

# 补阳还五汤配合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中 48 例

李应宏\*

(甘肃省武威肿瘤医院, 甘肃 武威 733000)

**[摘要]** 目的:观察补阳还五汤配合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效。方法:将 96 例急性缺血性脑卒中患者随机分为治疗组和对照组各 48 例。对照组采用静脉滴注依达拉奉 30 mg,每日 2 次;治疗组在对照组的基础上加用补阳还五汤,水煎服,每日 1 剂。疗程均为 15 d。比较观察两组治疗后临床疗效、神经系统功能缺损评分(NIHSS)、日常生活能力指数评分(ADL,Barthel 指数)及中医证候积分。结果:治疗后治疗组与对照组总有效率分别为 95.83%,77.08%,愈显率分别为 81.25%,47.92%,经比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后治疗组的 NIHSS,ADL 评分及中医证候积分明显优于对照组,差别均有显著统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:补阳还五汤配合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中疗效确切,值得临床推广应用。

**[关键词]** 急性缺血性脑卒中;依达拉奉;补阳还五汤

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)13-0304-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013130304

## Clinical Effects of Buyang Huanwu Decoction Combined with Edaravone Injection in Treating 48 Patients with Acute Ischemic Stroke

LI Ying-hong\*

(Gansu Wuwei Tumour Hospital, Wuwei 733000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the clinical effects of Buyang Huanwu decoction combined with

**[收稿日期]** 20121229(010)

**[通讯作者]** \*李应宏,医学硕士,主治医师,从事中西医结合神经内科临床研究,Tel:18793515166,E-mail:lyh86868@qq.com

疗效可靠,服用安全,对提高患者的生活质量,减少病死率有着及其重要的临床意义。

### [参考文献]

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:77.
- [2] 陈灏珠(美). 临床心脏病学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1999:233.
- [3] 周凌云,娄金波,胡先觉. 加味四妙永安汤治疗气滞血瘀证慢性心力衰竭患者 30 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(15):270.
- [4] 韩振强,沈建平. 慢性心力衰竭中医治疗进展[J]. 吉林中医药,2009,29(10):916.
- [5] 蒋梅先. 改善心肾阳气互资是治疗慢性心力衰竭的关键[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(12):1067.
- [6] 范文宇. 浅谈中药人参的药理作用与应用研究[J]. 新疆中医药,2010,28(4):89.
- [7] 李文红. 附子的临床药理特点[J]. 中国临床药理学

杂志,2009,25(4):352.

- [8] 张硕峰,吴金英,贾占红,等. 附子中乌头碱对大鼠心功能效-毒剂量关系测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(19):222.
- [9] 李阳革. 黄芪对心血管保护的药理作用和临床应用进展[J]. 中国实用医药,2009,4(7):149.
- [10] 郭娟,陈长勋. 葶苈子对压力负荷性大鼠心室重构及神经内分泌因子和心肌 I, III 型胶原的影响[J]. 中药材,2007,30(8):963.
- [11] 刘光喜,黄韵诗. 丹参对心血管作用的研究进展[J]. 中国医药导报,2008,14(3):86.
- [12] 潘蓉,李玲. 丹参水提物对心肌缺血/再灌注损伤大鼠心率及心肌酶谱的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(4):232.
- [13] 洪纛,解欣然,谢俊大. 小檗碱对压力超负荷致心肌肥厚模型大鼠心脏结构的影响[J]. 北京中医药大学学报,2006,29(7):465.

[责任编辑 邹晓翠]

Edaravone injection in treating patient with acute ischemic stroke. **Method:** All patients were randomly divided into two groups: treatment group with 48 cases and control group with 48 cases. The control group was given Edaravone injection 30 mg twice a day, and the treatment group was received additional Buyang Huanwu decoction based on the control group once a day. The course of treatment was 15 days. The results were compared with clinical effects, national institute of health stroke scale (NIHSS), activities of daily living (ADL, Barthel Index) and traditional Chinese medicinal (TCM) symptom accumulated points. **Result:** The total effective rate in treatment group and control group was 95.83% and 77.08%, respectively, the cured and markedly effective rate was 81.25% and 47.92%, respectively. In treatment group the total effective rate and cured and markedly effective rate were significantly higher than that in control group. After the treatment, the score NIHSS, ADL and TCM symptom accumulated points in treatment group were significantly better than that in control group. There were significant differences between two groups in the total effective rate, cured and markedly effective rate, NIHSS, ADL and TCM symptom accumulated points (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Buyang Huanwu decoction combined with Edaravone injection in treating patient with acute ischemic stroke has definitely therapeutic effect.

[**Key words**] acute ischemic stroke; Edaravone injection; Buyang Huanwu decoction

急性缺血性脑卒中是常见的老年脑血管疾病类型,其具有很高的致残率和致死率,给社会和患者带来严重的负担<sup>[1]</sup>。该病的治疗关键就在于挽救缺血脑组织在不可逆损害发生前尽快恢复血流供应。依达拉奉对急性缺血性脑卒中的临床价值已得到公认,补阳还五汤对本病的治疗亦有较好的疗效,但尚未见二者配合治疗急性缺血性脑卒中的研究报道。本研究观察了补阳还五汤配合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中 48 例的临床疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 12 月至 2012 年 12 月甘肃省武威肿瘤医院住院的急性缺血性脑卒中患者 96 例,均符合 1995 年全国第 4 届脑血管病会议所制订的诊断标准<sup>[1]</sup>,并经头颅 CT 或头颅 MRI 证实,病程 3 d 以内,均为首次发病,排除脑出血,无治疗禁忌证,无严重并发症。按就诊的先后顺序随机分为两组。治疗组 48 例,男 32 例,女 16 例,年龄 48~81 岁,平均(60.53±13.56)岁;病情程度:轻度 12 例,中度 22 例,重度 14 例。对照组 48 例,男 30 例,女 18 例,年龄 47~80 岁,平均(60.67±13.54)岁;病情程度:轻度 11 例,中度 21 例,重度 16 例。两组开始治疗均为入院当天,两组之间年龄、性别、治疗前日常生活能力量表评分和神经功能缺损评分等方面差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 治疗方法** 两组均采用常规治疗:包括脱水降颅压、减轻脑水肿、抗血小板、应用脑细胞保护剂、神经营养剂及维持水电解质平衡等。对照组在常规治疗基础上采用依达拉奉注射液(昆明积大制药有限公司,批号 111201)30 mg+0.9%氯化钠注射液 100

mL 静脉滴注,2 次/d,30 min 滴完。治疗组在对照组的基础上加用补阳还五汤加减内服治疗,处方:黄芪 60 g,当归 10 g,赤芍 10 g,地龙(去土)10 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,每天 1 剂,水煎 2 次服用,每次煮沸 30 min,2 次共取汁约 400 mL,中午及晚饭后各温服 200 mL。若气虚明显者,加党参 15 g,太子参 10 g 以益气通络;言语不利,加远志 10 g,石菖蒲 10 g,郁金 10 g 以祛痰利窍;心悸、喘息,加桂枝 10 g,炙甘草 20 g 以温经通阳;肢体麻木加木瓜 10 g,伸筋草 15 g,防己 10 g 以舒筋活络;上肢偏废者,加桂枝 10 g 以通络;下肢瘫软无力者,加川续断 10 g,桑寄生 10 g,杜仲 10 g 以强壮筋骨;小便失禁加桑螵蛸 10 g,益智仁 10 g 以温肾固涩;血瘀重者,加莪术 10 g,水蛭 10 g,鸡血藤 15 g 等破血通络之品。两组均 15 d 为 1 个疗程,在治疗前及治疗后的第 7,15 d 检查血常规、肝肾功能及凝血 4 项。治疗过程中每天进行 1 次日常生活能力量表评分和神经功能缺损评分。在对患者治疗前,向患者告知其病情、所采用的治疗方法及治疗风险等,并签订《患者知情同意书》。

## 1.3 疗效评定标准

**1.3.1 西医疗效评定** 参照《全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点(1995)》<sup>[2]</sup>,分别评定患者入院开始治疗前神经系统功能缺损评分(NIHSS)及治疗后 15 d 临床疗效、神经系统功能缺损评分(NIHSS)和日常生活能力指数评分(ADL, Barthel 指数)。

**1.3.2 中医证候疗效评定** 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>[3]</sup>, 分别对两组患者治疗前和治疗后的中医证候积分进行评定。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理, 正态分布资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  表明差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗后临床疗效比较** 治疗组与对照组总有效率分别为 95.83%, 77.08%, 愈显率分别为 81.25%, 47.92%, 两组总有效率及愈显率比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗后临床疗效比较 ( $n = 48$ )

组别	基本治愈 / 例	显著进步 / 例	进步 / 例	无变化 / 例	恶化 / 例	愈显率 / %	总有效率 / %
治疗	16	23	7	2	0	81.25 <sup>1)</sup>	95.83 <sup>1)</sup>
对照	7	16	14	8	3	47.92	77.08

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.2 两组治疗后 NIHSS 和 ADL 评分比较** 两组治疗前、后及两组治疗后的 NIHSS 和 ADL 评分比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗后 NIHSS 和 ADL 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ ) 分

组别	时间	NIHSS	ADL
治疗	治疗前	24.78 ± 2.56	23.68 ± 12.42
	治疗后	10.76 ± 1.62 <sup>1,2)</sup>	61.58 ± 14.38 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	24.94 ± 2.54	24.52 ± 10.28
	治疗后	19.62 ± 1.53 <sup>1)</sup>	40.66 ± 13.96 <sup>1)</sup>

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

**2.3 两组治疗前后中医证候积分比较** 两组治疗前、后及两组治疗后的中医证候积分比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 两组治疗前后中医证候积分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ ) 分

组别	治疗前	治疗后
治疗	24.58 ± 8.66	10.48 ± 4.32 <sup>1,2)</sup>
对照	24.64 ± 8.75	19.42 ± 4.28 <sup>1)</sup>

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

**2.4 不良反应** 治疗前及治疗后第 7, 15 天检查血常规、肝肾功能及凝血四项, 治疗组有 1 例 APTT 轻度升高; 对照组有 2 例 ALT 轻度升高。两组比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

在缺血性脑卒中急性期, 由于血管阻塞引起以其支配领域为中心的脑血流量减少, 组织进入缺血状态, 在脑组织缺血和再开通时产生大量的自由基, 其被认为是缺血性脑血管损害的主要因子。自由基在脑缺血、缺氧损害过程中起着关键性作用, 其对脑组织的损害是通过和缺血、缺氧脑损害级联反应机制中的兴奋性氨基酸、钙超载等彼此重叠、相互联系作用, 引起脂质过氧化、膜功能损害及蛋白质、DNA、RNA 损害, 最终形成炎症、凋亡等病理过程而实现<sup>[4]</sup>。现代研究表明, ET-1 和 NO 为血管内皮细胞分泌的两种重要的活性物质。缺血性脑卒中的治疗原则是尽快地改善脑血液循环, 增加缺血区的血流量及氧的供应, 及早采用各种抗氧化策略进行干预, 包括抑制自由基的生成、清除自由基以及增加自由基的降解等, 从而消除脑水肿, 减轻脑损伤<sup>[5]</sup>。祖国医学中急性缺血性脑卒中属祖国医学之“中风”病范畴, 气虚血瘀是缺血性中风病的最常见证型, 该病机贯穿于中风病始终<sup>[6]</sup>。据此, 中医治疗缺血性脑卒中通常采用补气活血通络之法。

依达拉奉是一种脑保护剂及强效的自由基清除剂, 其主要成分为 3-甲基-1-苯基-2-吡啶啉-5-酮。该药能减少缺血半暗带的面积, 抑制迟发性神经元死亡, 还能防止血管内皮细胞损伤, 发挥抗缺血作用, 其血脑屏障穿透率约为 60%, 可在脑内达到有效治疗浓度, 能显著减轻神经功能障碍<sup>[7-9]</sup>。动物实验研究和临床试验均表明, 依达拉奉对缺血再灌注损伤具有保护作用, 它可抑制脂质过氧化反应, 减轻脑内花生四烯酸引起的脑水肿, 抑制迟发性神经元死亡, 并缓解所伴随的神经症状<sup>[10]</sup>。补阳还五汤由生黄芪、当归、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花组成, 方中重用生黄芪取其大补脾胃之元气, 使气旺以促血行, 祛瘀而不伤正, 并助诸药之力, 为君药, 配以归尾活血, 有祛瘀而不伤好血之妙, 是为臣药。川芎、赤芍、桃仁、红花助归尾活血祛瘀; 地龙通经活络, 均为佐使药, 诸药全用使气旺血行, 瘀祛络通, 诸症自可痊愈。现代药理研究表明, 黄芪<sup>[11]</sup>能显著提高机体免疫功能、自然杀伤细胞的活性并促进诱生干扰素的生成, 能抑制血小板聚集、提高前列环素 (PGI<sub>2</sub>)、降低血栓素 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) / 前列环素 (PGI<sub>2</sub>) 比例和一氧化氮 (NO) 水平, 从而改善组织微循环功能, 能降低红细胞免疫黏附因子的活性、提高增强因子的活性、提高红细胞表面 C3b 受体清除致病性免疫循环复合物的能力, 能提高超氧化物歧化酶的活性、清除氧

自由基、保护脑细胞及提高记忆力功效,同时黄芪还有抗衰老、抗菌、抑制病毒、利尿及激素样作用。桃仁<sup>[12]</sup>具有抗凝血、抗血栓等作用,对心肌缺血损伤和脑部血管活性有改善作用,这在一定程度上印证了桃仁的活血化瘀传统功效;当归<sup>[13]</sup>具有抑制血小板聚集、抗凝作用;红花<sup>[13]</sup>具有扩张冠状动脉作用,可改善动脉的血流量,降低血管阻力,有抗血小板聚集的作用、抗血栓作用;川芎<sup>[14]</sup>的有效成分川芎嗪和阿魏酸等具有清除氧自由基、减轻  $\text{Ca}^{2+}$  超载、保护血管内皮细胞、扩张血管、抑制细胞凋亡和肥大、调节免疫状态、抗血小板聚集和血栓形成和影响多种细胞因子的表达等作用,从而能针对多系统、多器官、多种病证发挥作用;赤芍<sup>[15]</sup>能抑制脂质过氧化反应,对局灶性脑缺血再灌注损伤有保护作用,能使脑组织梗死面积减少,显著提高缺血脑组织中  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -ATP 酶,  $\text{Ca}^{2+}$ -ATP 酶的活性,改善梗死后脑组织的能量代谢;地龙<sup>[16]</sup>不仅能激活纤维蛋白溶解酶而溶解血栓,更可直接溶解纤维蛋白,具有降低血液黏度,抑制血小板凝集等作用,对中风后遗症、动脉硬化、高血压和高血黏度症等有良好的治疗作用,并且作用缓和、不易引起高纤溶酶血症导致大出血。该方诸药共同发挥扩张血管增加脑血流量、调节脑血流动力学因素促进脑血液运行、清除脑组织氧自由基清除脑组织细胞受到损伤、促进蛋白合成减轻神经元损伤和细胞凋亡、改善梗死后脑组织的能量代谢促进损伤脑细胞的修复等功效,从而对抗缺血性脑卒中中对机体造成的各种不良损伤<sup>[17-18]</sup>。本研究表明,补阳还五汤配合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中疗效确切,二者合用可以促进患者神经功能恢复,提高患者生存质量,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1] 贾建平. 神经病学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2008:171.
- [2] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):396.
- [3] 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.
- [4] 程朔,孙万军. 依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J]. 临床合理用药, 2012, 5(4B):84.
- [5] 赵峰,姜亚军. 卒中治疗的抗氧化策略[J]. 国际脑血管病杂志, 2006, 14(6):401.
- [6] 包祖晓,赵国平. 缺血性中风与气虚血瘀病机的相关性探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(4):45.
- [7] Uno M, Kitazato K T, Suzue A, et al. Inhibition of brain damage by edaravone, a free radical scavenger, can be monitored by plasma biomarkers that detect oxidative and astrocyte damage in patients with acute cerebral infarction[J]. Free Radic Bio Med, 2005, 39(8):1109.
- [8] Amemiya S, Kamiya T, Nito C, et al. Anti-apoptotic and neuroprotective effects of edaravone following transient focal ischemia in rats[J]. Eur J Pharmacol, 2005, 516(2):125.
- [9] 张伟. 舒血宁联合依达拉奉治疗急性脑梗死[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16):296.
- [10] 周沐科,杨洁,何俐,等. 依达拉奉治疗急性脑梗死的随机双盲对照试验[J]. 现代预防医学, 2007, 34(5):966.
- [11] 江志论. 补阳还五汤加减联合西药治疗急性脑梗死 27 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18):230.
- [12] 王仁芳,范令刚,高文远,等. 桃仁化学成分与药理活性研究进展[J]. 现代药物与临床, 2010, 25(6):426.
- [13] 李应宏,赵明芳,院建彪,等. 身痛逐瘀汤联合医用臭氧治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(8):64.
- [14] 舒冰,周重建,马迎辉,等. 中药川芎中有效成分的药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(9):1042.
- [15] 马仁强,朱邦豪,陈健文,等. 赤芍总苷注射液对大鼠局灶性脑缺血的保护作用和脑血流量的影响[J]. 中成药, 2006, 28(6):835.
- [16] 刘亚明,郭继龙,刘必旺,等. 中药地龙的活性成分及药理作用研究进展[J]. 山西中医, 2011, 27(3):44.
- [17] 王恒,施志琴,张汉新,等. 疏通通注射液联合补阳还五汤治疗急性脑梗死(气虚血瘀型) 56 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9):194.
- [18] 周赛男,蔺晓源,易健,等. 补阳还五汤对脑缺血大鼠神经功能及细胞形态的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2):251.

[责任编辑 邹晓翠]