

化痰通络汤联合常规疗法治疗大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死临床观察

彭慧渊, 王秉道, 杨楠, 成峰, 吴宗艺, 王本国, 汪峰

广州中医药大学附属中山中医院, 广东 中山 528400

[摘要] 目的: 观察化痰通络汤联合常规疗法治疗大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死的临床疗效。方法: 选取 120 例大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死患者, 随机分为对照组及治疗组各 60 例, 治疗过程中 2 组各脱落 1 例。2 组均给予常规治疗, 治疗组在此基础上加用化痰通络汤。对比 2 组治疗前后美国介入和治疗神经放射学会/介入放射学会 (ASITN/SIR) 侧支血流分级评分、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 及改良 Rankin 量表 (MRS) 评分, 记录不良反应发生情况。结果: 治疗后, 2 组 ASITN/SIR 侧支血流分级评分均较治疗前改善 ($P < 0.05$), 治疗组 ASITN/SIR 侧支血流分级评分改善情况优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 14、28、90 天, 2 组 NIHSS 评分均逐渐下降 ($P < 0.05$)。治疗 14 天, 2 组 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 28、90 天, 治疗组 NIHSS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, MRS 评分为 0、1、2 分 (预后良好) 占比治疗组为 56.0%, 对照组为 34.0%, 均较治疗前增高 ($P < 0.05$); 治疗组 MRS 评分为 0、1、2 分患者占比高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 化痰通络汤联合常规疗法治疗大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死, 能有效改善患者的侧支循环及神经功能缺损情况。

[关键词] 脑梗死; 大脑中动脉狭窄或闭塞; 中西医结合疗法; 化痰通络汤; 侧支循环; 神经功能

[中图分类号] R743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0067-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.019

Clinical Observation of Huayu Tongluo Tang Combined with Routine Therapy for Cerebral Infarction due to Middle Cerebral Artery Stenosis or Occlusion

PENG Huiyuan, WANG Bingdao, YANG Nan, CHENG Feng,
WU Zongyi, WANG Benguo, WANG Feng

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Huayu Tongluo tang combined with routine therapy for cerebral infarction due to middle cerebral artery stenosis or occlusion. **Methods:** Selected 120 cases of patients with cerebral infarction due to middle cerebral artery stenosis or occlusion, and divided them into the control group and the treatment group randomly, 60 cases in each group. One case dropped out from both groups respectively during treatment. Both groups received the routine treatment, while the treatment group additionally received Huayu Tongluo tang. Compared the collateral flow classification scores of American society of intervention and therapeutic neuroradiology/society of interventional radiology (ASITN/SIR), scores of the national institutes of health stroke scale (NIHSS) and the scores of modified Rankin scale (MRS) in both groups before and after treatment, and recorded the occurrence of adverse reactions. **Results:** After treatment, the collateral flow classification scores of ASITN/SIR in both groups were improved when comparing with those before treatment ($P < 0.05$), the improvements of the collateral flow classification scores of ASITN/SIR in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). On the 14th, 28th and 90th day, the scores of NIHSS in both groups were gradually decreased ($P < 0.05$). On the 14th day, there was no significant difference being found in the scores of NIHSS in both groups ($P > 0.05$). On the 28th and 90th day, the scores of NIHSS in the treatment group were all lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of MRS being 0, 1 and 2 (good prognosis) accounted for 56.0% in the treatment group and 34.0% in the control group, which were higher than those before treatment ($P < 0.05$); the number of patients with the scores of MRS being 0, 1 and 2 in the treatment group was larger than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:**

[收稿日期] 2018-03-22

[基金项目] 中山市科技计划重大专项 (2014A1FC007)

[作者简介] 彭慧渊 (1978-), 男, 医学硕士, 主任中医师, 主要从事神经内科临床工作。

[通信作者] 杨楠, E-mail: srsyang@126.com。

Huayu Tongluo tang combined with routine therapy for cerebral infarction due to middle cerebral artery stenosis or occlusion can effectively improve the collateral circulation and the damage degree of neurological function of patients.

Keywords: Cerebral infarction; Middle cerebral artery stenosis or occlusion; Integrated Chinese and western medicine therapy; Huayu Tongluo tang; Collateral circulation; Neurological function

随着中国老龄化进程以及生活条件的改善,脑梗死正成为我国老年人健康的重要威胁。大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死,因其死亡率和致残率高,患者的生存质量受到严重影响。对于这类患者,积极探索有效治疗方案,提高治疗效果,对人类的健康事业有划时代的意义。目前有研究认为,如果脑梗死患者颅内血管侧支循环建立良好,对于预后、复发风险以及梗死灶容积都有降低作用^[1]。因此通过药物促进侧支循环形成是脑梗死治疗取得突破的重要课题。本研究观察大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死患者口服化瘀通络汤3月后的美国介入和治疗神经放射学会/介入放射学会(ASITN/SIR)侧支血流分级评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、改良 Rankin 量表(MRS)评分,探讨对患者侧支循环的影响,具体报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2014年7月—2016年9月本院治疗的120例大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死患者为研究对象,随机分为对照组和治疗组各60例。治疗组男35例,女25例;年龄38~79岁,平均(58.8±10.5)岁;合并症:高血压病33例,糖尿病31例,血脂代谢异常33例;吸烟史31例。对照组男31例,女29例;年龄41~78岁,平均(60.3±10.4)岁;合并症:高血压病30例,糖尿病27例,血脂代谢异常28例;吸烟史26例。实验过程中2组各脱落1例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[2];②辨证标准参考《中风病诊断与疗效评定标准》^[3];③经头颅CT或MRI、CTA或MRA确诊为大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死;④发病1周以内;⑤年龄40~80岁;⑥签署研究知情同意书。

1.3 排除标准 ①年龄超过80岁;②严重心功能不全及肝、肾损害者;③评估有精神心理疾患;④碘造影剂过敏者;⑤血小板 $<80\times 10^9/L$ 。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予平稳降压、降糖、抗血小板聚集、降脂稳斑等常规治疗,配合针灸、理疗、运动疗法、作业疗法等。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用化瘀通络汤。处方:毛冬青30g,当归15g,川芎、赤芍、地龙各12g,水蛭、全蝎各3g。每剂加水浓煎成200mL,每天服2次,每次100mL。

2组均连续治疗90天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①采用ASITN/SIR侧支血流分级系统^[4]于治疗

前及治疗后进行评分。0级:没有侧支血流到缺血区域;1级:缓慢的侧支血流到达缺血周边区域,伴持续的灌注缺损;2级:快速的侧支血流到达缺血周边区域,伴持续的灌注缺损,仅有部分到达缺血区域;3级:静脉晚期可见缓慢但是完全的血流到达缺血区域;4级:通过逆行灌注,血流快速而完全地灌注到整个缺血区域。1级为侧支循环较差,2级为侧支循环中等,3~4级为侧支循环较好。②于治疗前及治疗14、28、90天统计NIHSS评分。③治疗前后记录MRS评分,得分范围0~5分。0分表示无症状;1分表示尽管有症状,但无明显功能障碍,能完成所有日常职责和活动;2分表示轻度残疾,不能完成病前所有活动,但不需要帮助,能照顾自己的事务;3分表示中度残疾,要求一些帮助,但行走不需要帮助;4分表示重度残疾,不能独立行走,无他人帮助不能满足自身需要;5分表示严重残疾,卧床、失禁、要求持续护理和关注。④安全性指标监测:2组均于治疗前后空腹抽取静脉血,行血常规、肝肾功能检查。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件处理数据。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组内不同时间点均数比较采用重复测量方差分析,若数据服从正态分布且方差齐,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,若数据不服从正态分布,则选用非参数检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后ASITN/SIR侧支血流分级评分比较 见表1。治疗前,2组ASITN/SIR侧支血流分级评分分布情况无显著差异($P>0.05$)。治疗后,2组ASITN/SIR侧支血流分级评分均较治疗前改善($P<0.05$),治疗组ASITN/SIR侧支血流分级评分改善情况优于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后ASITN/SIR侧支血流分级评分比较 例

组别	时间	<i>n</i>	0级	1级	2级	3级	4级
治疗组	治疗前	59	6	37	10	6	0
	治疗后	59	3	7	30	16	3
对照组	治疗前	59	5	34	11	9	0
	治疗后	59	2	21	24	10	2

4.2 2组治疗前后NIHSS评分比较 见表2。治疗前,2组NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗14、28、90天,2组NIHSS评分逐渐下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗14天,2组NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

治疗 28、90 天, 治疗组 NIHSS 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗 14 天	治疗 28 天	治疗 90 天
治疗组	59	13.50±1.46	11.04±2.16	7.09±1.58 ^①	5.03±1.07 ^①
对照组	59	12.37±1.55	10.16±1.24	8.85±1.06	6.58±1.65

与对照组治疗后同期比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 MRS 评分 见表 3。治疗前, 2 组 MRS 评分分布情况无明显差异($P > 0.05$)。治疗后, MRS 评分为 0、1、2 分(预后良好)占比治疗组为 56.0%, 对照组为 34.0%, 均较治疗前增高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组 MRS 评分为 0、1、2 分患者占比高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 MRS 评分 例

组别	时间	n	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
治疗组	治疗前	59	0	2	5	13	30	9
	治疗后	59	1	5	27	13	11	2
对照组	治疗前	59	0	3	3	12	33	8
	治疗后	59	1	1	18	12	24	3

4.4 不良反应 治疗期间, 治疗组有 1 例患者出现腹泻呕吐, 对照组有 1 例患者出现嗜睡, 经对症处理后症状消失。2 组治疗前后血常规、二便常规、肝功能、肾功能、心电图检查均未见异常。

5 讨论

有研究显示, 当大脑的供血动脉严重狭窄或闭塞时, 其血液供应区处于缺血状况, 此时如果有侧支开放或新形成的血管吻合到达缺血区, 则可代偿脑血流量进而使缺血症状改善。现代医学对改善侧支循环的研究一直在进行, 一些临床随机对照研究发现他汀类、尤瑞克林、白蛋白、丁苯肽等药物能在一定程度上改善患者的侧支循环^[6-7]。

中医学认为, 大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死归属于中风范畴。本课题辨证及选方用药的依据为王清任活血化瘀理论及叶天士“初病在气在经, 久病入血入络”的经验。王氏所著《医林改错》, 大胆提出脏腑所依赖的物质基础乃血与气, 脏腑疾病以血瘀为主要病机, 脑病亦如此。临床见缺血性脑卒中患者大多数有慢性基础疾病, 病久体内阴阳失调, 气血逆乱, 进而入络。吴以岭院士总结络脉细小故发病易滞易瘀, 络病多病程久, 故易入难出, 久则易积成形^[8-10], 这也符合现代医学对大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死的理解。

本研究选用的化瘀通络汤集化瘀与通络为一体。清代名医叶天士治疗络病曾指出“佐以辛香是络病大旨”, 南方水湿之地, 湿热为多, 又瘀血阻滞必有化热。故本方因地制宜选用岭南特色中药毛冬青、芳香通络、清热解毒、微苦又能燥湿, 为君药。《新编中医学概要》记载毛冬青被广泛应用于中风偏

瘫、胸痹心痛等症。当归养血活血, 使瘀血去而正不伤, 赤芍、川芎活血化瘀兼走气分。此三药乃取四物汤之意, 四物汤本可疗“伤重, 肠内有瘀血者”, 后世广泛应用于妇科调经及血证, 三药合用助毛冬青活血化瘀通络, 为臣药。佐用地龙、水蛭、全蝎, 乃取虫药通络之意。叶天士认为久病入络, 而慢性疾病发展至中风乃病邪深伏所致, 故借虫药搜剔宣通, 且有汉代张仲景灵活应用虫药于急性之蓄血发狂(抵当汤), 慢性病之内有干血、肌肤甲错(大黄蛰虫丸), 后世借鉴其经验屡起沉痾。全方合芳香通络、虫药通络、活血化瘀通络于一体, 化瘀通络兼顾养血。

本研究通过 2 组治疗前后 ASITN/SIR 侧支血流分级、NIHSS 及 MRS 评分对比分析, 结果显示大脑中动脉狭窄或闭塞型脑梗死患者使用化瘀通络汤后神经功能缺损及脑侧支循环血流均得到改善。但本研究存在样本量少、治疗随访时间短以及缺乏对化瘀通络汤具体作用机制的分析, 尚需深入研究。

【参考文献】

- [1] Liebeskind DS. Collateral circulation[J]. British Medical J, 2003, 26(575): 2279-2284.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [3] 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): 55-56.
- [4] 黄家星, 林文华, 刘丽萍, 等. 缺血性卒中侧支循环评估与干预中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(4): 285-293.
- [5] Sargento-Freitas J, Pagola J, Rubiera M, et al. Preferential effect of pre-morbid statins on atherothrombotic strokes through collateral circulation enhancement[J]. Eur Neurol, 2012, 68(3): 171-176.
- [6] 龚浠平, 司丽萍, 白亚秋, 等. 注射用尤瑞克林对急性缺血性卒中患者脑血流储备能力的影响[J]. 中国卒中杂志, 2009, 4(7): 581-584.
- [7] 殷建瑞, 张波, 谭丽华, 等. 丁苯酞对缺氧缺糖条件下血管内皮细胞 VEGF 和 HIF-1 α 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(4): 643-647.
- [8] 吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2006.
- [9] 丁元庆. 从“久病入络”、“久痛入络”探讨络病的特点[J]. 疑难病杂志, 2006, 5(1): 31-33.
- [10] 王永炎, 杨宝琴, 黄启福. 络脉病与病络[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(4): 1-2.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)