汤加减治疗中风后疲劳气虚血瘀证和 抗氧化及抗炎的作用

王燕珍¹, 王维峰^{2*}, 安玉兰², 赵慧芳³, 张鹏³, 张在伟⁴, 张俊卿¹

(1. 忻州职业技术学院, 山西忻州 034007; 2. 山西中医学院第三中医院, 太原 034006;
3. 山西省忻州市中医医院, 山西忻州 034007; 4. 大同大学医学院附属医院, 山西原平 034100)

[摘要] 目的:评价补阳还五汤合四君子汤加减联合针刺治疗中风后疲劳(PSF)气虚血瘀证及抗氧化和抗炎作用。方法:将144例患者根据随机数字表法,按1:1分为对照组和观察组各72例。试验期间对照组脱落/失访和剔除病例分别有4例和2例,最终完成66例;观察组脱落/失访和剔除病例分别有2例和3例,最终完成67例。对照组采用针刺治疗,每日1次,6次/周;和口服葛芪通脉颗粒,10 g/次,3次/d;观察组针刺同对照组,并内服补阳还五汤合四君子汤加减,1剂/d。两组疗程均为连续治疗4周。进行治疗前后疲劳严重程度量表(FSS),脑卒中专用生活质量量表(SS-QOL),气虚血瘀证,神经功能缺损(NIHSS)和日常生活能力(ADL)评分;检测治疗前后超氧化物歧化酶(SOD),同型半胱氨酸(Hcy),丙二醛(MDA)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和C反应蛋白(CRP)水平;进行安全性评价。结果:观察组疾病疗效优于对照组($Z=2.118, P<0.05$);观察组中医证候疗效优于对照组($Z=2.046, P<0.05$);观察组患者FSS和气虚血瘀证评分均低于对照组($P<0.01$);观察组SS-QOL和ADL评分均高于对照组($P<0.01$),NIHSS评分低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组GSH-Px和SOD水平均高于对照组($P<0.01$),IL-1 β ,IL-6,Hcy,CRP,TNF- α 和MDA水平均低于对照组($P<0.01$)。两组患者均未发现与药物相关安全性问题。结论:采用补阳还五汤合四君子汤联合针刺治疗PSF气虚血瘀证患者,具有抗氧化和抗炎作用的效果,可明显减轻疲劳程度和神经功能缺损程度,提高日常生活能力和生活质量,临床疗效显著且安全,值得进一步的研究与应用。

[关键词] 中风后疲劳; 气虚血瘀证; 补阳还五汤; 四君子汤; 针刺; 抗氧化; 抗炎

[中图分类号] R289;R25;R256 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)23-0131-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200732

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20200508.1117.004.html>

[网络出版日期] 2020-5-8 15:15

Addition and Subtraction Therapy of Buyang Huanwutang Combined with Si Junzitang to Poststroke Fatigue and Antioxidant and Anti-inflammatory with Syndrome of Qi Deficiency and Blood Stasis

WANG Yan-zhen¹, WANG Wei-feng^{2*}, AN Yu-lan², ZHAO Hui-fang³, ZHANG PENG³,
ZHANG Zai-wei⁴, ZHANG Jun-qin¹

(1. Xinzhou Vocational and Technical College, Xinzhou 034007, China;

2. Third Hospital of Shanxi Medical College, Taiyuan 034006, China;

3. Shanxi Xinzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Xinzhou 034007, China;

4. Affiliated Hospital of Medical College of Datong University, Yuanping 034100, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate effect of addition and subtraction therapy of Buyang Huanwutang combined with Si Junzitang and acupuncture to poststroke fatigue (PSF) and syndrome of Qi deficiency and

[收稿日期] 20200306(010)

[基金项目] 山西省中医药管理局科研项目(2016ZYYZ15)

[第一作者] 王燕珍, 硕士, 讲师, 主治医师, 从事中医临床、教学、科研工作, E-mail:jiangxillwyz01@163.com

[通信作者] * 王维峰, 教授, 主任医师, 从事中医临床、教学、科研工作, E-mail:hnzslx998@163.com

blood stasis, at the same time we studied the antioxidant and anti-inflammatory effects. **Method:** One hundred and forty-four patients were randomly divided into control group and observation group (1:1) by random number table. 66 patients in control group completed the therapy (4 patients were falling off or missing visit, 2 patients were eliminate), 67 patients in observation group completed the therapy (2 patients were falling off or missing visit, 3 patients were eliminate). In control group, patients got acupuncture, 1 time/day, 6 times/week, they also got Geqi Tongmai grain, 10 g/time, 3 times/day. Patients in observation group got acupuncture (the same as which in control group), and addition and subtraction therapy of Buyang Huanwutang combined with Si Junzitang, 1 dose/day, and courses of treatment in two groups were 4 weeks. Before and after treatment, fatigue severity scale (FSS), NIH stroke scale (NIHSS), syndrome of Qi deficiency and blood stasis, stroke specific quality of life scale (SS-QOL), and scores of ability of daily life (ADL) were recorded. And levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px), homocysteine (Hcy), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) were detected. And the safety evaluated. **Result:** Disease effect in observation group was better than which in control group ($Z=2.118$, $P<0.05$). And effect after using traditional Chinese medicine (TCM) was also better than that in control group ($Z=2.046$, $P<0.05$). Scores of FSS, syndrome of Qi deficiency and blood stasis, NIHSS, and levels of IL-1 β , IL-6, Hcy, CRP, TNF- α and MDA in observation group were all lower than those in control group ($P<0.01$), and scores of SS-QOL, ADL, and levels of GSH-Px and SOD were all higher than those in control group ($P<0.01$). Then there was no related safety issues caused by drug. **Conclusion:** Addition and subtraction therapy of Buyang Huanwutang combined with Si Junzitang and acupuncture had effect of anti-oxidation and anti-inflammatory, and can significantly reduce fatigue and degree of neurological impairment and can improve patients' quality of life and daily life ability. The clinical effect is significant and safe, which is worthy of further research and application.

[Key words] poststroke fatigue; syndrome of Qi deficiency and blood stasis; Buyang Huanwutang; Si Junzitang; acupuncture; antioxidant; anti-inflammatory

中风后疲劳(PSF)是脑卒中常见并发症之一,有研究显示发生率达23%~75%^[1],表现为自觉疲顿、倦怠、乏力、神疲等,使患者心理上产生懈怠、消极,对脑卒中的康复治疗失去信心,自我认同及社会价值感缺失,导致肢体功能恢复慢和生活质量下降,增加了脑卒中的致残率、甚至死亡率^[2]。PSF发生机制目前仍然不清,研究认为可能与促甲状腺素水平、炎症因子、睡眠障碍、中风后的抑郁等诸多因素有关,可能是多因素、多层次综合作用的结果,现代医学给予神经兴奋类药物、抗抑郁药物、心理辅导等措施,但收效不佳,且药物的副反应多,目前仍无确切有效的治疗方法^[3]。

PSF可归为中医虚劳、懈惰等范畴,中风后气血逆乱而行,元气大伤,清阳不升或久卧于床,脏腑亏损、气血虚耗或久病痰瘀内生,血脉不畅,且中风者年老体衰,数病缠身,多脏已亏,正气日虚,可见PSF为本虚标实之证,以本虚为主^[4]。随着研究的深入,中医药治疗PSF手段越来越丰富,显示了独特的治疗效果。补阳还五汤源于名医王清任之《医林

改错》,为气虚血瘀证的代表方,临床广泛用于中风各期的治疗,具有抗炎、改善血液流变性、降同型半胱氨酸、抗自由基损伤、改善红细胞膜三磷酸腺苷(ATP)酶活性等多靶点综合效应^[5]。初步临床观察显示补阳还五汤能改善PSF患者的疲劳程度,提高生存质量和日常生活能力^[6]。四君子汤源于宋代《太平惠民和剂局方》,是益气健脾代表方,具有调节胃肠功能,提高机体免疫力,抗肿瘤,抗疲劳及抗衰老等药理作用^[7]。笔者基于前期研究采用补阳还五汤合四君子汤加减联合针刺用于PSF治疗,收到了显著的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经山西省忻州市中医医院委员审查批准(批号2019-007-01),共纳入PSF患者144例,病例来源2017年9月至2019年5月该院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72例。两组患者一般料比较,差异均无统计学差异,具有可比性。见表1。试验期间对照组脱落/失访和剔除病例分别有4例和2例,

最终完成66例;观察组脱落/失访和剔除病例分别 有2例和3例,最终完成67例。

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 ($\bar{x}\pm s$)/分	中风病程 ($\bar{x}\pm s$)/d	卒中类型/例(%)		基础疾病/例(%)		
					脑出血	脑梗死	心血管疾病	糖尿病	卒中史
对照	41/31	62.91 \pm 5.53	21.49 \pm 1.96	24.72 \pm 2.18	17(23.61)	55(76.39)	40(55.56)	24(33.33)	7(9.72)
观察	40/32	63.15 \pm 5.72	21.76 \pm 2.02	25.87 \pm 2.24	16(22.22)	56(77.78)	42(58.33)	22(30.56)	8(11.11)

1.2 诊断标准 ①脑卒中西医诊断标准^[8],根据临床表现、体征,CT或核磁共振成像(MRI)检查诊断为脑梗死。②PSF诊断标准^[9],脑卒中患者主诉有明显的疲劳,并且疲劳对日常生活活动造成了影响;疲劳严重度量表(FSS) ≥ 36 分(感到疲劳)。③脑卒中气虚血瘀证诊断标准,参照《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》^[10]制定。

1.3 纳入标准 ①经影像学明确诊断为脑卒中者;②病情处于恢复期(脑卒中发病2周~6个月),病情稳定;③符合PSF诊断标准;④符合脑卒中气虚血瘀证辨证者;⑤年龄20~70岁,男女不限;⑥患者意识清楚,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并重要脏器严重器质性病变者,恶性肿瘤患者;②证实为脑肿瘤或短暂性脑缺血者;③后遗症期或急性期脑卒中患者;④合并全身感染性疾病者;⑤肝、肾功能严重异常者,合并出血性疾病者;⑥精神病,认知功能障碍、沟通功能障碍者;⑦严重过敏体质,同期参加其他临床试验者。

1.5 治疗方法 基础治疗措施^[8,10],给予抗栓、调脂、控制血压、血糖等综合处理措施,并进行康复治疗。

1.5.1 对照组 ①针刺,取百会、神庭、四神聪、血海、阳陵泉、足三里、三阴交、合谷、太冲、丰隆等穴位。方法:常规消毒后,以0.35 mm \times 40 mm一次性华佗牌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司),百会、神庭、四神聪采用平刺,针尖向后,得气后捻转运针1 min,其他穴位垂直进针,足三里、阳陵泉行捻转补法,其余采用平补平泻法运针1 min,留针30 min,期间运针2次。每日1次,6次/周。②口服葛芪通脉颗粒(烟台鲁银药业有限公司,国药准字B20020035),10 g/次,3次/d。

1.5.2 观察组 ①针刺治疗同对照组。②内服补阳还五汤合四君子汤加减,药物组成有黄芪30 g,茯苓15 g,麸炒白术15 g,川芎12 g,红景天10 g,桃仁10 g,当归10 g,党参片20 g,人参片10 g,三七粉10 g^(冲服),地龙10 g,红花5 g,炙甘草5 g,随证加减,

兼痰浊者加法半夏15 g,胆南星5 g,僵蚕10 g;兼阴虚者加铁皮石斛10 g,麦冬15 g;兼血虚者加制首乌15 g,阿胶10 g^(烊化),1剂/d。饮片由医院中药房统一提供,赵晓磊主管中药师鉴定为合格。采用煎药机煎煮2次,混合至300 mL/剂,由2个真空袋包装,分早晚2次温服。每周辨证调整处方。两组患者均连续治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①疲劳程度评价,采用疲劳严重度量表(FSS)^[11],含身体疲劳与精神疲劳共9个因子,每项记1~7分,总分9~63分,<36分表明无疲劳感,得分越高表示疲劳程度越重;于治疗前后各评价1次。②气虚血瘀证评分,对面色无华,气短,神疲乏力,少气懒言等按无、轻、中、重分别记0,2,4,6分,对半身不遂等其它症状,按无、轻、中、重分别记0,1,2,3分;于治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 包括生活质量、神经功能缺损程度和日常生活能力(ADL),分别采用脑卒中专用生活质量量表(SS-QOL)^[12],神经功能缺损(NIHSS)^[13],Barthel指数评定量表^[13]进行评价;于治疗前后各评价1次。

1.6.3 机制研究 ①抗氧化作用,包括超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),采用黄嘌呤氧化酶法SOD和GSH-Px,采用硫代巴比妥酸比色法检测MDA,试剂盒(南京建成生物科技公司,批号分别为201902503,201812435,201901943),治疗前后各评价1次。②抗炎作用检查,检测治疗前后同型半胱氨酸(Hcy),白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和C反应蛋白(CRP)水平,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海研谨生物科技有限公司,批号分别为201812374,201903812,2018110478,201901812,2019064017)。

1.6.4 安全性评价 记录试验期间的不良反应,进行治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能和心电图等检查。

1.7 疗效标准 ①疾病疗效,采用PSF评分减分率,减分率=(治疗前PSF评分-治疗后PSF评分)/治疗前PSF评分×100%。痊愈为减分率≥95%;显效为减分率≥70%,且<95%;有效为减分率≥30%,且<70%;无效为减分率<30%。②中医证候疗效,痊愈为气短,神疲乏力,少气懒言等症状消失,气虚血瘀证评分减少≥95%;显效为气短,神疲乏力,少气懒言等症状消失,气虚血瘀证评分减少≥70%,且<95%;有效为气短,神疲乏力,少气懒言等症状明显减轻,气虚血瘀证评分减少≥30%,且<70%;无效为气短,神疲乏力,少气懒言等症状减轻不明,气虚血瘀证评分减少<30%。

1.8 统计学处理 以SPSS 22.0软件进行数据管理与统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,先进行正态分布检验,若符合正态分布,且方差齐性,则采用 t 检验,否则采用非参数检验,即秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用非参数检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疾病疗效比较 治疗后对照组痊愈33例,显效17例,有效10例,无效6例,观察组分别有44例,13例,7例和3例,经秩和检验分析两组疾病疗效,观察组优于对照组($Z=2.118, P<0.05$)。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 治疗后对照组痊愈18例,显效25例,有效14例,无效9例,观察组分别有29例,27例,7例和4例,经秩和检验分析两组中医证候疗效,观察组优于对照组($Z=2.046, P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后疲劳程度评分和气虚血瘀证评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者FSS和气虚血瘀证评分明显下降($P<0.01$);治疗后,观察组患者FSS和气虚血瘀证评分更低于对照组($P<0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后FSS和气虚血瘀证评分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of scores of PSF and syndrome of Qi deficiency and blood stasis in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	时间	FSS	气虚血瘀证
对照	66	治疗前	55.78±5.92	29.07±3.06
		治疗后	42.25±3.73 ¹⁾	14.16±1.54 ¹⁾
观察	67	治疗前	56.06±5.87	29.53±3.04
		治疗后	37.84±3.46 ^{1,2)}	10.26±1.25 ^{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3~5同)。

2.4 两组患者治疗前后SS-QOL,NIHSS和ADL评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者NIHSS评分均降低($P<0.01$),SS-QOL和ADL评分均升高($P<0.01$);观察组治疗后SS-QOL和ADL评分均显著升高($P<0.01$),NIHSS评分明显降低($P<0.01$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后SS-QOL,NIHSS和ADL评分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of scores of SS-QOL, NIHSS and ADL in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	时间	SS-QOL	NIHSS	ADL
对照	66	治疗前	85.47±7.69	21.49±1.96	46.47±4.59
		治疗后	182.63±15.42 ¹⁾	17.27±1.53 ¹⁾	69.36±6.78 ¹⁾
观察	67	治疗前	86.08±5.16	21.76±2.02	45.93±4.41
		治疗后	211.43±20.55 ^{1,2)}	15.15±1.46 ^{1,2)}	76.28±6.95 ^{1,2)}

2.5 两组患者抗氧化效果比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血浆GSH-Px,SOD升高($P<0.01$),MDA降低($P<0.01$);治疗后观察组GSH-Px,SOD水平更高($P<0.01$),MDA水平更低($P<0.01$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后GSH-Px,SOD和MDA变化情况比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of changes of GSH-Px, SOD and MDA in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	GSH-Px /U·mL ⁻¹	SOD /U·mL ⁻¹	MDA /μmol·L ⁻¹
对照	66	治疗前	84.26±7.46	72.86±6.72	10.04±1.20
		治疗后	103.37±11.58 ¹⁾	96.12±8.86 ¹⁾	7.01±0.79 ¹⁾
观察	67	治疗前	85.09±7.74	71.23±6.84	10.11±1.16
		治疗后	125.83±14.06 ^{1,2)}	108.41±10.25 ^{1,2)}	5.93±0.57 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后IL-1β,IL-6,Hcy,CRP和TNF-α水平比较 治疗后两组患者IL-1β,IL-6,Hcy,CRP和TNF-α水平均明显降低($P<0.01$);治疗后观察以上炎症指标水平均低于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表5。

2.7 安全性评价 试验期间两组患者血常规、尿常规、肝功能、肾功能和心电图均未发现明显与药物相关异常,未发现与中药相关不良反应,本研究无严重不良事件发生。

3 讨论

PSF不但出现于脑卒中各期,甚至在身体残疾恢复后仍将持续存在,包括了身体和心理疲倦,有调查显示脑卒中后6个月内PSF患病率达60%至70%,1年的患病率约70%,3年的患病率约58%^[14]。

表5 两组患者治疗前后IL-1β, IL-6, Hcy, CRP和TNF-α水平比较(̄x±s)

Table 5 Comparison of levels of IL-1β, IL-6, Hcy, CRP and TNF-α in two groups before and after treatment (̄x±s)

组别	时间	例数	IL-1β/ng·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	Hcy/μmol·L ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹	TNF-α/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	66	31.28±3.47	12.46±1.23	40.02±4.15	21.47±2.38	35.66±3.75
	治疗后		22.94±2.63 ¹⁾	8.25±0.94 ¹⁾	26.95±2.83 ¹⁾	12.14±1.57 ¹⁾	24.17±2.69 ¹⁾
观察	治疗前	67	32.09±3.36	12.69±1.34	41.07±4.24	21.29±2.26	35.23±3.80
	治疗后		19.28±2.11 ^{1,2)}	6.81±0.71 ^{1,2)}	20.38±2.19 ^{1,2)}	9.14±1.03 ^{1,2)}	20.96±2.15 ^{1,2)}

恢复期出现的PSF降低了患者康复进程,延缓了神经、躯体功能恢复,且对患者的生理和心理状况产生负面影响,使患者消极懈怠、生活质量下降,影响了回归社会和工作,并且PSF还影响脑卒中预后,因此是脑卒中康复过程中亟待解决的问题^[2-3,15]。

卒中患者年老体弱多病,脏腑功能虚亏,气血阴阳不足,而卒中发病后,使元气更伤,正气日损,风、火、痰、瘀等病邪久滞不去,必致更虚,加之卒中后久卧于床,多静少动,脾气未舒,使气血化生无源。《黄帝内经·素问》有言:“四肢懈惰,此脾精之不行也”,脾胃气血不足,四肢经脉失养,则疲劳不用,倦怠嗜卧;精气不足神气失养,则神疲乏力;心血不足,无以涵养心神则心悸,精神萎靡,反应迟钝;脾气不足无以生肺金,脾肺气虚则气短、乏力、汗出、面色无华;肝血不足,筋脉失养,四肢失用、麻木不仁;而气虚无力行血,气血阻滞,气机不畅,瘀血阻脉络,营养物质运输障碍,经脉失养而不用。因此治疗主要注重扶正益气、活血化痰之法。中药和针刺均是中医治疗PSF有效措施,笔者以针药结合干预PSF提高临床治疗效果。

补阳还五汤合四君子汤加减中以黄芪益气升阳、生津养血、行滞通痹,党参片健脾益肺,益气生津,人参片大补元气、健脾益肺、生津养血、安神益智,红景天益气活血通脉,当归活血养血,三七粉、红花、桃仁、地龙活血散瘀、通络止痛,川芎行气活血,炙甘草健脾益气,茯苓、麸炒白术健脾益气、化湿利水。全方共奏健脾益气、生津养血、活血散瘀、理气化湿之功。

本组资料显示,治疗后观察组疾病疗效和中医证候疗效均优于对照组,FSS,NIHSS和气虚血瘀证评分均低于对照组,SS-QOL,ADL评分均高于对照组,可见补阳还五汤合四君子汤加减联合针刺用于PSF气虚血瘀证患者,可明显减轻疲劳程度,改善神经功能缺损和临床症状,提高日常生活能力和生活质量,有着较好的临床疗效。

氧化和抗氧化失衡是引起疲劳的重要机制,

机体自由基及脂质过氧化物大量增加,抗氧化酶活性降低,大量氧自由基等毒性产生,引起细胞成分的氧化损伤和机体功能的下降,从而引起疲劳^[16]。研究证实自由基会造成的脑损伤是脑卒中病理机制之一,体内抗氧化物质水平降低和自由基氧化产物升高都影响脑卒中的发生与发展^[17]。GSH-Px和SOD是保护机体清除过氧化产物和自由基的重要酶,是反映机体抗氧化能力指标,而MDA是脂质过氧化产物,反映机体脂质的过氧化水平。本组资料显示治疗后观察组GSH-Px,SOD水平均高于对照组,MDA水平低于对照组,提示了补阳还五汤合四君子汤加减具有抗氧化功效,从而可起到改善PSF患者疲劳程度的效果。

研究证实致炎因子,Hcy与PSF关系密切^[18-19],Hcy导致PSF机制可能为其兴奋性毒性导致钙超载、细胞代谢障碍、功能受损,还能减少抗氧化剂含量,增加氧自由基含量,进而损伤细胞能量代谢^[19];IL-1β,IL-6,CRP,TNF-α等炎症介子的产生与脑卒中脑缺血缺氧导致神经元坏死及活性氧自由基产生,而这些炎症因子又可加重氧自由基损伤,从而导致神经功能缺损,研究也证实这些炎症因子可激活下丘脑-垂体-肾上腺素轴及减弱神经胶质细胞对谷氨酸的清除作用,从而导致疲劳^[18-19]。本组资料显示,治疗后观察IL-1β,IL-6,Hcy,CRP,TNF-α水平均低于对照组,提示了补阳还五汤合四君子汤加减可抑制PSF患者的炎症因子表达,减轻了炎症反应,起到改善疲劳程度的效果。

综上,采用补阳还五汤合四君子汤联合针刺治疗PSF气虚血瘀证患者,可明显减轻疲劳程度和神经功能缺损程度,提高日常生活能力和生活质量,并具有抗氧化和抗炎效果,临床疗效显著且安全,值得进一步的研究与应用。但本研究为单中心的临床研究,结论的外推还需要更多的数据支持;针刺措施属于较强刺激,PSF较为虚弱,在操作时还要注意其不良反应,避免太强的刺激。

[参考文献]

- [1] CHOI-KWON S, KIM J S. Poststroke fatigue: An emerging, critical issue in stroke medicine[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(4): 328-336.
- [2] KHAN A, DELARGY M. Post stroke fatigue, point prevalence, characterization, associations and radiological correlation in a rehabilitation hospital[J]. *Ir Med J*, 2017, 110(10): 650-656.
- [3] 王凌立. 中风后疲劳的中西医研究进展[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(8): 197-198.
- [4] 尹洪娜, 郭玉怀, 李全. 中医治疗卒中后疲劳刍议[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(8): 98-100.
- [5] 袁清洁, 王嘉麟, 贺立娟, 等. 补阳还五汤治疗缺血性中风疗效机制研究进展[J]. *环球中医药*, 2017, 10(12): 1537-1542.
- [6] 叶财德, 段锦绣, 薛武更, 等. 补阳还五汤治疗社区脑卒中后疲劳效果观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2016, 14(19): 126-128.
- [7] 熊山, 丁晓晨. 四君子汤化学成分和药理作用研究进展[J]. *山东医学高等专科学校学报*, 2017, 39(5): 371-374.
- [8] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 31-39.
- [9] LYNCH J, MEAD G, GREIG C, et al. Fatigue after stroke: The development and evaluation of a case definition [J]. *J Psychosom Res*, 2007, 63(5): 539-544.
- [10] 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.
- [11] LERDAL A, JOHANSSON S, KOTTORP A, et al. Psychometric properties of the fatigue severity scale: Rasch analyses of responses in a norwegian and a swedish MS cohort[J]. *Mult Scler*, 2010, 16(6): 733-741.
- [12] 李军涛, 王伊龙, 于进洪, 等. 脑卒中专门化生存质量量表(SS-QOL)中译本在冀南地区效度的研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2007, 15(3): 177-179.
- [13] 中华神经科学会. 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): 381-383.
- [14] NAESS H, LUNDE L, BROGGER J. The effects of fatigue, pain, and depression on quality of life in ischemic stroke patients: The bergen stroke study[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2012, 8: 407-413.
- [15] 赵茂晶, 张咏梅, 陈俊希, 等. 卒中后疲劳危险因素及其症状管理方案研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(3): 6-9.
- [16] 刘瑞. 针灸疗法治疗运动性疲劳的抗氧化应激机制探索[J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(7): 1029-1034.
- [17] 戴玥, 郑佳, 郑黎强. 抗氧化物质和自由基产物与脑卒中关系的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(3): 489-491.
- [18] 于学涛, 徐海. 老年缺血性脑卒中后疲劳与缺血性脑卒中血清白细胞介素 1β , C反应蛋白、同型半胱氨酸水平的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(13): 1590-1592, 1596.
- [19] 李欣, 张彦红, 聂拴锁, 等. 脑卒中后疲劳与缺血性脑卒中患者血清白介素 1β , C反应蛋白、同型半胱氨酸水平及预后的相关性研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(8): 15-19.

[责任编辑 何希荣]