

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

娄飞*, 周莹, 赵玲, 蒋翠蕾, 吴孟海
(济南市人民医院, 济南 271100)

[摘要] **目的:** 探讨培元通脑胶囊对缺血性中风恢复期神经功能缺损的康复效果, 并从改善微循环、抗炎和神经保护方面探讨了其作用机制。**方法:** 将131例患者随机按数字表法分为对照组66例和观察组65例。对照组进行康复治疗, 口服阿司匹林肠溶片, $0.1 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$; 和辛伐他汀片, $10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$; 并采用经皮神经电刺激仪, $30 \text{ min}/\text{次}$, $1 \text{ 次}/\text{d}$, $5 \text{ 次}/\text{周}$, 共治疗30次。观察组西医治疗及康复理疗措施同对照组, 并加服培元通脑胶囊, $3 \text{ 粒}/\text{次}$, $3 \text{ 次}/\text{d}$ 。两组疗程均为连续治疗12周。于治疗前、治疗后4, 8, 12周进行美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分; 进行治疗前后日常生活活动力量表(ADL), 平衡力量表(BBA), 运动力量表(FMA)和中医证候评分; 检测治疗前后脑源性神经营养因子(BDNF), 神经元特异性烯醇化酶(NSE), 白细胞介素-6(IL-6), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 同型半胱氨酸(Hcy)和血清胱抑素-C(Cys-C)水平; 检测治疗前后血液流变学指标[全血黏度、高切还原黏度、低切还原黏度、血浆黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原(FIB)和血液沉降率(ESR)]。**结果:** 观察组在治疗后8, 12周, NIHSS评分均低于对照组($P < 0.01$); 治疗后观察组NIHSS评分下降幅度多于对照组($P < 0.01$); 观察组ADL, BBA, FMA评分均高于对照组($P < 0.01$), 中医证候评分低于对照组($P < 0.01$); 观察组BDNF水平高于对照组($P < 0.01$), NSE水平低于对照组($P < 0.01$); 观察组IL-6, TNF- α , Hcy和Cys-C水平均低于对照组($P < 0.01$); 观察组血液流变学指标(血黏度、高切还原黏度、低切还原黏度、血浆黏度、血小板聚集率, FIB和ESR)均低于对照组($P < 0.01$); 经秩和检验, 观察组临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 培元通脑胶囊可促进缺血性中风恢复期(肝肾不足, 风痰瘀阻证)神经功能缺损的康复, 具有调节炎症因子、改善血液流变和神经功能保护作用, 可增加常规西医康复治疗的效果。

[关键词] 缺血性中风; 恢复期; 肝肾不足, 风痰瘀阻证; 培元通脑胶囊; 炎症因子; 血液流变学; 神经保护

[中图分类号] R289; R25; R255; R255.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)17-0082-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191731

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190408.1601.008.html>

[网络出版时间] 2019-04-11 9:47

Effect of Peiyuan Tongnao Capsule on Recovery of Neurological Impairment of Ischemic Stroke in Recovery Period and Its Mechanism of Action

LOU Fei*, ZHOU Ying, ZHAO Ling, JIANG Cui-lei, WU Meng-hai
(Ji'nan People's Hospital, Ji'nan 271100, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the effect of Peiyuan Tongnao capsules on neurological impairment of patients with ischemic stroke at convalescence, and discuss the mechanism of action in microcirculation improvement, anti-inflammation and neuroprotection. **Method:** One hundred and thirty one patients were randomly divided into control group (66 cases) and observation group (65 cases) by random number table. Patients in control group were given aspirin enteric-coated tablets, $0.1 \text{ g}/\text{day}$, simvastatin tablets, $10 \text{ mg}/\text{days}$, and treated by percutaneous nerve electrical stimulator for 30 times, $30 \text{ min}/\text{time}$, $1 \text{ time}/\text{day}$, $5 \text{ times}/\text{week}$. In addition of the therapy in control group, patients in observation group were also given Peiyuan Tongnao capsules, $3 \text{ grains}/\text{time}$, $3 \text{ times}/\text{days}$. A course of treatment was 12 weeks. Before treatment, and at the 4th, 8th and 12th weeks, neurological deficits in the national institutes of health (NIHSS), activity of daily life scale (ADL), berg balance

[收稿日期] 20190304(106)

[基金项目] 山东中医药科学技术项目(Z-2015-1-3-58-5)

[通信作者] * 娄飞, 主治医师, 从事康复理疗的临床工作, E-mail: lwloufei@163.com

scale (BBA), fugl-meyer scale (FMA) and traditional Chinese medicine (TCM) syndromes were scored. And levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neuron-specific enolase (NSE), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), homocysteine (Hcy) and serum cystatin C (Cys-C) and hemorheological indicators whole blood viscosity, high shear rate, low shear rate, reduced viscosity, plasma viscosity, platelet aggregation rate, fibrinogen (FIB) and blood sedimentation rate (ESR) were detected. **Result:** At the 8th and 12th week after treatment, score of NIHSS in observation group was lower than that in control group ($P < 0.01$), and NIHSS in observation group declined more than that in control group ($P < 0.01$). Scores of ADL, BBA and FMA and levels of BDNF were higher than those in control group ($P < 0.01$), while scores of TCM syndromes and levels of NSE, IL-6, TNF- α , Hcy, Cys-C and hemorheological indices were all lower than those in control group ($P < 0.01$). And by rank sum test, the clinical effect in observation group was superior to that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Peiyuan Tongnao capsules can promote the recovery of neurological impairment at recovery period of ischemic stroke, regulate inflammatory factors, improve blood rheology, protect neural function, and improve the effect of routine western medicine rehabilitation therapy.

[Key words] ischemic stroke; recovery period; liver and kidney insufficiency; wind-phlegm and blood stasis syndrome; Peiyuan Tongnao capsules; inflammatory factors; hemorheology; neuroprotection

缺血性中风(ischemic stroke, 脑梗死)约占全部脑卒中的 70%,是指脑部血液循环障碍,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,患者存在功能障碍,具有较高的致残率,是严重危害人类健康的重大疾病^[1]。恢复期是指发病 2 周~6 个月内,是神经功能恢复及躯体功能恢复重要时期,直接决定脑梗死后的残障情况和患者的生活质量^[2]。临床又分为脑卒中恢复早期(卒中后 3~4 周),脑卒中恢复中期(4~12 周)和后期(13~24 周),现代医学主要采用康复治疗以及预防治疗,需要系统进行,循序渐进^[1]。但常规康复治疗措施弊端明显,作用单一,无法对所有患者生效,疗效难以完全满意^[3],而此正是中医治疗的优势,主要手段是中药和针灸治疗,建议以中医为主,西医为辅,同时进行二级预防及康复治疗,以期通过综合的措施促进患者神经功能缺损的恢复^[1]。

本病属于中医学“中风病”,恢复期的病机主要肝肾亏虚,痰瘀阻络^[1]。“虚”(肝肾气血不足)为缺血性脑卒中发病的根本,脉络空虚,风邪入中;痰瘀交阻为发病的病理基础,火热、风邪附于痰瘀之上,是病情的推动因素,使气机逆乱致络脉闭阻,脑髓失养,神明受损^[4]。培元通脑胶囊具有益肾填精,活血熄风通络之功,是由五虎追风散与地黄饮子加减研制而成的中成药,袁灿兴等^[5]的研究显示在脑血管病二级预防的基础上,加服培元通脑胶囊,可改善恢复期脑梗死的生活活动能力,减轻残障程度等。宣雅波等^[6]的研究显示培元通脑胶囊中风病恢复

期有调节血脂的作用,能减轻中风病患者神经功能缺损评分。培元通脑胶囊用于恢复期脑梗死已经积累了一定的临床数据,但改善患者神经功能缺损的机制仍然不清,现有研究缺少对其机制的探讨。本研究观察了培元通脑胶囊可改善脑卒中后认知障碍患者的认识能力和行为能力,并可调节同型半胱氨酸(Hcy),肝细胞生长因子、氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL),起到改善神经功能和认识功能的作用^[7]。神经功能缺损与缺血、缺氧导致的炎症反应、氧自由基损伤、微循环障碍等造成脑组织缺血、再灌注损伤有关,其机制复杂,有多种细胞因子参与^[1-2]。本研究观察了培元通脑胶囊对脑梗死恢复期神经功能缺损的影响,并从改善微循环、抗炎症反应和神经保护方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经济南市人民医院伦理委员审查批准(批号 TYKY201608014)。共纳入 2016 年 10 月至 2018 年 7 月神经内科和康复科的 144 例符合要求的患者作为研究对象。依据 SAS 软件生成的,随机按数字表法分为对照组和观察组各 72 例。对照组男性 40 例,女性 32 例;年龄 45~72 岁,平均(60.85 ± 10.62)岁;病程 2~12 周,平均(5.13 ± 3.55)周,其中恢复早期 28 例,恢复中期 44 例;美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分(13.07 ± 3.19)分;合并疾病有糖尿病 21 例,高血压 58 例,冠心病 18 例,高脂血症 60 例。观察组男性 44 例,女性 28 例;年龄 45~75 岁,平均(61.26 ± 9.87)岁;病程 2~12 周,平均(5.37 ± 3.29)周,其中恢复早期

30例,恢复中期42例;NIHSS评分(13.24 ± 3.35)分;合并疾病有糖尿病19例,高血压61例,冠心病20例,高脂血症63例。两组患者以上基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。研究期间对照组脱落、失访6例,完成66例;观察组脱落、失访7例,完成65例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《2016版中国脑血管病诊治指南与共识》^[8]标准,根据局灶神经功能缺损的临床表现,并经CT或核磁共振成像(MRI)检查诊断为脑梗死。

1.2.2 中医诊断标准 参照国家中医药管理局医政司颁布的《22个专业95个病种中医临床路径(合订版)》^[9]“中风病(脑梗死)恢复期诊疗方案”拟定肝肾不足,风痰瘀阻证的诊断标准,主证为半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩或不语,感觉减退或消失;次证为眩晕耳鸣,腰膝酸软,舌歪,舌质暗淡,舌苔薄白或白腻,脉弦滑等。主证必须具备,加次证1项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合脑梗死的西医诊断标准;②处于恢复早期和中期,即脑梗死2~12周;③符合肝肾不足,风痰瘀阻证诊断标准;④年龄45~75岁,男女不限;⑤病情稳定,意识清醒,生命体征平稳,能配合康复治疗者;⑥5分<NIHSS<21分;⑦取得患者或其代理人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①既往有中风病史者;②合并意识障碍、认知功能障碍者;③合并精神病、抑郁证,难以配合治疗者;④合并其他系统严重内、外疾病,严重肝、肾、心功能不全者;⑤同期采用其他治疗方案影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》^[10]进行治疗。严格控制血压、血糖,改善生活方式,进行康复理疗,并口服阿司匹林肠溶片(Bayer S. p. A, 国药准字J20080078), $0.1 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$;和辛伐他汀片(杭州默沙东制药有限公司, 国药准字J20090001), $10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。采用KD-2A型经皮神经电刺激仪,输出脉冲频率20 Hz,脉冲宽度200~300 μs ,允差20%,输出电压峰值应不大于500 V,电极对置固定于患侧神经走向上。30 min/次,1次/d,5次/周,共治疗30次。观察组西医治疗及康复理疗措施同对照组,并口服培元通脑胶囊(河南羚锐制药股份有限公司, 国药准字Z20000022),3粒/次,3次/d,两组疗程均为连续治疗12周。

1.6 观察指标 ①神经功能缺损程度评分,采用《2016版中国脑血管病诊治指南与共识》^[8]NIHSS评分,包括意识、凝视、偏盲、语言、构音、面瘫、上肢瘫、下肢瘫、感觉、共济、偏侧忽视等11个维度,总分0~42分,分值越高,表明神经功能缺损程度越严重。于治疗前、治疗后4,8,12周各评价1次。②日常生活活动能力(ADL)采用Barthel指数评定量表^[8],ADL满分100分,得分越高表明其生活自理能力越强;平衡能力采用Brunel平衡量表(BBA)^[8],包括坐位平衡、站位平衡、行走功能3个维度,共12项,满分为12分,得分越高表示平衡能力越好;运动能力采用Fugl-Meyer量表(FMA)^[8],总分为100分,评分越高表示运动能力越好;于治疗前后各评价1次。③中医证候评分,参照《中药新药临床研究指导原则》对半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩,感觉减退,眩晕,耳鸣,腰膝酸软,舌歪,按无(0分),轻(1分),中(2分),重(3分)进行分级与评分;于治疗前后各评价1次。④神经保护作用,脑源性神经营养因子(BDNF)和神经元特异性烯醇化酶(NSE),采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(美国R&D公司,批号分别为201711025,201712B01);于治疗前后各检测1次。⑤炎症因子检测,白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),Hcy和血清胱抑素-C(Cys-C);IL-6, TNF- α 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为201712033,20180115);Cys-C采用免疫比浊法,试剂盒(上海科华生物工程股份有限公司,批号20180102);Hcy采用酶循环法检测,试剂盒(北京利德曼生化股份有限公司,批号20170944);于治疗前后各检测1次。⑥血液流变学指标检查,检测治疗前后全血黏度、高切还原黏度、低切还原黏度、血浆黏度、血小板聚集率、纤维蛋白原(FIB)和血液沉降率(ESR)等指标。

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

1.8 统计学处理 数据统计采用SPSS 22.0软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组设计的t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,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时点 NIHSS 评分比较 治疗前两组患者 NIHSS 评分, 组间比较差异无统计学意义; 与治疗前相比较, 两组患者治疗后 4, 8, 12 周 NIHSS 评分均呈下降趋势, 经重复测量的方差分析,

比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 8, 12 周, NIHSS 评分下降幅度均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 NIHSS 评分治疗前后差值多于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组患者不同时点 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后			治疗前后差值
			4 周	8 周	12 周	
对照	66	13.07 ± 3.19	10.86 ± 2.51 ¹⁾	9.66 ± 1.73 ¹⁾	6.82 ± 1.65 ¹⁾	6.29 ± 1.77
观察	65	13.24 ± 3.35	10.02 ± 2.09 ¹⁾	8.05 ± 1.68 ^{1,2)}	5.17 ± 1.47 ^{1,2)}	8.45 ± 1.93 ²⁾

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

2.2 两组患者治疗前后 ADL, BBA, FMA 和中医证候评分比较 治疗前两组患者 ADL, BBA, FMA 和中医证候评分组间比较差异无统计学意义; 与治疗前相比较, 两组患者 ADL, BBA, FMA 评分均显著升

高 ($P < 0.01$), 中医证候评分明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 ADL, BBA, FMA 评分均高于对照组 ($P < 0.01$), 中医证候评分低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 ADL, BBA, FMA 和中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ADL	BBA	FMA	中医证候
对照	66	治疗前	49.26 ± 8.23	4.68 ± 1.25	47.27 ± 7.75	16.82 ± 3.45
		治疗后	72.45 ± 11.64 ¹⁾	9.07 ± 1.63 ¹⁾	68.74 ± 10.43 ¹⁾	7.69 ± 1.94 ¹⁾
观察	65	治疗前	50.07 ± 8.59	4.47 ± 1.16	46.86 ± 7.61	17.08 ± 3.32
		治疗后	82.68 ± 12.75 ^{1,2)}	10.55 ± 1.79 ^{1,2)}	77.52 ± 11.39 ^{1,2)}	4.25 ± 1.58 ^{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)。

2.3 两组患者治疗前后 BDNF 和 NSE 水平情况变化比较 治疗前两组患者 BDNF 和 NSE 水平组间比较无统计学差异; 与治疗前相比较, 两组患者 BDNF 水平升高 ($P < 0.01$), NSE 水平下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 BDNF 水平高于对照组 ($P < 0.01$), NSE 水平低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 BDNF 和 NSE 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of changes of levels of BDNF and NSE between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BDNF/ng·L ⁻¹	NSE/μg·L ⁻¹
对照	66	治疗前	19.46 ± 2.73	34.18 ± 3.76
		治疗后	23.65 ± 3.04 ¹⁾	26.07 ± 2.63 ¹⁾
观察	65	治疗前	19.27 ± 2.60	34.37 ± 3.81
		治疗后	27.88 ± 3.35 ^{1,2)}	22.55 ± 2.24 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后 IL-6, TNF-α, Hcy 和 Cys-C 水平情况变化比较 治疗前两组患者 IL-6, TNF-α, Hcy 和 Cys-C 水平组间比较无统计学差异; 与治疗前相比较, 两组患者 IL-6, TNF-α, Hcy 和 Cys-C 水平

均明显降低 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 IL-6, TNF-α, Hcy 和 Cys-C 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 IL-6, TNF-α, Hcy 和 Cys-C 水平情况变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of IL-6, TNF-α, Hcy and Cys-C between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Hcy/μg·L ⁻¹	Cys-C/mg·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF-α/ng·L ⁻¹
对照	66	治疗前	18.26 ± 3.73	1.15 ± 0.29	28.77 ± 3.58	34.46 ± 4.87
		治疗后	14.15 ± 2.64 ¹⁾	0.97 ± 0.17 ¹⁾	17.14 ± 2.52 ¹⁾	20.15 ± 3.24 ¹⁾
观察	65	治疗前	18.47 ± 3.80	1.17 ± 0.28	28.69 ± 3.73	35.08 ± 4.72
		治疗后	11.08 ± 2.35 ^{1,2)}	0.84 ± 0.15 ^{1,2)}	11.35 ± 2.06 ^{1,2)}	15.59 ± 2.83 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后血液流变学指标变化情况比较 治疗前两组患者血液流变学指标(血黏度、高切还原黏度、低切还原黏度、血浆黏度、血小板聚集率, FIB 和 ESR)等组间比较无统计学差异;与治

疗前相比较,治疗后两组患者血液流变学指标均下降,比较差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后,观察组血液流变学指标均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血液流变学指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of changes of hemorheological indices two trpups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	全血黏度 /mPa·s	高切还原黏度 /mPa·s	低切还原黏度 /mPa·s	血浆黏度 /mPa·s	血小板聚集率 /%	FIB /g·L ⁻¹	ESR /mm·h ⁻¹
对照	治疗前	66	4.72 ± 1.03	4.25 ± 0.79	17.49 ± 3.18	2.79 ± 0.61	65.64 ± 7.03	3.72 ± 0.69	29.18 ± 3.65
	治疗后		3.81 ± 0.74 ¹⁾	3.51 ± 0.65 ¹⁾	11.45 ± 2.62 ¹⁾	2.24 ± 0.52 ¹⁾	56.18 ± 6.26 ¹⁾	3.05 ± 0.57 ¹⁾	22.24 ± 2.51 ¹⁾
观察	治疗前	65	4.79 ± 1.07	4.37 ± 0.74	17.32 ± 3.11	2.73 ± 0.60	65.53 ± 7.10	3.69 ± 0.71	30.22 ± 3.74
	治疗后		3.14 ± 0.68 ^{1,2)}	2.90 ± 0.58 ^{1,2)}	8.45 ± 2.27 ^{1,2)}	1.72 ± 0.44 ^{1,2)}	49.45 ± 5.81 ^{1,2)}	2.54 ± 0.48 ^{1,2)}	18.65 ± 2.63 ^{1,2)}

2.6 两组患者临床疗效比较 经秩和检验,观察组临床疗效优于对照组,比较差异有统计学意义($Z = 2.205, P < 0.05$),见表 6。

出肾是肾-精-髓-脑系统的起始因子,肾亏髓虚为中枢神经功能缺损的病理基础,神经修复的过程即为中医学中髓海不断充养的体现,并以益气温阳、益髓通络的方法治疗脑损伤后神经功能缺损取得了较好的疗效^[14]。

表 6 两组患者临床疗效比较

Table 6 Comparison of clinical effect between two groups

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化
对照	66	15	23	21	7	0
观察	65	23	26	14	2	0

培元通脑胶囊中何首乌、熟地黄补肝肾、益精血,龟甲滋肾补血、大补肾阴,天冬滋阴生津,此 4 味补肾之元阴;鹿茸、肉苁蓉补肾助阳、益精血,阴阳双补、益肾填精,肉桂温经通脉,阳生阴长,此 3 味补肾之元阳;全蝎熄风镇痉、搜风剔络、化风痰,地龙清热通络,水蛭破血通经、逐瘀消癥,赤芍清热凉血、散瘀止痛,茯苓、炒山楂、甘草片护脾胃、调和诸药,全方标本兼顾、攻补兼施,共奏益肾填精、活血通络、搜风剔痰之功,与脑梗死肝肾不足,风痰瘀阻证病机相合^[5-7]。

3 讨论

脑卒中后有效的康复治疗能够减轻患者功能上的残疾,加速脑卒中患者的康复进程,节约社会资源,国内外指南均要求脑卒中患者应接受早期康复,且推荐多学科、多部门的合作,以促进神经功能的恢复,减轻残疾程度^[11]。现代医学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,中药、中成药、针灸、推拿等措施在脑梗死恢复期的疗效明显、且副作用小,在脑梗死二级、三级康复中起着重要的作用^[12]。

本组资料显示治疗后 8, 12 周,观察组 NIHSS 评分低于对照组,观察组 NIHSS 评分下降幅度多于对照组,治疗后观察组 ADL, BBA, FMA 评分均高于对照组,中医证候评分低于对照组,可见培元通脑胶囊用于脑梗死恢复期可改善神经缺损功能,减轻临床症状,从而提高患者运动能力、平衡能力和日常生活活动能力,提高了常规西医康复治疗的效果。

中风病是中医四大顽症之首,病机非常复杂,多数学者认为恢复期病机为本虚标实,气虚血瘀是目前较公认的病机特点^[4],近来恢复期脑梗死肝肾亏虚病机也受到临床的重视^[1]。《黄帝内经·素问·宣明论方·诸证门》云:“内夺而厥,舌暗不能言,二足废而不为用,肾脉虚弱……地黄饮子主之”。国医大师朱良春教授认为肝肾不足是中风的基础,并指出“中风遗留偏废,多由肝肾阴血不足,不荣筋骨,内风袭络”^[13]。肝肾不足则脉络空虚,此时易致风、火、痰、瘀之邪闭阻经络,即成偏,因此治疗时,益肾养肝使脉络充实,有助于祛邪通络^[13]。脑卒中后神经功能缺损为迫切需要解决的临床问题,但神经修复是目前脑损伤治疗难点,国医大师刘祖贻教授指

脑梗死后炎症反应对缺血组织存在损伤作用,进一步降低脑血流灌注,不利于侧支循环的建立,影响患者神经缺损功能恢复;IL-6, TNF- α 均是重要促炎因子,在脑梗死发病和疾病进展过程中起着重要作用,是导致脑梗死不良恢复的重要预测因子^[15]。Hcy 参与了脑梗死的发生与进展,可导致炎性因子释放量增加,促进血管内皮细胞产生大量的过氧化物和氧自由基,也可增加血栓调节因子的表达,促进血小板黏附和聚集,加重脑组织的损伤^[16];Hcy 能

有效预测脑梗死老年患者短期发生终点事件的危险性^[17]。Cys-C 可影响中性粒细胞,并参与炎症反应的调节,其水平与血管壁的损伤也有关系,并参与了动脉粥样硬化与血管的重建,郑先宇等^[18]的研究显示 Cys-C 水平受 Hcy 影响,均是反映脑梗死预后的危险因素。

BDNF 是一种神经营养因子,可促进并改善神经可塑性,延缓神经细胞死亡,诱导神经再生,刺激神经存活,其水平升高对脑梗死具有保护作用^[19]。脑卒中时神经细胞受损,NSE 从神经细胞内大量释放并进入体循环,同时缺血缺氧继发细胞能量代谢障碍,也可激活 NSE 的表达^[20]。血液流变学是脑梗死患者重要病因之一,脑梗死血液流变学指数较正常人升高,且升高的程度与脑梗死体积呈正相关,梗死后脑组织缺血缺氧,使脑循环障碍,均不利于神经功能的恢复^[21]。

本组资料显示治疗后观察组 NSE, IL-6, TNF- α , Hcy 和 Cys-C 水平均低于对照组,观察组 BDNF 水平高于对照组;观察组血液流变学指标(血黏度、高切还原黏度、低切还原黏度、血浆黏度、血小板聚集率, FIB 和 ESR)均低于对照组,可见培元通脑胶囊具有调节炎症因子、改善血液流变学指标和一定的神经功能的保护作用,从而起到减轻脑梗死后脑组织损伤,促进神经缺损功能修复的作用。

综上,培元通脑胶囊可促进缺血性中风恢复期(肝肾不足,风痰瘀阻证)神经功能缺损的康复,具有调节炎症因子、改善血液流变学指标和神经功能的保护作用,可提高常规西医康复治疗的效果,值得临床使用。

[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] 吴红平. 脑心通胶囊辅助治疗对脑梗死恢复期患者神经功能及炎症激反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(19): 1779-1802.

[3] 王奕. 针灸与醒神通络方联合治疗对缺血性中风恢复期神经功能缺损影响研究[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(10): 25-28.

[4] 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.

[5] 袁灿兴, 吴克明, 韩建新, 等. 培元通脑胶囊结合西医常规疗法治疗恢复期脑梗死的临床多中心随机对照研究[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(2):

19-22.

[6] 宣雅波, 刘红. 培元通脑胶囊对中风病恢复期患者血脂影响的临床观察[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2011, 18(1): 17-19.

[7] 蒋翠蕾, 赵俊杰, 娄飞, 等. 培元通脑胶囊联合“智三针”治疗卒中后痴呆的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(9): 103-108.

[8] 中华医学会神经病学分会. 2016 版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.

[9] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医临床路径(合订版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 9-13.

[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] 詹青, 王丽晶. 2016 AHA/ASA 成人脑卒中康复治疗指南解读[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2017, 13(1): 1-9.

[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] 田华. 益肾蠲痹法治疗中风的思路探讨及临证应用[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(6): 1117-1119.

[14] 刘芳, 周胜强, 林秀慧, 等. 国医大师刘祖贻从“脑髓阳生阴长”论治脑损伤后神经功能缺损[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(2): 2-5.

[15] 王燕, 朱向阳, 周永, 等. 脑梗死后侧支循环形成及炎症反应的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(19): 3819-3823.

[16] 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.

[17] 徐竞, 李美英, 周曾. 小而密低密度脂蛋白胆固醇联合同型半胱氨酸检测对脑梗死老年患者预后评估的价值[J]. 安徽医学, 2017, 38(9): 1146-1150.

[18] 郑先宇, 李红燕. 血清胱抑素 C 与脑梗死患者临床相关性分析[J]. 中国临床神经科学, 2018, 26(5): 508-513.

[19] 王有科, 覃兴乐. 脑源性神经营养因子和血管内皮生长因子及基质金属蛋白酶-9 与脑梗死关系研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(1): 95-97.

[20] 宋晓明, 郑珍婕, 苏立静, 等. 丁苯酞序贯治疗对急性进展性脑梗死患者神经功能、炎症因子及 Hcy, NSE 的影响[J]. 中华全科医学, 2017, 15(3): 434-436.

[21] 胡国恒, 刘侃, 王瑾茜, 等. 肾脑复元汤治疗缺血性中风临床疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(6): 175-179.

[责任编辑 何希荣]