

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.18.011

临床研究

温阳复元方联合西药治疗缺血性中风恢复期患者 109 例临床观察

胡跃强¹, 唐农², 胡玉英¹, 张永全³, 谭凯文⁴, 陈炜¹, 陈海峰^{*}

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市青秀区东葛路 89-9 号, 530023; 2. 广西中医药大学; 3. 广西中医药大学附属瑞康医院; 4. 南宁市中医院)

摘要 目的 观察温阳复元方治疗缺血性中风恢复期的临床疗效。方法 将 3 家医院入选的缺血性中风恢复期患者 230 例分为治疗组和对照组各 115 例。两组均予以西医基础治疗, 在此基础上治疗组给予口服温阳复元方, 对照组给予口服补阳还五汤, 每日 1 剂。治疗 28 天后, 观察两组临床疗效以及治疗前后神经功能缺损评分、日常生活活动能力评分、中医主要症状总积分。结果 治疗组完成研究 109 例, 对照组完成研究 106 例。治疗组临床疗效总有效率为 90.8%, 对照组为 76.4%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的神经功能缺损评分及中医主要症状总积分均明显降低, 日常生活活动能力评分明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组治疗后神经功能缺损评分及中医主要症状总积分低于对照组, 日常生活活动能力评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 温阳复元方可以明显提高缺血性中风恢复期患者临床疗效, 改善临床症状及神经功能, 疗效优于补阳还五汤。

关键词 缺血性中风恢复期; 温阳复元方; 补阳还五汤; 神经功能缺损; 日常生活活动能力

我国脑血管病的年发病率、时点患病率、死亡率逐年升高, 给家庭和社会带来沉重的精神和物质负担。中医药防治脑血管疾病方面有其独到的优势, 能减少患者致残率, 提高生存质量^[1]。受《黄帝内经》及扶阳学派重阳思想影响, 我们认为“阳虚”是中风病的发病之本, 并且贯穿于中风病治疗始终, 尤以恢复期为甚, 并据此提出以温阳益气、化痰通络为法 (简称温阳复元法), 创立温阳复元方治疗缺血性中风, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照 2014 年由中华医学会神经病学分会脑血管病学组修订的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[2] 中的脑梗死诊断标准。

中医诊断标准参照国家中医药管理局医政司颁布的《22 个专业 95 个病种中医临床路径 (合订版)》^[3] 中中风病诊断标准。

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划 (桂科攻 1598012-44); 广西医疗卫生适宜技术研究与开发项目 (S201533, S201677)

* 通讯作者: 454314394@qq.com, 15177822009

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准者; 年龄 45~70 岁; 病程 2~4 周; 首次出现症状的中风患者, 或复发性中风但本次疾病发作前已完全恢复正常患者。

1.3 排除标准

进展性卒中、腔隙性脑梗死、短暂性脑缺血发作、脑梗死后出血; 合并风湿性心脏、冠心病等心脏疾病; 合并严重的肝肾疾病、造血系统及代谢系统疾病者; 精神障碍或严重痴呆或意识障碍者; 有卒中病史且遗留后遗症影响观察测评者。

1.4 剔除标准

纳入观察后发现误纳入者; 未按试验方案规定用药者。

1.5 脱落标准

发生严重不良事件者; 出现并发症不宜继续接受试验者; 自行退出或未完成整个疗程而影响疗效或安全性评价者; 出现过敏反应者。

1.6 一般资料

选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于广西中医药大学第一附属医院、广西中医药大学附属瑞

康医院、南宁市中医院门诊或住院缺血性中风恢复期患者 230 例。采用多中心、随机区组、平行对照的研究方案,按入院先后顺序,应用 PMS 1.5 医用统计软件产生随机数字分为治疗组和对照组各 115 例。治疗组中男 70 例,女 45 例;年龄 48~68 岁,平均 (62.42 ± 6.25) 岁;病程 15~29 天,平均 (24.29 ± 4.32) 天;病情程度^[4]:轻型 41 例,中型 64 例,重型 10 例;神经功能缺损评分^[5] (28.54 ± 7.29) 分。对照组中男 69 例,女 46 例;年龄 47~70 岁,平均 (61.94 ± 5.89) 岁;病程 16~28 天,平均 (23.87 ± 4.22) 天;病情程度:轻型 42 例,中型 62 例,重型 11 例;神经功能缺损评分 (28.22 ± 4.71) 分。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均给予内科基础治疗:阿司匹林肠溶片 (100 mg/片,拜耳公司生产,批号:J20150678) 100 mg 口服抗血小板聚集治疗,每日 1 次,并根据病情需要可按照指南^[6] 规定酌情使用扩容、脱水降颅压、降血压和降血糖等对症治疗。

治疗组在内科基础治疗上联合温阳复元方口服,处方:白附子 30 g,桂枝 15 g,黄芪 30 g,党参 30 g,石菖蒲 20 g,淫羊藿 15 g,三七 15 g。

对照组在内科基础治疗上联合补阳还五汤口服,处方:黄芪 60 g,桃仁 15 g,红花 10 g,地龙 15 g,赤芍 15 g,当归 15 g,川芎 15 g。

中药汤剂均由广西中医药大学第一附属医院代煎,每日 1 剂,每次服用药液 100 ml,每日 3 次,共服用 28 天。治疗期间禁止使用研究方案以外的药物以及治疗措施。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 神经功能缺损评分 治疗前后参照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议修订改良的纳维亚卒中量表 (SSS) 评分标准^[4]。

2.2.2 中医主要症状评分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4] 中中风病主要症状分级量化表,主要症状包括半身不遂、口眼歪斜、气短、自汗、畏寒等,统计总积分。

2.2.3 日常生活活动能力 治疗前后采用 Barthel 指数评定量表^[4] 进行评分。

2.2.4 安全性监测 1) 一般体检项目:体温、脉搏、呼吸、血压等。2) 血、尿、大便常规。3)

肝肾功能、凝血功能、心电图检查。4) 不良反应:包括可能出现的不良反应,特别是临床研究中发现的不良反应,详细记录每一个不良事件等。

2.3 疗效判定标准

参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995)》^[4] 和《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4] 制定,基本痊愈:神经功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度为 0 级;显效:神经功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级;有效:神经功能缺损评分减少 18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少 17% 以下或增加。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验。由广西中医药大学第一附属医院进行临床科研设计、衡量,评价中心 (DME) 数据管理小组负责收集和统计。

3 结果

治疗组剔除和脱落共 6 例,完成研究者 109 例;对照组剔除和脱落共 9 例,完成研究者 106 例。

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 109 例中基本痊愈 30 例,显效 28 例,有效 41 例,无效 10 例,总有效率为 90.8%。对照组 106 例中基本痊愈 25 例,显效 20 例,有效 36 例,无效 25 例,总有效率为 76.4%。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较

表 1 示,治疗前两组患者神经缺损评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患者神经功能缺损评分均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);两组患者治疗后神经功能缺损评分组间比较,治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后日常生活活动能力评分比较

表 1 示,两组患者治疗前日常生活活动能力评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患者日常生活活动能力评分均明显升高 ($P < 0.05$),且治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后中医主要症状总积分比较

表 1 示,两组患者治疗前中医主要症状总积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患者的中医主要症状总积分均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),并且治疗后治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组缺血性中风患者治疗前后神经功能缺损评分、日常生活活动能力评分、中医症状主要总积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	神经功能缺损评分	日常生活活动能力评分	中医主要症状总积分
对照组	治疗前	106	28.76 ± 7.31	55.43 ± 6.56	20.88 ± 5.02
	治疗后	106	26.65 ± 6.23*	57.13 ± 6.85*	18.26 ± 5.23*
治疗组	治疗前	109	28.12 ± 4.52	56.62 ± 6.85	19.25 ± 5.36
	治疗后	109	24.56 ± 5.68**△	60.36 ± 5.83*△	14.69 ± 6.56***△

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

3.5 不良反应

治疗组有 2 例恶心和胃部不适, 对照组有 4 例出现不良反应 (其中 2 例出现头晕, 1 例出现恶心不适, 1 例出现头痛), 予对症处理后均能自行停止或缓解。

4 讨论

中医学认为, 缺血性中风的发病原因主要为虚、火、风、痰、气、瘀六端, 治疗上或以平肝熄风、活血通络, 或以清热化痰、通腑泄浊, 或以滋阴潜阳、益气养血等立法遣方。受现代西医血脂、血压、血糖等观念的影响, 中风病治疗的重点亦逐渐转移到血瘀痰阻、脑络不通等方面, 但其临床疗效却不尽理想^[1]。受扶阳学术思想的影响, 我们认为, 元阳亏虚才是根本^[2]。肝肾阴虚的本质仍是元阳的亏虚, 这与元阳化生阴精的功能受到影响息息相关。肾之元阳通过暖土生化后天的一切阴分, 包括肝肾之阴, 而其中的水谷之精又能补充先天的肾精以“并而充身”。如水谷之精不足, 不能补充肾精, 则化气乏源, 同样造成肾阳虚。元阳虚衰, 既可引起肝肾之阴不足, 又可使阳虚加重^[3], 正如《四圣心源》云“肾主蛰藏, 相火之下秘而不泄者, 肾藏之也, 精去则火泄而水寒, 寒水泛滥, 侵淫脾土, 脾阳颓败”; “盖血中温气, 化火之本, 而温气之源, 则根于坎中之阳, 坎阳虚亏, 不能生发乙木, 温气衰损, 故木陷而血瘀”, 这其中包含了阳虚致中风的机理。因此, 我们提出中风的病机要点在于“阳虚为本, 络病为标”的观点, 阳虚贯穿于中风病的始终, 尤以恢复期为甚, 其治疗上应始终勿忘培补元阳。

补阳还五汤是治疗气虚血瘀证的名方, 然气属阳, 血属阴, 阳动而阴静, 故阴血之运行依赖阳气的推动。元气亏虚, 则无力推动血液运行, 可导致血瘀阻滞经络脑窍而发为中风。然方中黄芪乃补气之品, 温补元阳之力不如附子, 附子能起少阴之真

阳, 则元阳之虚则亦能恢复。而温阳复元方是由白附子、桂枝、黄芪、三七等中药组成, 方中白附子大温肾水, 起少阴之真阳; 黄芪、党参与白附子合用温阳益气, 三者共为君药; 桂枝能化太阳之气, 淫羊藿有引阳入阴, 启阴交阳之能, 二者为臣; 桂枝与白附子相合, 则气机运转, 生化之机乃能畅通, 得淫羊藿则一出一入, 一开一合, 使内外宣通, 阴阳协和; 再佐以石菖蒲化痰开窍, 三七活血散瘀。诸药合用, 共奏温阳益气、化痰通络之功。

本研究结果显示, 温阳复元方可以明显改善缺血性中风恢复期患者的神经功能、日常生活活动能力及临床主要症状, 且其临床疗效优于补阳还五汤, 提示温阳法是缺血性中风恢复期的重要治法, 更验证缺血性中风“阳虚为本”的证候特点, 值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 潘雪, 林亚明. 中医药治疗缺血性中风病的研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(16): 30-31.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [3] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医临床路径 (合订版) [J]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 9-13.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2002: 99-109.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议. 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.
- [6] 张薇. 中医药治疗缺血性中风的研究进展 [J]. 中国药业, 2014, 23(2): 93-94.
- [7] 唐农, 胡跃强, 吴林, 等. 从“阳虚为本”论中风病的次第治疗 [J]. 中医杂志, 2015, 56(12): 1076-1078.
- [8] 陈海峰, 胡跃强, 甘业贤, 等. 温阳法治中风概述 [J]. 新中医, 2015, 47(11): 213-215.

Clinical Observation on 109 Cases of Convalescent Ischemic Stroke Treated with *Wenyang Fuyuan Formula* (温阳复元方) Combined with Western Medicine

HU Yueqiang¹, TANG Nong², HU Yuying¹, ZHANG Yongquan³, TAN Kaiwen⁴, CHEN Wei¹, CHEN Haifeng¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, 530023; 2. Guangxi University of Chinese Medicine; 3. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine; 4. Nanning Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical efficacy of *Wenyang Fuyuan Formula* (温阳复元方) in the treatment of convalescent ischemic stroke. **Methods** Two hundred and thirty patients with convalescent ischemic stroke from 3 hospitals were divided into a treatment group and a control group, with 115 cases in each group. Basic treatment of western medicine was given to both groups. In addition to the western medicine basic treatment, the treatment group was given *Wenyang Fuyuan Formula*, and the control group was given *Buyang Huanwu Decoction* (补阳还五汤), both orally, one dose daily. After treating for 28 days, clinical efficacy in the two groups was observed. Neurologic impairment score, ability of daily life score and total score of Chinese medicine main symptoms were observed in the two groups before and after treatment. **Results** There were 109 patients in the treatment group and 106 patients in the control group who finished the study. The total effective rate was 90. 8% in the treatment group and 76. 4% in the control group. The total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the neurologic impairment score and the total score of Chinese medicine main symptoms in the two groups were both significantly decreased, and the ability of daily life score in the two groups was significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After treatment, the neurologic impairment score and the total score of Chinese medicine main symptoms in the treatment group were lower than those in the control group, and the ability of daily life score in treatment group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Wenyang Fuyuan Formula* shows a good clinical efficacy for convalescent ischemic stroke patients. It could relieve clinical symptoms and improve neurologic function. The clinical efficacy of *Wenyang Fuyuan Formula* seems better than *Buyang Huanwu Decoction*.

Keywords convalescence of ischemic stroke; *Wenyang Fuyuan Formula*; *Buyang Huanwu Decoction*; neurologic impairment; ability of daily life

(收稿日期: 2017-04-07; 修回日期: 2017-05-18)

编辑: 叶 晨

(上接第 1568 页)

Discussion on Chinese Medicine in Regulation of Autophagy

JIANG Wenxiu, WANG Yingchao, CHANG Cheng

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029)

ABSTRACT Autophagy, the biodegradation and recycling system of eucaryote cells, is highly conservative and widely involves in the physiological and pathological process of the organism. Autophagy dysfunction (excessive activation or inhibition) might lead to imbalance of intracellular substance metabolism and influence the physiological activity of cells, or even induce cell death. There is some relevance between autophagy and the theories of Qi, phlegm, blood stasis and toxicity in Chinese medicine. For example, signal regulation of autophagy is like the intermediation of Qi in Chinese medicine, and autophagy dysfunction is the microscopically pathological basis of phlegm, blood stasis and toxicity. Monomers and their derivatives derived from some herbs show obvious effect in regulating autophagy. The main manifestation is promoting the conversion of LC3-I to LC3-II and up-regulating the expression level of Beclin 1 protein.

Keywords autophagy; Qi; endogenous excessive pathogen

(收稿日期: 2017-05-16; 修回日期: 2017-06-20)

编辑: 黄 健