

大黄通腑汤治疗痰热腑实证急性脑梗死 神经系统损害 80 例临床观察

张春良* 刘宏顺

保定市第二医院神经内科, 河北保定市东风西路 338 号, 071051

* 通讯作者: bdzhangchunliang@126.com, (0312)3099732

[摘要] 目的 观察大黄通腑汤对痰热腑实证急性脑梗死患者神经功能缺损、日常生活能力的改善作用、血清高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平的影响以及神经系统损害的治疗效果。方法 将 160 例脑梗死患者随机分为研究组和对照组各 80 例。两组均给予常规药物治疗和康复治疗, 研究组加用大黄通腑汤治疗 10 天。观察两组在发病后 24h 和急性期 3、7、15 天时的血清 hs-CRP 水平、治疗 15 天急性期结束时神经功能缺损评分和日常生活能力(Bathel 指数)的变化。在 45 天黄金康复期结束时随诊再次评定 Bathel 指数。结果 研究组患者在发病后 45 天时的 Bathel 指数优于 15 天时($P<0.05$), 研究组 45 天和 15 天日常生能力均优于对照组($P<0.05$)。研究组发病 3 天时神志障碍发生率明显少于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 7 天和 10 天时比较差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组自身各时间段血清 hs-CRP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组在治疗 3、7、15 天各个时间段的血清 hs-CRP 水平均较对照组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。病程 15 天急性期结束时, 两组患者脑梗死整体疗效总有效率比较差异有统计学意义($P<0.01$), 研究组优于对照组。结论 大黄通腑汤能明显提高痰热腑实证急性脑梗死患者神经功能缺损的康复程度, 改善其日常生活能力, 并具有调整脑梗死后机体炎症反应, 降低升高的 CRP 水平。

[关键词] 大黄通腑汤; 急性脑梗死; 痰热腑实证; C-反应蛋白; 日常生活能力指数

Clinical Observation on Dahuang Tongfu Decoction for Lesion of Nervous System in 80 Acute Cerebral Infarction Patients with Phlegm-Heat and Bowel-Repletion Syndrome

ZHANG Chunliang, LIU Hongshun

(The Second Hospital of Baoding City, Hebei Province 071051)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Dahuang Tongfu Decoction [Decoction of Dahuang (*Radix et Rhizoma Rhei*) to Free the Bowels] on the neural function defect, activity of daily living and level of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) for acute cerebral infarction (ACI) patients with phlegm-heat and bowel-repletion syndrome. **Methods** Totally 160 ACI patients were randomized into research group and control group, with 80 in each. Both groups received the routine medication and rehabilitation. Dahuang Tongfu Decoction was added in the research group for 10 days. The serum level of hs-CRP was observed in both groups 24 hours after onset and on the 3rd, 7th and 15th day of acute stage. After treating for 15 days, the change of neural function defect score and Bathel index was observed at the end of acute stage. After treating for 45 days, Bathel index was evaluated again with follow-up at the end of best recovery stage. **Results** The Bathel index on the 45th day of onset was superior to that on the 15th day in the research group ($P<0.05$). The Bathel index on the 45th day and 15th day of onset in the research group was superior to that in the control group ($P<0.05$). Comparing with the control group, the occurrence rate of conscious disturbance in the research group was significantly decreased on the 3rd day of onset ($P<0.05$), but the difference was not statistically significant on the 7th and 10th day ($P>0.05$). Comparing in group, the difference of hs-CRP level in the research group was statistically significant at different time ($P<0.05$). On the 3rd, 7th and 15th day of the treatment course, the hs-CRP level in the research group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). After treating for 15 days, the total effective rate of the research group was superior to that of the control group at the end of acute stage ($P<0.01$). **Conclusion** Dahuang Tongfu Decoction could recover neural function defect obviously, reduce the invalidity rate and CRP level, improve activity of daily living and regulate inflammatory reaction for ACI patients with phlegm-heat and bowel-repletion syndrome.

Keywords Dahuang Tongfu Decoction [decoction of Dahuang (*Radix et Rhizoma Rhei*) to free the bowels]; acute cerebral infarction; phlegm-heat and bowel-repletion syndrome; C-reactive protein; activity of daily living

在急性脑血管病中, 脑梗死占 70%~80% 左右, 中医独特的整体观和中药的双向调节、立体协同、多层次、多靶点、多机制的治疗特色, 使得中医药治疗脑梗死具有独特的优势。本研究运用大黄通腑汤

汤对痰热腑实证急性脑梗死进行治疗,观察其对痰热腑实证脑梗死急性期神经功能缺损的治疗效果、日常生活能力的改善作用以及血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的影响。并对大黄通腑汤的脑保护机制进行初步探讨。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:参照第四次全国脑血管病会议制定的脑梗死诊断标准^[1],并经头颅 CT 和/或 MRI 证实。

中医辨证标准:脑梗死痰热腑实证根据《中风病中医诊断、疗效评定标准》^[2]进行辨证。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①符合诊断标准。②就诊距发病 6h 以上 24h 以内,失去尿激酶溶栓机会,只能以常规方法治疗者。③偏瘫侧肌力 ≤ 3 级。④口中气味焦臭,舌苔黄干或黄腻。⑤患者和(或)家属知情同意。

排除标准:发病前 4 周内存在感染;肿瘤;2 个月内有烧伤烫伤创伤或手术;自身免疫性疾病;严重肝、肾功能不全;糖尿病;血液系统疾病;酗酒;吸毒;精神药品、镇静药品依赖。

1.3 一般资料

所有病例均为 2007 年 9 月至 2010 年 10 月保定市第二医院神经内科住院患者。对符合条件的患者按入院顺序以随机数字表分配入研究组和对照组,各 80 例。对照组中男 58 例,女 22 例,其中高血压 65 例,高脂血症 27 例,中等量以上吸烟史 37 例,既往脑梗死史 9 例;研究组中男 59 例,女 21 例,其中高血压 67 例,高脂血症 28 例,中等量以上吸烟史 40 例,既往脑梗死病史 11 例。表 1 示,两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

表 1 两组患者基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(80 例)	研究组(80 例)
年龄(岁)	63.67 $\pm$ 10.42	64.15 $\pm$ 10.57
体重(kg)	66.56 $\pm$ 9.41	65.35 $\pm$ 9.74
身高(cm)	165.92 $\pm$ 10.15	165.26 $\pm$ 13.75
收缩压(mmHg)	138.76 $\pm$ 20.16	143.26 $\pm$ 17.75
舒张压(mmHg)	82.64 $\pm$ 10.98	83.69 $\pm$ 9.72
高血压持续时间(年)	10.86 $\pm$ 8.45	10.78 $\pm$ 9.82
高脂血症持续时间(年)	8.55 $\pm$ 7.98	6.58 $\pm$ 5.63
吸烟持续时间(年)	19.14 $\pm$ 10.68	21.19 $\pm$ 9.45
Barthel 指数(分)	35.28 $\pm$ 24.37	34.63 $\pm$ 25.86
神经功能缺损(分)	29.38 $\pm$ 6.00	28.44 $\pm$ 6.54
发病至住院时间(h)	15.51 $\pm$ 4.30	14.34 $\pm$ 4.82

2 方法

2.1 治疗方法

研究组和对照组均采用常规治疗:灯盏花素 100mg(50mg/支,湖南恒生制药有限公司,批号:20070402)、川芎嗪 120mg(40mg/支,天津药业佳作有限公司,批号:070613605)、胞二磷胆碱 0.5g(0.25g/支,天津药业佳作有限公司,批号:07050918)、20%甘露醇(250ml/瓶,石家庄四药有限公司,批号:070613605),以上药物静脉滴注,每日 1 次;阿司匹林肠溶片 150mg(25mg/片,石家庄欧意药业有限公司,国药准字 H13023635)口服,每晚 1 次。偏瘫康复^[3]应用运动疗法和作业疗法,兼有球麻痹者加用吞咽功能障碍训练。疗程 15 天。

研究组在上述治疗基础上加用大黄通腑汤(自患者住院后开始)。药物组成:大黄 20g,石膏 60g,知母 50g,瓜蒌 20g,黄芩 20g,薄荷 30g,厚朴 20g,白芷 15g。煎服方法:石膏先煎 10min,加入诸药煎 15min,最后加入大黄、薄荷煎 15min。大黄、薄荷入煎前冷水浸泡 1h,取煎汁 300ml。二煎 20min,取汁 300ml。两汁混合,早晚各服 1 次,神志不清或球麻痹者以胃管鼻饲。形体盛壮者大黄加至 30~50g,用药后达到每天顺畅排大便至少 1 次,但不超过 3 次,超过 3 次者大黄减量。7 天后要求顺畅排便每天至少 1 次,不超过两次,超过两次者,大黄继续减量。大黄通腑汤治疗 10 天。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 日常生活能力 分别于发病后 15 天、45 天时以日常生活能力指数(Bathel 指数)评定^[4]。

2.2.2 神志障碍的判定 统计两组患者于发病后 3、7、10 天脑水肿高峰期神志障碍的发生率。以医师、责任护士查询和体检为主,参考患者长期陪床家属提供之信息。神志障碍判断标准^[5]:嗜睡或严重嗜睡。

2.2.3 hs-CRP 的测定 发病 24h、3 天、7 天、15 天分别采血测定。采血方法:取肘静脉血 3ml 置于 EDTA 试管中,室温下静置 0.5~1h,3000r/min 离心 10min,抽取上层血清转至离心管, -20℃ 冰箱保存。采用化学发光免疫法测定。检测仪器为美国 DPC 公司 IMMULITE 全自动分析仪。试剂为美国 DPC 公司 IMMULITE 专用配套 CRP 试剂盒。严格按照试剂盒说明进行操作,由自动分析仪打印结果。

2.3 疗效评定标准

脑梗死整体疗效的评定:采用1995年第四次全国脑血管病会议制定的神经功能缺损评分标准进行评分^[1]。由统一培训的康复医师和责任护士共同评分。所有入选患者治疗前后均测定神经功能缺损程度,并计算治疗前后的积分差值。依据患者神经功能缺损积分值的减少(功能改善程度)及治疗后的生活能力状况(病残程度)评定疗效:基本痊愈:神经功能缺损评分减少91%~100%,病残程度0级;显效:神经功能缺损评分减少46%~90%,病残程度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或增加17%左右;恶化:神经功能缺损评分增加18%以上;死亡。

2.4 统计学方法

所有数据用SPSS 10.0统计软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用卡方检验,疗效采用秩和分析。

3 结果

3.1 两组患者日常生活能力比较

表2示,研究组患者在发病后45天时的Bathel

表2 两组患者发病后15天和45天 Barthel 指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	15天	45天
研究组	80	51.00±15.72 [△]	65.25±14.49* [△]
对照组	80	45.47±16.18	45.48±16.18

注:与本组发病后15天比较,* $P<0.05$;与对照组同时间比较, $\Delta P<0.05$

表3 两组患者脑水肿高峰期神志障碍发生率比较[例(%)]

组别	例数	3天	7天	10天
研究组	80	10(12.5)*	4(5.0)	2(2.5)
对照组	80	28(35.0)	6(7.5)	5(5.0)

注:与对照组同时间比较,* $P<0.05$

表4 两组患者发病后15天急性期结束时整体疗效比较

组别	例数	基本痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	恶化(例)	总有效率(%)
研究组	80	21	32	19	5	3	95.65*
对照组	80	10	16	29	15	10	65.35

注:与对照组比较,* $P<0.01$

表5 两组患者急性期不同时间血清hs-CRP水平比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24h	3天	7天	15天
研究组	80	14.01±10.89	10.67±9.79* [#]	8.83±10.96 ^{△#}	2.57±7.41 ^{▲#}
对照组	80	12.61±8.79	17.11±10.42	19.29±12.89	5.38±7.11 [▲]

注:与本组治疗24h比较,* $P<0.05$;与本组治疗3天比较, $\Delta P<0.05$;与本组治疗7天比较, $\Delta P<0.05$;与对照组同时间比较,

$P<0.05$

指数优于15天时($P<0.05$)。研究组45天和15天日常生活能力均优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者脑水肿高峰期神志障碍发生率比较

表3示,研究组3天时神志障碍发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),7天和10天时比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患者脑梗死整体疗效比较

表4示,发病后15天急性期结束时,两组患者脑梗死整体疗效总有效率比较差异有统计学意义($P<0.01$),研究组优于对照组。

3.4 两组患者不同时间血清hs-CRP水平比较

表5示,研究组自身各时间段血清hs-CRP水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组在治疗3、7、15天的血清hs-CRP水平均较同时间对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨论

人脑的生理特点决定了它的脆弱性,缺血性脑血管疾病的治疗一直缺乏突破性进展。近年来,发现在脑梗死后责任血管供血区并不是简单的脑组织死或活的问题,而是既存在梗死区,也存在缺血性半暗带和更为广泛的受损区。脑梗死后脑缺血和再灌注损伤的机制复杂,而作用于单一机制、单一环节、单一途径、单一靶点的药物不足以阻断脑梗死后缺血损伤的级联反应。中医重视整体观念,强调综合调理,中药的作用特点恰恰正是多环节、多途径、多靶点,有着西药不可替代的优势。我国北方水土刚燥,人们性格多阳刚豪放,平素喜好烟酒,饮食气味厚重,民多痰火腑实之证,因此通腑理气、清化痰火对于我国华北地区的大多数脑梗死患者具有普遍意义。在辨证施治原则下的通腑醒脑中药,对脑梗死急性期痰热腑实证有较好的整体治疗效果。

中医称脑梗死为卒中,属于中风范畴,痰热腑实证脑卒中者神志昏瞢、反应迟钝、舌謇语涩、半身不遂。在治疗上宜解毒通络,解毒以祛除损害因素,通络以畅气血的渗灌,是中风病治疗的核心环节。通腑化痰法能畅利枢机,疏导蕴结之热毒、痰浊,为内生之毒的消除打开了门户。临床实践证明,通腑

化痰清热是脑梗死急性期治疗的紧要任务和关键环节。大黄通腑汤具有通腑降浊、清化痰火功效,方中大黄为君,善“下瘀血血闭寒热、破癥瘕积聚留饮宿食,荡涤肠胃、推陈致新、通利水谷、调中化食、安和五脏”(《神农本草经》)。石膏、知母、黄芩善去阳明经气分火热,瓜蒌善除痰热垢腻,厚朴善通腑气,助大黄通腑之力,薄荷、白芷辛散温润、苦降芳化,善祛头面风火、止头痛头昏,芳香有助开窍,知母尚能养阴生津,使通利之剂不伤津液。诸药合用,辛开苦降,腑气一通,痰火得清。

急性期脑梗死的痰热腑实证如果不及时效地解决,脑梗死进展将会加重,出现不同程度的意识障碍加深、血压不稳、脑水肿突出、乃至闭证和脱证等情况。在脑梗死后 7 天内表现尤其明显。大黄通腑汤能减轻脑水肿,降低高颅压,稳定血压,消除头痛、头昏、目赤、耳鸣等脑部诸症。与常规对症治疗疗效有显著性差异。考虑其作用机制:①治疗后,腹压下降,颅压下降,脑水肿减轻,从而改善神志状态、减轻脑部症状。②治疗后胃肠动力改善、胃肠分泌和胃肠激素水平改变、胃肠中脑肠肽水平改变反馈调节了中枢脑肠肽水平的变化和下丘脑区域植物神经中枢的功能,进而发挥了抗脑水肿、稳定血压、促醒、止痛等一系列作用。

本研究显示,研究组各个阶段血清 hs-CRP 水平明显低于对照组。hs-CRP 反映了血管内皮细胞有一个持续受损的炎症反应过程,这种炎性反应可诱发脑梗死^[6]。脑梗死发生后 CRP 水平持续升高,可能表示炎症的进展或脑缺血范围的扩大。Heinrich 等指出,CRP 与脑血管严重性明显相关^[7],国外其他学者的研究也表明其浓度增高与患者的预后密切相关^[8],国内也有若干类似的研究结果^[9-12]。这些研究发现,急性脑梗死后血清 CRP 水平升高,而且和脑梗死的严重程度及预后呈正相关。CRP 水平可反映与缺血性脑卒中病理相关的炎症反应程度,较强的炎症反应也可以加速梗死区半暗带的恶化,加重脑损伤^[13]。通过抗炎、免疫调节降低急性脑梗死患者异常升高的 CRP 水平对于脑梗死急性期的脑保护、阻止梗死进展加重具有很重要的意义。研究组 CRP 水平明显降低表明体内炎症反应和组织损害的显著减轻。可能是大黄通腑汤具有较好的脑保护作用的重要机制。

总之,对痰热腑实证 ACI 及时采用大黄通腑汤

治疗,具有保护脑细胞和脑血管内皮作用,能明显加快患者的康复速度,降低病残率,改善其日常生活能力。大黄通腑汤应用简便、费用低廉,其对痰热腑实证脑梗死的整体疗效确切。

参考文献

- [1] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-382.
- [2] 中华全国中医学会内科学会. 中风病中医诊断、疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1986, 1(2): 56-57.
- [3] 南登崑. 康复医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 119-178.
- [4] 周维金, 孙启良. 瘫痪康复评定手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 118-121.
- [5] 贾建平. 神经病学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 69-71.
- [6] Evaraj S, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells; implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis [J]. Circulation, 2003, 107(3): 398-404.
- [7] Heinrich J, Schulte H, Schönfeld R, et al. Association of variables of coagulation, fibrinolysis and acute-phase with atherosclerosis in coronary and peripheral arteries and those arteries supplying the brain[J]. Thromb Haemost, 1995, 73(3): 374-379.
- [8] Chaves CJ, Caplan LR, Chung CS, et al. Cerebellar infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Stroke Registry[J]. Neurology, 1994, 44(8): 1385-1390.
- [9] 刘大仁, 曹东红, 高幼奇, 等. C 反应蛋白与急性脑梗死的相关性研究[J]. 江西医学院学报, 2004, 44(4): 79-80.
- [10] 朱春明. 动脉粥样硬化行血栓性脑梗死患者血清 C 反应蛋白的动态变化[J]. 脑与神经疾病杂志, 2003, (1): 17-18.
- [11] 郭毅, 姜昕, 陈实, 等. C 反应蛋白——缺血性脑卒中预后的重要标志物[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 102-104.
- [12] 王振海, 方永鹏, 谢鹏, 等. C-反应蛋白对初发急性脑梗死患者神经功能康复预测的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2004, 29(4): 471-473.
- [13] Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view[J]. Trends Neurosci, 1999, 22(9): 391-397.

(收稿日期: 2011-03-25; 修回日期: 2011-08-30)

[编辑: 叶晨]