

益气通络汤加减治疗脑梗死恢复期临床研究

陈和禾, 许美飞, 余静, 张禄晗, 祝飞虹, 潘雅莉, 朱伟新

金华市中心医院, 浙江 金华 321000

[摘要] 目的: 观察益气通络汤加减治疗脑梗死恢复期的临床疗效及对血清血小板活化因子 (PAF)、同型半胱氨酸 (HCY)、白细胞介素-18 (IL-18)、内皮素-1 (ET-1)、一氧化氮 (NO)、内脂素的影响。方法: 将110例脑梗死恢复期患者按随机数字表法分为治疗组和常规组各55例, 常规组予常规西药治疗, 治疗组在常规组的基础上给予益气通络汤加减治疗。比较2组临床疗效, 并比较2组治疗前后中医证候积分、血管内皮功能、简化肢体运动功能 Fugl-Meyer (FMA) 评分、美国国立卫生研究院卒中量表评分 (NIHSS) 及血清 PAF、HCY、IL-18、内脂素水平。结果: 治疗组临床总有效率 94.55%, 高于常规组 72.73% ($P < 0.05$)。治疗前, 2组偏瘫、神识昏蒙、言语謇涩、口舌歪斜、面色无华、气短乏力中医证候积分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组上述中医证候积分均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组低于常规组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2组 NO、ET-1 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组 NO 水平均升高 ($P < 0.05$), ET-1 水平均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 NO 水平高于常规组 ($P < 0.05$), ET-1 水平低于常规组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2组 FMA、NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组 FMA 评分上升 ($P < 0.05$), NIHSS 评分下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 FMA 评分高于常规组 ($P < 0.05$), NIHSS 评分低于常规组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2组血清 PAF、HCY、IL-18、内脂素水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组血清 PAF、HCY、IL-18、内脂素水平均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组低于常规组 ($P < 0.05$)。结论: 益气通络汤加减联合常规西药治疗脑梗死恢复期不仅能提升临床有效率, 改善患者中医证候、血管内皮、肢体运动及神经功能, 还能降低血清 PAF、HCY、IL-18、内脂素水平。

[关键词] 脑梗死恢复期; 益气通络汤; 血小板活化因子; 同型半胱氨酸; 白细胞介素-18; 内脂素; 中医证候积分; 神经功能

[中图分类号] R743.33; R277.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 07-0085-05
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.016

Clinical Study on Modified Yiqi Tongluo Decoction for Cerebral Infarction in Convalescence

CHEN Hehe, XU Meifei, YU Jing, ZHANG Luhan, ZHU Feihong, PAN Yali, ZHU Weixin

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Yiqi Tongluo Decoction for cerebral infarction in convalescence and its effect on platelet activating factor (PAF), homocysteine (HCY), interleukin-18 (IL-18), endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), and visfatin in serum. **Methods:** A total of 110 cases of patients with cerebral infarction in convalescence were divided into the treatment group and the routine group according to the random number table method, with 55 cases in each group. The routine group was treated with routine western medicine, and the treatment group was additionally treated with modified Yiqi Tongluo Decoction based on the treatment of the routine group. The traditional Chinese

[收稿日期] 2021-07-25
[修回日期] 2023-01-16
[基金项目] 金华市社会发展类重点项目 (2020-3-044)
[作者简介] 陈和禾 (1987-), 男, 主治医师, E-mail: chenhh87@126.com。
[通信作者] 朱伟新 (1972-), 男, 主任医师, E-mail: 2206295625@qq.com。

medicine (TCM) syndrome scores, vascular endothelial function, simplified Fugl–Meyer Assessment (FMA) scores, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, and levels of PAF, HCY, IL-18, and visfatin in serum before and after treatment, as well as the clinical effects were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate was 94.55% in the treatment group, higher than that of 72.73% in the routine group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores including hemiplegia, mental confusion, sluggish speech, deviated mouth and tongue, white complexion, and short breath and fatigue between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the above TCM syndrome scores in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were lower than those in the routine group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of NO and ET-1 between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the NO levels in the two groups were increased ($P < 0.05$), and ET-1 levels were decreased ($P < 0.05$); NO level in the treatment group was higher than that in the routine group ($P < 0.05$), and ET-1 level was lower than that in the routine group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of FMA and NIHSS between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, FMA scores in the two groups were increased ($P < 0.05$), and NIHSS scores were decreased ($P < 0.05$); the FMA score in the treatment group was higher than that in the routine group ($P < 0.05$), and NIHSS score was lower than that in the routine group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of PAF, HCY, IL-18, and visfatin in serum between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of PAF, HCY, IL-18, and visfatin in serum in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the levels in the treatment group were lower than those in the routine group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Modified Yiqi Tongluo Decoction combined with routine western medicine for convalescence of cerebral infarction can not only improve the clinical effective rates, TCM syndromes, vascular endothelial function, limb movement function and neurological function of patients, but also reduce the levels of PAF, HCY, IL-18, and visfatin in serum.

Keywords: Convalescence of cerebral infarction; Yiqi Tongluo Decoction; Platelet activating factors; Homocysteine; Interleukin-18; Visfatin; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Neurological function

脑梗死是临床常见的脑血管疾病。脑梗死发生后, 由于脑部血液循环障碍引起脑组织缺血、缺氧, 使脑组织产生不可逆损害, 继而产生偏瘫、偏身感觉障碍等表现, 严重影响患者的生活质量^[1]。脑梗死属中医中风范畴, 强调从益气补血的角度进行脑、心、肝等多脏器的综合调理, 从根本上改变气虚血瘀状态^[2]。近年来较多研究显示, 多种血清炎症递质和细胞因子与该病的发生及进展关系密切, 并且对患者预后康复或恶化进程起着重要作用^[3-4]。本研究观察益气通络汤加减治疗脑梗死恢复期的临床

疗效及对血清血小板活化因子(PAF)、同型半胱氨酸(HCY)、白细胞介素-18(IL-18)、内脂素、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)水平的影响, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[5]中脑梗死的诊断标准。起病急, 存在局灶性神经功能缺损症状及体征, 并持续 24 h 以上, 经 CT、MRI 检查确诊。

1.2 辨证标准 符合《中风病诊断与疗效评定标

准(试行)》^[6]中气虚血瘀证的辨证标准。主症:偏瘫,神识昏蒙,偏身麻木,口舌歪斜;次症:面色无华、气短乏力;舌脉:苔薄白,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;均为首次发病;发病时间为2周~6个月,生命体征平稳、意识清晰;患者自愿配合研究。

1.4 排除标准 合并心、肺、肾等器官疾病;年龄<18岁或>78岁者;脑梗死后出血;精神异常或依从性差者。

1.5 一般资料 选取2019年7月—2020年7月金华市中心医院收治的110例脑梗死恢复期患者为研究对象,按随机数字表法分为治疗组与常规组各55例。治疗组男32例,女23例;年龄39~75岁,平均(60.54±13.49)岁;病程0.2~8 d,平均(4.56±1.20) d;梗死区域:基底节20例,脑干15例,脑叶13例,小脑7例。常规组男34例,女21例;年龄40~76岁,平均(62.18±13.68)岁;病程0.5~7 d,平均(4.21±1.17) d;梗死区域:基底节21例,脑干18例,脑叶10例,小脑6例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 常规组 接受常规西药治疗。包括营养脑细胞、改善微循环、抗感染、抗血小板聚集,预防并治疗脑水肿,控制血糖血压及并发症的对症治疗等。

2.2 治疗组 在常规组基础上加用益气通络汤加减治疗。处方:黄芪60 g,葛根、炒麦芽、丹参各30 g,淫羊藿、黄精各15 g,川芎、桃仁、红花、石菖蒲、郁金、水蛭各10 g,炙甘草6 g。肝气郁结者加柴胡10 g,香附15 g;失眠多梦者加酸枣仁15 g,远志10 g;食少纳呆者加鸡内金10 g,焦山楂15 g;胸阳不振者加薤白12 g,桂枝6 g;阴液亏虚者加麦冬15 g,五味子10 g。每天1剂,水煎取汁250 mL,分早晚2次餐后服用。

2组均以14 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。治疗前后2组依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]对各症状进行量化评分。主症按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,次症按无、轻、中、重分别记0、1、2、3分,总分0~30分。③一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)水平。于治疗前后抽取

2组空腹静脉血5 mL,离心分离血清,采用比色法检测2组NO水平,采用放射免疫法检测2组ET-1水平。④简化肢体运动功能Fugl-Meyer(FMA)评分和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。评价2组治疗前后肢体运动及神经功能的改善情况。FMA量表分为上肢、下肢2大项共50个条目,分值0~100分,得分越高表示肢体运动功能越好;NIHSS量表共含11个条目,分值范围0~42分,得分越高提示神经受损越严重。⑤血清PAF、HCY、IL-18、内脂素水平。于治疗前后抽取2组清晨空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件分析处理数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用非参数检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定。治愈:症状及体征完全消失,中医证候积分减少 $\geq 90\%$;显效:症状、体征显著改善,70% $\leq$ 中医证候积分减少 $<90\%$;有效:症状、体征有所改善,30% $\leq$ 中医证候积分减少 $<70\%$;无效:症状及体征无变化甚至加重,中医证候积分减少 $<30\%$ 。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组治疗总有效率94.55%,高于常规组72.73%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	55	19(34.55)	26(47.27)	7(12.73)	3(5.45)	52(94.55)
常规组	55	12(21.82)	19(34.55)	9(16.36)	15(27.27)	40(72.73)
χ^2 值						9.565
P 值						0.002

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前,2组偏瘫、神识昏蒙、言语謇涩、口舌歪斜、面色无华、气短乏力中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组上述中医证候积分均降低($P<0.05$),且治疗组低于常规组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	例数	偏瘫	神识昏蒙	言语謇涩	口舌歪斜	面色无华	气短乏力
治疗组	治疗前	55	3.29 ± 1.56	3.29 ± 1.56	3.16 ± 1.45	2.95 ± 1.42	1.58 ± 0.52	1.63 ± 0.49
	治疗后	55	1.15 ± 0.36 ^{①②}	1.02 ± 0.34 ^{①②}	0.83 ± 0.21 ^{①②}	0.78 ± 0.34 ^{①②}	0.71 ± 0.21 ^{①②}	0.69 ± 0.19 ^{①②}
常规组	治疗前	55	3.33 ± 1.59	3.10 ± 1.51	3.23 ± 1.37	2.98 ± 1.38	1.55 ± 0.47	1.66 ± 0.45
	治疗后	55	1.53 ± 0.50 ^①	1.32 ± 0.41 ^①	0.95 ± 0.29 ^①	1.01 ± 0.31 ^①	0.98 ± 0.32 ^①	1.00 ± 0.23 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与常规组治疗后比较， $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后 NO、ET-1 水平比较 见表3。治疗前，2组 NO、ET-1 水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组 NO 水平均升高($P < 0.05$)，ET-1 水平均降低($P < 0.05$)，且治疗组 NO 水平高于常规组($P < 0.05$)，ET-1 水平低于常规组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后 NO、ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NO(μmol/L)	ET-1(μg/L)
治疗组	治疗前	55	62.48 ± 11.32	82.59 ± 11.42
	治疗后	55	104.47 ± 14.67 ^{①②}	56.58 ± 10.82 ^{①②}
常规组	治疗前	55	63.15 ± 12.00	83.70 ± 11.30
	治疗后	55	85.21 ± 14.68 ^①	69.34 ± 10.17 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与常规组治疗后比较， $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后 FMA、NIHSS 评分比较 见表4。治疗前，2组 FMA、NIHSS 评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组 FMA 评分上升($P < 0.05$)，NIHSS 评分下降($P < 0.05$)，且治疗组 FMA 评分高于常规组($P < 0.05$)，NIHSS 评分低于常规组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后 FMA、NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	例数	FMA 评分	NIHSS 评分
治疗组	治疗前	55	19.32 ± 2.89	12.75 ± 2.88
	治疗后	55	63.19 ± 4.90 ^{①②}	7.31 ± 1.23 ^{①②}
常规组	治疗前	55	19.12 ± 2.91	12.65 ± 2.89
	治疗后	55	54.72 ± 4.58 ^①	9.28 ± 1.36 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与常规组治疗后比较， $P < 0.05$

4.6 2组治疗前后血清 PAF、HCY、IL-18、内脂素水平比较 见表5。治疗前，2组血清 PAF、HCY、IL-18、内脂素水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组血清 PAF、HCY、IL-18、内脂素水平均降低($P < 0.05$)，且治疗组低于常规

组($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后血清 PAF、HCY、IL-18、内脂素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PAF(μg/L)	HCY(μmol/L)	IL-18(μg/L)	内脂素(μg/L)
治疗组	治疗前	55	152.35 ± 20.12	17.34 ± 3.12	80.45 ± 8.24	210.58 ± 69.54
	治疗后	55	127.23 ± 17.72 ^{①②}	13.23 ± 2.65 ^{①②}	46.58 ± 6.49 ^{①②}	128.89 ± 50.56 ^{①②}
常规组	治疗前	55	151.74 ± 19.87	17.22 ± 3.27	79.58 ± 8.45	209.23 ± 68.75
	治疗后	55	139.27 ± 17.53 ^①	15.10 ± 2.98 ^①	57.36 ± 6.71 ^①	164.59 ± 49.63 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与常规组治疗后比较， $P < 0.05$

5 讨论

脑梗死可归属于中医学中风范畴。气虚血瘀是该病的重要病机，气虚、血瘀相互影响，痰浊内生，导致气血运行不畅，气血凝滞化瘀，损伤脏腑，症状难以缓解。气、血是维持人体生命运动的基本物质，随着年龄的增长，气血耗损增加，脾肾阳虚，机体无法抵御外邪侵袭，导致气血不足，心脾两虚，痰瘀凝滞，脉络受阻，偏瘫、神识昏蒙诸症随之而生。故中医认为，治疗脑梗死应标本兼治，以补气活血、益气化瘀为主要治则，以达到调理脏腑气机、活血益气通络的作用。中医益气通络法治疗心脑血管疾病的临床疗效已得到临床普遍认可，其具体机制包括改善循环障碍和受损神经功能，推动血行，消除血瘀、痰浊，理气行气。本研究用益气通络汤中黄芪为君药，补中益气，扶正固本，对气虚血滞者可补气行滞。葛根、炒麦芽、丹参为臣药，葛根解肌退热，治阴虚消渴，炒麦芽行气消食，健脾消肿，可补脾胃之元气，丹参滋阴养血，活血消痼，化瘀不伤正。淫羊藿补肾壮阳、祛除风湿，黄精养阴润肺、补脾益气，川芎活血通脉、行气止痛，桃仁、红花活血化瘀，石菖蒲祛除湿痰，郁金、水蛭破血通经、逐瘀消癥，炙甘草健脾益气和中，调和药性。肝气郁结者加柴胡、香

附,疏肝理气;失眠多梦者加酸枣仁、远志,宁心安神助眠;食少纳呆者加鸡内金、焦山楂,消食健胃;胸阳不振者加薤白、桂枝,通阳散气;阴液亏虚者加麦冬、五味子,养阴生津,润肺清心。诸药合用共奏益气温阳、活血通络、化痰之效,使气虚得补,痰瘀同化,肺络遂通,气机调畅,则病自愈。

本研究结果显示,治疗组总有效率高于常规组;治疗后,治疗组中医证候积分、ET-1均低于常规组,NO高于常规组。表明益气通络汤加减治疗脑梗死疗效显著,能有效促进偏瘫、神识昏蒙、言语蹇涩等临床症状缓解,并能有效改善患者血管内皮功能。另外,本研究结果显示,治疗后2组FMA评分上升,NIHSS评分降低,且治疗组FMA评分高于常规组,NIHSS评分低于常规组,可见益气通络汤加减治疗脑梗死,能促进患者肢体运动及神经功能恢复。PAF是具有生物活性的脂质递质,参与人体变态反应和炎性反应的多种细胞和组织分泌,文献报道,过量PAF可损伤神经元,加重脑损害^[8]。HCY是脑血管疾病的高危因子,可使氧化自由基大量生产引起内皮细胞损伤,促进动脉粥样硬化和血栓性疾病。IL-18为机体多效能炎症细胞因子,反映机体炎症水平,并有研究提出IL-18可能参与脑梗死的病理生理过程,是预测脑梗死患者预后的重要指标^[9]。内脂素由脂肪组织分泌,参与动脉粥样硬化的发生及发展过程。本研究结果显示,治疗后2组血清PAF、HCY、IL-18、内脂素水平均降低,且治疗组低于常规组,可见益气通络汤加减联合常规治疗改善脑梗死恢复期患者血清PAF、HCY、IL-18、内脂

素水平的效果更佳,能有效抑制疾病进展。

综上所述,益气通络汤加减联合常规治疗对脑梗死恢复期患者中医证候、血管内皮功能的改善效果显著,能有效促进患者肢体运动及神经功能的恢复,降低血清PAF、HCY、IL-18、内脂素水平,疗效确切。

[参考文献]

- [1] 申春云,唐龙冲,梁洁,等.高敏C反应蛋白预测急性脑梗死风险的临床意义[J].中南医学科学杂志,2015,43(3):306-307,353.
- [2] 高长玉,吴成翰,赵建国,等.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):136-144.
- [3] 张俊,高焱.后循环脑梗死患者血清中血小板活化因子含量与炎症反应指标及血脂代谢的相关性[J].海南医学院学报,2018,24(5):636-639.
- [4] 李文涛.进展性脑梗死患者血清Hs-CRP、SAA和IL-18水平表达及意义[J].系统医学,2016,1(12):5-7.
- [5] 彭斌,吴波.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.
- [6] 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.
- [7] 郑筱萸.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,2002:99-104.
- [8] 石强,陈新,罗琴,等.依达拉奉联合辛温开窍法治疗急性脑梗死的临床疗效及其对血浆血小板膜蛋白140和血小板活化因子水平的影响[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(5):91-94.
- [9] 王强,郝海珍,余丹.IL-18在脑梗死及其危险因素中的研究进展[J].医学综述,2019,25(24):4828-4833.

(责任编辑:钟志敏)