

中风方联合西医疗法治疗缺血性脑卒中恢复期临床观察

程爽

浙江中医药大学附属第三医院, 浙江 杭州 310005

[摘要] 目的: 观察中风方联合西医疗法治疗缺血性脑卒中恢复期患者对高纤维蛋白原血症及中医证候的影响。方法: 将符合纳入标准的70例缺血性脑卒中恢复期气虚血瘀证患者随机分为治疗组与对照组各35例。治疗组在常规治疗(低盐低脂饮食、控制基础疾病、康复锻炼、抗血小板聚集、降脂)的基础上, 加予中风方; 对照组只采用常规治疗。2组疗程均为4周。观察治疗前后纤维蛋白原(Fib)水平、中医证候积分及治疗过程中的不良反应发生情况等。结果: 治疗后, 2组中医证候积分均较治疗前下降, 治疗组治疗前后积分差值大于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组中医证候疗效总有效率为62.9%, 高于对照组的总有效率(11.4%) ($P < 0.01$)。治疗组Fib水平较治疗前降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 对照组Fib水平治疗前后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组治疗前后Fib差值大于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。Fib控制效果: 治疗组总有效率为20.0%, 对照组总有效率为0, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组阳性Fib转阴率(71.4%)高于对照组(5.71%) ($P < 0.01$)。2组患者在治疗期间均未见不良反应情况出现。结论: 采用中风方联合西医疗法治疗缺血性脑卒中恢复期患者较单纯西医疗法在改善高纤维蛋白原血症和临床症状方面更有优势。

[关键词] 缺血性脑卒中; 恢复期; 气虚血瘀证; 中西医结合疗法; 中风方; 纤维蛋白原(Fib)

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 09-0028-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.09.008

Clinical Observation of Zhongfeng Prescription Combined with Western Medicine Therapy in Treating Ischemic Stroke Patients in Rehabilitation Stage

CHENG Shuang

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Zhongfeng prescription combined with western medicine therapy on hyperfibrinogenemia and Chinese medicine syndrome of ischemic stroke patients in rehabilitation stage. **Methods:** Divided 70 cases of ischemic stroke patients in rehabilitation stage with Qi deficiency and blood stasis syndrome who were in accordance with the inclusion criteria into the treatment group and the control group randomly, 35 cases in each group. The treatment group was given Zhongfeng prescription based on the routine treatment, which includes low-salt and low-fat diet, underlying diseases controlling, rehabilitation exercise, anti-platelet aggregation and lipid-lowering, while the control group was given routine treatment. Both groups received treatment for four weeks. Observed fibrinogen (Fib) level, Chinese medicine syndrome score before and after treatment and incidence of adverse reaction during treatment. **Results:** After treatment, Chinese medicine syndrome scores in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). Difference of the scores in the treatment group was greater than that in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate of Chinese medicine syndrome scores was 62.9% in the treatment group, being higher than 11.4% in the control group ($P < 0.01$). Fib levels of the treatment group were lower than those before treatment, the difference being significant ($P < 0.01$). Compared Fib levels of the control group with those before treatment, the difference had no significant ($P > 0.05$). Difference of Fib levels before and after treatment in the treatment group was greater than that of the control group ($P < 0.01$). Control effect of Fib: The total effective rate was 20.0% in the treatment group, being higher than 0 in the control group ($P < 0.01$). The positive Fib negative rate was 71.4% in the treatment group, which was higher than 5.71% in the control group ($P < 0.01$). There had no adverse reaction in both groups during treatment. **Conclusion:** Zhongfeng prescription combined with western medicine therapy has more advantages in improving hyperfibrinogenemia and clinical symptoms in treating ischemic stroke patients in rehabilitation stage.

Keywords: Ischemic stroke; Convalescence; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Zhongfeng prescription; Fibrin (Fib)

[收稿日期] 2017-04-18

[作者简介] 程爽 (1986-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 脑卒中、运动神经元疾病的中医治疗。

缺血性脑卒中是神经内科学的常见疾病,其发病率和致残率均很高,严重威胁着老年人的健康。因此,积极探索脑卒中意外事件的发生原因,纠正可干预因素,对缺血性脑卒中后患者的治疗和预防尤其重要。研究发现,纤维蛋白原(Fib)作为血液中血栓形成的前体物质和决定血浆黏滞度的主要因素^[1],参与脑梗死的病理过程^[2]。高Fib还可增加脑卒中的易感性^[3],且不利于急性缺血性脑卒中的预后^[4]。由此可见,对于已发生脑卒中的患者,如伴随高纤维蛋白原血症,无异于雪上加霜,而对高纤维蛋白原血症的有效干预有利于缺血性脑卒中的二级预防^[5]。本研究采用中风方联合西医疗法干预缺血性脑卒中恢复期伴随的高纤维蛋白原血症,现将研究结果总结如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合缺血性脑卒中诊断标准;符合中风病气虚血瘀证辨证标准;主症:半身不遂,口舌歪斜,言语蹇涩或不语,感觉减退或消失;次症:面色㿔白,气短乏力,自汗出,舌质暗淡、舌苔白腻或有齿痕,脉沉细。急性缺血性脑卒中发病后15~180天;年龄40~80岁;Fib>4.0g/L;自愿加入试验,并签署知情同意书。

1.2 排除标准 正在参与或近3月参加过其他临床试验者;合并心、肺、肝、肾、血液系统、肿瘤等严重的原发性疾病及精神病患者;房颤患者;妊娠及哺乳期妇女;先天残疾患者;感觉性失语患者。

1.3 一般资料 观察病例来自浙江中医药大学附属第三医院脑病科2014年8月—2016年3月诊治的门诊或住院患者,共70例,采用随机、平行分组的方法分为治疗组和对照组各35例。试验结束时患者退出本研究。2组性别构成、年龄、病程、Fib水平、中医证候积分经统计学分析,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014》^[6]进行二级预防:①控制基础疾病及相关危险因素:高血压、高血脂、糖尿病、不良生活方式。②抗血小板药物治疗:拜阿司匹灵(拜耳医药保健有限公司),每次口服100mg,每天1次;③降脂治疗:阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司),每次口服10mg,每天1次。

治疗组加用中风方治疗。中风方由9味中药组成,处方:黄芪30g,茯苓、鸡血藤各15g,当归、川芎、牡丹皮、赤芍各12g,白术9g,炙甘草6g。无加减用药。每天1剂,水煎服。

2组治疗时间均为4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①疗效性指标:治疗前后采用中风中医证候积分表(SSTCM)进行评定,包括半身不遂、口歪、言语蹇涩、肢体麻木等29项内容,按照症状严重程度分为无、轻、中、重,分别评予0、1、2、3分,分值越高,表示程度越重。治

疗前后检测Fib水平(抽取血液后送予本院化验室进行检测)。②Fib转阴率判定:转阴:治疗后,Fib<4.0g/L;未转阴:治疗后,Fib \geq 4.0g/L。③安全性指标:血常规,肝、肾功能,异常反应(如恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、皮疹等)。

3.2 统计学方法 研究数据采用SPSS17.0统计软件进行统计分析。计数资料以率、构成比来表示,采用 χ^2 检验。计量资料以($\bar{x}\pm s$)或中位数、最大值、最小值来表示,采用 t 检验,若不满足正态性及方差齐性检验,则使用秩转换的非参数检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中的尼莫地平法:中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分) \div 治疗前积分 \times 100%。显效:中医证候积分减少率 \geq 70%;有效:30% \leq 证候积分减少率<70%;无效:中医证候积分减少率<30%。

4.2 控制Fib疗效标准 参照上述中医证候疗效判定所用的尼莫地平法:Fib值减少率=(治疗前Fib值-治疗后Fib值) \div 治疗前Fib值 \times 100%。显效:Fib值减少率 \geq 70%;有效:30% \leq Fib值减少率<70%;无效:Fib值减少率<30%。

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表1。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗组积分差值大于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表1 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后	差值
治疗组	35	22.54 \pm 5.29	14.80 \pm 3.96 ^①	7.66 \pm 2.44 ^②
对照组	35	21.83 \pm 4.28	18.03 \pm 3.60 ^①	3.83 \pm 1.98

与治疗前比较,① $P<0.01$;与对照组比较,② $P<0.01$

4.4 2组中医证候疗效比较 见表2。治疗组总有效率为62.9%,对照组总有效率为11.4%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表2 2组中医证候疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	35	0	22	13	62.9 ^①
对照组	35	0	4	31	11.4

与对照组比较,① $P<0.01$

4.5 2组治疗前后Fib水平比较 见表3。治疗后,治疗组Fib水平较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。对照组Fib水平治疗前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组Fib差值大于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

4.6 2组Fib控制效果比较 见表4。治疗组总有效率为20.0%,对照组总有效率为0,2组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表3 2组治疗前后Fib水平比较($\bar{x} \pm s$) g/L

组别	n	治疗前	治疗后	差值
治疗组	35	4.75±0.62	3.71±0.47 ^①	1.03±0.66 ^②
对照组	35	4.63±0.40	4.59±0.42	0.04±0.15

与治疗前比较, ①P<0.01; 与对照组比较, ②P<0.01

表4 2组Fib控制效果比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	35	0	7	28	20.0 ^①
对照组	35	0	0	35	0

与对照组比较, ①P<0.01

4.7 2组治疗后阳性Fib转阴率比较 见表5。经Chi-square检验, 治疗组转阴率高于对照组(P<0.01), 可认为治疗组Fib转阴效果优于对照组。

表5 2组治疗后阳性Fib转阴率比较 例(%)

组别	n	转阴	未转阴
治疗组	35	25(71.4) ^①	10(28.6)
对照组	35	2(5.71)	33(94.3)

与对照组比较, ①P<0.01

4.8 安全性分析 治疗前后2组患者的血常规, 肝、肾功能均未见异常。2组患者在治疗期间未有不良反应情况出现。

5 讨论

针对高纤维蛋白原血症, 目前临床多采用降纤酶、蚓激酶、巴曲酶、蕲蛇酶等药物进行治疗。这类药物在脑梗死急性期合并高纤维蛋白血症时可采用^[8], 急性期过后并不常规使用; 且该类药物有其局限性, 如可能增加出血风险、过敏体质慎用、肝肾功能不全者禁用等; 再者, 因其制剂品种及价格的关系, 无法作为脑血管病的一、二级预防用药推广使用。

从高纤维蛋白原血症形成的机制来看, 其与血栓形成及高血黏度关系密切, 可促进动脉粥样硬化的发生发展^[9], 故该病可归属于中医学血瘀证。现代医学研究也表明, 血浆Fib水平在一定程度上可以反映瘀血的轻重程度^[10]。故治疗高纤维蛋白原血症的思路当以血瘀证治疗, 治以通畅血行、消散瘀血。然中医治疗血瘀证, 绝不只局限于活血。清代唐容川在《血证论》中言: “凡有所瘀, 莫不壅塞气道, 阻塞气机”。“气者血之帅也”, 气行则血行。中风方中黄芪补脾益气, 以气推动血行; 当归亦有行血之功, 使气血通而不滞, 在本方中此两药共为君药; 茯苓、白术、川芎助黄芪益气健脾, 鸡血藤、牡丹皮、赤芍助当归活血行血以通络, 此6味辅助君药增强效用, 是为臣药; 炙甘草既可健运中州, 又能调和诸药, 为佐使之药。诸药合用, 行气与活血并举, 则瘀证可除。

本研究结果显示, 采用中风方联合西医疗法治疗缺血性脑卒中恢复期患者较单纯西医疗法在改善高纤维蛋白原血症和临床症状方面更有优势。说明中风方不仅有助于改善缺血性脑卒中恢复期患者的高Fib状态, 降低再发风险, 而且还有行气活血祛瘀、减轻后遗症的作用与安全、花费更低等优势, 可推荐为缺血性脑卒中恢复期患者的辅助治疗方案。

[参考文献]

- [1] 汪效松, 雷惠新, 张旭, 等. 血纤溶活性变化对颈动脉粥样硬化和急性脑梗死患者的影响和分析[J]. 中国临床神经科学, 2008, 16(3): 242-245.
- [2] 吴跃华, 刘凯, 冯树森. 血清纤维蛋白原与脑梗死的相关性研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(31): 237-238.
- [3] 虞珊珊, 丁媛媛, 宗明, 等. 纤维蛋白原基因多态性位点与血浆纤维蛋白原 γ' 水平及缺血性脑卒中的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(20): 2932-2933, 2936.
- [4] 赵文义, 朱云波, 张晓璇, 等. 入院时纤维蛋白原水平与急性缺血性脑卒中患者出院结局不良的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2015, 23(6): 449-454.
- [5] CAO YJ, Zhang X, Wang WH, et al. Oral fibrinogen-depleting agent lumbrokinase for secondary ischemic stroke prevention: Results from a multicenter, randomized, parallelgroup and controlled clinical trial[J]. Chinese Medical Journal, 2013, 126(21): 4060-4065.
- [6] 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.
- [7] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 104.
- [8] 全国降纤酶临床再评价研究协作组. 降纤酶治疗急性脑梗死临床再评价(II)[J]. 中华神经科杂志, 2005, 38(1): 11-16.
- [9] Chuang SY, Bai CH, Chert WH, et al. Fibrinogen independently predicts the development of ischemic stroke in a Taiwanese population [J]. Stroke, 2009, 40(5): 1578-1584.
- [10] 包继明, 刘远辉, 张东淑, 等. 血脂及血浆纤维蛋白原与脑梗死中医证型关系的研究[J]. 江苏中医药, 2010, 42(8): 25-26.

(责任编辑: 吴凌)