

软坚益气活血方治疗缺血中风 40 例临床研究

王玉勇* 指导:郑建堂*

摘要 目的:探讨软坚益气活血方治疗缺血中风的临床疗效与机制。方法:80 例患者随机分为治疗组和对照组,对治疗前后神经功能缺损程度评分、临床疗效、生活质量、外周血组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)及组织型纤溶酶原激活剂抑制剂-1(PAI-1)的含量变化、血脂异常改善程度、血压的变化进行比较。结果:治疗组临床总有效率 85%,对照组 65%;治疗组神经功能缺损程度评分、生活质量治疗后均有明显改善($P<0.01$);治疗后 t-PA 含量升高,PAI-1 含量下降($P<0.01$);调血脂、降血压的效果优于对照组($P<0.01$)。结论:软坚益气活血方具有调血脂、降血压、抗动脉硬化作用,通过调节 t-PA、PAI-1 的含量与活性从而溶解血栓及预防新的血栓形成。

主题词 中风/中医药疗法 脑缺血/中医药疗法 @ 软坚益气活血方

Clinical Study on Ruanjian Yiqi Huoxue Recipe for Treatment of 40 Cases of Ischemic Apoplexy

Wang Yuyong

(Shandong Provincial Hospital of Shandong University, Jinan 250021)

Objective: To explore the clinical therapeutic effect and the mechanism of Ruanjian Yiqi Huoxue Recipe for treatment of ischemic apoplexy. **Methods:** 80 cases were randomly divided into a treatment group and a control group. Scores of neurologic deficit, clinical therapeutic effects, quality of life, level of tissue plasminogen activator(t-PA) and plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1) in the peripheral blood, improvement of abnormal blood lipids and blood pressure were observed before and after treatment. **Results:** Total effective rate in the treatment group was 85% and 65% in the control group. The score of neurologic deficit and quality of life in the treatment group improved significantly ($P<0.01$). t-PA content increased and PAI-1 content decreased ($P<0.01$). The treatment group was better than the control group in regulating blood lipids and decreasing blood pressure. **Conclusion:** Ruanjian Yiqi Huoxue Recipe has functions of adjusting abnormal blood lipids, decreasing blood pressure and anti-arteriosclerosis, and can regulate t-PA, PAI-1 to promote thrombolysis and prevent formation of new thrombus.

Key Words Apoplexy/TCM therapy; Cerebral ischemia/TCM therapy; @ Ruanjian Yiqi Huoxue Recipe

缺血中风具有高发病率、高致残率的特点,随着现代医学对其病理机制认识的深入,需进一步探讨缺血中风的病机并探索更有效的治疗途径。治疗缺血中风不仅要治疗脑缺血以减轻神经功能缺损程度,还要改善缺血中风的病理基础,消除危险因素,更好地改善患者生存质量。我们采用了软坚益气活血方治疗该病,并探讨其临床疗效与作用机理,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:80 例均为山东省立医院中医科 2004 年 2~10 月缺血中风住院患者,发病时间在 3 天以内,男性 48 例,女性 32 例,年龄 41~78 岁,随机分为治疗组和对照组。治疗组 40 例,其中男性 26 例,女性 14 例,年龄(60.5 ± 10.14)岁,轻型 22 例、中型 16 例、重型 2 例;对照组 40 例,其中男性 22 例,女性 18 例,年龄(61.6 ± 9.83)岁,轻型 24 例、中型 14 例、重型 2 例。两组病例在性别、年龄、发病时间、病情轻重程度、神经功能缺损程度评分、伴发病积分与既往史积分、梗死部位等方面差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准:西医诊断依据 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》^[1]中确定的诊断标准。中医诊断按照 1995 年国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准》(试行)^[2]中确定的诊断标准。证类诊断标准参照 1995 年国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准》^[2]中确定的证类诊断标准及软坚益气活血方的功效制定,即气虚血瘀,痰瘀互结证:半身不遂、言语謇涩或不语、口舌歪斜、口角流涎、偏身感觉异常、面色㿠白、气短乏力、自汗出、头晕目眩、痰多而黏、舌苔薄白或白腻、舌质暗淡或有齿痕或有瘀斑、脉沉细或弦细。

1.3 病例纳入标准:(1)初次中风发病且发病时间在 3 天以内;(2)CT 或 MRI 示脑梗死,符合西医诊断标准;(3)符合中医诊断标准且诊断为中风病中经络,证型为气虚血瘀,痰瘀互结证;(4)无意识障碍;(5)有高血压病并有血脂异常者(住院前已确诊且住院后确认或者住院后确诊),并且患者入院前两周没有服用调血脂及降血压的药物,排除家族性遗传性血脂异常、药物引起的血脂异常、继发性高血压及脑血管病变本身引起的血压升高;(6)无糖尿病史;(7)无心、肝、肾及其他

* 山东大学山东省立医院中医科,济南市经五纬七路 324 号

(250021)

收稿日期:2004-12-07;修回日期:2005-04-12

系统病史。

1.4 病例排除标准:(1)短暂性脑缺血发作;(2)中风病中脏腑或伴有意识障碍;(3)腰穿或影像学检查疑为出血性梗死;(4)检查证实由脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病、代谢障碍、风湿性心脏病、冠心病及其他心脏病合并房颤引起脑栓塞者;(5)合并有心、肝、肾、造血系统、内分泌系统等原发性疾病者;(6)精神智能障碍者;(7)合并消化道出血;(8)生命体征不稳定。

1.5 病例剔除、脱落及终止试验标准:(1)纳入后不符合纳入标准,或未按试验方案规定用药,无法判断疗效或资料不全的病例;(2)纳入病例发生严重不良事件(如与试验用药无关的死亡或病情迅速恶化)、出现并发症不宜继续接受试验,盲法试验中被破盲的病例;(3)试验中出现严重不良反应者,终止试验。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:对照组常规西药治疗。胞二磷胆碱 0.75g,加入生理盐水 250ml 中静脉滴注,每日 1 次(每个疗程用两周);口服脑复康每次 0.8g,每日 3 次;口服立普妥(阿托伐他汀钙,辉瑞制药有限公司生产,批号 55837002)每次 10mg,每晚 1 次;口服北京降压 0 号(北京双鹤药业股份有限公司生产,批号 1996-101419),每次 1 片,每日 1 次。4 周为 1 个疗程,共两个疗程。治疗组在以上药物的基础上,加用软坚益气活血方(组成:黄芪 30g,丹参 30g,生牡蛎 30g,川芎 15g,夏枯草 15g,泽泻 15g,豨莶草 15g,海藻 15g),药物均购自山东省立医院中药房,由煎药机统一煎煮,分装成袋,每袋 200ml(相当于 1 剂中药的量),每日 1 袋,早晚分两次服,每个疗程服用 3 周,4 周为 1 个疗程,共两个疗程。有下列并发症或伴发疾病者,给予如下处理:伴脑水肿颅内高压者,给予甘露醇或甘油盐水或者速尿脱水、降颅压;伴有感染者,根据病情酌情给予抗感染治疗;有电解质紊乱者,及时纠正;并结合患者情况给予康复治疗。

2.2 观察指标及测定方法

2.2.1 神经功能缺损程度评分:参照 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议通过的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[3]进行神经功能缺损程度评分。

2.2.2 临床疗效评定:参照 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议通过的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[3]中制定的疗效评定标准进行评分和判断。分基本痊愈、显效进步、进步、无变化及恶化,总有效包括:基本痊愈+显著进步+进步。

2.2.3 生活质量评定:生活质量评分参照 Barthel 指

数(BI)计分法^[1]对两组患者于治疗前后进行生活质量评分。

2.2.4 外周血组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)及组织型纤溶酶原激活剂抑制剂-1(PAI-1)的测定:t-PA 含量测定试剂盒(ELISA 法,进口分装)与 PAI-1 含量测定试剂盒(ELISA 法,进口分装)均购自上海天呈科技有限公司,测定方法及操作规程均严格按照试剂盒的操作说明进行。

2.2.5 血脂的测定:用全自动血脂分析仪测定。疗效评定标准参照卫生部 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗高脂血症的临床研究指导原则”规定的标准^[4]。所用血脂自动分析仪各项指标的参考范围如下:总胆固醇(TC):3.60~6.20mmol/L,甘油三酯(TG):0.40~1.80mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C):0.50~3.36mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C):0.80~1.50mmol/L。总有效包括:临床控制+显效+有效。

2.2.6 血压的测定:根据中国高血压联盟 1999 年 10 月制定的《中国高血压防治指南》中制定的诊所偶测血压的测量方法进行测量,并依据其制定的诊断标准来确诊患者,排除继发性高血压,排除因脑血管病引起的血压升高,并且患者两周之内没有服用降压药物。疗效判定参照卫生部 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则”规定的标准^[4]。总有效包括:显效+有效。

2.2.7 安全性观测:记录治疗前后血、尿、便常规化验结果;记录治疗前后心电图、肝、肾功能变化,并详细记录用药期间的不良反应。

2.3 统计学方法:采用 SPSS 统计软件处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料方差齐且符合正态分布者两均数比较用 t 检验,多个样本均数间两两比较采用方差分析的 q 检验;计量资料方差不齐者用 t' 检验;计数资料不符合正态分布者用秩和检验;计数资料用 χ^2 检验;检验水准都取 $\alpha=0.05$ 。

3 治疗结果

3.1 两组治疗前后神经功能缺损程度积分变化比较:表 1 示,治疗组神经功能缺损程度积分在治疗后显著降低,与治疗前比较差异亦有显著性($P<0.01$),与对照组比较差异有显著性($P<0.01$),说明治疗组神经功能缺损程度积分在治疗后有明显改善,并且效果优于对照组。

3.2 两组临床疗效比较:表 2 示,治疗组总有效率为 85%,与对照组比较差异有显著性($P<0.05$),说明治疗组有明确的临床疗效,并且优于对照组。

表1 两组治疗前后神经功能缺损程度积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	17.03 ± 7.93	7.00 ± 4.45 ^{***}
对照组	40	16.93 ± 8.07	10.15 ± 6.28 [*]

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

表2 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效
治疗组	40	9(22.5)	14(35.0)	11(27.5)	5(12.5)	1(2.5)	34(85.0)
对照组	40	4(10.0)	9(22.5)	13(32.5)	13(32.5)	1(2.5)	26(65.0)

3.3 两组治疗前后生活质量积分变化比较:表3示, 两组治疗后生活质量积分均显著提高($P < 0.01$), 并且治疗组疗效优于对照组($P < 0.01$)。

表3 两组治疗前后生活质量积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	47.50 ± 16.49	78.13 ± 13.38 ^{***}
对照组	40	47.63 ± 14.89	69.50 ± 11.92 [*]

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

3.4 两组治疗前后 t-PA 与 PAI-1 含量比较:表4示, 两组治疗后 t-PA、PAI-1 含量均明显升高($P < 0.01$), 并且治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。

表4 两组治疗前后 t-PA 与 PAI-1 含量比较(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	t-PA	PAI-1
治疗组	治疗前	40	3.36 ± 1.07	63.35 ± 5.55
	治疗后	40	10.53 ± 2.19 ^{***}	33.65 ± 6.79 ^{***}
对照组	治疗前	40	3.58 ± 0.96	62.76 ± 5.93
	治疗后	40	7.95 ± 1.29 [*]	42.04 ± 8.04 [*]

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

3.5 两组血脂疗效比较:治疗组总有效 36 例(90%), 对照组总有效 29 例(72.5%), 经 χ^2 检验, $P < 0.05$, 说明治疗组调节血脂的疗效优于对照组。

3.6 两组降压有效率比较:治疗组总有效 37 例(92.5%), 对照组总有效 30 例(75%), 经 χ^2 检验, $P < 0.05$, 说明治疗组降低血压的疗效优于对照组。

4 讨论

本方是郑建堂医师根据传统的中医理论结合现代医学对缺血中风病理机制的认识, 总结临床实践经验而创建。气虚、血瘀、痰瘀互结为缺血中风的主要病机之一, 而且缺血中风患者多伴有高血压病、血脂异常, 并存在动脉硬化、血栓形成等因素, 因此, 郑医师提出了软坚益气活血法治疗缺血中风, 并组成了软坚益气活血方。益气活血是基本治疗原则, 软坚法用以治疗痰瘀互结, 为痰瘀同治之法。

本方具软坚、益气、活血、化痰、祛瘀之功。方中生牡蛎、黄芪、丹参为君药, 具有软坚、益气、活血作用, 夏枯草、泽泻、豨莶草、海藻为臣药, 配合君药化痰、祛瘀、软坚, 川芎为佐使药, 辛温香窜, 走而不守, 上行头巅, 下达血海, 旁通四肢, 外彻皮毛, 为血中之气药, 既可活血, 又起着引经的作用。诸药相配, 共奏软坚、益气、活血之功。软坚益气活血方通过调血脂、降血压、抗动脉硬化、调节 t-PA、PAI-1 的含量与活性、溶解血栓及预防新的血栓形成来治疗缺血中风。软坚益气活血方在治疗缺血中风的同时改善缺血中风的病理基础, 消除危险因素, 更好地改善患者的转归、预后, 是治疗缺血性中风的有效良方。

参考文献

- 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379~380.
- 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). 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55~56.
- 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381~383.
- 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99~105.
- Bennett SA, Tenniswood M, Chen JH, et al. Chronic cerebral hypoperfusion elicits neuronal apoptosis and behavioral impairment. Neuroreport, 1998, 9(1): 161~166.
- Xue M, Del Bigio MR. Intracortical hemorrhage injury in rats: relationship between blood fractions and brain cell death. Stroke, 2000, 31(7): 1721~1727.
- 于文, 沈帆霞, 马震东. 丹参注射液加胞二磷胆碱治疗高血压性脑出血的临床观察. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(2): 94~96.
- 李文伟, 蔡定方. 丹参注射液治疗急性出血性中风的思考. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(9): 556~558.
- Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke, 1997, 28(1): 1~5.
- Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, et al. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke, 1998, 29(6): 1160~1166.

(上接第 825 页)

扩张剂和抗凝剂, 治疗脑出血临床疗效肯定, 其应用的最佳时间窗是脑出血后 24~48 小时内, 既安全又最有效。这一结论对于指导临床实践具有积极意义。

参考文献

- 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379~381.
- 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗中风病的临床研究指导原则. 1993: 10~14.
- 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 380.
- Lopez-Gonzalez FJ, Aldrey JM, Pardellas H, et al. Morbidity due to intracerebral hemorrhage. Rev Neurol, 1998, 27(159): 755~758.