

# 泻热化痰法对急性脑梗死痰热证的 血液流变学和血清 sICAM-1 水平的影响

高秀兰<sup>1\*</sup>, 张春玲<sup>2</sup>

(1. 山东中医药高等专科学校, 山东 莱阳 265200; 2. 青岛市中心医院, 山东 青岛 266042)

**[摘要]** **目的:**探讨泻热化痰法对急性脑梗死痰热证的血液流变学指标和血清细胞间黏附分子(sICAM-1)水平的影响。**方法:**将 60 例急性脑梗死痰热证患者随机分为治疗组和对照组(每组 30 例),疗程分为 2 个阶段共 21 d。观测指标为血流变学、sICAM-1 及安全性指标等,并结合神经功能缺损评分标准进行评定。**结果:**泻热化痰法不仅能改善患者的神经功能,而且能明显改善病人的临床症状( $P < 0.05$ ),说明治疗组优于对照组;治疗后两组血流变均得到不同程度改善,而治疗组优于对照组;治疗组血清 sICAM-1 浓度低于对照组,差异有显著性。**结论:**泻热化痰法对痰热证急性脑梗死患者具有良好的治疗效果,进一步丰富了泻热化痰方治疗急性脑梗死痰热证的作用机制。

**[关键词]** 急性脑梗死;痰热证;泻热化痰法;血流变学;细胞间黏附分子

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0307-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013100307

## Hemorheology Indexes and Serum sICAM-1 Levels Influence of Xiere Huatanfa in Treating Acute Ischemic Apoplexy

GAO Xiu-lan<sup>1\*</sup>, ZHANG Chun-ling<sup>2</sup>

(1. Shandong College of Traditional Chinese Medicine, Laiyang 265200, China;

2. Central Hospital of Qingdao City, Qingdao 266042, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study hemorheology indexes and serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) levels influence of 'Xiere Huatanfa'. **Method:** During clinical research, 60 cases were randomly divided into testing group and contrasting group (30 cases each group). There were 2 phases in one period of treatment amounting to 21 days. Some indexes including hemorheology indexes, Serum sICAM-1 levels and safe indexes were examined, at the same time, we examined the mind, language and movement function. **Result:** Xiere Huatanfa can not only improve patient's functions, but also obviously improve the clinic symptoms ( $P < 0.05$ ), it shows testing group was better than contrasting group. Experiment indicates, After treatment, two groups of hemorheology indexes were improved in different degrees, and testing group was better than contrasting group. The concentration of serum sICAM-1 in testing group was lower than in the contrasting group, there was significant difference. **Conclusion:** Xiere Huatanfa is obviously effective on the treatment of cerebral ischemic stroke with phlegm-heat syndrome and enrich the mechanism of Xiere Huatanfang.

**[Key words]** acute cerebral infarction; phlegm-heat syndrome; Xiere Huatanfa; hemorheology indexes; serum soluble intercellular adhesion molecule-1 levels

**[收稿日期]** 20120720(007)

**[通讯作者]** \*高秀兰,副教授,硕士,从事方剂学的教学、科研与临床, Tel: 0535-7217314, E-mail: gaoshiulan1232003@yahoo.com.cn

急性脑梗死是一种常见病、多发病,与心血管疾病、恶性肿瘤构成现今死亡率最高的 3 大疾病。饮食结构的改变、社会压力的增加以及体质因素和不良的生活习惯等等均可造成痰热证在急性脑梗死的急性期是常见证候。近年来,血流变研究的重点正

转向细胞流变学,其中白细胞黏附在缺血性中风再灌注中的损伤作用日渐为人们所重视<sup>[1]</sup>。笔者以泻热化痰为法,筛选有效方为泻热化痰方治疗急性脑梗死痰热证患者,进行治疗前后血液流变学和细胞间黏附分子(sICAM-1)变化的研究,肯定泻热化痰方有较好的治疗效果。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 60 例急性脑梗死痰热证患者均为 2008 年 1 月至 2011 年 5 月住院患者,随机分为两组,治疗组 30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 40~69 岁;对照组 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 40~70 岁。两组上述资料及病程,治疗前中风病评分等差异无显著性,具有可比性。所有病例病程均 $\leq 3$  d,患者意识清楚,有良好的沟通能力。本研究方案通过单位学术委员会的论证。

**1.2 诊断及辨证标准** 经头颅 MRI 或 CT 扫描确诊,符合 1995 年第 4 届脑血管病学术会议制定的《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[2]</sup>及《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》<sup>[3]</sup>,同时中医诊断标准符合国家中医药管理局脑病急症科研协作组 1996 年通过的《中风病诊断与疗效评定标准》(试行)<sup>[4]</sup>,中医证候标准参照北京中医药大学东直门医院温化冰等<sup>[5]</sup>制订的痰热证的辨证标准。主症:①舌质红,苔黄腻厚浊或涎腻浮于苔面;②脉滑数。次症:①胸闷呕恶;②脘痞胀满;③痰多黄稠。具备主症再加一项次症即可诊断为痰热证。

**1.3 纳入标准** 符合上述诊断标准和辨证标准者,首次发病者或复发性卒中未留下神志、功能缺损者,年龄 35~70 岁,收缩压 $< 200$  mmHg,舒张压 $< 120$  mmHg。

**1.4 排除标准** ①出血性脑梗死、无症状性脑梗死;②经检查证实患颅内动脉瘤、动静脉畸形、脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病者;③有心、肝、肾等严重原发性疾病及精神病患者;④有上消化道出血等严重合并症者。

## 2 治疗方法

**2.1 给药方法** 两组患者均根据病情给予相应的基础治疗,包括吸氧、降颅内压、控制血压、维持水电解质平衡、控制感染及对症支持治疗等。治疗组在此基础上加服泻热化痰方。方药组成:全瓜蒌 24 g,大黄 10 g,枳实 12 g,天竹黄 15 g,紫草 12 g,天麻 12 g。若兼头晕目眩者可加钩藤、菊花;肢麻加桑枝、僵蚕;舌謇痰多加远志、竹沥、石菖蒲。每日服 1 剂,共 2 袋(130 mL/袋),分 2 次服,服至痰热症状消失。本研究共 21 d,分为 2 个疗程:第一疗程至入院

后第 7 天(病情进展期),第二疗程至入院后第 21 d。

**2.2 sICAM-1 浓度测定** 60 例患者分别于发病后第 1,5,10 天于清晨抽空腹静脉血 3~5 mL,采血后室温放置,待凝固后于 2 000 r·min<sup>-1</sup> 的转速下离心 7~10 min,留取上清液,置于低温冰箱中 -85 ℃ 冰箱中保存待测。使用上海森雄科技实业有限公司的人 sICAM-1 定量 EIA 试剂盒。

**2.3 疗效标准** 临床疗效评定标准 两组病例临床疗效均按《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>,采用尼莫地平法:有效率 = [(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分] × 100%。①基本痊愈:≥85%,②显效:≥50%,③有效:≥20%,④无效:<20%。获得有效及其等级以上者,治疗效果均视为有效。

中医证候疗效判定:证候是中医处方的依据,也是评定药物疗效的主要指标之一。两组病例参照《中药新药治疗中风病的临床指导原则》<sup>[6]</sup>。①临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ ;②显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ ;③有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ ;④无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

**2.4 统计学方法** 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用华西医大医学统计 Pems 软件进行统计处理,采用 *t* 检验;等级资料用 Ridit 分析;计数资料用  $\chi^2$  检验,*P* 值取双侧。

## 3 结果

**3.1 两组临床疗效比较** 第一疗程(7 d)结束时( $P > 0.05$ ),两组有效率未显出差异性;第二疗程结束(21 d)时( $P < 0.05$ ),两组总有效率有差异性,治疗组明显优于对照组。见表 1。

表 1 两组总疗效比较( $n = 30$ )

组别	时间/d	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	7	0	0	9	21	30
	21	3	8	16	3	90
对照	7	0	0	10	20	33
	21	1	3	15	11	63

**3.2 两组神经功能恢复情况比较** 治疗前,两组神经功能缺损评分没有显著性差异;第一疗程结束后两组无明显差异性;第二疗程结束后两组神志运动

功能缺损评分显示出差异性( $P < 0.05$ )。提示加用中药后,治疗组神经功能恢复情况较好,该药在较长时间治疗之后,显示出确切疗效。见表 2。因在观察过程中,对照组 1 例 70 岁女性患者,因受到较强的情绪刺激,出现大面积脑梗死病情迅速恶化而死亡,故中止试验,下同。

**3.3 两组患者痰热症状积分比较** 在第一疗程结束后,治疗组经治疗后症状均有明显改善,对照组治疗后,痰热症状未有改善。两组治疗后有显著差异。见表 3。

表 3 两组病人治疗前后痰热症状积分的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前			治疗后		
		胸闷呕恶	痰多黄稠	腕痞胀满	胸闷呕恶	痰多黄稠	腕痞胀满
治疗	30	2.91 ± 1.21	2.85 ± 0.84	2.51 ± 0.55	1.35 ± 0.22 <sup>1)</sup>	0.97 ± 0.70 <sup>1)</sup>	1.49 ± 0.34 <sup>1)</sup>
对照	29	2.89 ± 1.12	3.13 ± 1.03	2.39 ± 0.40	2.81 ± 0.95	3.01 ± 0.97	2.27 ± 0.47

表 4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

级别	n	时间	全血高切比黏度	全血低切比黏度	血浆黏度	血小板聚集率	红细胞
			/mPa·s	/mPa·s	/mPa·s	/%	压积
治疗	30	治疗前	7.80 ± 1.78	12.13 ± 4.01	1.85 ± 0.18	69.55 ± 10.32	0.48 ± 0.04
		治疗后	5.82 ± 1.12 <sup>1)</sup>	8.54 ± 2.75 <sup>1)</sup>	1.74 ± 0.16	54.51 ± 8.22 <sup>1)</sup>	0.43 ± 0.05 <sup>1)</sup>
对照	29	治疗前	7.68 ± 1.83	12.28 ± 4.84	1.87 ± 0.17	68.98 ± 9.85	0.49 ± 0.03
		治疗后	6.49 ± 1.21	10.12 ± 3.15	1.75 ± 0.19	67.07 ± 10.12	0.46 ± 0.05

**3.5 两组患者血清 sICAM-1 浓度比较** 治疗组与对照组患者血清 sICAM-1 第 1 天与第 5 天比较均有显著差异( $P < 0.05$ ),随着病程的发展逐渐下降;于发病第 10 天明显低于第 5 天,差异有显著性( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前血清 sICAM-1 浓度无差异( $P > 0.05$ );在治疗 5 d 后,治疗组血清 sICAM-1 浓度低于对照组,差异有显著性( $P < 0.01$ );在治疗 10 天后,治疗组血清 sICAM-1 浓度低于对照组,差异有显著性( $P < 0.05$ )。

#### 4 讨论

脑梗死属祖国医学中风范畴。中风病机复杂,但急性期多以邪实为主,邪实虽有风、火、痰、瘀、气之分,而痰热为主要的致病因素。正如《重订通俗伤寒论》曹炳章按云:“脑为元神之府,神明出焉,灵机发焉,若为痰火所蒸,瘀热所闭,则心灵顿失,神明内乱。”<sup>[7]</sup>急性脑梗死由于痰热停滞,阻滞气机,从而使气机逆乱,上壅清窍,闭阻经脉,出现昏仆不知人,喎僻不遂诸症。遂以泻热化痰为法,筛选有效方为泻热化痰方治疗急性脑梗死痰热证患者。清热化

表 2 两组神经功能恢复情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	第 1 个疗程	第 2 个疗程
			(第 7 天)	(第 21 天)
治疗	30	19.19 ± 6.58	16.80 ± 1.70	4.96 ± 2.19 <sup>1)</sup>
对照	29	18.85 ± 6.25	17.26 ± 1.78	10.05 ± 1.65

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

**3.4 两组血液流变学指标比较** 治疗后两组血流变均得到不同程度改善,而治疗组在降低全血高切比黏度、全血低切比黏度、血小板聚集率、红细胞压积方面作用优于对照组。见表 4。

痰为先,调理气机,以绝痰之源和除痰之患。大黄苦寒降泄,既能泻下积滞,又能清利湿热;瓜蒌苦寒降泄,既能下气涤痰,又能开郁散结;两药同用,具清热化痰,行气散结之功。大黄有入血降泻之功,又能活血化痰;枳实苦寒,长于破滞气,行痰湿。两者相合,使脾胃功能恢复,气机升降通顺,既可绝生痰之源,又能化痰。现代研究表明,瓜蒌有扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,抗血小板凝集,降低血黏稠度,抑制血栓形成,泻下,抗菌,祛痰降血脂和胆固醇,提高耐缺氧能力等作用。大黄有抗氧化及清除自由基,抗炎,调血脂,保护内皮细胞,防治动脉粥样硬化,祛痰,降低颅内压等作用。枳实有抗血栓、抗血小板聚集,降低红细胞聚集作用,调节胃肠运动,调整消化液分泌作用。天竹黄味甘性寒,既能豁痰利窍而开郁,又能清心肝之热。紫草性甘寒,能清湿热,利小便,凉血解毒,大黄配紫草两泻气分、血分之热,通利二肠,是畅利中焦气机之要药。诸药合用,具有清热泻火、豁痰除瘀、润燥滑肠、熄风通络作用,本方作用长于清热泻火、豁痰除瘀。近年来临床有用清开灵

注射液或脉络宁注射液治疗急性脑梗死,其中清开灵注射液作用长于清热解毒、醒脑开窍;脉络宁注射液作用长于清热养阴、活血化瘀。对于急性脑梗死痰热证来说,泻热化痰方辨证用药更准确,方证相关度更高,疗效更好。

随着分子生物学和分子免疫学的深入发展,对颅脑创伤的研究有了许多重要进展。现已充分认识到,中枢神经系统创伤后的分子病理学改变,是导致病情演变的重要因素。各种免疫分子<sup>[8-12]</sup>在继发性脑损伤中的作用日益受到重视,其中 sICAM-1 是研究热点之一。随着对黏附分子研究的不断深入,脑缺血损伤的病理机制也进一步被阐明,如吴华东<sup>[13]</sup>在血清 sICAM-1, sVCAM-1 浓度和白细胞计数与急性脑梗死的相关性研究中得出:①急性期脑梗死患者血清 sICAM-1, sVCAM-1 浓度水平及 WBC, N 计数均显著增高,表明 sICAM-1, sVCAM-1, WBC 可能参与了缺血性脑损伤的病理过程。②急性脑梗死患者血清 sICAM-1, sVCAM-1 浓度水平与梗死病灶大小、神经功能缺损程度无明显相关性。③急性期脑梗死患者 WBC, N 计数与神经功能缺损程度及梗死病灶大小存在正相关性,这表明 WBC 在脑梗死的发生、发展过程中起着一定的作用。④脑梗死患者血清 sICAM-1 和 sVCAM-1 浓度水平与 WBC 和 N 计数之间存在一定的相关性,表明 sICAM-1 和 sVCAM-1 可能介导了 WBC 和 N 与内皮细胞间的黏附作用,促进了缺血性脑损伤的发生及发展。因此,采取干预措施,降低 sICAM-1 的表达,减少和阻止白细胞在缺血区的聚集,从而减轻脑组织的损伤已成为当前脑血管病研究的热点之一。如巫祖强<sup>[14]</sup>在灯盏细辛注射液对血瘀型急性脑梗死患者 VEGF, sICAM-1 的影响的研究中提出血清 VEGF, sICAM-1 与急性脑梗死血瘀证密切相关;灯盏细辛能显著增高 VEGF, 明显抑制 sICAM-1, 改善急性脑梗死患者的脑血液循环,减轻脑组织缺血性损伤。又如刘清娥等<sup>[15]</sup>用血必净注射液可降低急性脑梗死患者血清黏附分子的表达,减轻炎性损伤,并可改善脑梗死患者的神经功能缺损程度。本研究应用泻热化痰方治疗急性脑梗死痰热证患者可以降低 sICAM-1 的水平,并且改善临床症状。提示降低 sICAM-1 的水平,影响白细胞与血管内皮细胞的黏附功能可能是泻热化痰方对抗缺血性脑损伤的作用机制之一。本研究进一步丰富了泻热化痰方治疗急性脑梗死痰热证的作用机制,为临床应用泻热化痰方治疗急性脑梗死痰热证提供了更充分的理论依据。

## [参考文献]

- [1] 李敬城,周华东,张猛,等. 脑梗死患者血清可溶性细胞间黏附分子水平变化及其临床意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2007, 14(1): 57.
- [2] 王新德. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [3] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381.
- [4] 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.
- [5] 温化冰,王小红. 痰热证、瘀血证和痰瘀证血液流变学对比观察[J]. 北京中医学院学报, 1992, 15(6): 23.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 104.
- [7] 何廉臣. 重订通俗伤寒论[M]. 福州:福建科学技术出版社, 2000: 470.
- [8] 朱霞,刘慧,李永坤,等. 细胞间黏附因子-1 和转化生长因子- $\beta_1$  在脑损伤中的作用[J]. 河南实用神经疾病杂志, 2004, 7(4): 19.
- [9] 侯永春,严孜. 葛根素对慢性脑缺血大鼠海马 CA1 区 NGF 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 184.
- [10] 朱慧渊. 川芎嗪与葛根素配伍对脑缺血损伤大鼠脑组织内 NGF 水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 218.
- [11] 王宝亮,韩艳丽. 中风皂贝化痰胶囊对大鼠脑缺血再灌注损伤后的神经保护作用及血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 138.
- [12] 秦秀德,黄燕,朱磊,等. 益脑康对动脉粥样硬化基础急性缺血性中风大鼠脑组织病理及脑组织血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 166.
- [13] 吴华东. 血清 sICAM-1, sVCAM-1 浓度和白细胞计数与急性脑梗死的相关性研究[D]. 南昌:南昌大学医学院, 2008.
- [14] 巫祖强. 灯盏细辛注射液对血瘀型急性脑梗死患者 VEGF, sICAM-1 的影响[C]. 深圳:中华中医药学会血栓病分会第四次学术研讨会暨广东省中医药学会血栓病专业委员会首届学术研讨会论文集, 2010.
- [15] 刘清娥,廖辉,徐杰,等. 血必净对脑梗死患者 sICAM-1 的表达及神经功能缺损的影响[J]. 陕西中医, 2012, 33(3): 295.

[责任编辑 邹晓翠]