

- [7] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京: 中国友谊出版公司, 2005: 302-328.
- [8] BRYLEVA EY, KEATON SA, GRIT J, et al. The acute-phase mediator serum amyloid A is associated with symptoms of depression and fatigue[J]. Acta Psychiatr Scand, 2017, 135(5): 409-418.
- [9] 周英, 朱荣志, 檀国祥, 等. 卒中前血糖水平对急性缺血性脑卒中早期神经功能缺损严重程度及预后的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(7): 1437-1441.
- [10] PRA M, MUIR RT, BLACK SE, et al. Subcortical brain involvement is associated with impaired performance on the psychomotor vigilance task after minor stroke[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2018, 32(11): 999-1007.
- [11] SHI Y, XIANG Y, YANG Y, et al. Depression after minor stroke: prevalence and predictors [J]. J Psychosom Res, 2015, 79(2): 143-147.
- [12] GOLDHOORN RB, MJHL M, IGH J, et al. Safety and outcome of endovascular treatment for minor ischemic stroke: results from the multicenter clinical registry of endovascular treatment of acute ischemic stroke in the netherlands[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(3): 542-549.
- [13] SEZER S, UÇAR F, ULUSOY EK, et al. Serum amyloid A, fetuin-A, and pentraxin-3 levels in patients with ischemic stroke: novel prognostic biomarkers? [J]. Turk J Med Sci, 2014, 44(1): 16-23.
- [14] TANG CZ, ZHANG YL, WANG WS, et al. Serum levels of high-sensitivity C-reactive protein at admission are more strongly associated with poststroke depression in acute ischemic stroke than homocysteine levels[J]. Molecular Neurobiology, 2016, 53(4): 2152-2160.
- [15] 孟海妹, 魏蔚, 焦亚冲, 等. 血清淀粉样蛋白A通过Toll样受体4途径诱导类风湿关节炎中性粒细胞胞外诱捕网形成[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(6): 404-408.
- [16] NGUYEN KD, MACAUBAS C, TRUONG P, et al. Serum amyloid A induces mitogenic signals in regulatory T cells via monocyte activation[J]. Mol Immunol, 2014, 59(2): 172-179.
- [17] 李楷, 吕云利, 刘吉耀, 等. 急性脑梗死患者血清淀粉样蛋白A与认知功能障碍的相关性研究[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23(5): 314-317.

(收稿日期: 2019-04-22, 修回日期: 2019-11-13)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.01.008

◇ 心脑血管疾病 ◇

清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗急性脑梗死风阳上扰证疗效观察

牛永义, 王芸生

作者单位: 平煤神马医疗集团总医院中医科, 河南 平顶山 467000

摘要:目的 探讨清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗急性脑梗死风阳上扰证疗效及对实验室指标水平的影响。方法 选取平煤神马医疗集团总医院2016年5月至2018年5月收治急性脑梗死风阳上扰证病人共116例,以随机抽签法分为对照组(58例)和观察组(58例),对照组单纯西医方案:采用阿司匹林100 mg/d口服和阿托伐他汀20 mg/d口服为主的包括降低颅内压、抗血小板、降血糖、稳定血压及稳定斑块等治疗措施;观察组则在此基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗,包括:①清热熄风活血汤[组分:石决明(先煎)、夜交藤、茯神等]煎汁,分早晚2次服用;②葛根素注射液400毫克/次,1次/天;两组疗程均为14 d。比较两组近期疗效、远期改良RANKIN量表(mRS)评分良好率、治疗前后中医证候积分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、缺血半暗带体积、工具性日常生活活动能力(IADL)评分、血脂指标水平、血液流变学指标、血管内皮生长因子(VEGF)、血管紧张素 I (Ang-I)及过氧化氢酶(CAT)水平。结果 观察组近期疗效和远期mRS评分良好率均优于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后中医证候积分、NIHSS评分、缺血半暗带体积及IADL评分均优于对照组及治疗前($P < 0.05$);中医证候积分包括:偏身瘫痪[(1.09±0.12)比(1.53±0.40)比(4.21±1.10)分];舌强语蹇[(1.12±0.17)比(1.67±0.32)比(4.30±0.92)分];口眼喎斜[(0.97±0.19)比(4.12±0.94)比(1.44±0.37)分];耳鸣目眩[(0.93±0.20)比(1.35±0.32)比(3.90±0.82)分];NIHSS评分:(9.15±1.37)比(12.80±1.80)比(20.90±2.65)分;缺血半暗带体积:(21.92±4.65)比(33.60±6.80)比(83.90±14.98)mL;IADL评分:(19.15±4.79)比(15.80±3.44)比(5.30±1.05)分;观察组治疗后血脂指标和血液流变学指标水平均低于对照组及治疗前($P < 0.05$);血脂指标包括:总胆固醇(TC)[(3.97±0.51)比(4.51±0.64)比(5.59±0.83)mmol/L];三酰甘油(TG)[(1.19±0.30)比(1.54±0.45)比(2.11±0.68)mmol/L];低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)[(1.92±0.30)比(2.39±0.37)比(4.52±0.61)mmol/L];载脂蛋白B(Apo-B)[(1.07±0.31)比(1.33±0.40)比(1.72±0.52)g/L];血液流变学指标包括:血浆黏度[(1.73±0.53)比(2.09±0.68)比(2.53±0.79)mPa·s];纤维蛋白原(FIB)[(3.19±0.43)g/L比(4.65±0.58)比(6.23±0.70)g/L];红细胞压积(Hct)[(27.37±2.07)比(43.71±3.32)比(54.88±4.79)%];同时观察组治疗后血管内皮生长因子(VEGF)、血管紧张素 I (Ang-I)及过氧化氢酶(CAT)水平均高于对照组及治疗前($P < 0.05$) [VEGF:(322.41±70.36)比(287.93±61.84)比(245.19±55.43)pg/mL; Ang-I:(33.47±8.36)比(25.90±6.14)比(17.29±4.38)pg/mL; CAT:(20.89±5.45)比(17.64±3.97)比(13.55±2.81)pg/mL]。结论 清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗急性脑梗死风阳上扰证可有效改善近远期预后,促进病灶缩小,提高生活自理能力,调节血脂指标,降低血液黏稠度,并有助于刺激VEGF、Ang-I及CAT合成。

关键词:脑梗死; 疏风清热; 活血; 葛根素; 内皮生长因子; 血管紧张素 I; 过氧化氢酶; 血液黏度; 血细胞比容; 纤维蛋白; 清热熄风活血汤; 风阳上扰

Clinical effects investigation of *Qingre Xifeng Huoxue Decoction* combined with *Puerarin* injection in the treatment of patients with acute cerebral infarction for *Fengyang Shangzu* syndrome and influence on laboratory index

NIU Yongyi, WANG Yunsheng

Author Affiliation: Department of Traditional Chinese Medicine, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan, Henan 467000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of *Qingre Xifeng Huoxue Decoction* combined with *Puerarin* injection in the treatment of patients with acute cerebral infarction for *Fengyang Shangzu* syndrome and influence on laboratory index. **Methods** 116 patients with acute cerebral infarction for *Fengyang Shangzu* syndrome were chosen from May 2016 to May 2018 in General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group and randomly divided into 2 groups including control group (58 patients) with western medicine used alone and observation group (58 patients) with *Qingre Xifeng Huoxue Decoction* combined with *Puerarin* injection on the basis of control group including: ① *Qingre Xifeng Huoxue Decoction* [Shijueming for 20 g (decocting first), Nightingale, Tuckahen, etc., taken twice in the morning and evening; ② *Puerarin* injection 400 mg / time, 1 time / day; and the short-term clinical efficacy, long-term good rate of modified Rankin Scale (MRS) score, TCM syndrome score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, ischemic penumbra volume, instrumental activities of daily living (IADL) score, the levels of blood lipid index, hemorheology index, vascular endothelial growth factor (VEGF), Angiotensin I (Ang-I) and Catalase (Cat) before and after treatment of 2 groups were compared. **Results** The clinical effects for short-term and good and excellent rate of mRS score for long-term of observation group was significantly better than control group ($P < 0.05$). The TCM syndrome score, NIHSS score, ischemic penumbra volume and IADL score of observation group after treatment were significantly improved than control group and before treatment ($P < 0.05$). [TCM syndrome score: (1.09±0.12) points vs. (1.53±0.40) points, (4.21±1.10) points; (1.12±0.17) points vs. (1.67±0.32) points, (4.30±0.92) points; (0.97±0.19) points vs. (1.44±0.37) points, (4.12±0.94) points; (0.93±0.20) points vs. (1.35±0.32) points, (3.90±0.82) points; NIHSS scores: (9.15±1.37) points vs. (12.80±1.80) points, (20.90±2.65) points; ischemic penumbra volume: (21.92±4.65) ml vs. (33.60±6.80) ml, (83.90±14.98) ml; IADL score: (19.15±4.79) points vs. (15.80±3.44) points, (5.30±1.05) points]. The levels of blood lipid index and hemorheological index of observation group after treatment were significantly better than control group and before treatment ($P < 0.05$) [blood lipid index: (3.97±0.51) mmol/L vs. (4.51±0.64) mmol/L, (5.59±0.83) mmol/L; (1.19±0.30) mmol/L vs. (1.54±0.45) mmol/L, (2.11±0.68) mmol/L; (1.92±0.30) mmol/L vs. (2.39±0.37) mmol/L, (4.52±0.61) mmol/L; (1.07±0.31) g/L vs. (1.33±0.40) g/L, (1.72±0.52) g/L; hemorheological index: (1.73±0.53) mPa·s vs. (2.09±0.68) mPa·s, (2.53±0.79) mPa·s; (3.19±0.43) g/L vs. (4.65±0.58) g/L, (6.23±0.70) g/L; (27.37±2.07)% vs. (43.71±3.32)%, (54.88±4.79)%]. The levels of VEGF, Ang-I and CAT of observation group after treatment was significantly better than control group and before treatment ($P < 0.05$) [VEGF: (322.41±70.36) pg/mL vs. (287.93±61.84) pg/mL, (245.19±55.43) pg/mL; Ang-I: (33.47±8.36) pg/mL vs. (25.90±6.14) pg/mL, (17.29±4.38) pg/mL; CAT: (20.89±5.45) pg/mL vs. (17.64±3.97) pg/mL, (13.55±2.81) pg/mL]. **Conclusion** Compared with western medicine standardized intervention program, Fumai Zishen Huatan *Qingre Xifeng Huoxue Decoction* combined with *Puerarin* injection in the treatment of patients with acute cerebral infarction for *Fengyang Shangzu* syndrome and influence on laboratory index can efficiently improve clinical prognosis for short-term and long-term, promote lesion shrinkage, improve self-care ability, regulate the levels of blood lipid index and blood viscosity and be helpful to stimulate the expression of VEGF, Ang-I and CAT.

Key words: Brain infarction; *Dispelling* wind clearing heat; *Activating* blood; *Puerarin*; Endothelial growth factors; Angiotensin I; Catalase; Blood viscosity; Hematocrit; Fibrin; *Qingre Xifeng Huoxue Decoction*; *Fengyang Shangzu*

流行病学报道证实,因急性脑梗死死亡病人人数在全球死亡病因中已高居第2位,每年约650万~680万人^[1];其中我国新发急性脑梗死病人每年约为250万~270万,尤以脑梗死最为常见,70岁以上人群发病率更超过8%,已成为影响老年人群生活质

量主要疾病之一^[2]。目前西医对于急性脑梗死病人治疗主要以保护神经元细胞,拮抗血小板聚集等对症干预为主,但近年来相关回顾性报道均提示,单纯西医治疗存在总体有效率较低、个体差异性大及安全性欠佳等问题^[3-4]。目前愈来愈多国内学者将

目光投向祖国传统医药,通过在西医治疗基础上辅以中医药疗法已在促进神经功能恢复和改善日常生活自理能力方面显现出良好优势^[5]。本研究通过观察清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗急性脑梗死风阳上扰证疗效及对实验室指标水平的影响,探讨中西医结合方案在急性脑梗死治疗中的应用价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取平煤神马医疗集团总医院2016年5月至2018年5月收治急性脑梗死风阳上扰证病人共116例,以随机抽签法分为对照组和观察组,每组各58例;对照组中男性34例,女性24例,年龄为(64.70±5.53)岁,病程为(11.41±2.55)h,体质量为(62.74±5.10)kg,根据合并基础疾病划分,高脂血症24例,原发性高血压20例,冠心病14例,糖尿病9例;观察组中男性37例,女性21例,年龄为(64.98±5.57)岁,病程为(11.35±2.51)h,体质量为(62.29±4.97)kg,根据合并基础疾病划分,高脂血症22例,原发性高血压19例,冠心病16例,糖尿病10例;两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.1.1 纳入标准 ①符合急性脑梗死西医诊断标准^[6];②符合风阳上扰证辨证标准^[7];③病程范围为8~48h;④年龄范围为18~75岁;⑤基线NIHSS评分范围为5~22分;⑥病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.1.2 排除标准 ①既往急性脑梗死病史;②短暂性脑缺血发作、脑血管畸形、动静脉瘤、颅脑外伤或颅内肿瘤;③全身严重感染;④严重内分泌系统疾病;⑤合并脑出血;⑥血液系统疾病;⑦过敏体质;⑧年龄<18岁或>75岁。

1.2 治疗方法 对照组采用单纯西医治疗方案,包括降低颅内压、抗血小板、降血糖、稳定血压及稳定斑块等,其中阿司匹林(Bayer S.P.A生产,生产批号20160312A,规格100mg)口服100毫克/次,1次/天,阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司生产,生产批号20161014,规格20mg)口服20毫克/次,1次/天;观察组则在此基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射

液治疗,包括:①清热熄风活血汤,组分:石决明20g(先煎)、夜交藤15g、茯神15g、钩藤(后下)12g、天麻12g、山栀10g、黄芩10g、川牛膝10g、杜仲10g、益母草10g及桑寄生10g,每天1剂浸泡10min后,一煎加水500mL,文火慢煎25min,取汁150mL;二煎加水400mL,文火慢煎20min,取汁150mL,两煎相混合,分早晚2次服用;②葛根素注射液(湖南五洲通药业有限责任公司生产,生产批号162107,规格100mg)静脉滴注,400毫克/次,1次/天;两组疗程均为14d。

1.3 观察指标 ①随访6个月记录改良RANKIN量表(mRS评分)良好例数,其中0分为完全无症状;1分为无明显残障,可顺利完成以前正常工作生活活动;2分为轻度残障,无法顺利完成以前正常工作生活活动;3分为中度残障,部分工作生活活动需协助,但行走无须协助;4分为重度残障,离开他人协助无法行走;5分为严重残障,卧床不起、大小便失禁;6分为死亡;以≤2分作为判定标准,计算百分比;mRS评分分值0~6分^[8];②中医证候积分指标包括偏身瘫痪、舌强语謇、口眼喎斜及耳鸣目眩^[7],每项总分6分,分值越高提示症状越严重;③神经功能损伤程度评价采用NIHSS量表^[8];④缺血半暗带体积计算采用MRI弥散加权成像;⑤生活自理能力评价采用工具性日常生活活动能力(IADL)量表^[8];⑥总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及载脂蛋白B(Apo-B)检测采用贝克曼AU380型全自动生化分析仪;⑦血浆黏度、纤维蛋白原(FIB)及红细胞压积(Hct)检测采用广州威视LGP-300型全自动血液流变分析仪;⑧血管内皮生长因子(VEGF)、血管紧张素I(Ang-I)及过氧化氢酶(CAT)检测采用放射免疫法,试剂盒由上海生物工程有限公司提供。

1.4 疗效判定标准^[7] ①临床治愈,中医证候积分减分率≥95%;②显效,中医证候积分减分率为70%~94%;③有效,中医证候积分减分率为30%~69%;④无效,未达上述标准。

1.5 统计学方法 采用SPSS 24.0软件进行数据分析;其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;同组治疗前后的比

表1 急性脑梗死风阳上扰证病人116例一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/ (h, $\bar{x} \pm s$)	体质量/ (kg, $\bar{x} \pm s$)	合并基础疾病/例			
		男性	女性				高脂血症	原发性高血压	冠心病	糖尿病
对照组	58	34	24	64.70±5.53	11.41±2.55	62.74±5.10	24	20	14	9
观察组	58	37	21	64.98±5.57	11.35±2.51	62.29±4.97	22	19	16	10
$\chi^2(t)$ 值		0.57		(0.27)	(0.13)	(0.48)	0.14	0.04	0.18	0.06
P值		0.33		0.79	0.90	0.63	0.70	0.84	0.67	0.80

较采用配对 t 检验, 两组治疗前或治疗后的比较采用成组 t 检验的方法; 计数资料采用 χ^2 检验, 以 % 表示, 等级数据的比较采用秩和检验的方法。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 观察组近期疗效显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 急性脑梗死风阳上扰证病人 116 例中单纯西医方案治疗与西医方案基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗近期疗效比较

组别	例数	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	58	9	18	19	12	79.31
观察组	58	12	23	20	3	94.83

注: 两组疗效比较, $Z = 4.78, P = 0.02$

2.2 两组远期 mRS 评分良好率比较 观察组治疗后远期 mRS 评分良好率 62.07% (36/58 例) 高于对照组 31.03% (18/58 例) ($\chi^2 = 11.23, P < 0.001$), 见表 3。

2.3 两组治疗前后中医证候积分比较 观察组治疗后中医证候积分低于对照组、治疗前 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 急性脑梗死风阳上扰证病人 116 例中单纯西医方案治疗与西医方案基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗的中医证候积分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	偏身瘫痪		舌强语蹇		口眼喎斜		耳鸣目眩	
		治疗前	治疗后 14 d						
对照组	58	4.16±1.12	1.53±0.40 ^a	4.23±0.96	1.67±0.32 ^a	4.05±0.90	1.44±0.37 ^a	3.83±0.79	1.35±0.32 ^a
观察组	58	4.21±1.10	1.09±0.12 ^a	4.30±0.92	1.12±0.17 ^a	4.12±0.94	0.97±0.19 ^a	3.90±0.82	0.93±0.20 ^a
t 值		1.02	4.26	0.51	3.83	0.36	4.78	0.80	4.01
P 值		0.34	0.00	0.62	0.00	0.72	0.00	0.39	0.00

注: 组内与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

表 5 急性脑梗死风阳上扰证病人 116 例中单纯西医方案治疗与西医方案基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗的 NIHSS 评分、缺血半暗带体积及 IADL 评分比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NIHSS 评分/分		缺血半暗带体积/mL		IADL 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	21.23±2.71	12.80±1.80 ^a	85.24±15.34	33.60±6.80 ^a	5.23±1.01	15.80±3.44 ^a
观察组	58	20.90±2.65	9.15±1.37 ^a	83.90±14.98	21.92±4.65 ^a	5.30±1.05	19.15±4.79 ^a
t 值		0.49	3.99	0.31	4.62	0.49	3.17
P 值		0.62	0.00	0.765	0.00	0.624	0.02

注: 组内与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

表 6 急性脑梗死风阳上扰证病人 116 例中单纯西医方案治疗与西医方案基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗的血脂指标水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TC/(mmol/L)		TG/(mmol/L)		LDL-C/(mmol/L)		APo-B/(g/L)	
		治疗前	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 14 d
对照组	58	5.66±0.80	4.51±0.64 ^a	2.06±0.64	1.54±0.45 ^a	4.59±0.64	2.39±0.37 ^a	1.69±0.49	1.33±0.40 ^a
观察组	58	5.59±0.83	3.97±0.51 ^a	2.11±0.68	1.19±0.30 ^a	4.52±0.61	1.92±0.30 ^a	1.72±0.52	1.07±0.31 ^a
t 值		0.31	3.43	0.27	2.67	0.17	4.17	0.26	4.33
P 值		0.76	0.00	0.78	0.03	0.87	0.00	0.80	0.00

注: 组内与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; TC 为总胆固醇, TG 三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, APo-B 为载脂蛋白 B

表 3 急性脑梗死风阳上扰证病人 116 例中单纯西医方案治疗与西医方案基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗远期 mRS 评分比较/例

组别	例数	0分	1分	2分	3分	4分	5分	6分
对照组	58	0	8	10	17	12	8	3
观察组	58	0	17	19	12	7	3	0

注: 两组比较, $Z = 4.29, P = 0.03$

2.4 两组治疗前后 NIHSS 评分、缺血半暗带体积及 IADL 评分比较 观察组治疗后 NIHSS 评分、缺血半暗带体积及 IADL 评分均优于对照组、治疗前 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 两组治疗前后血脂指标水平比较 观察组治疗后血脂指标水平均显著低于对照组、治疗前 ($P < 0.05$), 见表 6。

2.6 两组治疗前后血液流变学指标水平比较 观察组治疗后血液流变学指标水平均显著优于对照组、治疗前 ($P < 0.05$), 见表 7。

2.7 两组治疗前后 VEGF、Ang-I 及 CAT 水平比较 观察组治疗后 VEGF、Ang-I 及 CAT 水平均显著高于对照组、治疗前 ($P < 0.05$), 见表 8。

表7 急性脑梗死风阳上扰证病人116例中单纯西医方案治疗与西医方案基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗的血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆黏度/mPa·s		FIB/(g/L)		Hct/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	2.57±0.82	2.09±0.68 ^a	6.27±0.72	4.65±0.58 ^a	55.60±4.73	43.71±3.32 ^a
观察组	58	2.53±0.79	1.73±0.53 ^a	6.23±0.70	3.19±0.43 ^a	54.88±4.79	27.37±2.07 ^a
<i>t</i> 值		0.31	2.98	0.27	4.01	0.43	4.80
<i>P</i> 值		0.76	0.03	0.75	0.00	0.67	0.00

注:组内与治疗前比较,^a*P*<0.05;FIB为纤维蛋白原,Hct为红细胞压积

表8 急性脑梗死风阳上扰证病人116例中单纯西医方案治疗与西医方案基础上辅以清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗的VEGF、Ang-I及CAT水平比较/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF		Ang-I		CAT	
		治疗前	治疗后14 d	治疗前	治疗后14 d	治疗前	治疗后14 d
对照组	58	241.27±53.06	287.93±61.84 ^a	17.47±4.45	25.90±6.14 ^a	13.39±2.74	17.64±3.97 ^a
观察组	58	245.19±55.43	322.41±70.36 ^a	17.29±4.38	33.47±8.36 ^a	13.55±2.81	20.89±5.45 ^a
<i>t</i> 值		0.37	5.66	0.17	4.17	0.26	4.33
<i>P</i> 值		0.72	0.00	0.87	0.00	0.80	0.00

注:组内与治疗前比较,^a*P*<0.05;VEGF为自管内皮生长因子,Ang-I为血管紧张素I,CAT为过氧化氢酶

3 讨论

急性脑梗死总体死亡率可达15%以上,存活人群中亦有25%~40%合并后遗症^[9];急性脑梗死发病机制极为复杂,其中脑动脉粥样硬化是公认病理生理学基础,病人因血液成分异常改变,血流速度减慢及血栓形成等导致病情发生发展^[10];故对于急性脑梗死病人临床治疗应将促进梗死区域血液循环恢复放在首位^[11]。西医对于急性脑梗死病人符合指征人群应尽可能采用静脉溶栓治疗,但这一比例往往不足30%;而其他病人往往仅能通过药物治疗以增加脑部病灶血液供应、减轻神经功能损伤,但用药后病人实际临床预后改善往往难以获得满意效果^[12-13]。

近年来中医药在急性脑血管疾病辅助治疗中的重要性已获得广泛认可^[14]。中医认为急性脑梗死属“中风”范畴,病者因年老衰弱,肝肾亏虚,水难涵木,无以制阳,日久肝阳上亢,阳亢化风,上扰清窍,经脉痹阻而发为本病^[15]。故急性脑梗死风阳上扰证治疗当将补益肝肾、平肝清热及活血熄风作为治则。本次研究所用清热熄风活血汤源自《杂病证治新义》,组方中钩藤清热熄风,天麻息风定惊,可为君药;石决明平肝潜阳,可为臣药,与君药合用,能加强平肝熄风之力;夜交藤通络祛风,茯神宁心安神,山栀清热泻火,黄芩凉血解毒,杜仲补益肝肾,益母草活血通络,桑寄生益肾祛风,皆为佐药;川牛膝引血下行则为使药;全方配伍可共奏平肝阳、清血热、补肝肾之功效。

现代中医药理学研究提示,钩藤能够有效增加血清VEGF水平,促进侧支循环形成,增加梗死病灶血流灌注量^[16];夜交藤具有扩张脑部供血血管,增加病变区域血流灌注及减轻神经元损伤等多种作用^[17];天麻提取物可显著降低血小板聚集率,促进缺血半暗带神经细胞功能恢复,从而达到改善远期预后的目的^[18];而桑寄生中皂苷成分则在增加一氧化氮合成量、加快脂质转运清除、促进脑部微循环血流灌注恢复等方面作用已获得证实^[19]。而葛根素注射液则是一类由野葛干燥根内提取出的总黄酮类中成药制剂,在人体内能够发挥包括抗凝、抗血小板聚集、降低脑血管痉挛程度及改善脑补血液循环等多种作用^[20-21];同时对于模型大鼠给予葛根素注射液静脉滴注后还有助于减轻脑部炎症反应水平,避免脑梗死病灶范围扩大^[22]。

本次研究结果中,观察组近期疗效和远期mRS评分良好率均优于对照组(*P*<0.05);观察组治疗后中医证候积分、NIHSS评分、缺血半暗带体积、IADL评分、血脂指标及血液流变学指标水平均优于对照组(*P*<0.05),提示清热熄风活血汤合葛根素注射液辅助用于急性脑梗死风阳上扰证病人可有效减轻神经功能损伤、缓解临床症状体征、控制缺血半暗带体积,且在改善血脂和血液流变学指标方面具有优势。同时观察组治疗后VEGF、Ang-I及CAT水平均高于对照组、治疗前(*P*<0.05),则证实急性脑梗死风阳上扰证采用中西医结合疗法治疗有助于增加VEGF、Ang-I及CAT表达量,而该方案疗效

更佳可能与此密切相关。已有研究显示^[23-24], VEGF可通过刺激内皮细胞增殖和降解血管基底膜,显著增加微循环血管通透性,从而达到减轻脑水肿症状、降低神经功能损伤程度等作用;其水平与脑梗死区域血管新生速率及脑梗死体积密切相关;而Ang-I在人体内可与VEGF协同加快血管新生,其水平与脑梗死神经功能损伤程度呈明显负相关^[25]。急性脑梗死病人在发病早期因过多氧自由基和毒性化学基团存在,导致线粒体功能障碍,影响正常抗机体氧化反应,进而造成神经元细胞凋亡加快;而抗氧化酶CAT在机体内部能够快速有效清除氧自由基,减轻氧化应激损伤,保护中枢神经细胞功能^[26];其水平与病人神经功能损伤程度呈明显负相关^[27]。

综上所述,清热熄风活血汤合葛根素注射液治疗急性脑梗死风阳上扰证可有效改善近远期预后,促进病变缩小,提高生活自理能力,调节血脂指标,降低血液黏稠度,并有助于刺激VEGF、Ang-I及CAT合成。

参考文献

- [1] 王丽萍,陈真,李梅,等.我国6省市急性脑梗死流行病学调查及危险因素分析[J].中国病案,2017,18(3):97-100.
- [2] 孙海欣,王文志.中国急性脑梗死患病率、发病率和死亡率调查结果发表[J].中华神经科杂志,2017,50(5):337-351.
- [3] 孔伟,韩晨阳.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环缺血性脑梗死的疗效观察[J].现代药物与临床,2018,33(1):50-53.
- [4] 甘佳乐,徐武清,刘敬霞,等.中医药治疗脑梗死研究进展[J].吉林中医药,2016,21(2):214-216.
- [5] 王艳旭,李世举,梁晖,等.天麻钩藤饮治疗风阳上扰型急性脑梗死氧化应激机制临床研究[J].山东中医药大学学报,2016,29(2):140-142.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性急性脑梗死诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [7] 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):55-57.
- [8] MC ARTHUR K, FAN Y, PEI Z, et al. Optimising outcome assessment to improve quality and efficiency of stroke trials [J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2014, 14(1):101-111
- [9] 王德征,薛晓丹,张辉,等.天津市1999至2015年脑梗死死亡率变化趋势分析[J].中华心血管病杂志,2018,46(2):152-158.
- [10] 柏华.脑梗死发病机制研究中的某些临床和基础问题[J].中华脑科疾病与康复杂志(电子版),2012,2(3):101-103.
- [11] 董芬芬,杨金锁,葛君琍.替格瑞洛与阿司匹林对脑梗死患者预后影响的对比研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(12):60-63.
- [12] 姚敏,吴江.急性脑梗死溶栓治疗的研究与展望[J].中风与神经疾病杂志,2007,24(1):123-125.
- [13] 黄年平,莫家鹏,覃伟,等.自拟益气活血通络方治疗急性脑梗死的疗效及对侧支循环的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,37(2):191-194.
- [14] 戴军,罗亚明,曹雄彬,等.自拟活血化瘀方联合西药治疗急性脑梗死患者的疗效及对患者血液流变学和血脂的影响[J].世界中医药,2018,30(4):230-232.
- [15] 王洪涛,陈凡,刘行高.针灸联合五虫通络汤治疗对急性脑梗死患者神经功能缺损和牛津残疾评分影响的临床研究[J].中国中医急症,2015,24(1):66-68.
- [16] 高晓宇,丁茹,王道平,等.钩藤化学成分及药理作用研究进展[J].天津医科大学学报,2017,23(4):380-382.
- [17] 李明超,付亚轩,张新宇,等.夜交藤化学成分及其药理活性研究进展[J].云南中医中药杂志,2018,19(3):57-59.
- [18] 于雪,胡文忠,姜爱丽,等.天麻的活性成分及功能性研究进展[J].食品工业科技,2016,37(8):392-395.
- [19] 管俊,崔瑛.桑寄生药理作用及临床应用研究进展[J].河北中医,2017,39(3):460-463.
- [20] 程文静,张晓雪,张磊.葛根素联合依达拉奉对急性脑梗死患者炎症因子的影响[J].中国中医急症,2016,25(2):245-247.
- [21] 罗均林,王彦莉,李永强.葛根素注射液联合盐酸法舒地尔治疗缺血性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(4):445-448.
- [22] 姜辰,杨浩鹏.葛根素对小鼠脑缺血再灌注损伤的神经保护作用及机制研究[J].中国卒中杂志,2018,37(1):58-63.
- [23] 金岗生,冯炯,陈衍,等.急性脑梗死患者VEGF浓度变化与NIHSS评分的关系[J].中国现代医生,2016,54(19):17-20.
- [24] 李小强,凌莉,李楚翘,等.神经生长因子对脑梗死大鼠VEGF、SDF-1的影响及其可能机制[J].实用医学杂志,2017,33(7):1021-1024.
- [25] 李娟,王红,王守廉.血清血管生成素1水平与急性脑梗死严重程度的相关性[J].神经疾病与精神卫生,2017,17(6):424-427.
- [26] 韩新生,孙瑞灿,张蕴,等.缺血性急性脑梗死患者颈动脉斑块性质与Cat S及Cys C的相关性[J].重庆医学,2017,46(31):31-33.
- [27] 韩新生,徐建可,李相磊,等.急性脑梗死患者Cathepsin S/Cystatin C水平与动脉斑块性质及狭窄程度的相关性分析[J].中风与神经疾病,2018,20(5):67-69.

(收稿日期:2019-01-30,修回日期:2019-07-15)