

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.05.043

加味星蒺承气汤对急性缺血性脑卒中患者神经功能及血脂、血液流变学的影响*

王 骏 孙 燕 张红智 龚 帆 李婷婷

(上海中医药大学附属曙光医院脑病科 上海 201203)

摘要 目的:探讨加味星蒺承气汤对急性缺血性脑卒中患者神经功能及血脂、血液流变学的影响。**方法:**选取2017年8月~2019年6月期间我院收治的急性缺血性脑卒中患者96例,将入选患者根据随机数字表法分为对照组($n=48$)和研究组($n=48$),对照组患者予以常规西医治疗,研究组患者在对照组基础上联合加味星蒺承气汤治疗,对比两组患者疗效、神经功能及血脂、血液流变学情况,记录两组患者治疗期间不良反应情况。**结果:**研究组治疗8d后的临床总有效率为91.67%(44/48),显著高于对照组患者的72.92%(35/48)($P<0.05$)。两组治疗8d后加拿大神经功能评分量表(CNS)、美国国立卫生研究所卒中量表(NIHSS)评分均下降($P<0.05$),且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组治疗8d后总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、纤维蛋白原均下降($P<0.05$),且研究组低于对照组($P<0.05$);高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高($P<0.05$),且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无明显差异($P>0.05$)。**结论:**急性缺血性脑卒中患者采用加味星蒺承气汤治疗,疗效显著,可有效改善患者神经功能及血脂、血液流变学,且安全性较好。

关键词:加味星蒺承气汤;急性缺血性脑卒中;神经功能;血脂;血液流变学

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)05-992-04

Effect of Jiawei Xinglou Chengqi Decoction on Nerve Function, Blood Lipid and Hemorheology in Patients with Acute Ischemic Stroke*

WANG Jun, SUN Yan, ZHANG Hong-zhi, GONG Fan, LI Ting-ting

(Department of Encephalopath, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of Jiawei Xinglou Chengqi decoction on nerve function, blood lipid and hemorheology in patients with acute ischemic stroke. **Methods:** 96 patients with acute ischemic stroke who were admitted to our hospital from August 2017 to June 2019 were selected, they were randomly divided into control group ($n=48$) and study group ($n=48$) according to the digital table method. The patients in the control group were treated with conventional western medicine. The patients in the study group were treated with Jiawei Xinglou Chengqi decoction on the basis of the control group, and the curative effect, neurological function, blood lipid and hemorheology of the two groups were compared. The adverse reactions during the treatment of the two groups were recorded. **Results:** The total clinical effective rate of the study group was 91.67% (44/48), which was significantly higher than 72.92% (35/48) of the control group ($P<0.05$). The scores of Canadian neurological function score scale (CNS) and National Institutes of Health StrokeScale (NIHSS) in the two groups at 8 days after treatment decreased ($P<0.05$), and the scores in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL-C), triglyceride (TG), whole blood viscosity high cut, whole blood viscosity low cut, plasma viscosity and fibrinogen in the two groups at 8 days after treatment decreased ($P<0.05$), and those in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$), the high density lipoprotein (HDL-C) increased ($P<0.05$), and that in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The therapeutic effect of Jiawei Xinglou Chengqi decoction on the patients with acute ischemic stroke is significant, which can effectively improve the neurologic function, blood lipid and hemorheology of the patients, and it has a good safety.

Key words: Jiawei Xinglou Chengqi decoction; Acute ischemic stroke; Nerve function; Blood lipid; Hemorheology

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)05-992-04

前言

急性缺血性脑卒中为脑血液循环障碍性疾病,是因脑供血动脉狭窄或闭塞等因素导致的脑组织坏死^[1-3]。该病多发于老年

* 基金项目:上海市卫计委面上项目(201540184)

作者简介:王骏(1979-),男,硕士,主治医师,研究方向:中西医结合治疗脑血管病,E-mail: nirvananp@163.com

(收稿日期:2019-12-05 接受日期:2019-12-30)

群体,且发病率较高,我国每 10 万人中约有 200 人患有急性缺血性脑卒中,其已成为危害人类健康的主要疾病之一^[4]。目前,临床上针对该类疾病的治疗多采用西药,但疗效不佳^[5,6]。近年来,中医药在急性缺血性脑卒中的治疗中取得了较大进展,中医认为该病属于“中风”范畴,主要由瘀血阻滞、脑脉痹阻、气流逆乱所致,故治疗应以活血化瘀为主^[7]。加味星蒺承气汤属于承气类方药,是中风病“上病下治”的代表方剂,具有化痰开窍活血之效^[8]。本研究通过对我院收治的部分急性缺血性脑卒中患者给予加味星蒺承气汤治疗,疗效确切,整理如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月~2019 年 6 月期间我院收治的 96 例急性缺血性脑卒中患者,纳入标准:(1)西医诊断参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[9],中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则》^[10];(2)经颅脑 CT、磁共振成像等手段确诊;(3)对本次研究用药存在禁忌者;(4)患者及其家属知情本次研究且签署了同意书;(5)均为首次发病,发病时间 ≤ 72 h。排除标准:(1)合并重要脏器功能不全者;(2)合并恶性肿瘤者;(3)合并感染、免疫缺陷性疾病者;(4)合并精神疾患无法正常交流者;(5)合并造血系统疾病者。将入选患者根据随机数字表法分为对照组($n=48$)和研究组($n=48$),其中对照组男 27 例,女 21 例,年龄 44~72 岁,平均(58.92 ± 3.67)岁;发病至入院时间 6~72h,平均(39.71 ± 4.28)h;体质量指数 $20.8 \sim 26.7 \text{ kg/m}^2$,平均(23.48 ± 1.29) kg/m^2 ;合并疾病:高血压 6 例、糖尿病 8 例、高脂血症 5 例。研究组男 26 例,女 22 例,年龄 45~70 岁,平均(58.03 ± 4.56)岁;发病至入院时间 8~69h,平均(38.18 ± 5.23)h;体质量指数 $21.5 \sim 27.1 \text{ kg/m}^2$,平均(23.62 ± 0.97) kg/m^2 ;合并疾病:高血压 5 例、高脂血症 6 例、糖尿病 7 例。两组一般资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者入院后均给予常规检查,并积极控制原发疾病,两组患者均在静脉溶栓后给予以常规西医治疗,比如:吸氧、卧床、抗凝、抗血小板、改善脑循环、营养神经、脱水降颅压、维持水电解质平衡等常规治疗。研究组则在此治疗基础上联合加味星蒺承气汤治疗,用药方案如下:全瓜蒌、丹参 15 克,胆南星、地龙、白术各 12 克,大黄 3 克,厚朴、枳实、郁金各 10 克。每日 1 剂,水煎服,早晚分服,昏迷不醒、吞咽障碍者鼻饲。用药 8 天,住院观察 10 天。

1.3 观察指标

(1)记录两组患者治疗 8d 后的临床疗效。疗效判定依据如下^[11]:痊愈:肢体麻木、偏瘫、视物模糊等临床症状消失,美国国

立卫生研究所卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)减分率 $\geq 90\%$;显效:肢体麻木、偏瘫、视物模糊等临床症状显著改善,NIHSS 减分率 $45\% \sim 90\%$;有效:肢体麻木、偏瘫、视物模糊等临床症状有所改善,NIHSS 减分率 $18\% \sim 44\%$;无效:肢体麻木、偏瘫、视物模糊等临床症状未见改善甚至加重,NIHSS 减分率 $\leq 18\%$ 。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。其中 NIHSS 减分率=(治疗前 NIHSS 评分-治疗后 NIHSS 评分)/治疗前 NIHSS 评分 $\times 100\%$ 。(2)于治疗前、治疗 8d 后采用加拿大神经功能评分量表(Canadian neurological function score scale,CNS)^[12]、NIHSS 评价患者神经功能,其中 NIHSS 含有 12 项内容,总分 42 分,分数越高,神经损伤越严重。CNS 总分 45 分,分数越高,神经损伤越严重。(3)记录两组治疗期间不良反应情况。(4)分别于治疗前、治疗 8d 后抽取患者清晨空腹静脉血 4 mL,经常规离心(3000 r/min,半径 20 cm,时长 30 min)处理分离上清液置于冰箱中(-20°C)待测。采用上海伊沐医疗器械有限公司购买的 MVIS-2040A 全自动血液流变学分析仪检测血液流变学指标:全血黏度高切、纤维蛋白原、血浆黏度、全血黏度低切。采用美国贝克曼公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪检测血脂指标:总胆固醇(Total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-Density Lipoprotein Cholesterol,LDL-C)、甘油三酯(Triglyceride,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(High-Density Lipoprotein Cholesterol,HDL-C)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 进行数据分析。计数资料以例数及率的形式表示,组间比较行卡方检验。计量资料均为正态资料,以均值 $\pm$ 标准差的形式表示,组间比较行成组 t 检验,组内治疗前后比较为配对 t 检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

研究组治疗 8d 后的临床总有效率为 $91.67\%(44/48)$,显著高于对照组患者的 $72.92\%(35/48)$ ($P<0.05$);详见表 1。

2.2 两组 CNS、NIHSS 评分比较

两组治疗前 CNS、NIHSS 评分比较无差异($P>0.05$);治疗 8d 后两组 CNS、NIHSS 评分均下降($P<0.05$),且研究组低于对照组($P<0.05$);详见表 2。

2.3 两组血脂指标比较

两组治疗前血脂指标比较均无差异($P>0.05$);治疗 8d 后两组 TC、LDL-C、TG 均下降($P<0.05$),且研究组较对照组低($P<0.05$);HDL-C 升高($P<0.05$),且研究组较对照组高($P<0.05$);详见表 3。

表 1 两组临床疗效比较【例(%)】

Table 1 Comparison of clinical effects between the two groups[n(%)]

Groups	Recovery	Markedly effective	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group($n=48$)	8(16.67)	15(31.25)	12(25.00)	13(27.08)	35(72.92)
Study group($n=48$)	12(25.00)	21(43.75)	11(22.92)	4(8.33)	44(91.67)
χ^2		5.792			
P		0.016			

表 2 两组 CNS、NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)Table 2 Comparison of the scores of CNS and NIHSS between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	NIHSS		CNS	
	Before treatment	8d after treatment	Before treatment	8d after treatment
Control group(n=48)	17.91± 2.28	12.91± 1.57*	23.92± 3.67	15.92± 1.63*
Study group(n=48)	17.03± 2.36	6.18± 1.66*	24.15± 3.02	10.39± 1.21*
t	0.251	20.407	0.336	25.634
P	0.853	0.000	0.738	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.表 3 两组血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of blood lipid indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)	
	Before treatment	8d after treatment	Before treatment	8d after treatment	Before treatment	8d after treatment	Before treatment	8d after treatment
Control group (n=48)	6.37± 0.94	4.58± 0.83*	4.69± 0.58	3.15± 0.52*	4.92± 0.63	3.24± 0.61*	1.23± 0.25	1.72± 0.28*
Study group (n=48)	6.25± 1.08	2.97± 0.65*	4.61± 0.53	1.57± 0.47*	5.01± 0.53	1.47± 0.45*	1.28± 0.18	2.76± 0.23*
t	0.581	10.581	0.705	15.617	0.751	16.177	1.124	19.885
P	0.563	0.000	0.482	0.000	0.451	0.000	0.264	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.4 两组血液流变学指标比较

两组治疗前血液流变学指标比较无差异($P > 0.05$); 两组治疗 8d 后全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、纤维蛋白原均降低($P < 0.05$), 且研究组低于对照组($P < 0.05$); 详见表 4。表 4 两组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of hemorheology indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Whole blood viscosity high cut (mPa·s)		Whole blood viscosity low cut (mPa·s)		Plasma viscosity(mPa·s)		Fibrinogen(g/L)	
	Before treatment	8 d after treatment	Before treatment	8 d after treatment	Before treatment	8 d after treatment	Before treatment	8 d after treatment
Control group (n=48)	6.87± 1.22	4.51± 1.26*	12.68± 1.71	8.02± 1.57*	3.03± 0.97	1.91± 0.69*	5.34± 0.92	3.42± 0.88*
Study group (n=48)	6.73± 1.20	2.68± 1.17*	12.62± 1.65	5.11± 0.98*	2.88± 0.86	1.43± 0.55*	5.49± 0.89	2.18± 0.74*
t	0.567	7.374	0.180	10.893	0.802	3.769	0.812	7.472
P	0.572	0.000	0.857	0.000	0.425	0.000	0.419	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

3 讨论

急性缺血性脑卒中的基础病理改变为动脉粥样硬化, 同时伴有高黏稠、高凝的血液状态^[13, 14]。现临床有关其基础病理改变的具体发病机制尚不十分明确, 其中血栓形成、血脂代谢异常及炎性因子生成等是该病发生、发展的重要环节^[15-17]。现临床有关急性缺血性脑卒中的治疗尚无特效方案, 多以阻止疾病进展、改善患者神经功能、抗血栓等常规西药治疗为主, 疗效一般^[18-20]。中医将缺血性脑卒中归纳为风痰阻络型、痰热腑实型及气虚血瘀型这几个证型, 而急性期尤以痰热腑实型最为常见。并且中医认为其主要病机为肝风内盛、风阳上扰、痰热瘀阻、腑

气不畅。故治疗应以化痰通络、畅通腑气为宜^[21]。运用化痰通腑法治疗中风由著名中医王永炎院士提出并发展, 取得不错的临床疗效; 我们根据临床实际, 加减化裁星蒺承气汤, 全方由全瓜蒌、丹参、胆南星、地龙、白术、大黄、厚朴、枳实、郁金等药材组方而成, 可发挥清热化痰、畅通腑气、疏通脑络之效^[22]。

本次研究结果中, 治疗 8d 后研究组临床总有效率高于对照组, CNS、NIHSS 评分改善情况均优于对照组, 提示急性缺血性脑卒中患者采用加味星蒺承气汤治疗, 可有效改善患者神经功能, 进一步提高治疗效果。分析其原因, 加味星蒺承气汤中的全瓜蒌具有清热祛痰化痰之效, 胆南星具有祛风化痰清热之效, 大黄通腑化浊, 枳实、厚朴消食理气, 丹参活血化痰, 可祛瘀

补新而不伤正,地龙清热定惊、通络,白术健脾益气、燥湿利水,郁金破血行气、通经止痛;诸药合用,共奏清热化痰、平肝息风、畅通腑气之效^[23,24]。本次研究结果还显示,两组患者血脂指标、血液流变学指标均有所改善,且研究组改善效果更佳。其中TC、LDL-C、TG、HDL-C作为血脂代谢状态的重要标识,可有效反应血脂代谢状态,一旦血脂水平发生变化,则会引起以上指标水平异常进而反馈为血脂代谢异常,而血脂代谢异常可促进动脉粥样硬化的发生,加重急性缺血性脑卒中患者病情。此外,急性缺血性脑卒中患者的血液处于高凝状态,呈现黏、浓、凝、聚的特点,进一步加速血栓形成。现代药理研究结果显示:丹参具有抗血小板聚集、清除氧自由基、降低合成的细胞内胆固醇作用,同时可改善脑细胞代谢,发挥脑保护作用;大黄中含有的大黄素、大黄酸具有促进肠道消化、保肝利尿及降低TC的效果;全瓜蒌具有抗血小板聚集、扩张血管、降低血脂的效果,此外,全瓜蒌可通过抑制缺血病灶部位游离脂肪酸的堆积,降低血液中纤维蛋白原的含量,进而降低血液黏稠度,从而改善急性缺血性脑卒中患者的血液流变学;地龙提取物蚓激酶是多组分蛋白水解酶,可发挥激活类似纤维蛋白溶酶性成分的作用,与纤维蛋白结合后可使其迅速降解进而降低血液中纤维蛋白含量。通过对比两组患者用药安全性发现,两组不良反应发生率未见差异,可见加味星蒌承气汤治疗急性缺血性脑卒中安全性较好,这可能与加味星蒌承气汤由纯中药药材组方而成,对人体毒副作用伤害较小有关。此外本研究因受样本量及时间限制,未能观察患者远期预后,后续将通过加大样本量、延长观察时间的方式进行进一步的改进及深入分析。

综上所述,急性缺血性脑卒中患者采用加味星蒌承气汤治疗,疗效显著,可有效改善患者神经功能及血脂、血液流变学,且安全性较好。

参考文献(References)

- [1] Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review[J]. JAMA, 2015, 313(14): 1451-1462
- [2] Chung JW, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(4): e001119
- [3] Mbabuike N, Gassie K, Brown B, et al. Revascularization of tandem occlusions in acute ischemic stroke: review of the literature and illustrative case[J]. Neurosurg Focus, 2017, 42(4): E15
- [4] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究 [J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(5): 594-599
- [5] Demeestere J, Scheldeman L, Cornelissen SA, et al. Alberta Stroke Program Early CT Score Versus Computed Tomographic Perfusion to Predict Functional Outcome After Successful Reperfusion in Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2018, 49(10): 2361-2367
- [6] Lin SF, Chen CI, Hu HH, et al. Predicting functional outcomes of posterior circulation acute ischemic stroke in first 36 h of stroke onset [J]. Neurol, 2018, 265(4): 926-932
- [7] 姜超, 王婷, 侯茜, 等. 益气活血颗粒干预微栓子阳性急性缺血性脑卒中的临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(17): 2588-2590
- [8] 杨同聚, 刘莉, 田鹤, 等. 加味星蒌承气汤合活血化痰汤对急性脑梗死患者血清炎症细胞因子与神经功能的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(2): 107-110
- [9] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 392
- [11] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61
- [12] Singh V, Krishan P, Shri R. Improvement of memory and neurological deficit with Ocimum basilicum L. extract after ischemia reperfusion induced cerebral injury in mice [J]. Metab Brain Dis, 2018, 33(4): 1111-1120
- [13] 车锋丽, 社会山, 魏建朝, 等. 心房颤动对不同时间窗内急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓疗效的对比研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(21): 4120-4123
- [14] Yeatts SD, Broderick JP, Chatterjee A, et al. Alteplase for the treatment of acute ischemic stroke in patients with low National Institutes of Health Stroke Scale and not clearly disabling deficits (Potential of rtPA for Ischemic Strokes with Mild Symptoms PRISMS): Rationale and design[J]. Int J Stroke, 2018, 13(6): 654-661
- [15] Sarraj A, Sangha N, Hussain MS, et al. Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke With Occlusion of the Middle Cerebral Artery M2 Segment[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(11): 1291-1296
- [16] Boers AMM, Jansen IGH, Brown S, et al. Mediation of the Relationship Between Endovascular Therapy and Functional Outcome by Follow-up Infarct Volume in Patients With Acute Ischemic Stroke[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(2): 194-202
- [17] Jauch EC, Holmstedt CA. Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians: What Took So Long[J]. Ann Emerg Med, 2019, 73(2): 113-115
- [18] Abdelhamid N, Farooq S, Sarraj A. Acute Ischemic Stroke in a Young Woman With No Known Risk Factors[J]. WMJ, 2018, 117(1): 42-44
- [19] Beretta S, Versace A, Carone D, et al. Cerebral collateral therapeutics in acute ischemic stroke: A randomized preclinical trial of four modulation strategies [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37(10): 3344-3354
- [20] Flottmann F, Leischner H, Broocks G, et al. Recanalization Rate per Retrieval Attempt in Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2018, 49(10): 2523-2525
- [21] 傅小欧, 海霞, 张运克. 基于缺血性脑卒中的中医诊断思维研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(10): 1467-1470
- [22] 袁丹桂, 欧阳代君, 刘冬宝, 等. 星蒌承气汤加味治疗急性脑出血术后 30 例疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(6): 376-376
- [23] 赵晓君, 刘冰, 孙红丽, 等. 星蒌承气汤加味对脑出血大鼠血清基质金属蛋白酶组织抑制因子 3、基质金属蛋白酶 9 及水通道蛋白 -4 表达的影响[J]. 河北中医, 2018, 40(3): 411-415
- [24] 程一升, 王革莉, 赵元琛. 加味星蒌承气汤保留灌肠治疗急性缺血性脑卒中闭证的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(3): 444-445, 464