

# 中风醒脑液对缺血性脑中风早期神经功能恢复的影响

姚德祎<sup>1</sup>, 陈星<sup>1</sup>, 卢云<sup>2\*</sup>

(1. 成都中医药大学, 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 成都 610075)

**[摘要]** **目的:** 探讨中风醒脑液对缺血性脑中风恢复早期气虚血瘀证患者神经功能恢复的影响及抗炎、神经保护和改善微循环机制。**方法:** 将128例患者采用随机按数字表法分为对照组和观察组各64例。两组患者基础治疗,口服阿托伐他汀钙片,10 mg·d<sup>-1</sup>;口服阿司匹林肠溶片,100 mg·d<sup>-1</sup>;控制血压、血糖,结合现代康复训练。观察组口服中风醒脑液,25 mL/次,3次/d;对照组口服中风醒脑液模拟剂,25 mL/次,3次/d。两组疗程均连续治疗90 d。记录治疗后不同时点美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分;进行治疗前后Barthel指数,改良Rankin量表,Brunel平衡量表(BBA),Fugl-Meyer量表(FMA),气虚血瘀证评分和中风专用生活质量量表(SS-QOL)评分;检测治疗前后脑源性神经营养因子(BDNF),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),同型半胱氨酸(Hcy),血清胱抑素C(Cys-C),血小板聚集率(ADP),纤维蛋白原(FIB)水平。**结果:** 观察组临床疗效优于对照组( $Z = 1.981, P < 0.05$ );观察组在治疗后不同时点NIHSS评分均低于对照组( $P < 0.01$ );观察组Barthel指数, FMA, BBA, SS-QOL评分均高于对照组( $P < 0.01$ ),气虚血瘀证评分低于对照组( $P < 0.01$ );观察组残疾程度轻于对照组( $Z = 1.932, P < 0.05$ );观察组运动障碍程度轻于对照组( $Z = 2.149, P < 0.05$ );观察组BDNF水平高于对照组( $P < 0.01$ ), TNF-α, Hcy, Cys-C, ADP和FIB水平均低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:** 在常规西医综合康复措施的基础上,中风醒脑液可促进脑梗死恢复期(气虚血瘀证)患者神经功能缺损修复,有利于患者的康复,提高了生活质量,并具有一定的抗炎、改善微循环和神经保护作用,疗效优于单纯的西医综合康复治疗。

**[关键词]** 缺血性中风; 恢复期; 气虚血瘀证; 中风醒脑液; 生活质量; 炎症因子; 脑源性神经营养因子

**[中图分类号]** R54;R543;R544;R256 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)01-0104-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20192231

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190806.1424.001.html>

**[网络出版时间]** 2019-08-06 16:53

## Effect of Zhongfeng Xingnao Liquid on Neurological Recovery of Patients with Ischemic Stroke at Early Recovery

YAO De-yi<sup>1</sup>, CHEN Xing<sup>1</sup>, LU Yun<sup>2\*</sup>

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 610075, China;

2. Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the effect of Zhongfeng Xingnao liquid on neurological recovery of patients of ischemic stroke with Qi deficiency and blood stasis syndrome at early recovery, and the mechanisms of anti-inflammation, neuroprotection and improvement of microcirculation. **Method:** One hundred and twenty-eight patients were randomly divided into control group (64 cases) and observation group (64 cases) by random number table. Both groups' patients got atorvastatin, 10 mg/days, aspirin enteric-coated tablets, 100 mg/days, and control of blood pressure and blood sugar, and modern rehabilitation training. Patients in control group orally got Zhongfeng Xingnao liquid, 25 mL/time, 3 times/days. The course of treatment was 90 days. And before and after

**[收稿日期]** 20190627(009)

**[基金项目]** 四川省科学技术厅重点研发项目(2019YFS0040);成都中医药大学科技发展基金项目(ZRNQ1737,CGZH1702)

**[第一作者]** 姚德祎,在读硕士,从事中西医结合防治内科疾病的研究,E-mail: 2685391865@qq.com

**[通信作者]** \*卢云,博士,主任医师,教授,硕士生导师,从事中西医结合急危重症的临床与研究,E-mail: luyun999@126.com

treatment, national institutes of health neurological deficiency (NIHSS), Barthel index, improvement Rankin scale, brunel balance scale (BBA), Fugl-Meyer scale (FMA), Qi deficiency and blood stasis syndrome (SS-QOL) were scored. And levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), homocysteine (Hcy), serum cystatin C (Cys-C), platelet aggregation rate (ADP) and fibrinogen (FIB) were detected. **Result:** The clinical efficacy in observation group was better than that in control group ( $Z = 1.981, P < 0.05$ ). At different time points after treatment, scores of NIHSS and Qi deficiency and blood stasis syndrome were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ), whereas scores of Barthel index, FMA, BBA and SS-QOL were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). Degrees of disability and dyskinesia in observation group was lighter than those in control group ( $Z = 1.932, P < 0.05$ ). Degree of dyskinesia was lighter than that in control group ( $Z = 2.149, P < 0.05$ ). And level of BDNF was higher than that in control group ( $P < 0.01$ ), while levels of TNF- $\alpha$ , Hcy, Cys-C, ADP and FIB were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In addition to the routine comprehensive rehabilitation measures of western medicine, Zhongfeng Xingnao liquid can promote recovery of nerve function defect of patients of cerebral infarction with Qi deficiency and blood stasis syndrome at convalescence, is beneficial for rehabilitation of patients and improving the quality of life, with certain effects in resisting inflammation, improving microcirculation and protecting nerves, and better efficacy than simple western medicine treatment.

[ **Key words** ] ischemic stroke; recovery stage; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Zhongfeng Xingnao liquid; quality of life; inflammatory factors; brain-derived neurotrophic factors

缺血性中风 (ischemic stroke), 即脑梗死, 是指因脑部血液循环障碍, 缺血、缺氧所致的局限性脑组织的缺血性坏死或软化, 而出现相应的神经系统功能缺损, 临床分为急性期、恢复期和后遗症期, 恢复期是指发病 2 周至 6 个月内<sup>[1]</sup>。随着诊治技术的提高, 脑梗死的救治成功率大大提高, 但中风后遗症仍然居高不下, 恢复期是神经功能重塑时期, 是神经功能恢复的和躯体功能恢复的重要时期, 是临床治疗的重要环节, 直接决定脑梗死后的残障情况和生活质量, 此期进行积极的救治对促进患者康复, 对减轻疾病负担、家庭和社会均有着重要的意义<sup>[2-3]</sup>。西医主张综合内科结合康复治疗, 以系统进行, 循序渐进为原则, 但作用单一, 临床疗效仍需要提高, 此期是中医治疗的优势, 中西医结合的康复措施是我国特色, 优势与补, 可有效促进神经功能缺损的恢复, 减轻或降低致残率<sup>[1,2,4]</sup>。

中医认为中风病为元气亏虚, 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, 恢复期多见于气虚血瘀证、阴虚风动证等<sup>[1,5]</sup>。全国名中医陈绍宏教授将中风病的证候要素概括为“风、火、痰、瘀、虚”, 以元气虚为本, 风、火、痰、瘀均是病理产物, 导致脑脉痹阻, 并立益气扶正、活血化瘀、化痰熄风法治疗本病<sup>[6-7]</sup>。中风醒脑口服液为陈老以此法所创的医院制剂, 在临床使用近 30 余年, 具有促进神经细胞生长, 神经细胞保护, 减轻

脑水肿、降低颅内压和改善血液动力学等药理作用, 广泛用于脑卒中患者的治疗<sup>[8]</sup>。张怡等<sup>[7]</sup>将中风醒脑液早期干预缺血性中风患者, 可改善临床神经功能缺损程度, 提高患者运动能力。李宜为<sup>[9]</sup>的实验研究发现中风醒脑液对急性缺血性脑卒中大鼠血脑屏障结构、功能均具有显著保护作用, 可以有效保护急性缺血性脑卒中大鼠神经功能。为了进一步的评价中风醒脑液的疗效, 将其适应范围扩大至恢复早期 (卒中后 3 ~ 4 周), 本研究采用随机、双盲、安慰剂对照评价了中风醒脑液对缺血性脑中风恢复早期神经功能恢复的影响, 并从抗炎、神经保护和改善微循环探讨了其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究获得成都中医药大学附属医院伦理委员会审查批准 (批号 2017CZYKY03016-03)。共筛选 2017 年 6 月至 2019 年 1 月急诊科和神经内科住院部的 136 例患者作为观察对象。采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 68 例。试验期间对照组脱落、失访 2 例、违背方案剔除 2 例, 完成 64 例。男性 37 例, 女性 27 例; 年龄 47 ~ 74 岁, 平均 (61.28 ± 8.51) 岁; 病程 14 ~ 28 d, 平均 (19.33 ± 3.74) d; 美国国立卫生院神经功能缺损 (NIHSS) 评分 (17.87 ± 3.03) 分, 中度 (5 ~ 15 分) 44 例, 中重度 (16 ~ 20 分) 20 例。观察组脱落、失访 1 例、剔除 3 例, 完成 64 例。男性 40 例, 女性 24 例;

年龄45~73岁,平均(60.74±8.36)岁;病程14~28 d,平均(18.62±3.54) d;NIHSS评分(17.94±3.18)分,中度(5~15分)41例,中重度(16~20分)23例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** ①缺血性中风诊断标准,参照《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》<sup>[1]</sup>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或持续24 h以上;排除非血管性病因;头颅CT/MRI排除脑出血。恢复早期为发病后3~4周。②气虚血瘀证辨证标准<sup>[1]</sup>,主证为半身不遂,口舌歪斜,舌强言蹇或不语,偏身麻木,感觉减退或消失。次证为面色无华,气短乏力,自汗,心悸,舌质黯淡,舌苔薄白或白腻,脉沉细。主证具备2项+次证2项,结合舌脉可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合缺血性中风的西医诊断标准;②恢复早期,即发病14~28 d;③符合气虚血瘀证辨证标准;④5分≤NIHSS≤20分;⑤生命体征平稳,意识清醒,病情稳定;⑥年龄40~75岁,性别不限,初次发病者;⑦均为住院患者,并取得患者签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①病程为2周内的急性患者,或重型患者,病情不稳定者;②脑出血、多发性硬化等其他中枢神经系统疾病者;③由栓塞、脑肿瘤、脑外伤、血液病、脑血管畸形(先天异常)或动脉瘤等引起者;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤合并精神病、认知功能障碍者、抑郁者;⑥合并消化、呼吸、血液疾病,合并有严重心、肝、肾功能异常者;⑦发病前已有残疾,或合并其他神经系统疾病,影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 基础治疗参照《中国脑血管病诊治指南与共识》<sup>[4]</sup>,口服阿托伐他汀钙片[山德士(中国)制药有限公司,国药准字H20100053],10 mg·d<sup>-1</sup>;阿司匹林肠溶片[华东医药(西安)博华制药有限公司,国药准字H61022718],100 mg·d<sup>-1</sup>口服,控制血压、血糖,并给予康复训练。对照组口服中风醒服液模拟剂(成都中医药大学附属医院药剂科,100 mL/瓶),25 mL/次,3次/d。观察组口服中风醒脑液(由红参片、川芎、桃仁、三七粉、大黄、制天南星等药物按10:10:10:5:10:10比例组成,(成都中医药大学附属医院药剂科,川药制字Z20070623),规格100 mL/瓶,25 mL/次,3次/d。两组疗程均为连续治疗90 d。

**1.6 观察指标**

**1.6.1 主要疗效指标** ①NIHSS评分<sup>[4]</sup>,评价神经

功能缺损程度,总分0~42分,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(d<sub>0</sub>),和治疗后(30±2) d(d<sub>1</sub>),和治疗后(60±3) d(d<sub>2</sub>)和治疗后(90±3) d(d<sub>3</sub>)各评价1次。②Barthel指数<sup>[4]</sup>,评价日常生活活动能力,总分为0~100分,得分越高表明生活自理能力越好。于治疗前后各评价1次。

**1.6.2 次要疗效指标** ①改良Rankin量表<sup>[4]</sup>,评价残疾程度,从完全无症状至重度残疾分为0~5级。于治疗前及结束时各评价1次。②Fugl-Meyer量表(FMA)<sup>[10]</sup>,评价运动能力,总分为0~100分,其中上肢为0~66分,下肢为0~34分。程度分级,Ⅰ级,严重运动障碍,<50分;Ⅱ级,明显运动障碍(50~84分);Ⅲ级,中度运动障碍(85~95分);Ⅳ级,轻度运动障碍(96~99分)。于治疗前后各评价1次。③Brunel平衡量表(BBA)<sup>[4]</sup>,评价平衡能力,总分为0~12分,得分高提示平衡能力好。于治疗前后各评价1次。④气虚血瘀证评分,症状分级与评分参照《中药新药临床研究指导原则》,分为无、轻、中、重4级,主证按0,2,4,6分记,次证按0,1,2,3分记。于治疗前后各评价1次。⑤中风专用生活质量量表(SS-QOL)<sup>[11]</sup>,评价生活质量,包括活动6个因子和上肢功能5个因子,每个因子评分原则为,1分完全困难,2分为有很大困难,3分为中等困难,4分为有一点困难,5分为完全没有困难。于治疗前后各评价1次。⑥机制探讨,检测治疗前后外周血源性神经营养因子(BDNF),血清胱抑素-C(Cys-C),同型半胱氨酸(Hcy),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),纤维蛋白原(FIB)和血小板聚集率(ADP),BDNF,TNF-α,Cys-C和Hcy均采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(武汉汉博生物科技有限公司,批号分别为20181248,20181053,201901072,201811061)。FIB和ADP采用全自动生化分析仪测量。

**1.7 疗效标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定标准。基本痊愈,NIHSS评分减少>90%,病残定为0级;显著进步,NIHSS评分46%~89%,病残定为1~3级;进步,NIHSS评分减少18%~45%;无变化,NIHSS评分减少或增加在18%以内;恶化,NIHSS评分增加18%以上。

**1.8 统计学处理** 数据采用SPSS 20.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布组间比较采用 $t$ 检验,不符合正态分布采用非参数检验,NIHSS评分采用重复测量的方差分析,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,比较差异有统计学意义 ( $Z = 1.981, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 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	19	27	14	4
观察	27	29	7	1

注:两组恶化均为 0 例。

**2.2 两组患者不同时点 NIHSS 评分比较** 采用重复测量的方差分析,治疗后 3 个时点,两组患者 NIHSS 评分均明显下降,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );治疗后,观察组  $d_1, d_2, d_3$  时点 NIHSS 评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 3 两组患者治疗前后 Barthel 指数, FMA, BBA, SS-QOL 和气虚血瘀证评分 ( $\bar{x} \pm s, n = 64$ )

Table 3 Comparison of scores of Barthel index, FMA, BBA, SS-QOL and Qi deficiency and blood stasis syndrome between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 64$ ) 分

组别	时间	Barthel 指数	FMA	BBA	SS-QOL	气虚血瘀证
对照	治疗前	44.81 ± 6.92	52.77 ± 7.38	4.45 ± 1.09	19.64 ± 2.77	27.85 ± 3.39
	治疗后	71.94 ± 12.26 <sup>1)</sup>	86.29 ± 9.52 <sup>1)</sup>	9.22 ± 1.25 <sup>1)</sup>	38.51 ± 3.63 <sup>1)</sup>	9.68 ± 1.73 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	45.17 ± 7.14	51.93 ± 7.50	4.53 ± 1.01	20.13 ± 2.69	28.10 ± 3.46
	治疗后	80.48 ± 13.01 <sup>1,2)</sup>	94.62 ± 10.14 <sup>1,2)</sup>	10.74 ± 1.55 <sup>1,2)</sup>	46.26 ± 3.99 <sup>1,2)</sup>	4.82 ± 1.03 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 6 同)。

**2.4 两组患者治疗后残疾程度比较** 观察组残疾程度轻于对照组,经秩和检验,比较差异有统计学意义 ( $Z = 1.932, P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗后残疾程度比较

Table 4 Comparison of degree of disability between two groups before and after treatment 例

组别	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
对照	19	15	13	8	8	1
观察	27	18	9	6	4	0

**2.5 两组患者治疗后运动障碍程度比较** 观察组运动障碍程度轻于对照组,经秩和检验,比较差异有统计学意义 ( $Z = 2.149, P < 0.05$ ),见表 5。

**2.6 两组患者治疗后 BDNF, TNF- $\alpha$ , Hcy, Cys-C, ADP, FIB 水平变化情况比较** 与治疗前相比较,治疗后,两组患者 BDNF 水平均显著升高 ( $P < 0.01$ ), TNF- $\alpha$ , Hcy, Cys-C, ADP 和 FIB 水平均明显下降

表 2 两组患者不同时点 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 64$ )

Table 2 Comparison of scores of NIHSS between two groups at different time points ( $\bar{x} \pm s, n = 64$ ) 分

组别	$d_0$	$d_1$	$d_2$	$d_3$
对照	17.87 ± 3.03	14.59 ± 2.13	11.06 ± 1.47	6.79 ± 0.98
观察	17.94 ± 3.18	12.16 ± 1.84 <sup>1,2)</sup>	8.63 ± 1.25 <sup>1,2)</sup>	5.24 ± 0.67 <sup>1,2)</sup>

注:与本组前一时点比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与同期对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.3 两组患者治疗前后 Barthel 指数, FMA, BBA, SS-QOL 和气虚血瘀证评分** 与治疗前相比较,治疗后两组患者 Barthel 指数, FMA, BBA, SS-QOL 评分均显著升高 ( $P < 0.01$ ),气虚血瘀证评分均明显下降 ( $P < 0.01$ );治疗后,观察组 Barthel 指数, FMA, BBA, SS-QOL 评分均高于对照组 ( $P < 0.01$ ),气虚血瘀证评分低于对照组,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 5 两组患者治疗后运动障碍程度比较

Table 5 Comparison of degree of dyskinesia between two groups before and after treatment 例

组别	I 级	II 级	III 级	IV 级
对照	2	15	29	18
观察	0	9	26	29

( $P < 0.01$ );治疗后,观察组 BDNF 水平高于对照组 ( $P < 0.01$ ), TNF- $\alpha$ , Hcy, Cys-C, ADP 和 FIB 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 6。

## 3 讨论

在脑梗死存活患者中 75% 遗留不同程度的残疾或不同程度神经功能缺失症状,使患者生活质量下降,降低了生活品质,现代医学主张综合的康复措施,提倡多学科、多部门的合作,以全面促进神经功能的恢复,但西医康复措施偏重肢体功能恢复,对其他神经功能引起的缺失症状作用有限,中医对于脑梗死恢复期的治疗有一定的优势,干预手段丰富,是

表 6 两组患者治疗后 BDNF, TNF- $\alpha$ , Hcy, Cys-C, ADP 和 FIB 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 64$ )

Table 6 Comparison of levels of BDNF, TNF- $\alpha$ , Hcy, Cys-C, ADP and FIB between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 64$ )

组别	时间	BDNF / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- $\alpha$ / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	Hcy / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	Cys-C / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	ADP /%	FIB / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	18.56 $\pm$ 2.81	37.63 $\pm$ 4.53	20.19 $\pm$ 3.47	1.27 $\pm$ 0.31	69.24 $\pm$ 8.78	4.12 $\pm$ 0.87
	治疗后	24.43 $\pm$ 3.19 <sup>1)</sup>	19.26 $\pm$ 2.80 <sup>1)</sup>	13.74 $\pm$ 2.29 <sup>1)</sup>	0.92 $\pm$ 0.16 <sup>1)</sup>	54.82 $\pm$ 5.75 <sup>1)</sup>	2.93 $\pm$ 0.51 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	18.61 $\pm$ 2.95	38.25 $\pm$ 4.62	18.47 $\pm$ 3.80	1.17 $\pm$ 0.28	70.58 $\pm$ 9.14	4.19 $\pm$ 0.91
	治疗后	27.37 $\pm$ 3.41 <sup>1,2)</sup>	15.58 $\pm$ 2.65 <sup>1,2)</sup>	11.31 $\pm$ 2.24 <sup>1,2)</sup>	0.78 $\pm$ 0.12 <sup>1,2)</sup>	46.75 $\pm$ 5.27 <sup>1,2)</sup>	2.47 $\pm$ 0.39 <sup>1,2)</sup>

中西医综合康复措施的重要组成部分<sup>[2,12]</sup>。

张仲景认为“络脉空虚”，风邪入中是发病关键，并提出“元气亏损”是中风发病之根本，当代医家陈绍宏认为脑梗死以元气虚为本<sup>[5-6]</sup>。陈老认为劳倦内伤，积损正衰，脾、肾、肝等脏腑功能失调，气血运行失常，出现痰、瘀、火、风等病理产物<sup>[7]</sup>，痰湿血瘀内生，闭塞脑络，气血运行不畅，脑窍失于濡养，发为中风，是发病的病理基础，如《本草新编》指出：“中风未有不成痰瘀者也”。风火相煽是推动力因素，气机逆乱是由量变到质变的过程，是病势转归的关键，可见本病正虚为本，邪实为标，《明医杂著》也言：“所以古人论中风偏枯麻木、酸痛、不举诸证，以气虚死血痰饮为言。言论其病根源，以血病痰病为本也”<sup>[5-6]</sup>。

中风醒脑中红参片大补元气，益气固本，川芎活血行气，并载药上行直达所病，三七粉散瘀血止血，消肿定痛，大黄通腑泻火解毒、逐瘀通经，具有益气扶正，散瘀化痰、泄热息风之功。前期对中风醒脑液的研究多集中在脑出血和脑梗死的急性期，试验显示提高超氧化物歧化酶活性、降低丙二醛水平，能阻断氧自由连锁反应，从而保护神经细胞<sup>[13]</sup>；也可上调大鼠脑缺血再灌注损伤时大脑皮质 BDNF 的含量，促进脑组织内 BDNF 蛋白的合成，起到对缺血神经元的保护作用<sup>[7]</sup>。基于前期的机制和临床研究，本研究将其适应范围扩大至恢复早期。本结果显示，观察组临床疗效优于对照组，观察组在治疗后不同时点 NIHSS 评分均低于对照组，可见中风醒脑液的使用能促进恢复期脑梗死神经功能的恢复，临床疗效优于单纯的西医综合康复措施。

进一步的观察显示，治疗后观察组 Barthel 指数，FMA，BBA，SS-QOL 评分均高于对照组，气虚血瘀证评分低于对照组，观察组残疾程度及运动障碍程度均轻于对照组，提示了中风醒脑液可提高患者的生活自理能力、运动能力、平衡能力，减轻了中医证候，降低了残疾程度，提高了患者的生活质量。

BDNF 对神经细胞发育、分化、生长和再生起着促进作用，可改善神经可塑性，抑制神经凋亡，与缺血性中风神经功能的恢复关系密切，在恢复期血清 BDNF 水平低下，是影响脑梗死患者恢复重要因子<sup>[14]</sup>。脑梗死后的免疫炎症反应持续存在，诸多的炎症因子参与了脑梗死的发病和演变过程，在恢复期 TNF- $\alpha$  等促炎因子表达依然较强，TNF- $\alpha$  是最先激活的因子，并能诱导下游炎症因子的表达，还可引起基质金属蛋白酶表达的增加，参与损伤神经系统<sup>[15-16]</sup>。Hcy 可影响凝血功能，使血小板聚集、黏附，促使血栓形成；也可诱发氧化应激反应，促使炎症因子表达与释放，引起炎症损害；还可刺激血管内皮素表达，引起血管痉挛，是脑梗死预后独立危险因素<sup>[17]</sup>。Cys-C 可破坏凝血，其水平源于血管壁的损伤，与促炎因子的表达增强有关，Cys-C 又可加剧血管损伤，诱发应激、炎症反应，增加血栓的形成<sup>[18]</sup>。ADP 反映了血小板的聚集功能，FIB 为血液凝固因子之一，二者水平升高，提示凝血和纤溶系统失衡，容易形成脑血栓<sup>[2]</sup>。本研究显示观察组 BDNF 水平高于对照组，TNF- $\alpha$ , Hcy, Cys-C, ADP 和 FIB 水平均低于对照组，提示了中风醒脑液具有一定抑制促炎因子、改善微循环和神经保护作用，从而促进恢复期患者神经缺损功能修复。

综上所述，在常规西医综合康复措施的基础上，中风醒脑液可促进脑梗死恢复期（气虚血瘀证）患者神经功能缺损修复，从而提高了生活自理能力、运动能力、平衡能力，降低了残疾程度，提高了生活质量，并具有一定的抗炎、改善微循环和神经保护作用，值得临床进一步的研究与运用。

[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] 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): 224-229.
- [ 3 ] 徐鹏, 张冬梅, 吕志国, 等. 补阳还五汤治疗缺血性中风恢复期疗效的系统评价[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(11): 1911-1923.
- [ 4 ] 中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病诊治指南与共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 1-5.
- [ 5 ] 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.
- [ 6 ] 郭建文, 张晓云, 兰万成, 等. 陈绍宏教授“中风核心病机论”[J]. 天津中医药, 2006, 23(1): 7-9.
- [ 7 ] 张怡, 陈绍宏, 张晓云. 中风醒脑口服液结合康复训练早期干预缺血性脑卒中后运动功能障碍临床研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 1903-1904.
- [ 8 ] 袁晓慧. 中风醒脑液复方与脑血管疾病相关性研究概况[J]. 中医临床研究, 2015, 7(34): 27-28.
- [ 9 ] 李宜为. 中风醒脑液对急性缺血性脑卒中大鼠血脑屏障预保护作用研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [ 10 ] 桑德春, 纪树荣, 张纓, 等. Fugl-Meyer 量表在社区脑卒中康复疗效评定中的应用[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(3): 264-265.
- [ 11 ] 惠建荣, 裴建, 王院春, 等. 针刺干预中风专用生活质量量表的 Rasch 分析[J]. 中国针灸, 2013, 33(4): 363-366.
- [ 12 ] 王安安, 李文娟. 脑梗死恢复期中西医结合治疗进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(24): 2900-2902.
- [ 13 ] 李艳青, 谢荃, 张晓云. 中风醒脑液对体外培养缺血再灌注 PC-12 细胞 SOD 活性及 MDA 含量变化的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1821-1822, 1829.
- [ 14 ] 赵刚, 张见平, 董卫卫, 等. 康复运动佐用益气活血方治疗对脑梗死恢复期患者神经功能缺损及血清 BDNF 的影响[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(10): 82-85.
- [ 15 ] Hakimizadeh E, Shamsizadeh A, Roohbakhsh A, et al. Inhibition of TRPV1 confers neuroprotection, reduces TNF- $\alpha$  and increases IL-10 in a rat stroke model[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2017, 31(4): 420-428.
- [ 16 ] 舒建中, 唐军, 李陈瑜, 等. 解郁安神颗粒合盐酸帕罗西汀片治疗缺血性脑中风后抑郁症的临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(13): 177-181.
- [ 17 ] SHI Z, GUAN Y, HUO Y R, et al. Elevated total homocysteine levels in acute ischemic stroke are associated with long-term mortality[J]. Stroke, 2015, 46(9): 2419-2425.
- [ 18 ] Winovich D T, Longstreth W T, Arnold A M, et al. Factors associated with ischemic stroke survival and recovery in older adults[J]. Stroke, 2017, 48(7): 1818-1823.

[责任编辑 何希荣]