

脑缺血 - 再灌注相关细胞因子表达的 TNF - α 损伤机制及清开灵的作用

庞春红¹ 李澎涛² 朱晓磊³

(1 中日友好医院病理科, 北京市朝阳区樱花东路 2 号, 100029; 2 北京中医药大学; 3 世界中医药学会联合会)

摘要 目的: 探讨缺血 - 再灌注大鼠相关细胞因子的 TNF - α 损伤机制以及清开灵的作用特征。方法: 健康雄性 Wistar 大鼠, 利用双侧颈总动脉夹闭的方法复制大鼠前脑缺血 - 再灌注模型, 分别给予清开灵注射液、TNF - α 抗体及该抗体与清开灵共用。选择再灌注 24h 和 72h 两个时间点, 检测血清 TNF - α 、血清可溶性细胞间黏附分子 - 1(sICAM - 1)、血清 P - 选择素(P - selectin)含量以及脑组织细胞间黏附分子 - 1(ICAM - 1)表达量。结果: 清开灵具有降低升高的血清 TNF - α 含量的趋势, 而 TNF - α 抗体的作用随时间延长而增强; 清开灵和 TNF - α 抗体均能够有效地降低外周血 sICAM - 1 水平、脑组织 ICAM - 1 含量和血清 P - selectin 含量, 阻断 TNF - α 后更明显, 而且使清开灵的作用更为显著。结论: 脑缺血 - 再灌注导致的损伤与微血管内外炎性细胞因子的毒性损害有密切关系, 并与黏附分子导致血中白细胞与内皮细胞的黏附有关。

关键词 缺血 - 再灌注; TNF - α ; TNF - α 抗体; 清开灵

Impairment Mechanism of TNF- α in Ischemia-reperfusion Rats and Effect of Qingkailing

Pang Chunhong, Li Pengtao, Zhu Xiaolei

(Pathology Department, Sino-Japan Friendship Hospital, Add.: No. 2 Yinghua East road, Chaoyang District, Beijing, Post code: 100029)

Abstract Objective: To investigate impairment mechanism of TNF- α in ischemia-reperfusion rats and effect of Qingkailing. **Methods:** The ischemia-reperfusion model of rats was established by performing double common carotid clamping on adult male Wistar rats. Qingkailing, antibody-TNF- α , Qingkailing + anti-TNF- α were receptively administered to the model. We observed serum TNF- α , serum sICAM-1, serum p-selectin and expression of brain tissue ICAM-1 at 24h and 72h. **Results:** A tendency was observed in Qingkailing to reduce the increasing level of serum TNF- α , which intensified over time. Qingkailing and antibody-TNF- α can reduce expression of peripheral blood sICAM-1, P-selectin, and brain tissue ICAM-1. The effect was more obvious after blocking TNF- α , and the effect of Qingkailing was more significant. **Conclusion:** The BBB injury due to cerebral ischemia-reperfusion is related closely to the toxicity of inflammatory cytokine inside and outside the blood capillary, and also related to the adherence between white blood cells and endothelial cells caused by adhesion molecule.

Key Words Ischemia reperfusion; TNF- α ; TNF- α antibody; Qingkailing

通过对缺血 - 再灌注损伤血清 TNF - α 、血清 P - selectin、血清 sICAM - 1 含量的测定及对脑组织 ICAM - 1 的免疫组化定位分析, 探讨在脑缺血 - 再灌注所致炎症级联反应损伤过程中 TNF - α 对其他细胞因子所发挥的调节作用, 以及清开灵的作用特征。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组 健康雄性 Wistar 大鼠, 体重 (200 $\pm$ 20) g (维通利华公司实验动物中心提供)。动物随机分为 9 组, 每组 12 只, 9 组为正常对照组、缺血再灌注 24h 模型组 (模型 24h 组)、缺血再灌注 72h 模型组 (模型 72h 组)、缺血再灌注 24h TNF - α 抗体组 (抗体 24h 组)、缺血再灌注 72h TNF - α 抗体组 (抗体 72h 组)、缺血再灌注 24h 清开灵给药组 (清开灵 24h 组)、缺血再灌注 72h 清开灵给药组 (清开灵 72h 组)、缺血再灌注 24h TNF - α 抗体与清开灵共用组 (抗体加清开灵 24h 组)、缺血再灌注 72h TNF - α 抗体与清开灵共用组 (抗体加清开灵 72h 组)。

1.2 动物模型制备 按照许沛虎^[1]的方法, 加以改

良, 经腹腔注射 10% 水合氯醛 (按 0.35 mL/100g 体重) 麻醉, 颈前术区脱毛、消毒。颈部正中切口长约 3cm, 逐层分离, 暴露并分离双侧颈总动脉。注意勿损伤迷走神经。在双侧颈总动脉下各置一段 5cm 长的丝线, 用血管钳钳夹丝线两端使两动脉同时夹闭, 30min 后同时松开丝线, 使血液重新灌流, 术区局部使用青霉素粉少许, 逐层缝合切口。应用 TNF - α 抗体的各组, 在松开丝线恢复再灌流的同时经大鼠舌下静脉注射 TNF - α 单克隆抗体溶液 (用生理盐水稀释, 10 μ g/100g 体重)^[2-3]。清开灵给药组分别于造模前 1h、造模后 4h 及以后每 12h 按照 0.3 mL/100g 体重腹腔注射清开灵注射液。为减轻对腹腔的刺激, 用 2 倍体积的生理盐水进行稀释, 因此, 实际给药体积为 0.9 mL/100g 体重。

1.3 取材处理 造模后分别于 24h 和 72h 两个时间点取材。腹腔注射 10% 水合氯醛 (按 0.35 mL/100g 体重) 麻醉后经腹主动脉取全血 6mL。其中 4mL 室温静置 1h 后, 1500r/min 离心 10min, 分离血清, -80℃ 保存待测。其余 2mL 加适量肝素抗凝后 3000r/min 离心

10min,分离血浆, -80℃保存待测。

1.4 主要试剂 水合氯醛(北京化学试剂公司,批号:20030518);TNF- α 单克隆抗体(R&D Sestems, Inc. Lot Number: AYG063061);清开灵注射液(北京中医药大学药厂,批号:411506A);大鼠 ICAM-1 ELISA 试剂盒(博士德生物工程有限公司, BSD050320);大鼠 P-Selectin ELISA 试剂盒(博士德生物工程有限公司, BSD041205)。

1.5 检测指标及方法 血清 TNF- α 浓度:放射免疫方法(解放军 301 医院东亚放免技术研究所测定)。血清 P-选择素:双抗夹心 ABC-酶联免疫方法(ELISA),按试剂盒说明操作。血清可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1):双抗夹心 ABC-酶联免疫方法,按试剂盒说明操作。脑组织细胞间黏附分子-1(ICAM-1):免疫组织化学法定位^[4-5]。

1.6 统计学方法 脑组织 ICAM-1 采用 Image Pro 5.1 图像分析软件采集数据,每组 4 张切片,每张切片随机选择 2 个视野,计算阳性区域所占总面积,然后用 SPSS11.0 软件进行统计学分析,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。其余指标直接用 SPSS11.0 软件进行方差分析。

2 结果

2.1 血清 TNF- α 含量(表 1) 与正常对照组比较,模型 24h 组和 72h 组血清 TNF- α 含量均出现明显升高($P < 0.01$)。与模型组比较,抗体组在再灌不同时间点血清 TNF- α 含量出现相反的变化。抗体 24h 组比模型 24h 组明显升高($P < 0.01$),抗体 72h 组比模型 72h 组明显降低($P < 0.01$)。2 组与正常对照组比较均有统计学意义($P < 0.01$)。清开灵对缺血-再灌注后升高的血清 TNF- α 含量有降低的趋势,但与模型组比较均无统计学意义($P > 0.05$)。抗体加清开灵治疗在再灌不同时间点血清 TNF- α 含量也出现相反的变化。抗体加清开灵 24h 组与模型 24h 组比较血清 TNF- α 含量继续升高($P < 0.05$),而抗体加清开灵 72h 组比模型 72h 组出现明显降低($P < 0.01$)。

表 1 脑缺血-再灌注大鼠血清 TNF- α 含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(n)	血清 TNF- α (ng/mL)	
		再灌注 24h	再灌注 72h
正常对照组	7	1.1371 $\pm$ 0.1254	7 1.1371 $\pm$ 0.1254
模型组	9	1.6722 $\pm$ 0.2536 $\Delta\Delta$	9 2.230 $\pm$ 0.3240 $\Delta\Delta$
抗体组	9	2.380 $\pm$ 0.0459 $\Delta\Delta^{**}$	9 1.4909 $\pm$ 0.2926 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
清开灵组	10	1.5710 $\pm$ 0.1757 Δ	10 2.0390 $\pm$ 0.4330 $\Delta\Delta$
抗体+清开灵组	8	2.0312 $\pm$ 0.3066 $\Delta\Delta^{*}$	9 1.690 $\pm$ 0.3638 $\Delta\Delta\Delta$

注:与正常对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与模型 24h 比较, $* P < 0.05$, $** P < 0.01$;与模型 72h 比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.2 血清 P-selectin 含量(表 2) 与正常对照组比
万方数据

较,模型 24h 组和 72h 组血清 P-selectin 含量均有明显升高($P < 0.01$)。应用抗体、清开灵、以及抗体加清开灵治疗均可显著降低相应时间点的缺血-再灌注后升高的血清 P-selectin 含量($P < 0.01$),但都未回复到正常水平,与正常对照组比较均有统计学意义($P < 0.01$)。各 72h 组血清 P-selectin 含量均明显低于相应的 24h 组($P < 0.01$)。

表 2 脑缺血-再灌注大鼠血清 P-selectin 含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(n)	血清 P-selectin(OD 值)	
		再灌注 24h	再灌注 72h
正常对照组	8	0.0056 $\pm$ 0.0006	0.0056 $\pm$ 0.0006
模型组	8	0.0439 $\pm$ 0.0037 $\Delta\Delta$	0.0238 $\pm$ 0.0024 $\Delta\Delta^{**}$
抗体组	8	0.0393 $\pm$ 0.0036 $\Delta\Delta^{**}$	0.0195 $\pm$ 0.0017 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
清开灵组	8	0.0403 $\pm$ 0.0042 $\Delta\Delta^{**}$	0.0208 $\pm$ 0.0023 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
抗体+清开灵组	8	0.0385 $\pm$ 0.0038 $\Delta\Delta^{**}$	0.0186 $\pm$ 0.0017 $\Delta\Delta\Delta\Delta$

注:与正常对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$;与模型 24h 比较, $** P < 0.01$;与模型 72h 比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.3 血清 sICAM-1 含量(表 3) 与正常对照组比较,模型 24h 组和 72h 组血清 sICAM-1 含量均出现明显升高($P < 0.01$)。应用抗体、清开灵、以及抗体加清开灵治疗均可显著降低相应时间点的缺血-再灌注后升高的血清 sICAM-1 含量($P < 0.01$),但都未回复到正常水平,与正常对照组比较均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 脑缺血-再灌注大鼠血清 sICAM-1 含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(n)	血清 sICAM-1(OD 值)	
		再灌注 24h	再灌注 72h
正常对照组	8	0.0018 $\pm$ 0.0016	0.0018 $\pm$ 0.0016
模型组	8	0.0598 $\pm$ 0.0025 $\Delta\Delta$	0.0497 $\pm$ 0.0024 $\Delta\Delta$
抗体组	8	0.0438 $\pm$ 0.0031 $\Delta\Delta^{**}$	0.0430 $\pm$ 0.0035 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
清开灵组	8	0.0403 $\pm$ 0.0042 $\Delta\Delta^{**}$	0.0446 $\pm$ 0.0042 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
抗体+清开灵组	8	0.0416 $\pm$ 0.0024 $\Delta\Delta^{**}$	0.0418 $\pm$ 0.0033 $\Delta\Delta\Delta\Delta$

注:与正常对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$;与模型 24h 比较, $** P < 0.01$;与模型 72h 比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 4 脑缺血-再灌注大鼠脑组织 ICAM-1 含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	视野数	脑组织 ICAM-1 表达量(%)(阳性区域面积百分比)	
		再灌注 24h	再灌注 72h
正常对照组	8	0.4531 $\pm$ 0.0347	0.4531 $\pm$ 0.0347
模型组	8	1.4601 $\pm$ 0.0346 $\Delta\Delta$	1.2422 $\pm$ 0.0131 $\Delta\Delta^{**}$
抗体组	8	1.2073 $\pm$ 0.0288 $\Delta\Delta^{**}$	0.8187 $\pm$ 0.0520 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
清开灵组	8	1.3989 $\pm$ 0.0135 $\Delta\Delta^{**}$	1.1563 $\pm$ 0.0411 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
抗体+清开灵组	8	1.0901 $\pm$ 0.0422 $\Delta\Delta^{**}$	0.6903 $\pm$ 0.0280 $\Delta\Delta\Delta\Delta$

注:与正常对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$;与模型 24h 比较, $** P < 0.01$, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.4 脑组织 ICAM-1 含量(表 4) 与正常对照组比较,模型 24h 组和 72h 组脑组织 ICAM-1 含量均出现明显升高($P < 0.01$)。应用抗体、清开灵、以及抗体加清开灵治疗均可不同程度降低相应时间点的缺血-再灌注后升高的脑组织 ICAM-1 含量,抗体 72h 组有统计学意义($P < 0.05$),其余各组均有统计学意义($P <$

0.01)。但以上各组脑组织 ICAM-1 含量都未回复到正常水平,与正常对照组比较均有统计学意义($P < 0.01$)。相比之下,抗体加清开灵组的疗效最佳,其次为抗体组。各 72h 组脑组织 ICAM-1 含量也不同程度的低于相应的 24h 组。

3 讨论

脑缺血-再灌注是一个复杂的、多因素的通过多种途径产生损伤作用的病理过程。其中,多种细胞因子、黏附分子参与脑组织的损伤和修复^[6-7]。全脑缺血-再灌注后,与再灌注有关的急性炎症反应在继发性脑损伤中的作用日益受到重视^[8]。

3.1 TNF- α TNF 是一种多效细胞因子,在脑缺血过程中,TNF- α 的大量表达促使白细胞在毛细血管及小血管中的聚集和黏附,而白细胞对血管内皮的黏附是白细胞向坏死组织浸润的初步阶段。Lin 等^[9]的实验表明 TNF- α 在脑缺血后引起的白细胞浸润和组织损伤中起重要作用。TNF- α 通过如下作用对缺血脑组织产生损伤^[10-11]:1)与血管内皮细胞相互作用改变其通透性;2)通过各种途径增加白细胞与血管内皮细胞的黏附性,如 TNF- α 可通过上调 ICAM-1(细胞间黏附分子-1)、CD11/CD18 从而增强白细胞与内皮细胞的黏附作用;3)与内皮细胞相互作用损伤内皮启动凝血过程。

本实验研究表明,脑缺血-再灌注损伤导致血清 TNF- α 含量明显升高。清开灵对其有降低的趋势。因我们所采用的 TNF- α 含量测定方法无法将血液中游离的 TNF- α 与结合了抗体的 TNF- α 相区别,结果显示的是二者的总和。所以,抗体组及抗体加清开灵组在再灌不同时间点血清 TNF- α 含量出现的相反变化可能由以下原因造成:1)早期在血清中大量 TNF- α 被抗体中和以后,可能通过反馈调节导致更多 TNF- α 的产生,从而检测结果有明显升高;2)后期,TNF- α 抗原抗体复合物逐渐被清除,从而检测结果有明显降低;3)使用 TNF- α 抗体可减轻该模型的血脑屏障损伤,使其通透性降低,从而神经胶质细胞和神经元分泌的炎性介质 TNF- α 漏出至外周血的数量减少。而这并非即时效应,而是随着时间延长而作用增强。

3.2 P-selectin P-selectin 存在于血管内皮细胞(CEC)的 Weibel-Palade 小体和血小板(PLT)的 α -颗粒,是二者活化及血管内皮细胞炎症反应的标志,静止的内皮细胞和血小板不表达^[12]。P-selectin 主要通过激活中性粒细胞(PMN)在炎症早期表达,通过钙离子的参与来调节白细胞与内皮细胞、血小板细胞黏附过程,介导 PMN 在活化内皮细胞上的滚动,在炎症晚

期则同其他选择素协同发挥作用。脑缺血-再灌注时,P-selectin 可在几分钟内转位于细胞表面,与中性白细胞表面的唾液酸化 Lewis^x 作用,介导早期多形核白细胞在内皮细胞上的低亲和滚动。

本实验结果表明,脑缺血-再灌注损伤时,P-selectin 在炎症早期表达,随时间延长表达减弱。应用抗体、清开灵、以及抗体加清开灵治疗均可使相应时间点的缺血-再灌注后升高的血清 P-selectin 含量显著得以回复,但都未回复到正常水平。相比之下,抗体加清开灵组的疗效最佳,其次为抗体组。由此我们怀疑是否应用抗体对脑缺血-再灌注大鼠血清 P-selectin 有着较大的影响作用。应用抗体各组的血清 P-selectin 无论 24h 还是 72h 均不同程度低于对应的未应用抗体的各组。因此,促进 P-selectin 表达可能是 TNF- α 在炎症过程中发挥作用的途径之一。

3.3 ICAM-1 近年来的研究结果表明^[13-14],在缺血性脑损伤的病理过程中存在着炎症反应。在缺血区脑组织,大量中性粒细胞和单核细胞聚集和浸润,导致血脑屏障的破坏,引起脑组织水肿及神经细胞的变性坏死。ICAM-1 是表达于血脑屏障内皮细胞的一种跨膜糖蛋白,它介导炎性细胞参与血脑屏障内皮细胞损害的病理过程。但血脑屏障通透性改变与 ICAM-1 表达之间的关系尚未引起人们的重视。正常情况下,ICAM-1 在脑组织微血管内皮细胞仅有少量表达,在脑组织受损(如缺血、创伤及炎症)时,在内毒素及一些细胞因子如 IL-1、TNF- α 、 γ -干扰素等的刺激下,其在血管内皮的表达明显升高^[15]。

本实验从血清含量和脑组织表达量两个方面对 ICAM-1 进行了探讨,结果如下:1)缺血-再灌注损伤后,血清 sICAM-1 含量明显升高。应用抗体、清开灵、以及抗体加清开灵治疗均可显著降低相应时间点的缺血-再灌注后升高的血清 sICAM-1 含量,但都未回复到正常水平。从以上实验结果可以看出,应用抗体和清开灵均可通过降低脑组织微血管内皮细胞 ICAM-1 的表达而抑制黏附分子所介导的炎性损伤作用。是否应用抗体对脑缺血-再灌注大鼠血清 sICAM-1 含量有着一定的影响作用。由此验证了 TNF- α 与 ICAM-1 具有一定的相关性。ICAM-1 可能是在 TNF- α 的刺激下,在血管内皮的表达出现升高。2)缺血-再灌注损伤后,脑组织 ICAM-1 含量明显升高。应用抗体、清开灵、以及抗体加清开灵治疗均可不同程度降低相应时间点的缺血-再灌注后升高的脑组织 ICAM-1 含量,除抗体 72h 组作用较显著外,其余各组作用显著。但以上各组脑组织 ICAM-1 含量都未回

复到正常水平。相比之下,抗体加清开灵组的疗效最佳,其次为抗体组。各 72h 组脑组织 ICAM-1 含量明显低于相应的 24h 组。是否应用抗体对脑缺血-再灌注大鼠脑组织 ICAM-1 含量有着一定的影响作用。

应用清开灵以及 TNF- α 单克隆抗体均能通过抑制 TNF- α 而影响 ICAM-1 和 P-selectin 的表达,从而阻抑它们进一步所介导的炎细胞黏附及内皮损伤,减轻脑组织的炎性损伤。本实验结果为清开灵的解毒通络病机提供了实验依据。

参考文献

- [1] 许沛虎,涂晋文. 愈风汤对大鼠脑缺血/再灌注后脑含水量及脑组织钾钠钙含量的影响. 中国实验方剂学杂志,1997,3(2):18-20.
- [2] 刘清和,曾庆杏,余绍祖. 抗肿瘤坏死因子- α 单克隆抗体对缺血-再灌注大鼠脑损伤影响的实验研究. 中风与神经疾病杂志,1999,16(4):208-210.
- [3] 李旦,孙桂莲,史金阳. 肿瘤坏死因子- α 多克隆抗体对新生大鼠缺血缺氧性脑损伤的保护作用研究. 临床神经病学杂志,1999,12(1):15-17.
- [4] 张贵斌,余绍祖,黄本友. 黏附分子在脑缺血再灌注损伤中的作用. 卒中与神经疾病,2001,8(4):256-258.
- [5] 田玉科,吴震. 6% 经乙基淀粉血液稀释对大鼠全脑缺血/再灌注后 ICAM-1 表达的影响. 中华麻醉学杂志,2002,22(1):734-736.
- [6] Williams AJ, Bertir, Dave JR, et al. Delayed treatment of ischemia/reperfusion brain injury. Stroke, 2004, 35(5):1186-1191.

- [7] Atrioto I, Bowen KK, Vemuganti R. JAK 2 and STAT 3 activation contributes to neuronal damage following transient focal cerebral ischemia. J Neurochem, 2006, 98(5):1353-1368.
- [8] 高剑峰, 李建生, 周友龙. 脑脉通对老龄大鼠脑缺血再灌注炎症级联反应的影响. 中华中医药杂志, 2008, 23(7):583-586.
- [9] Lin HY, Huang CC, Chang KF. Lipopolysaccharide preconditioning reduces neuroinflammation against hypoxic ischemia and provides long-term outcome of neuroprotection in neonatal rat. Pediatr Res, 2009, 66(3):254-259.
- [10] 张娜, 朱晓磊, 李澎涛. 胆酸、栀子苷及配伍对大鼠缺血再灌注脑组织 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 含量的影响. 中国医药学报, 2003, 13(8):463-465.
- [11] 雷军荣, 秦军, 张晶. 姜黄素对大鼠缺血性脑损伤炎症反应和血脑屏障通透性的影响. 中国药理学通报, 2010, 26(1):120-121.
- [12] 高帆, 聂亚雄. P-选择素与缺血性脑卒中. 神经疾病与精神卫生, 2009, 9(2):174-177.
- [13] Stamirovic D, Satoh K. Inflammatory mediators of cerebral endothelium: a role in ischemic brain inflammation. Brain Pathol, 2000, 10(1):113-126.
- [14] 丁丽君, 董志. 脑缺血-再灌注损伤中炎症反应的研究进展. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(11):611-616.
- [15] Kanemoto Y, Nakase H, Akita N, et al. Effects of anti-intercellular adhesion molecule-1 antibody on reperfusion injury induced by late reperfusion in the rat middle cerebral artery occlusion model. Neurosurgery, 2002, 51(4):1034-1042.

(2011-05-12 收稿)◎

补阳还五汤加味配合针灸治疗脑梗死 70 例

李顺喜 李忠桥 贾莹梅

(湖北省武汉市蔡甸区中医医院, 430100)

关键词 脑梗死/中医疗法

2007-2009 年我科采用补阳还五汤加味配合针灸治疗脑梗死 70 例, 疗效显著, 报道如下。

1 临床资料

诊断标准: 参照 1995 年中华医学会第四届全国脑血管病学术会议制订的《各类脑血管疾病诊断要点》^[1] 中有关脑梗死的诊断标准。临床症状表现为意识清楚, 有不同程度的肢体瘫痪或语言障碍症状并经头颅 CT 检查确诊。中医辨证: 半身不遂, 肢体软弱, 偏身麻木, 口角歪斜, 语謇或不语, 舌质淡, 苔薄白或白腻, 脉细缓或细涩, 辨证属瘀实证和痰瘀互阻证者。本组 70 例为我院住院病例, 男 38 例, 女 32 例, 年龄最小 50 岁, 最大 80 岁, 平均 65 岁。

2 治疗方法

补阳还五汤加味煎汤内服。处方: 黄芪 30g, 川芎 12g, 当归 12g, 桃仁 12g, 红花 12g, 地龙 10g, 赤芍 15g, 石菖蒲 15g, 远志 12g。上肢偏瘫重者加桑枝; 下肢偏瘫重者加牛膝、续断; 偏瘫日久者加水蛭; 口眼歪斜者加僵蚕、白附子。水煎服, 1 剂/d, 分两次服。

针灸治疗: 中风患者生命体征稳定、意识清醒即给予早期针灸治疗。选穴: 口歪舌偏者取地仓、颊车、廉泉、人中; 上肢取肩髃、曲池、手三里、外关、合谷; 下肢取髀关、血海、伏兔、足三里、三阴交、太冲, 以上穴位分 2 组, 隔天轮流使用。同时配合推拿,

能促使肢体功能恢复, 防止肌肉萎缩, 关节畸形。

3 治疗结果

3.1 疗效标准 采用 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的评定方法^[1], 运用综合疗效指数(R)评价疗效。R=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。治愈: 意识清楚, 血压平稳, 肢体及语言功能恢复正常, 生活完全自理为痊愈, R≥81%。好转: 意识清楚, 血压平稳或时有波动, 肢体及语言功能明显改善, 生活基本能自理, 81%>R≥56%。无效: 治疗 1 个疗程后, 症状无改善, R<11%。

3.2 结果 中药内服 1 周为 1 个疗程, 最短 14d, 最长 42d, 平均 25d。针灸治疗 10 天为 1 个疗程, 最短 10 天, 最长 40 天。随访 3 月, 70 例中治愈 45 例, 好转 20 例, 无效 5 例, 治愈率 64.2%, 总有效率 92.8%。

4 讨论

脑梗死是神经内科的常见病和多发病, 本病属中医学中范畴。在脑梗死的发生发展过程中, 尽管有不同证候交叉出现, 但仍有其规律和特点, 其中“瘀”为主要的病理因素。血行不畅、瘀阻脑络、元神损伤是其基本病理变化, 故相应确立芳香开窍、行气通络、活血化瘀的治法。

参考文献

- [1] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[S]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):381.

(2010-08-19 收稿)