

地龙、桃仁、鸡血藤、丹参、红花活血通络，桂枝、炮附子温阳散寒，温通心脉。诸药合用以达到温壮心阳，化瘀通脉之力，使血活气行，瘀化络通而痛止，诸症自愈。而现代药理研究证明，该方特别对气虚血瘀证候的改善有独特的功效，且均未发现明显不良反应，表明加味补阳还五汤治疗慢性心衰安全有效，值得推广。

[参考文献]

[1] 何家桐, 李飞, 李济芳. 中西药联合治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 河北医学, 2008, 14(3): 312-

314.

- [2] 中华医学会. 临床治疗指南·心血管分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1-4.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[S]. 1993: 114.
- [4] 杨林. 中西医结合治疗充血性心衰 50 例临床观察[J]. 中医药导报, 2007, 13(5): 21-22.
- [5] 李丹萍, 陈强, 易莉, 等. 益气活血法对充血性心力衰竭患者疗效和心功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(6): 552-554.

(编辑: 骆欢欢)

活血化瘀治疗对脑微出血及脑梗死复发的影响

林棉, 杨楠, 王本国, 彭慧渊, 何宇峰, 钟原, 吴宗艺, 汪峰

广州中医药大学附属中山中医院神经内科, 广东 中山 528401

[摘要] 目的: 观察活血化瘀治疗对脑微出血 (CMB) 及脑梗死复发的影响。方法: 采用前瞻性队列研究, 纳入缺血性脑梗死合并脑微出血患者 92 例, 分成对照组与研究组, 对照组给予基础治疗, 研究组给予田七口服液活血化瘀治疗, 随访观察 2 年, 对比 2 组患者 CMB 数目的变化、脑血管事件复发及死亡情况。结果: 对照组 46 例患者失访 3 例, 脑梗死复发 9 例, 脑出血 0 例, 死亡 0 例。研究组 46 例, 失访 5 例, 脑梗死复发 2 例, 脑出血 1 例, 死亡 1 例 (合并心肌梗死及重症肺炎), 2 组脑梗死复发情况比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗前 2 组 CMB 数目比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 2 年后 2 组 CMB 病灶数目均增多, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$), 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 对于合并 CMB 的急性脑梗死患者, 活血化瘀二级预防治疗能相对减少 CMB 增加的数目, 及减少脑梗死复发的比例。

[关键词] 脑微出血 (CMB); 活血化瘀; 田七口服液; 脑梗死复发

[中图分类号] R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2013) 12-0037-03

脑微出血 (cerebral microbleed, CMB) 是常见的脑小血管病之一, 近年来研究提示, CMB 发生发展与脑梗死、脑出血及痴呆相关联^[1-2], 而且随着疾病的进展, CMB 数目可能呈现增多的趋势^[3], 预防 CMB 数目的进一步增加可能减轻对脑实质损害的影响。前期的研究显示, 无论是脑梗死的急性期还是恢

复期, CMB 与血瘀证均明显相关^[4-5], 但目前尚无研究证实活血化瘀治疗能减轻 CMB 进展及降低脑梗死的复发率。本研究纳入了缺血性脑血管病合并 CMB 的患者 92 例, 进行了队列研究, 分成对照组及研究组, 研究组给予田七口服液进行活血化瘀治疗, 随访观察 2 年, 观察 CMB 病灶数目的变化, 同类的相关

[收稿日期] 2013-05-30

[基金项目] 广东省中医药局基金资助项目 (编号: 2009080); 中山市科技局科技创新基金资助项目 (编号: 20091A029)

[作者简介] 林棉 (1961-), 男, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医脑病基础与临床。

[通讯作者] 王本国, E-mail: wbg2001qq@yahoo.com.cn.

研究目前尚未见文献报道。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2009年6月~2010年12月在本院神经内科住院的患者92例,按照随机数字表法分成对照组及研究组各46例。对照组男26例,女20例;年龄(68.35 ± 6.35)岁;高血压病30例,糖尿病19例,脑白质病15例。研究组男24例,女22例;年龄(66.44 ± 7.46)岁;高血压病32例,糖尿病22例,脑白质病14例。2组基线资料经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择 所有病例经头颅 GRE-T2*W1 扫描证实 CMB 的存在。所有入组者排除 MRI 检查的禁忌症,包括体内植入心脏起搏器及神经刺激器、昏迷、精神异常、未能控制的癫痫及幽闭症患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 按照患者基础疾病给予降压、降脂(阿托伐他汀每次10~20mg,每天1次)、抗血小板聚集(阿司匹林每次100mg,每天1次)及降糖治疗。

2.2 研究组 在对照组基础上,给予田七口服液,每次10mL,每天3次口服治疗。

随访观察2年。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 终点指标为 CMB 数目的增减,脑血管病的复发及死亡。扫描方法:入组患者均进行头颅 MRI 常规序列及 GRE-T2*W1 序列扫描(GE 公司 1.5T MRI 扫描仪),轴位 GRE 扫描参数:快速小角度激励序列 TR/TE=800/26ms,反转角度 20° ,层厚 5mm,层距 1.5mm,矩阵 256×256 ,共 18 层。CMB 的判读由对病史不详的 2 名独立的神经专科医师及 1 名神经放射科医师完成,需要意见一致,当不一致时采取多数人的意见。CMB 定义为 GRE-T2*W1 序列上表现为直径 2~5mm 的圆形点状低信号,其病灶周围无水肿^[6],同时需排除大脑动脉远端分支的小血管流空影、基底节区钙化及海绵状血管瘤。

3.2 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验。计数资料用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,脑出血发生率及死亡率的比较采用 Fisher 精确检验。

4 治疗结果

4.1 2组脑血管病复发或死亡等终点事件比较 见

表1。对照组46例患者失访3例,脑梗死复发9例,脑出血0例,死亡0例。研究组46例,失访5例,脑梗死复发2例,脑出血1例,死亡1例(合并心肌梗死及重症肺炎),2组脑梗死复发情况比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 2组脑血管病复发或死亡等终点事件比较 例

组别	n	脑梗死复发	脑出血	死亡
对照组	43	9	0	0
研究组	41	2	1	1
P值		0.029	0.488	0.488

4.2 2组 CMB 数目变化比较 见表2。对2组患者 CMB 数目进行追踪随访,2年后进行 GRE 复查,比较2次颅内 CMB 数目变化。治疗前2组 CMB 数目比较,差异无显著性意义($P > 0.05$);2年后2组 CMB 病灶数目均增多,与治疗前比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$),2组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表2 2组 CMB 数目变化比较($\bar{x} \pm s$) 个

组别	n	治疗前	2年后
对照组	43	11.14 ± 7.70	14.84 ± 8.26
研究组	41	10.61 ± 5.51	11.20 ± 6.01
P值		0.717	0.023

5 讨论

头颅 CT 检查及 MRI 常规扫描序列对 CMB 不敏感,20世纪90年代前对 CMB 认识不足,随着 MRI 新的磁敏感序列的开发及应用,神经病学者对 CMB 的认识逐渐深入。GRE-T2*W1 序列上表现为 2~5mm 的圆形低信号或信号缺失区被认为是微血管或小血管破裂后,少量血液渗出血管被吞噬细胞吞噬的含血黄素的沉积^[7]。在出血急性期,由于血红蛋白分解产物很少,而且没有成熟的血块形成,主要成分是无顺磁性效应的细胞内氧合血红蛋白,常规 MR 序列对其不敏感。GRE 的成像原理是通过极性相反的成对梯度产生回波,由于没有 180° 重聚脉冲,不能补偿磁场不均匀造成的信号丢失,因此对出血时产生的顺磁性物质(脱氧血红蛋白及含铁血黄素)引起的磁场不均匀性高度敏感,表现为明显的信号衰减,即使小的点状出血也可在 GRE 序列上清晰地显现。王本国等^[8]前期研究显示,CMB 是一个逐渐进展的脑小血管病,CMB 的危险因素,如高龄、高血压病、脑

白质病、动脉硬化或脂质代谢紊乱的持续存在^[9]，随着病程的进展，CMB 数目可能逐渐增多。对合并 CMB 的缺血性中风的证候演变研究提示，在中风的急性期 2 天、亚急性期 2 周及恢复期 12 周，不同时间点血瘀证呈现逐渐明显的趋势，且血瘀证成为最终的核心证候，提示血瘀作为缺血性中风的主要致病因素和病理产物，贯穿整个病程的始终^[9]。瘀血闭阻脉络是缺血性中风的主要矛盾，血瘀证贯穿着病变的始终，瘀血凝滞于脑脉，则津血循行不畅，水液外渗而为痰浊，瘀血痰浊相结，阻塞神明之窍，清窍被蒙则见神志恍惚、神昏；水、瘀、毒内阻，经络不通，则见肢体偏瘫或不遂，或见偏身麻木等。活血化瘀法是“治风先治血，血行风自灭”理论在治疗方法上的具体应用，但既往的研究并没有对缺血性中风患者有否合并 CMB 进行分组研究。本研究采用前瞻性的队列研究，对合并 CMB 的患者进行了分组对照研究，研究组在对照组所采用的降压、降脂及降糖治疗的基础上，给予了活血化瘀的治疗，随访观察 2 年，结果显示，活血化瘀治疗能减少 CMB 增加的数目($P < 0.05$)，此外，研究组脑梗死复发较对照组少($P < 0.05$)，但 2 组在死亡率及脑出血的发生方面无差异。2 年的随访研究结果证实，活血化瘀治疗能减少 CMB 数目及缺血性中风的复发，证实了活血化瘀治疗在脑梗死合并 CMB 的二级预防中的有效性。《内经》所言大厥和薄厥，提出了中风病机与“血之与气并走于上”和“血苑于上”相关，血瘀部位在人体奇恒之府的脑，即“血瘀脑府”的基本病机。按照中医学“离经之血即为瘀”的理论，CMB 属于中风病血瘀证范畴。此血“与周身之血已睽绝而不合”，“瘀血不去，则出血不止，新血不生”，这与现代研究提示的 CMB 与脑梗死、脑出血及出血量增加高度相关^[9-10]。本研究为前瞻性的随访研究，研究结果提示，对合并 CMB 的缺血性脑梗死患者进行活血化瘀治疗，在常规的降压、降脂及降糖治疗的基础上，能进一步延缓 CMB 数目的增加及脑梗死的复发，但本研究样本量较小，尚需要进一步扩大样本量及进行多中心的研

究，证实研究的有效性。

[参考文献]

- [1] Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J, et al. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting [J]. *Brain*, 2007, 130 (8): 1988-2003.
- [2] Yakushiji Y, Nishiyama M, Yakttskii S, et al. Brain microbleeds and global cognitive function in adults without neurological disorder [J]. *Stroke*, 2008, 39 (12): 3323-3328.
- [3] 王本国, 林棉, 杨楠, 等. 急性脑血管病合并脑微出血患者病灶演变的随访研究[J]. *山东医药*, 2012, 52(29): 17-19.
- [4] 杨楠, 林棉, 王本国, 等. 合并脑微出血的急性缺血性中风中医证候研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14 (12): 54-56.
- [5] 杨楠, 王本国, 何丽, 等. 急性缺血性中风合并脑微出血中医证候演变及其与血瘀证的相关性研究[J]. *新中医*, 2013, 45(1): 11.
- [6] Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral microhemorrhage[J]. *Stroke*, 2006, 37(2): 550-555.
- [7] Fazekas F, Kleinert R, Roob G, et al. Histopathologic analysis of foci of signal loss on gradient-echo T2*-weighted MR images in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: evidence of microangiopathy-related microbleeds[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1999, 20(4): 637-642.
- [8] 王本国, 林棉, 杨楠, 等. 不同脑血管病患者脑微出血的患病率及其危险因素分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2011, 37(5): 303-306.
- [9] 王本国, 林棉, 杨楠, 等. 急性缺血性脑血管病合并脑微出血的临床特征研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10(3): 284-287.
- [10] Lee SH, Kim BJ, Roh JK. Silent microbleeds are associated with volume of primary intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2006, 66(3): 430-432.

(编辑: 骆欢欢)