

黄芪桂枝五物汤辅助治疗对脑梗死恢复期患者的影响

姜 淼 张凤杰 佐炳会 宋微珩

(黑龙江省大庆油田脑血管医院内科,大庆,163000)

摘要 目的:观察黄芪桂枝五物汤辅助治疗对脑梗死恢复期患者神经功能及脑血流动力学的影响。方法:选取2014年4月至2017年3月在大庆油田脑血管医院神经内科收治的脑梗死恢复期气虚血瘀证患者100例,采用随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组50例,对照组采用常规脑梗死恢复期治疗,包括脑细胞营养药物和常规康复训练;观察组在对照组基础上,予以黄芪桂枝五物汤辅助治疗。早晚各温服1次,5d为1个疗程,治疗3个疗程。所有患者治疗前后测定神经功能缺损程度评分(CNDS评分)和NIHSS评分(美国国立卫生研究院卒中量表),评估患者的神经功能改变情况。采用Fugl-Meyer量表评定患者治疗前后的运动功能情况;采用MBI量表评定患者治疗前后日常生活能力情况;同时采用智能经颅多普勒超声分析仪记录患者脑血流动力学改变。结果:1)治疗后2组CNDS和NIHSS均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组的下降程度较对照组更低($P < 0.05$)。2)治疗后2组Fugl-Meyer和MBI均较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组的升高程度较对照组更高($P < 0.05$)。3)治疗后随着Vm明显较治疗前增加($P < 0.05$),PI和RI则较治疗前减少($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$)。4)CNDS与Vm呈正相关,与PI、RI呈负相关。结论:黄芪桂枝五物汤辅助治疗能有效脑梗死恢复期患者神经功能、运动功能和日常生活能力,同时在脑血流动力学中提升评价血流量Vm,降低阻力指数和搏动指数。

关键词 黄芪桂枝五物汤;脑梗死恢复期;神经功能;脑血流动力学

The Effect of Huangqiguizhiwu Decoction in the Treatment of Cerebral Infarction and Neurological Function Patients

Jiang Miao, Zhang Fengjie, Zuo Binghui, Song Weiheng

(Heilongjiang Daqing Oilfield Cerebrovascular Hospital Internal Medicine, Daqing 163000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Huangqiguizhiwu Decoction in the treatment of patients with cerebral infarction at recovery stage. **Methods:** From April 2014-May 2017, in 100 cases of stroke patients in our hospital department of ENT in our hospital, by selecting were randomly divided into observation group and control group, 50 cases in each group, the control group with routine treatment including cerebral infarction, brain cells nutrition drugs and routine rehabilitation training; the observation group in the control group based on the given Huangqiguizhiwu Decoction in adjuvant therapy. 1 time each day, 5 days for 1 courses, 3 courses of treatment. Neurologic impairment score (CNDS score) and NIHSS score (US National Institutes of Health Stroke Scale) were measured before and after treatment to evaluate the changes of neurological function. Using Fugl-Meyer scale to evaluate the motor function of patients before and after treatment; using MBI scale evaluation of the ability of daily life of patients before and after treatment; at the same time using intelligent transcranial Doppler ultrasound records of patients with cerebral hemodynamics analyzer. **Results:** 1) After treatment, the CNDS and NIHSS in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the decline of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). 2) After treatment, the Fugl-Meyer and MBI in the two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). 3) With the increase of Vm ($P < 0.05$) before treatment, PI and RI were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was better than the control group ($P < 0.05$). 4) CNDS was positively correlated with Vm and negatively correlated with PI and RI. **Conclusion:** Huangqiguizhiwu Decoction in adjuvant therapy can effectively convalescence cerebral infarction neurological function, motor function and ability of daily life, and improve the evaluation of blood flow Vm in cerebral hemodynamics, reduce the resistance index and pulsatility index.

Key Words Huangqiguizhiwu Decoction; Recovery period of cerebral infarction; Nerve function; Cerebral hemodynamics

中图分类号: R255.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.07.018

病理状态下机体脑部血流循环发生障碍,导致局部血流不畅,产生脑组织缺血坏死,引发了脑梗死

的发作,从而出现了一系列神经功能缺损症状,因此确保脑组织血流循环的通畅是预防脑梗死发作的主

要环节^[1]。缺血中风属于中医学“中风”的范畴,查阅大量临床文献及对临床病历的研究,我们发现气虚血瘀是中风发生率最高的证型,因此益气活血化痰将是治疗此类型患者的主要治则。《金匱要略·方论本义》一书中认为“黄芪桂枝五物汤,在风痺可治,在血痺亦可治也”,认为该方是治疗营血虚滞,经脉痹阻的良方,根据中医“异病同治”的理论指导,我们认为气虚血瘀致中风后患者半身不遂、口眼歪斜或肢体麻木与黄芪桂枝五物汤治则一致,因此本团队利用黄芪桂枝五物汤对气虚血瘀型脑梗死患者进行治疗,取得理想疗效,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年4月至2017年3月我院神经内科收治的脑梗死恢复期患者100例,均诊断为气虚血瘀证患者,临床以面色淡白或晦滞,身倦乏力,气少懒言,疼痛如刺,常见于胸胁,痛处不移,拒按,舌淡暗或有紫斑,脉沉涩等为主要症状。通过选取随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组50例,观察组患者中男27例,女23例,年龄41~74岁,平均年龄(58.9±10.5)岁,平均病程(8.89±1.25)个月;对照组患者中男29例,女21例,年龄40~75岁,平均年龄(59.1±11.9)岁,平均病程(9.12±1.33)个月。2组患者在年龄、性别、病程等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,本研究经过院伦理委员会同意并自愿签署知情同意书的患者。

1.2 诊断标准 本课题纳入研究的受试者:西医参照《全国第四届脑血管病学术会议》制定脑梗死恢复期相关诊断标准;中医参照《中医内科学》中风和气虚血瘀证的诊断标准。

1.3 纳入标准 符合中西医诊断标准,且并经颅脑CT或MRI检查确诊为脑梗死恢复期;病程≥1个月;40岁≤年龄≤75岁;未合并有其他系统如心、脑、肝、肾等或感染性疾病。

1.4 排除标准 对中药汤剂不能接受的患者;神志不清,不能配合治疗和评定的患者;脑梗死后合并发生脑出血的患者;拒绝签署知情同意书的患者。

1.5 脱落与剔除标准 正在参加其他临床试验的患者;取得随机号,但未接受全部疗程治疗的患者;不符合纳入标准被误入的患者;研究过程中出现严重并发症或出现病情恶化,需采取紧急措施者。

1.6 治疗方法 对照组常规脑梗死恢复期治疗,包括常规阿司匹林肠溶片抗血小板药物(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20080078)、脑细胞营养药物

和常规康复训练,本研究采用阿托伐他汀钙片(大连辉瑞制药有限公司生产,国药准字H20051408)。观察组在对照组基础上,予以黄芪桂枝五物汤辅助治疗。药物组成:黄芪15g、桂枝12g、白芍12g、生姜25g、大枣4枚,水煎浓缩药液400mL,早晚温服200mL,5d为1个疗程,治疗3个疗程。

1.7 观察指标 1)神经功能评估:所有患者治疗前后测定神经功能缺损程度评分(CNDS评分)和NIHSS评分(美国国立卫生研究院卒中量表),评估患者的神经功能改变情况。2)运动功能评估:采用Fugl-Meyer量表评定患者治疗前后的运动功能情况,分数越高,表明运动能力越好。3)日常生活能力评定:采用MBI量表评定患者治疗前后日常生活能力情况,分数越高,表明日常生活能力越好。4)脑血流动力学测定:观察治疗前后患者的脑血流动力学指标的变化。采用智能经颅多普勒超声(TCD,型号:EME2021型,产地:德国)分析仪,在患者取仰卧位时采用频率为2MHz的探头,于门深53~65mm的双侧大脑后动脉(PCA)探测,在色彩最饱和处取样同时以惠普670彩色打印机记录,以其平均血流速度(Mean Velocity, Vm)、脉动指数(Pulsatile index, PI)和阻力指数(Resistance Index, RI)做为定量分析的指标。

1.8 疗效判定标准 根据CNDS评分进行疗效判定,具体如下:痊愈:CNDS评分减少91%~100%,病残程度为0级;显效:CNDS评分减少46%~90%,病残程度为1~3级;有效:CNDS评分减少18%~45%,无变化:功能缺损评分减少17%左右;无效:CNDS评分减少或增多18%以上或死亡。

1.9 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行统计分析,计量资料以(均数±标准差)来表示,采用 t 检验;计数资料都采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 黄芪桂枝五物汤改善脑梗死恢复期患者神经功能 观察组和对照组均有1例患者不耐受中药药物未完成疗程,对照组有1例患者因不喜医院环境提前出院,中断疗程。治疗前2组CNDS和NIHSS评分2组差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组CNDS和NIHSS均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组的下降程度较对照组更低($P<0.05$)。见表1。

2.2 黄芪桂枝五物汤改善脑梗死恢复期患者运动功能 治疗前2组Fugl-Meyer评分2组差异均无统

计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 2 组 Fugl-Meyer 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且观察组的升高程度较对照组更高 ($P < 0.05$)。见图 1。

表 1 2 组患者治疗前后神经功能的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	CNDS		NIHSS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ($n=43$)	37.65 ± 5.24	12.37 ± 4.04 [△]	14.97 ± 7.52	9.64 ± 1.31 [△]
观察组 ($n=44$)	38.14 ± 5.22	8.09 ± 2.47 [*] △	14.98 ± 8.48	8.02 ± 1.27 [*] △

注:与对照组比较, $^*P < 0.05$;与治疗前比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

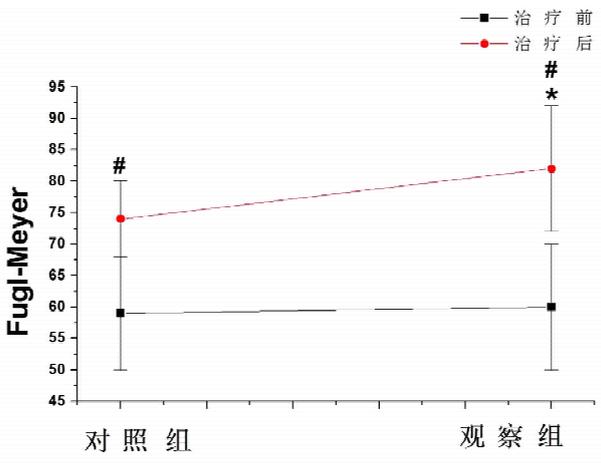


图 1 2 组治疗前后 Fugl-Meyer 评分的比较

注:与对照组比较, $^*P < 0.05$;与治疗前比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 黄芪桂枝五物汤改善脑梗死恢复期患者日常生活能力 治疗前 2 组 MBI 评分 2 组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 2 组 MBI 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且观察组的升高程度较对照组更高 ($P < 0.05$)。见图 2。

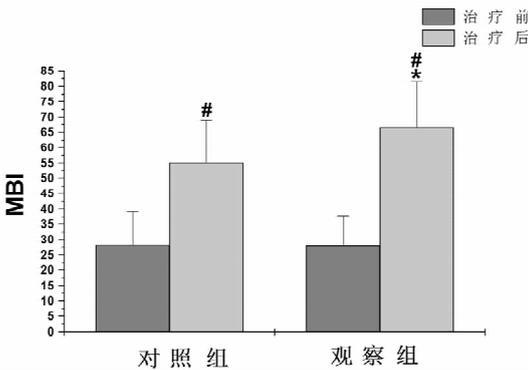


图 2 2 组治疗前后 MBI 评分的比较

注:与对照组比较, $^*P < 0.05$;与治疗前比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.4 黄芪桂枝五物汤改善脑梗死恢复期患者脑血流动力学 如表 2 所示, 治疗后随着 V_m 明显较治疗前增加 ($P < 0.05$), PI 和 RI 则较治疗前减少 ($P < 0.05$), 且观察组优于对照组 ($P < 0.05$)。

2.5 神经功能 CNDS 与脑血流动力学的相关性分析 CNDS 与 V_m 的相关系数 $r = 0.983, P = 0.000 <$

0.05 , CNDS 与 PI 的相关系数 $r = -0.993, P = 0.000 < 0.05$, CNDS 与 RI 的相关系数 $r = -0.986, P = 0.000 < 0.05$ 。

表 2 2 组患者治疗前后脑血流动力学的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
V_m (m/s)	25.02 ± 4.54	27.11 ± 4.37 [△]	24.98 ± 4.52	31.68 ± 3.94 [*] △
PI	1.25 ± 0.24	1.11 ± 0.14 [△]	1.27 ± 0.22	0.91 ± 0.12 [*] △
RI	0.84 ± 0.22	0.75 ± 0.17 [△]	0.85 ± 0.14	0.62 ± 0.16 [*] △

注:与对照组比较, $^*P < 0.05$;与治疗前比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

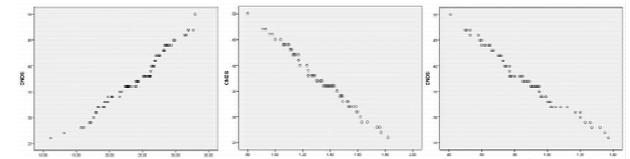


图 3 神经功能 CNDS 与脑血流动力学的相关性分析

3 讨论

脑血管动脉硬化是脑梗死发生的主要原因, 而动脉硬化导致脑梗死主要是因为大动脉栓子脱落、硬化斑块影响了脑动脉血液流动力学, 在 TCD 的辅助下我们可发现不同脑动脉血流动力学改变状况与脑梗死动脉病变的程度及部位息息相关。在本研究中我们观察到不同脑梗死患者脑动脉血流动力学改变主要有以下几类情况: 1) 随着责任动脉完全或重度闭塞, 该动脉梗死脑组织区域的血流信号消失; 2) 动脉梗死脑组织区域局部血流速度减弱, 提示 3 条或更多的双侧大脑中动脉皮层支阻塞, 然后我们在本研究中发现仅有 1-2 条大脑中动脉皮层支闭塞者 TCD 常显示正常; 3) 部分脑动脉中重度狭窄的脑梗死患者其梗死脑组织区域局部血流呈现加速现象; 4) 腔隙性脑梗死或深穿支堵塞的患者 TCD 可未见异常。这一现象与国内外诸多报道是一致的^[2-9]。本研究对照组患者在接受常规稳斑、抗血小板/抗凝、营养脑神经后患者脑血流动力学较治疗前有所改善, 与此同时患者神经功能有一定改善, 经过统计显示神经功能 CNDS 与 V_m 呈正相关性, 与 PI 及 RI 呈负相关关系, 这说明通过检测脑血流动力学可反映缺血区脑组织的缺血缺氧状况, 并在一定程度上可体现患者中风后神经功能修复程度。

在研究中我们发现接受黄芪桂枝五物汤的观察组患者不论是在神经功能修复方面, 或者改善脑血流动力学方面均明显优于对照组。脑梗死属于中医学“中风”的范畴, 《灵枢·刺节真邪》一书中描述: “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”。这说明中风的主要病机是因虚而致。脏腑功能失调, 素体气虚血瘀, 加之

劳倦内伤、饮食不节等外因,尤其进入恢复期后虽大邪已去,疾病转危为安,但瘀血痰浊等病理产物未清,而正虚依然存在,致内外因相结合而导致气血淤阻,痰热内生,脑络不通而发为此病,病位在脑,病性为本虚标实,因此益气活血化瘀是主要治则。黄芪桂枝五物汤源自《金匱要略》,张仲景认为其是治疗风痹及血痹的良方,根据中医“异病同治”的理论指导,我们认为气虚血瘀致中风后患者半身不遂、口眼歪邪或肢体麻木与黄芪桂枝五物汤治则一致,因此我们用该汤方对脑梗死患者进行治疗,确取得了理想疗效。方中黄芪益气养血,可大补在表之卫气以抵御外邪,桂枝可助卫阳,散风寒而温经通络,与黄芪相结合,共奏调和营卫,温经散寒,和血通络之功。芍药可益阴敛营,和血通脉,可敛固外泄之营阴,邪正兼顾,相辅相成。生姜辛温散寒,可助桂枝辛散在表之风邪,大枣甘平,既能益气补中,有了滋脾生津,姜枣合用可助整方调和营卫之功。本研究证实黄芪桂枝五物汤确可明显改善脑缺血患者的神经功能缺损症状,这一结果与国内诸多学者所报道一致^[10-11]。

参考文献

[1] 范青红,刁建新. 黄芪桂枝五物汤加减治疗脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(5):834-835.
 [2] Martin PJ, Pye IF, Abbott RJ, et al. Colour-coded ultrasound diagnosis of vascular occlusion in acute ischemic stroke[J]. J Neuroimaging, 1995,5(3):152-156.

[3] Krejza J, Baumgartner RW. Clinical applications of transcranial color-coded duplex sonography[J]. J Neuroimaging, 2004, 14(3):215-225.
 [4] Toni D, Fiorelli M, Zanette EM, et al. Early spontaneous improvement and deterioration of ischemic stroke patients. A serial study with transcranial Doppler ultrasonography[J]. Stroke, 1998, 29(6):1144-1148.
 [5] 贺声,栗克湘,张晶,等. 脑动脉收缩峰值流速异常增高判断脑梗死部位的临床价值:102例TCD与CT结果的比较[J]. 中国超声医学杂志,1997,13(2):19-21.
 [6] Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis[J]. Stroke, 2007, 38(3):967-973.
 [7] Saqqur M, Tsvigoulis G, Molina CA, et al. Residual flow at the site of intracranial occlusion on transcranial Doppler predicts response to intravenous thrombolysis: a multi-center study[J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 27(1):5-12.
 [8] Els T, Daffertshofer M, Schroeck H, et al. Comparison of transcranial Doppler flow velocity and cerebral blood flow during focal ischemia in rabbits[J]. Ultrasound Med Biol, 1999, 25(6):933-938.
 [9] Brauer P, Standl T, Wilhelm S, et al. Transcranial Doppler sonography mean flow velocity during infusion of ultrapurified bovine hemoglobin[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 1998, 10(3):146-152.
 [10] 尹向前. 黄芪桂枝五物汤加减治疗气虚血瘀型中风16例[J]. 河南中医, 2014, 34(10):1879.
 [11] 秦周顺,王俊芳. 黄芪桂枝五物汤治疗偏侧肢体麻木症[J]. 医药论坛杂志, 2005, 26(5):64.

(2017-05-11 收稿 责任编辑:王明)

(上接第1554页)

[5] 乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2005:98-112.
 [6] 王恺京,忻颖,周小钢,等. 腹腔镜胃袖状切除对多囊卵巢综合征生殖内分泌功能改善的作用[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(10):942-944.
 [7] 李桂元. 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床疗效观察[J]. 中国社区医师, 2017, 33(1):62-63.
 [8] Insler V, Melmed H, Eichenbrenner I, et al. The cervical score a simple semiquantitative method for monitoring of the menstrual cycle[J]. Int J Gynaecol Obstet, 1972, 10(3):223-228.
 [9] 周园,邓蓉. 克罗米芬联合妈富隆和安体舒通治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床观察[J]. 中国医药导报, 2013, 10(4):81-83.
 [10] 安洁. 补肾活血方对PCOS患者HCG日血清TNF-α、IL-6的影响及其与孕卵着床相关性研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2013.
 [11] 郭葳,侯亚义,罗予. 多囊卵巢综合征患者外周血中Th17和

Treg细胞的改变[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(7):782-785.
 [12] 梁莹,田茜华,穆玉霞,等. 苍附苣仙汤对多囊卵巢综合征氧化应激的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(6):685-689.
 [13] 郭彩凤,林兰,林善英. 来曲唑与克罗米芬治疗多囊卵巢综合征致不孕的临床效果比较[J]. 中国医药, 2014, 9(12):1801-1805.
 [14] 贺紫爽. 多囊卵巢综合征的中西医研究进展[D]. 北京:北京中医药大学, 2012.
 [15] 范旭虹,宗小颖. 妇科千金片对子宫内膜异位症患者术后生活质量及临床疗效的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4):132-134.
 [16] 苏爱丽. 桂枝茯苓丸联合妇科千金片治疗慢性输卵管炎致不孕的临床分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(28):168.
 [17] 李静,曾琴,黄光荣. 妇科千金片对急性盆腔炎患者血清炎症反应介质的影响[J]. 中国药业, 2014, 23(24):33-35.

(2017-05-05 收稿 责任编辑:王明)