

天麻钩藤饮联合丁苯酞治疗急性脑梗死患者的临床效果

聂宗泉

(安徽省六安市中医院神经内科, 六安, 237000)

摘要 目的:探讨天麻钩藤饮联合丁苯酞治疗急性脑梗死(ACI)的临床效果。方法:选取2018年6月至2019年4月六安市中医院收治的ACI患者50例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组25例。对照组给予常规治疗,观察组在此基础上给予天麻钩藤饮联合丁苯酞治疗。统计2组患者临床治疗有效率;比较2组患者治疗前后血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平、氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)水平变化情况;观察2组患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和改良Barthel量表(MRS)评分、日常生活活动能力(BI)评分情况;结果:治疗后观察组NIHSS、MRS评分与MDA、ox-LDL水平均显著低于治疗前,且NIHSS、MRS评分与MDA水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组BI评分和SOD、GSH-PX水平均明显高于治疗前与对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组临床治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:天麻钩藤饮联合丁苯酞治疗可有效改善ACI患者的临床症状,增强机体清除自由基的能力,减轻氧化刺激反应,减轻脑缺血损伤,提高临床治疗有效率,且疗效优于常规治疗。

关键词 急性脑梗死;天麻钩藤饮;丁苯酞;神经功能;临床疗效

Clinical Prospective Randomized Controlled Study of Tianma Gouteng Decoction Combined with Butylphthalide in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

Nie Zongquan

(Department of Neurology, Traditional Chinese Hospital of Lu'an, Lu'an 23700, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effect of Tianma Gouteng Decoction combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** A total of 50 patients with ACI admitted to Traditional Chinese Hospital of Lu'an from June 2018 to April 2019 were selected as study objects and divided into a control group ($n = 25$) and an observation group ($n = 25$) according to random number table method. The control group was given routine treatment, while the observation group was given Tianma Gouteng Decoction combined with butylphthalide treatment. Clinical total effective rate of the 2 groups was counted; MDA, ox-LDL, SOD, GSH-PX level changes of the 2 groups were compared before and after treatment; NIHSS, MRS, BI scores of the 2 groups were observed before and after treatment. **Results:** After treatment, the NIHSS, MRS scores, MDA and ox-LDL levels in the observation group were significantly lower than those before treatment, and the NIHSS, MRS scores and MDA levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); After treatment, the BI scores and SOD, GSH-PX levels in the observation group were significantly higher than those before treatment and the control group ($P < 0.05$); After treatment, the total clinical efficiency of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tianma Gouteng Decoction combined with butylphthalide can effectively improve the clinical symptoms of ACI patients, enhance the ability of scavenging free radicals, reduce oxidative stimulation response, alleviate cerebral ischemia injury, and improve the total clinical effective rate, and the therapeutic effect is better than routine treatment, which is worthy of clinical promotion and application.

Key Words Acute cerebral infarction; Tianma Gouteng Decoction; Butylphthalide; Neurological function; Clinical efficacy

中图分类号: R289.5; R543 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.030

急性脑梗死(Acute Cerebral Infarction, ACI)是临床常见脑血管疾病,其发病机制较为复杂,多因脑血管动脉粥样硬化、高血压、糖尿病、长期吸烟、饮酒造成大脑动脉狭窄、堵塞而发病。其临床特点多表

现为起病急、发病率高、致残率高、致死率高等。ACI多发于中老年人,且已经成为老年人致死的主要原因之一。目前针对ACI临床多采取改善脑血循环和神经保护为主。有研究表明,当老年人突发ACI时,

常规治疗联合中药治疗可有效预防病情的发展,降低致残率、致死率、防止早期复发,改善患者预后^[1-2]。天麻钩藤饮出自近代胡光慈的《杂病证治新义》,具有痰瘀共治、逐瘀通经、活血通络、气血贯通之功效,可有效减轻脑梗死患者的氧化应激反应,是治疗中风的代表方剂。有研究表明,丁苯酞可有效降低低氧条件下神经细胞内钙离子升高,从而减轻钙升高对脑细胞造成的损伤,同时丁苯酞还可减少脑缺血导致的嘌呤代谢废物的堆积,减少自由基的过量生成,减少脑缺血损伤^[3-4]。本研究将传统理论与现代医学结合,观察天麻钩藤饮联合丁苯酞治疗ACI患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2019年4月六安市中医院收治的ACI患者50例作为研究对象并进行前瞻性研究,随机分为观察组和对照组,每组25例。观察组中男15例,女10例;年龄53~74岁,平均年龄(63.54±10.15)岁;合并高血压20例、糖尿病13例、长期大量吸烟8例,大量饮酒6例;对照组中男14例,女11例,年龄54~76岁,平均年龄(64.23±10.53)岁;合并高血压21例、糖尿病14例、长期大量吸烟7例,大量饮酒6例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。本研究经六安市中医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》中ACI的诊断标准^[5],且经CT、MRI等相关影像学检查确诊;中医参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[6],且辨证为风火上扰证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;发病为急性突发,且发病时间均<48h;首次发病或有脑梗死病史但未遗留神经功能缺损症状的再次发病不影响本次NIHSS评分者;患者及其家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 其他疾病导致颅脑病变者;经MRI检查为头颅占位性病变者;合并有精神疾病及意识障碍,不能配合检查者;合并有心、肝、肾等重要脏器严重功能障碍者。

1.5 脱落与剔除标准 对所研究药物过敏者;治疗中途加入其他临床研究;研究资料不全者等。

1.6 治疗方法 对照组采取常规对症治疗。观察组在此基础上给予天麻钩藤饮联合丁苯酞治疗。天麻钩藤饮方剂组成:天麻、栀子、杜仲、桑寄生各10g,钩藤(后下)、牛膝各12g,黄芩9g,益母草、夜

交藤各15g,石决明(先煎)30g。头痛较重者,加水牛角15g,夏枯草10g;腿足重滞者,重用杜仲15g,桑寄生15g;言语不利者,加石菖蒲10g,郁金12g,远志10g。煎法:先将中药浸泡10min,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次饭后服用,每日1剂,7d为1个疗程。口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业,国药准字H20050299),2粒/次,3次/d。根据具体病情对2组患者伴发的高血压、糖尿病等基础疾病给予个性化治疗并戒烟戒酒。2组患者均连续治疗15d。

1.7 观察指标 1)观察2组患者临床疗效;2)采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和改良RarIkin量表(MRS)对2组患者治疗前后神经功能损伤进行评分测定,采用日常生活活动能力(BI)评分评定2组患者治疗前后的日常生活能力;3)比较2组患者治疗前后氧化应激指标:血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平、氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)变化情况。抽取患者治疗前后晨起空腹静脉血,采用硫代巴比妥法酸比色法测定MDA,采用酶联免疫吸附实验双抗体夹心法测定ox-LDL,采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD,采用比色法测定GSH-PX。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]的相关内容制定中风治疗后的疗效判定标准。按照尼莫地平评定法:临床疗效=(治疗前NIHSS积分-治疗后NIHSS积分)/治疗前NIHSS积分×100%。痊愈:NIHSS评分减少>90%,且相关临床症状基本消失;显效:NIHSS评分减少45%~90%,且相关临床症状显著改善;有效:NIHSS评分减少17%~44%,且相关临床症状有所改善;无效:NIHSS评分减少<16%或增加,且相关临床症状无改善甚至加重。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件分析上述数据,正态分布计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验评估组内差异,独立样本 t 检验比较组间差异。计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者神经功能缺损及日常生活能力评分比较 与治疗前比较,治疗后2组患者NIHSS、MRS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有

统计学意义($P < 0.05$);治疗后2组患者BI评分增高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患者治疗前后NIHSS、MRS、BI评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	NIHSS	MRS	BI
观察组($n = 25$)			
治疗前	12.57 ± 6.48	3.56 ± 1.64	37.86 ± 8.68
治疗后	3.45 ± 4.36 ^{*△}	1.02 ± 1.35 ^{*△}	70.34 ± 4.21 ^{*△}
对照组($n = 25$)			
治疗前	12.25 ± 8.34	3.63 ± 1.85	37.51 ± 8.97
治疗后	6.59 ± 6.34 [*]	2.65 ± 1.42 [*]	58.96 ± 3.68 [*]

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

2.2 2组患者临床疗效比较 观察组临床治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患者临床疗效比较

组别	痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	治疗有效(%)
观察组($n = 25$)	6	9	7	3	88.00 [*]
对照组($n = 25$)	4	6	6	9	64.00

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$

2.3 2组患者氧化应激产物水平比较 与治疗前比较,治疗后2组患者MDA、ox-LDL水平显著降低,且观察组MDA水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后2组患者SOD、GSH-PX水平显著增高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

中医学认为ACI属“中风”范畴。多因年老体衰、水不涵木、肾精不足、肝肾阴虚、阴不制阳、肝阳上亢、阳亢化风、风阳上扰清窍、导致经脉阻塞而发病。其病机总属阴阳失调,气血逆乱,痰根于津,瘀本于血,津血同源,两者互相转化,相互作用,相兼为病,是中风急性期的首要致病因素,也是病理关键^[8-9]。现代医学研究表明,恢复半暗带细胞的血液供应,延长其存活时间,是ACI发生后挽救半暗带的

主要方法^[10-12]。半暗带是指维持能量代谢但是血供受阻滞的区域,其损伤为可逆损伤,而挽救这些可逆的神经元是治疗ACI,促进患者早日康复的关键。何建成和王文武^[13]研究发现,天麻钩藤饮可通过对抗氧化应激,抑制神经元凋亡。董高翔和冯亦璞^[14]对大鼠局部脑缺血/再灌注损伤皮质的研究表明,丁苯酞可以降低脑缺血侧皮质 Calcineurin 和 Calpain 的活性,抑制其神经细胞的凋亡,减轻脑缺血损伤。

本研究中所采用的天麻钩藤饮是临床上治疗ACI患者的常用中药方剂,出自于近代胡光慈的《杂病证治新义》,具有平肝熄风、清热安神、活血利水、补益肝肾之功效,主治肝阳偏亢、肝风上扰证^[15-16]。方剂中以天麻、钩藤为君药,可起到平肝、通络、熄风的作用;石决明为臣药,与君药合用,可加强平肝、通络、熄风之力;以杜仲、桑寄生、益母草、黄芩、栀子、夜交藤为佐药,其中杜仲、桑寄生可补益肝肾,以固其本;益母草可活血利水;黄芩、栀子可清热泻火;夜交藤可宁心安神;以川牛膝为使药,可引血下行。诸药合用,可起到痰瘀共治、平肝潜阳、血行痰清、清热熄风、活血通络、补益肝肾、气血贯通、宁心安神之功效^[17-18]。本研究结果显示,治疗后观察组NIHSS、MRS评分显著低于治疗前和对照组;BI评分显著高于治疗前和对照组;观察组临床治疗有效率明显高于对照组。表明天麻钩藤饮联合丁苯酞可显著改善ACI患者神经功能缺损情况及患者日常生活能力,提高临床治疗有效率。有研究证明,氧化应激是脑细胞损伤的基本机制,抗氧化保护的指标SOD和GSH-PX可清除人体内过多、有害的氧自由基,降低脂质过氧化物的水平^[19-20],若SOD、GSH-PX的作用异常,会导致氧化应激反应增强,毒性增加,从而促进脂质、蛋白质等过氧化损伤,产生MDA、ox-LDL等氧化应激产物,促进神经元细胞的凋亡。本研究结果显示:治疗后观察组MDA水平和ox-LDL水平显著低于治疗前,且观察组MDA水平显著低于对照组;SOD、GSH-PX水平显著高于治疗前和对照组。

表3 2组患者氧化应激产物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA(nmol/mL)	ox-LDL(μ g/L)	SOD(U/mL)	GSH-PX(U/mL)
观察组($n = 25$)				
治疗前	13.63 ± 5.34	218.64 ± 34.58	169.86 ± 63.24	43.67 ± 15.23
治疗后	7.32 ± 3.89 ^{*△}	153.68 ± 38.95	260.53 ± 78.63 ^{*△}	65.38 ± 18.68 ^{*△}
对照组($n = 25$)				
治疗前	13.56 ± 5.64	218.58 ± 33.86	169.57 ± 63.58	43.85 ± 15.68
治疗后	10.53 ± 4.45 [*]	173.66 ± 37.74 [*]	209.64 ± 71.59 [*]	53.68 ± 17.84 [*]

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

表明天麻钩藤饮联合丁苯酞可显著降低 ACI 患者 MDA、ox-LDL 等脂质过氧化物的水平,增加 SOD、GSH-PX 等水平,增强机体清除自由基的能力。

综上所述,天麻钩藤饮联合丁苯酞治疗可有效改善 ACI 患者的临床症状,增强机体清除自由基的能力,减轻氧化刺激反应,减轻脑缺血损伤,提高临床治疗有效率,且疗效优于常规治疗。

参考文献

[1]周香芝.化痰消栓汤联合前列地尔治疗脑梗死的临床观察[J].光明中医,2018,33(7):1015-1017.

[2]陈新东,朱志军,黄彦真,等.血清 D-二聚体和超敏-C 反应蛋白水平与脑梗死严重程度的相关性及其预后因素分析[J].广西医科大学学报,2017,34(3):375-378.

[3]许墨菊.丁苯酞序贯治疗老年急性脑梗死的疗效及对血清 HMGB1、MMP-9 的影响[J].贵州医药,2018,42(2):219-221.

[4]陈玉梅.丁苯酞对急性脑梗死患者血清 UCH-L1、GFAP 及 TNF-α 水平的影响[J].贵州医科大学学报,2017,42(11):1345-1348.

[5]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.

[6]李平,吴钟璇,张云如,等.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.

[7]国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京.中国医药科技出版社,2002:99-100.

[8]高长玉,吴成翰,赵建国,等.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.

[9]莫慧,吴明华.老年急性脑梗死中医症状与认知损伤的关系[J].实用老年医学,2017,31(10):994-996.

[10]许翠玉,高利.急性脑梗死中西医结合分型与相关性实验指标探析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):108-110.

[11]黄赛忠,姜亚军.进展性脑梗死中医证候与危险因素及预后的相关性研究—附 150 例临床资料分析[J].江苏中医药,2017,49(10):40-42.

[12]顾翠,胡嘉云,杨美丽,等.普瑞巴林联合加巴喷丁治疗脑梗死后中枢性疼痛的临床观察[J].中国药房,2017,28(8):1117-1120.

[13]何建成,王文武.天麻钩藤饮对帕金森病模型大鼠多巴胺能神经元凋亡的影响[J].中医杂志,2010,51(11):1024-1027.

[14]董高翔,冯亦璞.丁苯酞对大鼠局部脑缺血再灌注损伤皮层钙调磷酸酶和钙蛋白酶活性的影响[J].药学学报,2000,35(10):790-792.

[15]孙婷,刘俊杰.天麻钩藤的益智作用研究及机制探讨[J].中药药理与临床,2017,33(3):117-120.

[16]王艳旭,李世举,王芳,等.天麻钩藤饮对风阳上扰型急性脑梗死患者血脂, CAT 水平的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(9):139-142.

[17]曹盼盼,吴明华.中西医结合治疗急性脑梗死痰瘀阻络证 40 例临床研究[J].江苏中医药,2017,49(6):26-29.

[18]吴丽红,侯佳,王珏,等.天麻钩藤配伍对天麻素和钩藤碱体内药动学的影响[J].中国中药杂志,2017,42(13):2577-2582.

[19]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,2016,40(2):140-142.

[20]边丽丽,谷小芳,刘芳,等.依达拉奉联合丹红对急性脑梗死患者炎症反应及氧化应激的影响[J].医学临床研究,2017,34(3):558-560.

(2019-05-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2362 页)

[6]Crawford N M, Hoff H S, Mersereau J E. Infertile women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments [J]. Human Reproduction, 2017, 32(3):582-587.

[7]孙建明,刘鹏,梁国庆,等.生精汤治疗肾虚血瘀型弱精子症临床疗效观察[J].中国男科学杂志,2017,31(1):50-54.

[8]关立军,胡一珍,高媛,等.自拟七子补肾生精汤联合他莫昔芬、维生素 E 治疗少弱精子症疗效观察[J].中国计划生育和妇产科,2016,6(1):76-78.

[9]陶方泽,周小敏,方跃坤,等.崔云教授治疗少弱精子症遣方用药特色探讨[J].浙江中医药大学学报,2017,41(2):103-107.

[10]毛加明,姜辉,王传航,等.麒麟丸治疗特发性少弱精子症的多中心、随机双盲对照研究[J].中华男科学杂志,2017,23(3):251-255.

[11]杜强,耿强,李湛民,等.东北地区少弱精子症和无精子症患者中医体质特征初探[J].中华中医药杂志,2017,9(2):855-857.

[12]孙捷,应志伟,吴丽萍,等.麒麟丸治疗少弱精子症的系统评价[J].中国男科学杂志,2016,30(4):57-59.

[13]Zalata A A, Mokhtar N, Atwa A, et al. The role of Protamine 2 gene expression and caspase-9 activity in male infertility [J]. Journal of Urology, 2016, 195(3):796-800.

[14]Zheng X, Chu F, Mirkin B L, et al. Role of the proteolytic hierarchy between cathepsin L, cathepsin D and caspase-3 in regulation of cellular susceptibility to apoptosis and autophagy [J]. BBA-Molecular Cell Research, 2016, 1783(12):2294-2300.

[15]Kiekow C J, Figueiró F, Dietrich F, et al. Quercetin derivative induces cell death in glioma cells by modulating NF-κB nuclear translocation and caspase-3 activation [J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 2016, 84(6):116-122.

[16]关立军,苑辉,胡一珍,等.七子补肾生精汤联合维生素 E 治疗弱精子症临床研究[J].中医学报,2017,32(10):1969-1972.

[17]尹艳茹,韩延华,王孟长.生精种玉汤治疗肾虚型少弱精子症的疗效观察[J].中国男科学杂志,2014,28(1):56-56.

(2019-02-19 收稿 责任编辑:芮莉莉)