

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.23.006

基于关键证候演变规律探讨急性缺血性中风的辨治

刘向哲¹, 宋艳芳², 王彦华¹, 周红霞¹, 王新志¹✉

1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南省郑州市金水区人民路19号, 450000; 2. 河南中医药大学

[摘要] 缺血性中风急性期病机错综复杂, 证候演变迅速, 是该病治疗的关键时期, 中医药早期介入可以充分发挥协同治疗优势。急性缺血性中风属本虚标实之证, 其关键证候以痰热腑实证最为常见, 随着病情发展, 脾肾亏虚、气虚或兼血瘀之证渐显, 证候演变由实到虚, 认识和把握其关键证候演变规律是提高该病疗效的关键。临证时以关键证候演变为主线, 遵循“虚则补之, 实则泻之”的原则, 病证结合序贯治疗急性缺血性中风, 能够针对病机本质精准治疗, 从而提高临床疗效。

[关键词] 缺血性中风; 关键证候; 证候演变

急性缺血性中风是最常见的卒中类型, 占我国脑卒中的 69.6%~70.8%^[1-2]。缺血性中风具有发病率高、致残率高、病死率高的特点, 我国急性缺血性中风住院患者发病后 1 个月内病死率为 2.3%~3.2%, 3 个月时病死率为 9.0%~9.6%, 致死/残疾率为 34.5%~37.1%^[3], 同时其高复发率也给社会和家庭带来了沉重负担。研究显示, 我国缺血性中风患者 1 年内的复发率为 17.7%^[4], 复发性缺血性中风患者的病死率、致残率均较首次发病者高^[5]。缺血性中风急性期的治疗方法主要分为两类, 一是溶栓, 即快速恢复缺血脑组织的血供, 二是脑保护。尽管以上方法在缺血性中风的治疗中取得了一定疗效, 但是由于溶栓治疗有严格的时间窗限定, 脑保护治疗药物仍缺乏足够的循证医学证据, 缺血性中风的致残率及致死率仍居高不下^[3]。目前, 越来越多的学者更加重视中医药在中风急性期的治疗作用^[6-7]。在临床实践中, 积极探索急性缺血性中风关键证候动态演变规律, 并针对关键证候制订中医药干预方案, 可以更高效地实现中医药早期快速干预, 提高急性缺血性中风的治疗效果, 同时为该病的有效防治提供中医药循证依据。

1 缺血性中风急性期是该病治疗的关键时期, 应充分发挥中医药协同治疗优势

缺血性中风急性期一般指发病后 2 周内^[3], 急性期因发病急骤, 病情进展迅速, 是该病治疗的关键时期, 早期诊治、早期预防再发和早期康复可显著改善患者的预后。对于溶栓时间窗在 3~4.5 h 的急性脑梗死患者, 在静脉溶栓的基础上联合使用活血化瘀中药能更好地改善神经功能损伤; 对于发病 2 周内的缺血性中风患者, 联合中药在改善患者的神经功能缺损方面优于单纯使用脑梗死常规治疗^[8]。一项 1059 例患者参与, 且随访时间超过 3 年的临床研究显示, 中医早期介入组患者的 3 年病死率为 6.95%, 低于单纯西医组的 8.76%^[9]。

因此, 加强中医药早期介入的研究, 完善急性缺血性中风中医药干预方案, 对发挥中医药协同治疗优势, 有效挽救缺血性中风急性期患者的生命, 降低致残率, 具有重要的现实意义。

2 缺血性中风急性期的关键证候以痰热腑实证最为常见, 把握其演变规律是提高疗效的关键

历代医家多认为缺血性中风属本虚标实之证。《灵枢·刺节真邪》言:“虚邪偏客于身半, 其入深, 内居营卫, 营卫稍衰, 则真气去, 邪气独留, 发为偏枯”, 认为中风病因病机为营卫亏虚, 外邪入中。张仲景在《金匮要略·中风历节病脉证并治》中进一步指出中风的发病机理为“络脉空虚”,

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1705002); 国家中医临床研究基地科研专项(2019JDZX2008); 河南省重点研发与推广专项(科技攻关)(212102310360); 河南省中医药学科领军人才项目(豫卫中医函[2021]8号)

✉ 通讯作者: wangxinshi2020@126.com

风邪入中。唐宋之后,医家多从外因入手,刘完素提出“心火暴盛”(《素问玄机原病式》),李杲主张“正气自虚”(《医学发明》),朱震亨认为“湿痰生热”“热生风”(《丹溪心法》)。明清时期,集内外之说,沈金鳌在《杂病源流犀烛》中提出“曰火,曰痰,总由乎虚,虚乃为中风之根”的说法,认为内虚是各种毒产生的基础,强调中风“唯虚也,故无根之火发焉;唯虚也,故逆上之痰生焉,未有痰与火之发,不因于虚者也”。王清任倡导中风为“气虚血瘀”之证,认为中风是“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”“亏损元气,是其本源”(《医林改错》)。年老体衰,先后天之本脾肾逐渐亏虚,风火痰瘀等邪实乘虚侵袭人体,导致脏腑功能失调,气血逆乱于脑,脑脉痹阻而发中风。

缺血性中风急性期病机错综复杂,风、火、痰、瘀、虚互相影响,虚实兼夹,证候动态演变迅速,是治疗的关键时期。关键证候以痰热腑实证最为常见,约占缺血性中风 74.17%^[10],后期则以虚证为主,夹杂血瘀的气虚血瘀证多见^[11]。在治疗上,初期实证风火痰瘀兼夹,化热蕴毒,腑气不通,病势急骤,治疗以祛邪为主。后期病情进展,病势渐缓,风、火、痰、瘀邪实渐衰,气、血、阴、阳渐趋亏虚,治疗以扶正固本为主。

然而由于中医辨证思路缺乏客观、量化标准,无法形成统一的诊疗标准,中医药早期干预的临床可操作性较弱,可干预的节点及范围也无统一标准^[12]。故而完善急性缺血性中风中医药干预方案,形成一套以关键证候演变为主线,病证结合的急性缺血性中风中医药序贯治疗方案,对缺血性中风的治疗至关重要。

3 基于关键证候演变规律提出病证结合序贯治疗急性缺血性中风的思路

3.1 缺血性中风急性期病机演变由实到虚

缺血性中风属本虚标实之证,其病程具有自然发展规律。急性期发病疾速,诸邪鸱张,初发以风邪为主,“风者,百病之始也”(《素问·生气通天论篇》),携诸邪合而伤人,是缺血性中风发病的最主要原因。风性善行而数变,发病后,风邪迅速减退,痰、火、瘀邪显现,痰瘀蕴结体内,郁而化火,火热不解,炼津成痰,痰热阻滞,腑气不通^[13],邪蕴化毒是此阶段病机的主要矛盾。

病情进展,正邪抗争,正气耗伤,加之药物及

其他治疗的作用,标实之证渐退,本虚之候渐显,肝脾肾不足,气血失调,形成虚实错杂、气虚血瘀之证。病情进一步进展,本虚之证更加凸显,在缺血性中风发病过程中,血瘀贯穿全程,故此阶段病机以脾肾亏虚、气虚血瘀为主。

纵观缺血性中风急性期的病机,初期以标实证为主,随着病情发展及临床干预,本虚之证渐显,证候总体演变规律由实到虚,呈现出以实为主-虚实错杂偏重实-虚实错杂偏重虚-以虚为主的变化过程。标实证表现为风、火、痰、瘀、毒,本虚之证为脾肾亏虚、气虚或兼血瘀。

3.2 病证结合序贯治疗急性缺血性中风

认识和把握缺血性中风急性期的病机变化对治疗具有极为重要的意义。初期多以实证为主,证候以痰热腑实证最为常见^[10],随着病情发展,证候演变,则以脾肾亏虚、气虚血瘀证为主。关键证候反映疾病的核心病机,法随证立,方从法出,笔者团队以缺血性中风急性期痰热腑实-气虚血瘀关键证候演变为主线,以关键证候为临床辨治提供依据,遵循“虚则补之,实则泻之”的原则,提出了病证结合序贯治疗急性缺血性中风的思路。

急性缺血性中风初期以实为主,风、火、痰、瘀、毒邪可一者独见,更有多者相兼,治疗要综合整体病情,并重视个体化,通腑化痰、清热化痰、解毒通络等法互相配合,辨证应用。研究显示,临床常用的化痰热、通腑腑之星蒺承气汤^[14]、通腑清窍汤^[15]、加味大承气汤^[16]等对急性缺血性中风具有明显疗效。病情进展,本虚之证渐显,虚则补之,从先后天之本入手,以扶正固本为法,健脾益肾、补气化痰,体现了中医扶正祛邪和治病求本的治疗原则,经典方如补阳还五汤加减方^[17-18]等可明显提高临床疗效。

经过前期大量临床与实验研究发现,具有清热化痰通腑作用的中风星蒺通腑方^[19-21],在改善中风实证即痰热腑实证患者神经功能缺损方面具有良好的效果。中风星蒺通腑方以胆南星、瓜蒌君臣配伍,在初期风邪正盛时可发挥清热祛风、化痰通腑之效。针对虚证即脾肾亏虚、气虚血瘀证,以扶正固本法为原则拟定的健脾补肾活血方^[22-24]能够在扶正固本的同时,兼顾活血通络开窍、扶正祛邪,改善脑梗死患者临床症状和体征,提高其日常生活能力,临床疗效显著。

急性缺血性中风的关键证候演变时间点因人而异,临证采用《中风病证候要素诊断量表》^[25]评价

关键证候演变规律,以缺血性中风急性期痰热腑实-气虚血瘀关键证候演变为主线,病证结合,序贯治疗,先用清下法祛其实邪,后用补益法固其根本,注重辨证论治与整体观念的结合,既注重患者的个体特征,又强调疾病进展的共性规律,在临床上操作性强,可高效地实现早期快速干预,提高急性缺血性中风的治疗效果。

临床实际应用过程中,需灵活掌握关键证候演变规律,尤其是虚实转换节点。急性缺血性中风发病即为实证者居多,风、火、痰、瘀是其主要证候要素,随着病情发展及用药影响,本虚之证渐显,表现为脾肾亏虚、气虚或兼血瘀,即证候由实到虚。所以,治疗有泻实-泻实补虚-补虚泻实-补虚的时间轴线,或称之为先泻实后补虚的序贯治疗方案。也有发病即为虚证者,需以补虚为主或补虚泻实。

总之,缺血性中风急性期病机错综复杂,证候动态演变,是治疗的关键时期。痰热腑实是其早期最常见证候,脾肾亏虚、气虚血瘀是其发展趋势,认识和把握此阶段的关键证候演变规律对本病的治疗具有重要意义。

参考文献

- [1] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [2] WANG D, LIU J, LIU M, et al. Patterns of stroke between university hospitals and nonuniversity hospitals in Mainland China: prospective multicenter hospital-based registry study [J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 258-265. doi: 10.1016/j.wneu.2016.11.006.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [4] WANG Y, XU J, ZHAO X, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype [J]. *Stroke*, 2013, 44(5): 1232-1237.
- [5] CHEN YP, WRIGHT N, GUO Y, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults [J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(4): e580-e590.
- [6] 郭春莉, 付强, 高颖. 中风病急性期痰热证与 MMP-2 表达的影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(1): 125-128.
- [7] 邓冬, 刘文平, 周爽, 等. 从“脑为元神之府”探讨中风急性期的辨治方略 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(3): 1485-1488.
- [8] 倪小佳, 陈耀龙, 蔡业峰. 中西医结合脑卒中循证实践指南(2019) [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(8): 901-912.
- [9] 魏戌, 谢雁鸣, 常艳鹏, 等. 中医药干预缺血性中风病 3 年随访结局评价 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(10): 3970-3976.
- [10] 曾大方. 略谈腑气不通在中风病中的地位及临床意义 [J]. *吉林中医药*, 1984, (1): 14-15.
- [11] 马斌, 高颖. 中风病恢复期证候要素的研究 [J]. *江苏中医药*, 2007, 39(1): 27-29.
- [12] 高颖, 周莉. 中风病中医药防治研究的回顾与现状分析 [J]. *环球中医药*, 2009, 2(1): 15-18.
- [13] 邹忆怀. 王永炎教授应用化痰通腑法治疗急性期中风病的经验探讨 [J]. *北京中医药大学学报*, 1999, 22(4): 69-70.
- [14] 姚钰宁, 周波, 付高爽, 等. 星蒌承气汤加减治疗急性缺血性脑卒中痰热腑实证效果的系统评价 [J]. *北京中医药*, 2020, 39(1): 50-55.
- [15] 罗玮. 通腑清窍汤治疗缺血性中风(痰热腑实证)急性期的临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.
- [16] 张秀丽, 李玉芹, 任海霞, 等. 加味大承气汤治疗急性脑梗死的疗效和对血清 hs-CRP 水平的影响 [J]. *中医药导报*, 2015, 21(9): 68-71.
- [17] 郭彩红. 加味补阳还五汤治疗缺血性中风急性期的临床疗效观察 [J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2019, 7(32): 172, 179.
- [18] 杨广训. 补阳还五汤治疗缺血性中风气虚血瘀型疗效观察 [J]. *中医药临床杂志*, 2018, 30(9): 1703-1704.
- [19] 刘向哲, 王新志, 傅蔓华. 中风星蒌通腑胶囊对急性脑梗死大鼠脑组织中氨基酸平衡的影响 [J]. *中医杂志*, 2004, 45(7): 537-538.
- [20] 岳翔, 康紫厚. 中风星蒌通腑胶囊对脑梗死偏瘫患者的疗效及预后分析 [J]. *光明中医*, 2018, 33(18): 2634-2635.
- [21] 王新志, 李燕梅, 刘向哲, 等. 中风星蒌通腑胶囊治疗急性缺血性中风 120 例 [J]. *中医药学报*, 2002, 20(2): 153-154.
- [22] 张涛军, 刘向哲, 冯晓东, 等. 磁共振灌注加权成像观察健脾补肾活血方结合运动疗法对脑梗死患者缺血区血液循环的影响 [J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(5): 513-516.
- [23] 路永坤, 刘向哲, 王新志, 等. 健脾补肾活血方对急性脑梗死患者氧化应激及血管内皮功能的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(3): 156-160.
- [24] 刘向哲, 王新志, 王聪. 健脾补肾活血方对脑梗死患者神经功能缺损和 T 细胞亚群的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(3): 279-282.
- [25] 高颖, 马斌, 刘强, 等. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨 [J]. *中医杂志*, 2011, 52(24): 2097-2101.

Discussion on the Syndrome Differentiation and Treatment of Acute Ischemic Stroke through the Evolution of Key Syndromes

LIU Xiangzhe¹, SONG Yanfang², WANG Yanhua¹, ZHOU Hongxia¹, WANG Xinzhi¹

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000; 2. Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT The pathogenesis of the ischemic stroke is complicated, and the syndromes evolve rapidly in the acute phase, which is a critical period for the treatment of the disease, and early intervention of traditional Chinese medicine can give full play to the advantages of synergistic treatment. Acute ischemic stroke belongs to the root deficiency and branch excess, and the most common syndrome is phlegm-heat and bowel excess. As the disease progresses, it is gradually manifested as depletion of spleen-kidney, *qi* deficiency or blood stasis, indicating the transformation from excess to deficiency syndromes. Therefore, it is critical to understand and hold the evolution principles of the syndromes, by which the therapeutic effect can be improved. In clinical practice, it is suggested to follow the evolution of key syndromes and the principle of “treating deficiency with supplementation, and treating excess with drainage”, and to integrate the disease-syndromes combining treatment with sequential treatment, thereby giving precise treatment aimed at the pathogenesis and further enhancing the therapeutic effects.

Keywords ischemic stroke; key syndromes; syndrome evolution

(收稿日期: 2021-06-13; 修回日期: 2021-08-03)

[编辑: 贾维娜]

· 信 息 窗 ·

两项中医药成果获 2020 年度国家科学技术进步奖二等奖

11月3日, 国务院发布《关于2020年度国家科学技术奖励的决定》, “中医药循证研究‘四证’方法学体系创建及应用”和“基于‘物质-药代-功效’的中药创新研发理论与关键技术及其应用”两项中医药研究成果获2020年度国家科学技术进步奖二等奖。

“中医药循证研究‘四证’方法学体系创建及应用”项目由北京中医药大学、广东省中医院、中国中医科学院中医临床基础医学研究所、兰州大学、香港浸会大学的商洪才等人完成。该项目聚焦临床疗效优势难以客观评价、精准呈现这一问题, 创建了群体个体证据相融合的中医药循证研究“四证”方法学体系。该项目在建立产证规范技术体系的基础上, 结合中医个体精准诊疗特色内核, 融合人工智能机器学习等关键算法, 创建了循证目标成就评量、中医药单病例随机对照试验设计、中医核心证候集、医患共建平行病历等适合评价中医临床疗效的系列方法与关键技术, 形成系统并开展实践, 有效促进了循证规范与中医特色之间的融合。该项目覆盖了中医药高质量证据从产生到应用的全链条, 包括规范产证、精准辨证、高效用证-验证等环节, 有助于优质证据高效转化为“临床生产力”。

“基于‘物质-药代-功效’的中药创新研发理论与关键技术及其应用”项目由天津药物研究院有限公司、中国中医科学院中药研究所、天津中医药大学第一附属医院、天津中新药业集团股份有限公司、济川药业集团有限公司、江苏康缘药业股份有限公司、成都泰合健康科技集团股份有限公司的刘昌孝等人完成。该项目致力于解决中药研发和产业化过程中的瓶颈问题, 构建出中药创新研发的理论、科学模式和关键技术。该项目以药代为切入点和核心环节, 关联中药复杂体系化学物质组及其生物效应表达之间的复杂关系, 提出并建立“物质-药代-功效”为核心的中药创新研发系统创新模式, 建立了涵盖“新药的成药性研究-临床前研究-临床评价-产业化转化-上市后临床价值的深入挖掘以及先进制造”全过程的中药创新研发系列共性关键技术, 并应用于指导中药新药研发和上市后中成药的二次开发研究。该项目利用建立的评价体系和技术平台, 为全国近百家单位完成了中药新药的临床前研究和评价、国际化注册, 其自主研发和产业化的中药新药辐射全国24个省市, 新药近3年累计销售额超300亿元。

2020年度国家科学技术奖共评选出264个项目、10名科技专家和1个国际组织。其中, 国家最高科学技术奖2人; 国家自然科学基金46项, 其中一等奖2项、二等奖44项; 国家技术发明奖61项, 其中一等奖3项、二等奖58项; 国家科学技术进步奖157项, 其中特等奖2项、一等奖18项、二等奖137项; 授予8名外籍专家和1个国际组织中华人民共和国国际科学技术合作奖。

(本文来源于《中国中医药报》2021年11月5日期)