补阳还五汤联合西药治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证临床研究

王立功，寇绍杰，苏惠娟，郑春欢，吴茜

开封市中医院，河南 开封 475000

［摘要］**目的：**观察补阳还五汤联合西药治疗脑梗死（CI）恢复期气虚血瘀证的临床疗效。**方法：**选取62例CI恢复期气虚血瘀证患者，按照随机数字表法分为观察组和对照组各31例。对照组给予西药（阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片）治疗，观察组在对照组基础上给予补阳还五汤治疗，2组均治疗14 d。比较2组临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、血液流变学指标水平、脑损伤标志物水平及不良反应发生率。**结果：**治疗后，观察组总有效率93.55%，高于对照组74.19%（$P<0.05$）。2组NIHSS评分均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组NIHSS评分低于对照组（$P<0.05$）。2组全血高切黏度（HSV）、全血低切黏度（LSV）、血浆黏度（PSV）及红细胞压积（HCT）水平均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组HSV、LSV、PSV及HCT水平均低于对照组（$P<0.05$）。2组血清脑源性神经营养因子（BDNF）水平均较治疗前升高（$P<0.05$），血清神经元特异性烯醇化酶（NSE）及中枢神经特异性蛋白（S100-β）水平均较治疗前降低（$P<0.05$）；观察组血清BDNF水平高于对照组（$P<0.05$），血清NSE、S100-β水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，观察组不良反应发生率9.68%，与对照组6.45%比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**补阳还五汤联合西药治疗CI恢复期气虚血瘀证疗效确切，可有效改善血液流变学指标，调节脑损伤标志物水平，促进神经功能恢复，安全性较好。

［关键词］脑梗死；恢复期；气虚血瘀证；补阳还五汤；神经功能；血液流变学；脑损伤标志物
［中图分类号］R743.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）24-0041-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.24.007

Clinical Study on Buyang Huanwu Decoction Combined with Western Medicine for Cerebral Infarction in Recovery Period with Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome

WANG Ligong, KOU Shaojie, SU Huijuan, ZHENG Chunhuan, WU Xi

Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng Henan 475000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Buyang Huanwu Decoction combined with western medicine on cerebral infarction (CI) in recovery period with qi deficiency and blood stasis syndrome. **Methods:** A total of 62 cases of patients who were in the recovery period of CI with qi deficiency and blood stasis syndrome were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 31 cases in each group. The control group was treated with western medicine (Aspirin Enteric-Coated Tablets and Clopidogrel Bisulfate Tablets), and the observation group was additionally treated with Buyang Huanwu Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 14 days. Clinical effects, scores of National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), the levels of hemorheological indicators and brain injury markers, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 93.55% in the observation group, higher than that of 74.19% in the control group ($P<0.05$). The scores of

［收稿日期］2023-06-14
［修回日期］2023-09-12
［基金项目］河南省中医药科学研究专项课题（2022ZY1187）
［作者简介］王立功（1981-），男，副主任医师，E-mail：wanglaoshine@163.com。

NIHSS in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the NIHSS score in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of whole blood high-shear viscosity (HSV), whole blood low-shear viscosity (LSV), plasma viscosity (PSV), and hematocrit (HCT) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above four levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in serum in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of neuron specific enolase (NSE) and central nervous system-specific protein (S100-β) in serum were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); serum BDNF level in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$), and the levels of NSE and S100-β in serum in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions was 9.68% in the observation group and 6.45% in the control group, there being no significance in the difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Buyang Huanwu Decoction combined with western medicine has a definite curative effect on CI in recovery period with qi deficiency and blood stasis syndrome, and can effectively improve hemorheological indicators, regulate the level of brain injury markers, and promote neural function recovery, with good safety.

Keywords: Cerebral infarction; Recovery period; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Buyang Huanwu Decoction; Neural function; Hemorheology; Brain injury marker

脑梗死(CI)是因动脉粥样硬化、心源性栓塞等原因引起脑动脉闭塞，造成大脑组织缺血，脑细胞坏死，导致神经功能障碍的一种脑血管病，该病具有较高的发病率、致残率及致死率[1]。临床常用的静脉溶栓、抗血小板聚集、抗凝等疗法虽能快速消除症状，但部分患者仍留有偏瘫、失语等神经功能缺损症状，后期康复效果不佳，且药物不良反应明显[2-3]。CI归属于中医学中风范畴。中医学认为，CI恢复期机体风、火等邪盛状态得到控制，正气不足、血瘀等日益明显，气虚血瘀是此期的重要病机。气虚则行血无力，血瘀于脉道，形成偏枯。补阳还五汤出自《医林改错》，具有补气、活血、通络功效，可用于治疗CI气虚血瘀证。本研究观察补阳还五汤联合西药治疗CI恢复期气虚血瘀证的临床疗效，以及对血液流变学、脑损伤标志物水平的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[4]中CI的诊断标准，脑部CT或MRI检查显示有责任缺血性病灶，并伴有局灶或全面神经功能缺损。

1.2 辨证标准 参考文献[5]中的缺血性中风证候诊断表辨为气虚血瘀证。主症：半身不遂，口舌歪斜，感觉减退或消失；次症：肢体痿软，神疲乏力，气短懒言，自汗，肢体肿胀，面色㿠白；舌脉象：舌质暗淡、有淤斑淤点，脉沉、涩或弱。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄≥18岁；病程2~16周，处于CI恢复期；美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分3~22分；签署知情同意书。

1.4 排除标准 严重肝肾功能不全；对本研究所用药物过敏；伴有出血倾向；存在免疫功能障碍或血液系统异常；妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 剔除标准 研究期间因使用其他药物影响疗效评定；治疗过程中出现其他急危重症，需进行专科治疗；依从性差。

1.6 一般资料 选取2019年2月—2023年2月在开封市中医院治疗的62例CI恢复期气虚血瘀证患者，按照随机数字表法分为观察组和对照组各31例。2组均完成研究，无剔除。观察组男21例，女10例；平均年龄(66.42±5.31)岁；平均病程(4.72±

3.12)周；基础病：高血压病 20 例，高脂血症 8 例，糖尿病 5 例，冠心病 1 例。对照组男 19 例，女 12 例；平均年龄(67.04±5.25)岁；平均病程(6.01±4.22)周；基础病：高血压病 22 例，高脂血症 10 例，糖尿病 3 例，冠心病 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。本研究已通过开封市中医院医学伦理委员会审核(审批号 KFSZYYLL-2019019)。

2 治疗方法

2 组入院后均行脑部 CT 检查，确认 CI 恢复情况，针对性控制血糖、血脂，并给予抗凝、神经营养药物及康复训练等基础治疗。

2.1 对照组 给予西药治疗。阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司，国药准字 J20130078)早饭后 0.5 h 口服，每次 100 mg，每天 1 次；硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲制药有限公司，国药准字 J20180029)晚饭后 0.5 h 口服，每次 75 mg，每天 1 次。

2.2 观察组 在对照组基础上加用补阳还五汤治疗。处方：黄芪 120 g，当归尾 6 g，赤芍 5 g，地龙、川芎、红花、桃仁各 3 g。上述药物水煎取汁 300 mL，早晚分服，每次 150 mL。

2 组均治疗 14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②NIHSS 评分。治疗前后进行评估，量表包括 11 个项目，总分 0～42 分，得分越高代表神经功能缺损程度越严重[6]。③血液流变学指标。治疗前后，采用广州新康医学科技公司生产的 FASCO-3010B 型全自动血液流变仪检测全血高切黏度(HSV)、全血低切黏度(LSV)、血浆黏度(PSV)及红细胞压积(HCT)。④脑损伤标志物。治疗前后，采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测血清脑源性神经营养因子(BDNF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及中枢神经特异性蛋白(S100-β)水平。⑤不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析数据。年龄、病程、NIHSS 评分、血液流变学指标、脑损伤标志物水平等计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验；总有效率、不良反应发生率等计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。检验标准 α=0.05。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治疗 14 d 后，参考文献[7]，根据 NIHSS 评分评估。痊愈：NIHSS 评分降低＞90%；显效：NIHSS 评分降低 45%～90%；有效：NIHSS 评分降低 18%～44%；无效：NIHSS 评分降低＜18%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后，观察组总有效率 93.55%，高于对照组 74.19%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	31	12(38.71)	10(32.26)	7(22.58)	2(6.45)	29(93.55)
对照组	31	6(19.35)	9(29.03)	8(25.81)	8(25.81)	23(74.19)
χ^2值						4.292
P值						0.038

4.3 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较 见表 2。治疗后，2 组 NIHSS 评分均较治疗前降低，观察组 NIHSS 评分低于对照组，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	例数	治疗前	治疗后
观察组	31	13.12±0.42	4.83±0.27①
对照组	31	12.93±0.56	6.04±0.34①
t值		1.511	15.517
P值		0.136	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2 组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。治疗后，2 组 HSV、LSV、PSV 及 HCT 水平均较治疗前降低，观察组 HSV、LSV、PSV 及 HCT 水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2 组治疗前后血清脑损伤标志物水平比较 见表 4。治疗后，2 组血清 BDNF 水平均较治疗前升高，血清 NSE、S100-β 水平均较治疗前降低，差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组血清 BDNF 水平高于对照组，血清 NSE、S100-β 水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.6 2 组不良反应发生率比较 治疗期间，观察组出现头晕、胃肠道反应、皮疹各 1 例，不良反应发生率 9.68%(3/31)；对照组出现头晕、皮疹各 1 例，不良反应发生率 6.45%(2/31)。组间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 2组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HSV(mPa·s)		LSV(mPa·s)		PSV(mPa·s)		HCT(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	7.26 ± 1.48	3.87 ± 0.31①	12.83 ± 3.02	8.02 ± 1.17①	1.97 ± 0.38	1.25 ± 0.12①	48.72 ± 7.13	36.03 ± 5.08①
对照组	31	7.19 ± 1.53	5.02 ± 0.83①	12.85 ± 2.97	9.33 ± 1.42①	1.94 ± 0.41	1.67 ± 0.33①	47.91 ± 8.01	40.60 ± 6.23①
t值		0.183	7.227	0.026	3.964	0.299	6.660	0.421	3.165
P值		0.855	<0.001	0.979	<0.001	0.766	<0.001	0.676	0.002

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4 2组治疗前后血清脑损伤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$) μg/L

组别	例数	BDNF		NSE		S100-β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	3.02 ± 0.69	5.82 ± 1.12①	19.36 ± 3.57	8.02 ± 2.91①	0.92 ± 0.18	0.34 ± 0.09①
对照组	31	3.11 ± 0.53	4.37 ± 0.93①	20.01 ± 3.66	12.15 ± 3.07①	0.90 ± 0.24	0.49 ± 0.13①
t值		0.576	5.546	0.708	5.436	0.371	5.282
P值		0.567	<0.001	0.482	<0.001	0.712	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5 讨论

临床对于CI恢复期多采用西药治疗，其中以阿司匹林和氯吡格雷的双抗血小板聚集治疗方案为主。阿司匹林通过抑制血小板代谢改变血液流变性，抑制血栓形成，并具有一定的镇痛、消炎效果；氯吡格雷通过与二磷酸腺苷受体相结合，刺激糖蛋白复合物活化，抑制血小板聚集。两者联合使用能改善脑部微循环，但是对神经功能的恢复效果有限。

CI归属于中医学中风范畴，中医学认为，本病病位在脑，与体内其他脏腑亏虚有关，过食肥甘厚腻、情志失调、劳累过度等诱因可使气血逆行而上，夹风、夹痰，上蒙清窍。本病进入恢复期后，因久病积损正衰，元气暗耗，气血渐虚，使得血行无力，停而成瘀，瘀血内阻，致脑失所养，机体功能久不恢复。治疗应以补气固本、行气活血、通经祛瘀为原则。补阳还五汤重用黄芪为君药，治气虚之本，通过补益元气以帅血行，可保证机体气血旺盛，周身血脉通畅。当归尾具有活血祛瘀功效；地龙化痰通络，可用于治疗经络阻滞、血脉不畅之证。两者共为臣药，可保证气血畅通。佐以川芎推动气行，并增强当归尾行血散瘀之功，红花、桃仁养血活血兼能行气。诸药合用，补气与活血兼顾，共奏行气活血、通经祛瘀功效。药理学研究显示，赤芍中的有效成分具有抗血小板凝聚和抗血栓功效，可降低血液黏滞性，改善脑部细小血管通畅性[8]。地龙可以阻断钙离子回流，避免CI患者血管缺血再灌注产生损伤，并降解纤维蛋白原，重建CI患者脑部微循环，改善血液流变学指标[9]。红花中的红花黄色素可以抑制谷氨酸诱导的氧化性神经损伤，消除脑部水肿，提高血管顺应性[10]。黄芪中的黄芪总皂苷可扩张血管，促进脑部血液循环，缓解脑部缺氧情况，减少脑部损伤，恢复神经细胞代谢[11]。

本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)，NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)。提示补阳还五汤联合西药治疗CI恢复期气虚血瘀证疗效较好，可有效改善神经功能缺损。韩春玲等[12]研究指出，补阳还五汤具有降低血液黏度，改善血液流变学的作用。治疗后，观察组HSV、LSV、PSV及HCT水平均低于对照组($P<0.05$)。说明相较于单独使用西药治疗，联合使用补阳还五汤后CI恢复期气虚血瘀证患者的血液流变学指标恢复得更好。BDNF是一种具有神经营养作用的蛋白质，其水平降低代表存在神经功能损伤；NSE参与糖酵解途径，与神经元细胞膜兴奋性有关，CI发作时其水平异常升高；S100-β可抑制神经功能修复[13]。以上3项指标常用于评估脑损伤情况。治疗后，观察组BDNF水平高于对照组($P<0.05$)，NSE、S100-β水

平均低于对照组（$P<0.05$）。说明补阳还五汤联合西药能有效调节CI恢复期气虚血瘀证患者的脑损伤标志物水平，改善脑损伤。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。提示本研究所用疗法安全性较好。

综上所述，补阳还五汤联合西药治疗CI恢复期气虚血瘀证疗效确切，可改善脑血液流变学，调节脑损伤标志物水平，促进神经功能恢复，安全性较好。

[参考文献]

[1] 《中国卒中中心报告2020》编写组，国家卫生健康委员会.《中国卒中中心报告2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志，2021，18(11)：737-743.

[2] 程映秋，王建林，尚正良. 中西医结合治疗对急性脑梗死病人临床疗效、免疫指标及血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2019，17(19)：2917-2921.

[3] 王颖，董凯生，陶香君，等. 老年首发轻型急性期脑梗死患者认知功能障碍的危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2021，23(2)：120-123.

[4] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志，2018，51(9)：666-682.

[5] 高颖，马斌，刘强，等. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨[J]. 中医杂志，2011，52(24)：2097-2101.

[6] CHALOS V，VAN DER ENDE N A M，LINGSMA H F，et al. National Institutes of Health Stroke Scale An Alternative Primary Outcome Measure for Trials of Acute Treatment for Ischemic Stroke[J]. Stroke，2020，51(1)：282-290.

[7] 《中华神经科杂志》编辑部. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志，1996，29(6)：381-383.

[8] 赵继荣，杨涛，赵宁，等. 赤芍抗血栓物质基础及相关机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志，2021，28(3)：137-140.

[9] 李思维，郝二伟，杜正彩，等. 广地龙化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药，2022，53(8)：2560-2571.

[10] 韩盟帝，马飞祥，汪亚楠，等. 基于网络药理学探讨红花活性成分及药理作用机制[J]. 内蒙古医科大学学报，2019，41(2)：126-130.

[11] 马园园，王静，罗琼，等. 黄芪总皂苷药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(7)：153-157.

[12] 韩春玲，延艳斌. 补阳还五汤联合针灸对急性脑梗死患者神经功能恢复及血液流变学的影响[J]. 血栓与止血学，2020，26(3)：398-401.

[13] 彭祥，陈春梅，王任华. 血清Hcy、S100β、BDNF、NSE水平与皮质下脑梗死后血管性认知功能障碍的关系[J]. 临床误诊误治，2022，35(2)：97-101.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）