

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.19.011

蛭蛇通络胶囊联合西药治疗缺血性脑卒中恢复期 78 例临床观察

王永刚^{1,*}, 李彩红^{1,2}, 于远望¹, 罗文平¹, 郑刚^{1,2}, 钟伟^{1,2}, 齐婧^{1,2}, 尚俊平^{1,2}

(1. 陕西中医学院心脑血管病研究所, 陕西省咸阳市秦都区渭阳西路 5 号, 712000; 2. 陕西中医学院第二附属医院)

摘要 目的 观察蛭蛇通络胶囊联合西药治疗缺血性脑卒中恢复期气虚血瘀证患者的临床疗效。方法 将 156 例缺血性脑卒中恢复期气虚血瘀证患者随机分为对照组和治疗组各 78 例。对照组采用基础规范治疗和脑卒中的三级康复治疗方

关键词 缺血性脑卒中; 蛭蛇通络胶囊; 气虚血瘀证; 美国国立卫生研究院卒中量表; 改良 Rankin 量表

脑卒中是临床常见致残和致死的主要原因之一, 而缺血性脑卒中约占全部脑卒中的 80%^[1]。随着现代科技和神经科学的发展及对高危人群的群体预防和个体干预方案的实施, 脑卒中的致残率和致死率已明显降低, 但仍存在着一定的局限性^[2]。而中医药防治缺血性脑卒中具有确切疗效^[3-4]。本研究采用蛭蛇通络胶囊联合西药干预缺血性脑卒中恢复期气虚血瘀证患者, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照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制定

的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[5]。

中医辨证标准参照国家中医药管理局脑病急救协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[6]辨证为气虚血瘀证。主症: 半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩或不语。次症: 面色_㿔白、气短乏力、头晕目眩、口角流涎、自汗出、心悸、手足肿胀, 舌质暗淡, 舌苔白腻或有齿痕, 脉细沉。

1.2 纳入标准

符合西医诊断标准和中医辨证标准; 年龄 40 ~ 75 岁; 影像学诊断有脑卒中病灶; 脑卒中 2 周 ~ 4 个月病情稳定, 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS) 评分^[7] ≤ 15 分; 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

短暂性脑缺血发作; 蛛网膜下腔出血和脑出血; 脑栓塞、出血性脑梗死、颅内异常血管网症; 合并脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病; 有严重心、肝、肾、血液系统和内分泌系统原发性疾病; 妊娠

基金项目: 国家自然科学基金(30973830); 2012 年国家临床重点专科(中医专业)建设项目; 陕西省二〇一三年科技统筹创新工程(2013KTCQ03-05)

* 通讯作者: wayoga3ng@hotmail.com, (029) 33578327

或者精神异常、严重体质过敏者等；近两个月内参加其他临床试验者。

1.4 一般资料

选择 2013 年 1 月至 2013 年 12 月陕西中医学院第二附属医院脑病科缺血性脑卒中患者 156 例，采用随机数字表法分为对照组和治疗组各 78 例。治疗组中男性 36 例，女性 42 例；年龄 50 ~ 74 岁，平均 (62.72 ± 12.41) 岁；病程 2 ~ 14 周，平均 (8.04 ± 5.49) 周；合并高血压病 26 例，冠心病 22 例，糖尿病 19 例。对照组中男性 38 例，女性 40 例；年龄 51 ~ 75 岁，平均 (63.33 ± 11.71) 岁；病程 2 ~ 12 周，平均 (7.26 ± 4.61) 周；合并高血压病 23 例，冠心病 18 例，糖尿病 17 例。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

对照组患者根据《中国脑卒中康复治疗指南 (2011 完全版)》^[8] 进行基础规范治疗和脑卒中的三级康复。主要包括：并发症的预防和治疗、血压和血糖的调整、合并感染及发热的处理及抗血小板治疗。主要药物：阿司匹林肠溶片 (每片 100 mg, 拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20130078) 100 mg, 每日 1 次, 口服；合并高血压病者采用血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)：卡托普利片 (每片 25 mg, 陕西丰禾制药有限公司, 国药准字 H61020165) 12.5 mg, 每日 1 次, 口服；不能耐受 ACEI 类药物者服用血管紧张素受体拮抗剂 (ARB)：缬沙坦胶囊 (每粒 80 mg, 北京诺华制药有限公司, 国药准字 H20040217) 80 mg, 每日 1 次, 口服。

治疗组在对照组治疗基础上加用蛭蛇通络胶囊 (每粒 0.5 g, 药物组成：黄芪, 人参, 天麻, 丹参, 红花, 葛根, 川芎, 石菖蒲, 郁金, 水蛭, 乌梢蛇, 冰片。陕西健民制药有限公司生产, 国药准字 Z20090658), 每次 4 粒, 每日 3 次, 口服。两组疗程均为 8 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 血脂检测 治疗前后检测两组总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平。

2.2.2 中医证候积分、NIHSS 评分和改良 Rankin 量表评分 两组治疗前、治疗后 2 周、治疗后 4 周和治疗后 8 周进行中医证候积分^[9]，主症包括半身不遂、舌强语塞或不语、偏身麻木、口舌歪斜；次症包括自汗出、气短乏力等。神经功能缺损程度采用 NIHSS^[10] 评价；病残程度或日常生活的依赖性采用改良 Rankin 量表^[11] 评价。

2.2.3 安全性观察 治疗前后检测血、尿、便常规，肝、肾功能，心电图，并观察药物不良反应。

2.3 疗效判定标准

参照《优势病种——中西医结合诊疗方案》^[12] 缺血性脑卒中中医疗效评价标准，疗效指数 = (治疗前中医证候积分 - 治疗后中医证候积分) / 治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。显效：主要症状明显改善，疗效指数 $\geq 70\%$ ；有效：主要症状部分改善，疗效指数 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$ ；无效：主要症状无改善或加重，疗效指数 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验；计数资料以频数和百分比表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

治疗组治疗 2 周后脱落 1 例，对照组治疗 4 周后脱落 2 例。

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 77 例中显效 29 例，有效 32 例，无效 16 例，总有效率为 79.22%。对照组 76 例中显效 21 例，有效 30 例，无效 25 例，总有效率为 67.11%。治疗组临床疗效总有效率明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后血脂水平比较

表 1 示，两组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平较

表 1 两组缺血性脑卒中恢复期患者治疗前后血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	治疗前	78	7.38 $\pm$ 0.63	2.78 $\pm$ 0.93	1.36 $\pm$ 0.42	4.83 $\pm$ 1.06
	治疗后	77	5.22 $\pm$ 0.85*	2.47 $\pm$ 0.73*	1.83 $\pm$ 0.57** Δ	3.11 $\pm$ 0.93** Δ
对照组	治疗前	78	7.26 $\pm$ 0.94	2.74 $\pm$ 0.82	1.37 $\pm$ 0.39	4.78 $\pm$ 1.14
	治疗后	76	5.14 $\pm$ 0.88*	2.58 $\pm$ 0.67*	1.64 $\pm$ 0.52*	3.57 $\pm$ 0.87*

注：TC，总胆固醇；TG，甘油三酯；HDL-C，高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C，低密度脂蛋白胆固醇；与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较， $\Delta P < 0.05$

表 2 两组缺血性脑卒中恢复期患者治疗前后不同时间中医证候积分、NIHSS 和改良 Rankin 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分	NIHSS 评分	改良 Rankin 量表评分
治疗组	治疗前	78	28.75 ± 6.16	10.83 ± 2.94	3.18 ± 0.72
	治疗后 2 周	78	25.47 ± 8.97	9.47 ± 3.42	3.06 ± 0.64
	治疗后 4 周	77	17.83 ± 7.64 ^{*△}	8.10 ± 4.61 ^{*△}	2.75 ± 0.86 [*]
	治疗后 8 周	77	9.14 ± 4.82 ^{**△}	7.42 ± 3.53 ^{*△}	2.08 ± 0.98 ^{*△}
对照组	治疗前	78	26.34 ± 8.49	11.17 ± 3.26	3.24 ± 0.81
	治疗后 2 周	78	24.85 ± 7.38	10.86 ± 3.61	3.07 ± 0.60
	治疗后 4 周	78	23.51 ± 9.77	10.42 ± 4.03	2.94 ± 0.68
	治疗后 8 周	76	19.78 ± 7.11 [*]	9.42 ± 4.28 [*]	2.76 ± 1.01 [*]

注: NIHSS, 美国国立卫生研究院卒中量表; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后同时间比较, $\Delta P < 0.05$

本组治疗前均降低, HDL-C 水平升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组治疗后 LDL-C 水平较对照组降低, HDL-C 水平较对照组升高明显 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间中医证候积分、NIHSS 和改良 Rankin 量表评分比较

表 2 示, 与治疗前比较, 治疗组在治疗后 4 周和 8 周中医证候积分、NIHSS 评分和改良 Rankin 量表评分均降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 对照组治疗后 8 周中医证候积分、NIHSS 评分和改良 Rankin 量表评分均降低 ($P < 0.05$)。与对照组治疗后同时间比较, 治疗组治疗后 4 周和 8 周中医证候积分、NIHSS 评分均降低 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后 8 周改良 Rankin 量表评分较对照组同时间降低更明显 ($P < 0.05$)。

3.4 安全性结果

治疗期间出现不良反应共有 5 例, 治疗组 2 例 (2.60%), 对照组 3 例 (3.85%), 主要表现为恶心、腹泻等消化道症状, 程度均较轻, 停药后好转。两组患者治疗后血、尿、便常规, 肝、肾功能, 心电图未见异常, 两组安全性评价指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

缺血性中风属于中医学“中风”范畴。国医大师张学文认为本病与肝、肾、脾失调有关, 主要是在内有积损、脉络失养、气血失和基础上, 因情志失调、饮食不节、劳累过度等诱发, 病机主要是脑脉痹阻, 病理改变属于本虚标实, 肝肾亏虚为本, 风痰热瘀阻滞为标^[1]。血亏液乏, 风、火、痰、瘀之邪留滞经络, 导致气血运行不畅, 痰浊瘀阻脑络, 脑失所养, 神明失主, 动觉失司, 清窍不通出现中风。故治疗以益气化痰、通脉舒络为核心, 恢复期虚实夹杂当视其虚实所在, 灵活运用活血通络法^[2]。

蛭蛇通络胶囊中黄芪、人参为君药, 补脾胃之

气, 使气旺以促血行, 祛瘀而不伤正; 丹参活血有祛瘀而不伤血之妙, 红花、川芎助丹参活血化瘀, 共为臣药。天麻平肝潜阳熄风, 石菖蒲、郁金化痰开窍; 水蛭活血通络、祛瘀生新且熄风止痉, 乌梢蛇祛风通络。诸药合用, 使心气、心血充养, 经脉畅通, 水肿得消, 活血而不伤正, 全身阴阳气血得调。现代药理学研究表明, 黄芪、丹参配伍能更有效地降低脑缺血/再灌注损伤大鼠神经功能评分, 减小脑梗死范围, 同时上调脑组织血管内皮生长因子 (VEGF) 表达从而达到脑组织保护作用^[3]; 丹参和红花可通过减少氧自由基的生成、抑制炎症反应和脂质过氧化反应、调控相关凋亡基因表达, 对脑缺血缺氧损伤具有一定保护作用^[4]; 川芎嗪、水蛭多肽能够清除自由基, 扩张血管, 增加脑血流量, 改善脑组织的缺血缺氧, 对损伤脑神经细胞起保护及再生作用^[5-14]。

本研究结果显示, 治疗组的临床疗效明显优于对照组, 可改善缺血性脑卒中恢复期气虚血瘀证患者血脂水平, 明显降低中医证候积分、NIHSS 评分、改良 Rankin 量表评分, 且无明显不良反应, 具有一定的临床推广使用价值。

参考文献

- [1] 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入组, 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识组. 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(27): 2097-2102.
- [2] Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis [J]. Stroke, 2007, 38(3): 967-973.
- [3] 陈薇, 胡玉英. 中医药治疗缺血性中风研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4): 474-476.
- [4] 罗诗, 王净净. 中药复方治疗脑出血与脑梗死恢复期的用药规律分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(3): 61-64.
- [5] 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): 1-8.
- [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] Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870.
- [8] 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会. 中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版) [J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(4): 301-308.
- [9] 王永刚, 郑刚. 优势病种: 中西医结合诊疗方案 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2013: 43-49.
- [10] Quinn TJ, Lees KR, Hardemark HG, et al. Initial Experience of a Digital Training Resource for Modified Rankin Scale Assessment in Clinical Trials [J]. Stroke, 2007, 38(8): 2257-2261.
- [11] 刘绪银, 张宏伟. 国医大师张学文临床经验传承集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 3-77.
- [12] 李军. 玉鼎集: 国医大师张学文学术思想鉴赏 [M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2014: 217-220.
- [13] 高红莉, 王德才, 曲晓兰, 等. 黄芪丹参配伍对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织 VEGF 和 bFGF mRNA 表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 95-98.
- [14] 李美娇, 郭虹, 刘青青, 等. 丹红注射液对脑缺血缺氧损伤的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(17): 221-224.
- [15] 黄剑, 陈喜德, 李少鹏, 等. 川芎嗪注射液对鼠脑损伤后神经细胞的保护及功能恢复作用 [J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(9): 1232-1235.
- [16] 王希, 武建卓, 宋淑亮, 等. 水蛭多肽对局灶性大鼠脑缺血再灌注损伤保护作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2010, 31(1): 42-46.

Clinical Observation on *Zhishe Tongluo Capsule* (蛭蛇通络胶囊) Combined with West Medicine Treating 78 Cases of Ischemic Stroke Convalescence Phase

WANG Yonggang^{1,2}, LI Caihong^{1,2}, YU Yuanwang¹, LUO Wenping¹, ZHENG Gang^{1,2}, ZHONG Wei^{1,2}, QI Jing^{1,2}, SHANG Junping^{1,2}

(1. Cardio-cerebrovascular Diseases Institute, Shaanxi College of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi Province, 712000; 2. Second Affiliated Hospital of Shaanxi College of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of *Zhishe Tongluo Capsule* combined with west medicine treating ischemic stroke convalescence phase patients of Qi deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** Totally 156 ischemic stroke convalescence phase patients of Qi deficiency and blood stasis syndrome were randomly divided into control group and treatment group, each of 78 cases. Control group were given basic standard treatment and third-level rehabilitation program. Treatment group were added oral *Zhishe Tongluo Capsule*, 4 capsules each time (0.5 g each capsules), 3 times a day. Both groups were treated for 8 weeks. Observe blood lipid including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level in both groups before and after treatment. Evaluate therapeutic effect adopting Chinese medicine syndrome scores, National Institute of Health stroke scale (NIHSS) and Modified Rankin Scale before treatment and 2, 4, 8 weeks after treatment. **Results** Total effective rate in treatment group was 79.22%, 67.11% in control group ($P < 0.05$). TC, TG and LDL-C in both groups were decreased after treatment, while HDL-C increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The decrease of LDL-C and increase of HDL-C in treatment group was significant compared with that in control group after treatment ($P < 0.05$). Scores of Chinese medicine syndrome, NIHSS and Modified Rankin Scale in treatment group were decreased after 4 and 8 weeks treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Scores in control group were decreased after 8 weeks treatment ($P < 0.05$). Scores of Chinese medicine syndrome and NIHSS in treatment group were lower than those in control group after 4 and 8 weeks treatment ($P < 0.05$). Scores of Modified Rankin Scale in treatment group decreased more significantly than those in control group after 8 weeks treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** *Zhishe Tongluo Capsule* combined with west medicine could decrease blood lipid effectively, improve clinical symptoms and recover nerves function and activities of daily living of ischemic stroke convalescence phase patients of Qi deficiency and blood stasis syndrome.

Keywords ischemic stroke; *Zhishe Tongluo Capsule*; Qi deficiency and blood stasis syndrome; National Institute of Health stroke scale; Modified Rankin Scale

(收稿日期: 2015-01-30; 修回日期: 2015-02-12)

编辑: 叶 晨