

补阳还五汤加味对急性脑梗死患者氧化应激水平及神经功能恢复的影响

陈 荣 曹校校*

(义乌市中医院内科, 浙江省义乌市城中中路 15 号, 322000)

* 通讯作者: caoxiaoxiao666@hotmail.com, 13566960126

[摘要] **目的** 研究补阳还五汤加味对急性脑梗死患者氧化应激机制及神经功能的影响。**方法** 将 80 例急性脑梗死患者随机分为对照组和治疗组各 40 例, 对照组采用抗凝、降纤、抗血小板凝集、扩容等西医常规治疗, 治疗组在对照组的基础上采用补阳还五汤加味治疗, 疗程均为 14 天。于治疗前后进行美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分及日常生活活动能力(Barthel 指数)评定, 并检测血超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)含量的变化。**结果** 两组患者治疗后 NHSS 评分、Barthel 指数及 SOD、MDA 水平与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组各项指标的改善优于对照组, 两组治疗后差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 补阳还五汤加味能显著改善急性脑梗死患者的神经功能, 降低氧化应激水平可能是其作用机制之一。

[关键词] 补阳还五汤; 脑梗死; 氧化应激; 神经功能

Effect of Modified Buyang Huanwu Decoction on Oxidation Stress and Neurological Recovery of Acute Cerebral Infarction Patients

CHEN Rong, CAO Xiaoxiao

(Yiwu TCM Hospital, Zhejiang Province, 322000)

ABSTRACT **Objective** To study the influence of modified Buyang Huanwu Decoction (Decoction invigorating yang for recuperation) on oxidation stress mechanism and neurological functions of the patients with acute cerebral infarction. **Methods**

Eighty cases of acute cerebral infarction were randomized into the treatment group and control group with 40 in each. The control group received the conventional western medicine treatment, including anticoagulation, fibrous degradation, antiplatelet gel, and volume expansion, etc. The treatment group received modified Buyang Huanwu Decoction in addition to the conventional treatment. The course of treatment was 14 days for both groups. Before and after the treatment, the patients were scored with National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) and their activity of daily living (ADL) was evaluated with Barthel index. And the superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) were detected to observe the changes in contents.

Results After treatment, the NIHSS scores, Barthel index, and the contents of SOD and MDA of both groups were statistically different from those of before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of all indices of the treatment group was more than that of the control group. There was statistical difference after treatment in both groups ($P < 0.05$). **Conclusion**

Modified Buyang Huanwu Decoction is effectively improving the neurological functions of the patients with acute cerebral infarction, and lowering the oxidation stress is possibly one of its functional mechanisms.

Key Words Buyang Huanwu Decoction (Decoction invigorating yang for recuperation); cerebral infarction; oxidation stress; neurological functions

脑梗死具有发病急、致残率高、致死率高的特点。血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)的动态变化,在一定程度上可作为急性脑梗死患者病情轻重和预后评估的一个重要参考指标^[1]。补阳还五汤源于清代王清任《医林改错》,有补气活血通络之功用,用于治疗气虚血瘀所导致的疾病,如中风、胸痹、脉痹等。本研究观察补阳还五汤加味治疗脑梗死的疗效及其在氧化应激方面的作用机制,现报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

收集 2009 年 3 月至 2010 年 9 月义乌市中医院中风科及中风专科门诊的患者,选取急性早期(6~72h)的患者,按接诊顺序的奇偶数分为对照组和治疗组各 40 例。对照组中男 30 例,女 10 例,年龄 52~78 岁;平均 66.78 岁,病程 6~68h,平均 54.22h;其中高血压 18 例,糖尿病 10 例。治疗组中男 28 例,女 12 例;年龄 55~82 岁,平均 70.22 岁;病程 9~72h,平均 50.73h,其中高血压 20 例,糖尿病 9 例。两组患者在性别、年龄、病程、合并症等方

面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准

中医诊断及辨证标准参照《中风病诊断与疗效评定标准》^[2]的中风病诊断,辨证属气虚血瘀证,主症表现为半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩或不语,感觉减退或消失。次症表现为面色㿔白,气短乏力,自汗出,舌质暗淡,舌苔白腻或有齿痕,脉沉细。西医诊断标准符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[3]中的脑梗死诊断标准。

1.3 纳入及排除标准

纳入符合上述诊断及辨证标准者;年龄52~82岁;发病在6~72h内;知情同意者。排除治疗前检查发现严重心、肝、肺、肾病变者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组治疗以巴曲酶注射液(北京托毕西药业有限公司生产,批号081023)5U溶于250ml生理盐水中,缓慢静脉滴注,仅用1次;低分子肝素钙(合肥兆峰科大药业有限公司生产,批号090417)5000U,皮下注射,每日1次;注射用奥扎格雷钠(山东罗欣药业股份有限公司生产,批号0902303-2)80mg溶于250ml生理盐水中,静脉滴注,每日2次;低分子右旋糖酐注射液(四川科伦药业股份有限公司生产,批号K090329C)500~1000ml,静脉滴注,每日1次,合并高血压和(或)糖尿病者按循证医学要求控制血压、血糖;治疗组在对照组治疗的基础上采用补阳还五汤加味治疗。处方:黄芪60g,桃仁10g,红花10g,当归10g,川芎10g,地龙10g,灯盏花30g,水蛭10g,细辛10g,葛根30g,石菖蒲15g,白芷8g。每日1剂,水煎2次,早晚2次饭后服。两组均治疗14天。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 神经功能缺损评分^[4]

采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和日常生活活动能力(Barthel指数)分别对患者治疗前后的神经功能进行评分。

2.2.2 血清SOD、MDA含量测定

抽取患者治疗前后外周静脉血,离心取血清,采用比色法测定SOD、MDA水平。SOD(批号20090729)、MDA(批号20090729)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,操作步骤严格按照说明书进行。

2.3 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件进行数据处理,计量

数据采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后NIHSS评分及Barthel指数比较

表1示,治疗前两组患者NIHSS评分及Barthel指数差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者NIHSS评分及Barthel指数与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗组在降低NIHSS评分及升高Barthel指数方面优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组患者治疗前后NIHSS评分及Barthel指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	NIHSS评分(分)	Barthel指数
治疗组	治疗前	40	12.56±6.06	55.86±18.65
	治疗后	40	6.31±3.64*△	82.96±19.23*△
对照组	治疗前	40	11.56±4.68	57.23±20.04
	治疗后	40	8.65±4.36*	66.17±19.53*

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

3.2 两组患者治疗前后SOD及MDA水平比较

表2示,治疗前两组患者SOD及MDA水平均差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者SOD及MDA水平与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗组在升高SOD及降低MDA水平方面优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后SOD及MDA水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SOD(ng/ml)	MDA(ng/L)
治疗组	治疗前	40	54.78±15.58	18.86±2.15
	治疗后	40	105.35±11.78*△	5.13±1.24*△
对照组	治疗前	40	56.99±10.22	17.98±1.56
	治疗后	40	86.69±14.80*	10.72±1.56*

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

4 讨论

目前认为在脑梗死损伤中有氧化应激的存在,大量的自由基会突破以SOD为代表的内源性抗氧化系统,其脂质过氧化产物MDA、蛋白氧化产物羰基化蛋白等能进一步损伤周围组织,引起炎症反应,诱导细胞凋亡^[5]。动物实验表明,补阳还五汤能显著提高大鼠缺血再灌注后SOD的活性,降低MDA水平,减轻自由基反应对血管内皮的损害^[6-7];降低炎症细胞因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α ,抑制氧化应激对组织的进一步损伤,提高脑组织的抗氧化能力^[8]。研究表明,补阳还五汤可以降低

高、中、低切变率下的全血黏度,减轻红细胞压积^[9],降低纤维蛋白原浓度及降低静脉血栓形成后静脉血中血小板活化因子(PAF)含量,增加血浆中纤溶酶活性等从而发挥改善血液流变学、抑制血小板聚集和抗血栓的作用^[10]。补阳还五汤还能促进并维持神经干细胞的增殖^[11],抑制缺血早期星形胶质细胞的过度表达从而修复神组织功能^[12]。因此,我们在明确补阳还五汤治疗急性脑梗死基础药理研究基础上,进一步研究补阳还五汤对患者氧化应激水平及神经功能的影响。方中重用生黄芪为君药,以补气行血,配当归为臣药,养血活血,祛瘀而不伤正,川芎、赤芍、红花、桃仁、地龙活血祛瘀,通经活络共为佐使。随症配伍灯盏花、水蛭、细辛、石菖蒲、白芷等中药,增强活血通络开窍作用,可以明显提高对脑梗死的疗效。

研究表明,治疗组患者 14 天后的 NIHSS 评分明显低于治疗前($P<0.05$),Barthel 指数高于治疗前($P<0.05$),且与对照组比较,加用补阳还五汤的效果更好($P<0.05$)。在服用补阳还五汤加味的患者 14 天后,治疗组患者 SOD 水平明显高于治疗前、MDA 水平明显低于治疗前($P<0.05$),且与单纯西医治疗比较,加用补阳还五汤加味后的抗氧化效果更明显($P<0.05$)。提示补阳还五汤加味在治疗急性脑梗死的作用机制中,抗氧化应激的作用可能占重要地位。

参考文献

[1]张惠芬,杨建芳,周柏玉.急性脑卒中患者血清 SOD、MDA 水平动态观察及其消长因素与病情变化预后关系探讨[J].河北医学,2008,14(3):253-255.

- [2]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[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):53-56.
- [3]中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [4]王朝侯,李宜琴,李淑芳.单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].当代医学(学术版),2008,9(14):53-55.
- [5]高丹,黎健.氧化应激与糖尿病心血管并发症[J].医学分子生物学杂志,2007,4(6):34-35.
- [6]胥显民,陈显久,陈然,等.补阳还五汤对大鼠全血比黏度 TXB₂、LPO 及 SOD 的影响[J].山西医科大学学报,2002,33(3):212-214.
- [7]郭平,王浩,王晶.补阳还五汤对实验性脑缺血再灌注损伤抗氧化作用的研究[J].山东中医杂志,2001,20(10):621.
- [8]韩绍娟,刘志龙.补阳还五汤对沙土鼠脑缺血再灌注损伤后血清炎性细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的影响[J].实用中西医结合临床,2004,4(4):1-3.
- [9]洪彬,王峻,刘丽萍,等.补阳还五汤对老龄大鼠血液流变学的影响研究[J].中药药理与临床,2007,23(5):21-22.
- [10]徐军,齐法莲.黄芪对心血管病的药用价值及作用机制[J].放射免疫学杂志,2004,17(2):135-136.
- [11]刘柏炎,蔡光先,林琳,等.补阳还五汤对大鼠局灶性脑缺血后神经干细胞影响的初步研究[J].中国临床康复,2004,8(22):4532-4533.
- [12]赖真,王沙燕,耿小茵,等.补阳还五汤对沙土鼠脑缺血再灌注星形胶质细胞的影响[J].中国中药杂志,2002,27(10):763.

(收稿日期:2010-11-29;修回日期:2011-04-01)

[编辑:邓 媛]

第十三次全国特色医疗名医学术交流暨风湿骨病痛证论坛征文通知

为促进中医药特色医疗学术交流、表彰名医、繁荣学术,由北京聚医杰医药科学研究院等单位主办的本次会议,定于 2011 年 9 月 22 日至 26 日在四川省成都市召开,特邀请各级中医、中西医结合医、乡村中医、民间中医投稿并参加会议,特别欢迎风湿骨病痛证疑难杂症等方面的名医参加会议交流。

1. **征文要求:**运用中医、中西医结合、民间疗法等特色疗法治疗各种常见病、多发病、特别是各种疑难病风湿骨病痛证等方面的经验,稿件须打印并附 300 字作者简介,每人限投一篇。2. **会议内容:**(1)特邀有关专家作疑难病、风湿骨病痛证等特色医疗方面的学术讲座;(2)表彰优秀的特色医疗名医;(3)会议代表作学术交流;(4)参观考察。3. **有关说明:**(1)由中华中医药学会颁发继续教育学分证书(I 类学分);(2)评选优秀论文并颁发优秀论文证书;(3)评选风湿、骨病、痛证、疑难病等“中华特色医疗名医”;(4)颁发会议资料和纪念品;(5)安排优秀论文在有关杂志上发表。4. **会议费用:**参会报名费 200 元、会务费资料费 950 元,会期食宿参观统一安排,费用自理,可统一开票据。5. **报名方法:**将论文(无论文者也可报名)、1 寸彩照 4 张、报名费 200 元在 9 月 1 日前寄北京 100036-98 信箱成都会务组叶续综收,邮编 100036,或发 Email:100036-98@163.com,会议详情登录 www.ylwsxx.com,电话:010-63772051、13366005273、13391695320。2011 年 9 月 10 日前寄发参会报到通知。