

天麻钩藤饮辅助治疗痰瘀阻络型急性脑梗死 及对血管内皮功能、Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平影响的临床研究

崔春丽 李文磊 骆守真

(江苏省中医院脑病中心,南京,210000)

摘要 目的:观察天麻钩藤饮辅助治疗痰瘀阻络型急性脑梗死患者的临床疗效,及对患者血管内皮功能、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平的影响。方法:选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月江苏省中医院收治的急性脑梗死患者 102 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 51 例。对照组采用常规西医治疗,观察组在对照组基础上结合天麻钩藤饮治疗。2 组疗程均为 14 d。比较 2 组治疗疗效,以及治疗前后 NIHSS 评分、Balthel 指数评分、血管内皮功能、Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平的变化。结果:观察组治疗总有效率(92.16%)高于对照组(70.59%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后 NIHSS 评分较治疗前降低($P < 0.05$),而 Balthel 指数评分较治疗前增加(对照组: $t = 13.427, 17.445$,观察组: $t = 22.986, 22.959, P < 0.05$);观察组治疗后 NIHSS 评分低于对照组,而 Balthel 指数评分高于对照组($t = 17.375, 12.702, P < 0.05$)。2 组治疗后 ET-1 水平较治疗前降低,而 NO 水平较治疗前增加(对照组: $t = 11.236, 7.209$,观察组: $t = 16.042, 19.336, P < 0.05$);观察组治疗后 ET-1 水平低于对照组,而 NO 水平高于对照组($t = 8.159, 7.801, P < 0.05$)。2 组治疗后血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平较治疗前降低(对照组: $t = 10.854, 8.630, 12.002$,观察组: $t = 24.812, 20.559, 18.890, P < 0.05$);观察组治疗后血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平低于对照组($t = 10.642, 12.775, 10.884, P < 0.05$)。结论:天麻钩藤饮辅助治疗痰瘀阻络型急性脑梗死患者临床疗效显著,可改善患者血管内皮功能,降低 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平,值得临床借鉴。

关键词 天麻钩藤饮;痰瘀阻络型;急性脑梗死;疗效;血管内皮功能;同型半胱氨酸;D-二聚体;超敏 C-反应蛋白

Clinical Efficacy of Tianma Gouteng Decoction as Auxiliary Treatment in Treating Acute Cerebral Infarction with TCM Pattern of Phlegm and Stasis Blocking Collaterals and the Study of Changes of Patient's Vascular Endothelial Function, Hcy, D-dimer and hs-CRP Levels

Cui Chunli, Li Wenlei, Luo Shouzhen

(Encephalopathy Center, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Tianma Gouteng Decoction as auxiliary treatment in the treatment of acute cerebral infarction with TCM pattern of phlegm and stasis blocking collaterals, and to study the changes in patient's vascular endothelial function, levels of homocysteine(Hcy), D-dimer and hypersensitivity C-reactive protein(hs-CRP). **Methods:** A total of 102 patients with acute cerebral infarction treated in Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine from March 2016 to March 2018 were selected. According to the random number table method, the patients were divided into two groups, with 51 cases in the control group and 51 cases in the treatment group. The control group was treated with conventional western medicine, while the treatment group was treated with Tianma Gouteng Decoction on top of the treatment performed in the control group. The treatment course of both groups were 14 d. The therapeutic effect, NIHSS score, Balthel index, endothelial function, Hcy, D-dimer and hs-CRP levels before and after treatment were compared between the 2 groups. **Results:** The total effective rate of the treatment group (92.16%) was higher than that of the control group (70.59%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment, in both groups, the score of NIHSS was lower than that before the treatment, and the score of Balthel index was increased compared with that before the treatment (the control group: $t = 13.427, 17.445$, the treatment group: $t = 22.986, 22.959, P < 0.05$); and after the treatment, the NIHSS score in the treatment group was lower than that of the control group, while its Balthel index score was higher than that of the control group ($t = 17.375, 12.702, P < 0.05$). The levels of ET-1 in the 2 groups were lower than that before the treatment, and the levels of NO were increased compared with that before treatment (control group: $t =$

基金项目:国家自然科学基金项目(81100907)

作者简介:崔春丽(1986.03—),女,硕士,主治医师,研究方向:神经系统疾病的诊治, E-mail: cuic320@163.com

通信作者:骆守真(1980.11—),硕士,副主任中医师,研究方向:脑病的中西医结合治疗, E-mail: luoshouzhen@126.com

11. 236, 7. 209, treatment group: $t = 16. 042, 19. 336, P < 0. 05$); and after the treatment, the level of ET-1 in the treatment group was lower than that of the control group, while the NO level was higher than that of the control group ($t = 8. 159, 7. 801, P < 0. 05$). After the treatment, the levels of serum Hcy, D-dimer and hs-CRP were lower in the 2 groups than before the treatment (control group: $t = 10. 854, 8. 630, 12. 002$, treatment group: $t = 24. 812, 20. 559, 18. 890, P < 0. 05$); after the treatment, the serum Hcy, D-dimer and hs-CRP levels were lower in the treatment group than in the control group ($t = 10. 642, 12. 775, 10. 884, P < 0. 05$).

Conclusion: The clinical efficacy of Tianma Gouteng Decoction as auxiliary treatment in the treatment of acute cerebral infarction with TCM pattern of phlegm and stasis obstructing collaterals is significant. It can improve patient's vascular endothelial function and reduce the levels of Hcy, D-dimer and hs-CRP, which is worthy of clinical reference.

Key Words Tianma Gouteng Decoction; Phlegm and stasis blocking collaterals; Acute cerebral infarction; Therapeutic effect; Vascular endothelial function; Homocysteine; D-dimer; Hypersensitivity C-reactive protein

中图分类号: R255. 2 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673-7202. 2019. 04. 022

脑梗死主要是指脑血液供应障碍导致缺氧、缺血而引起局灶性脑组织缺血性坏死或者脑软化, 而发生相应神经功能缺损症状^[1]。脑梗死具有起病急、发病率高、致残率高以及致死率高等特点, 临床调查显示 50%~70% 患者遗留言语不利、半身不遂等后遗症, 严重影响患者日常生活能力和身心健康^[2-3]。西医治疗急性脑梗死主要包括溶栓、抗凝、脑神经细胞保护剂等治疗, 但其疗效并不十分理想^[4-5]。中医学认为急性脑梗死属“中风”范畴, 随着中医辨证的不断深入研究, 中医药治疗取得明显的疗效^[6-7]。因此, 本文研究旨在探讨天麻钩藤饮辅助治疗痰瘀阻络型急性脑梗死患者临床疗效观察及对患者血管内皮功能、同型半胱氨酸 (Hcy)、D-二聚体和超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月江苏省中医院收治的急性脑梗死患者 102 例作为研究对象, 按照随机表法分为对照组 51 例与观察组 51 例。对照组中男 29 例, 女 22 例; 年龄 43~74 岁, 平均年龄 $(58. 97 \pm 7. 94)$ 岁; 病程 3~37 h, 平均病程 $(18. 94 \pm 4. 35)$ h。观察组中男 30 例, 女 21 例; 年龄 41~75 岁, 平均年龄 $(59. 71 \pm 8. 45)$ 岁; 病程 4~39 h, 平均病程 $(19. 35 \pm 3. 98)$ h。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0. 05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断符合全国第四届脑血管病学术会议中关于《脑梗死诊断标准》^[8] 中相关标准。中医诊断依据《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[9] 中相关标准, 辨证属痰瘀阻络型, 主要症状为半身不遂、语言謇涩或不语、神色昏蒙、偏身感觉异常、口舌歪斜、瞳神变化、头痛、眩晕、饮水发呛、共济失调、舌苔腻或水滑、脉滑。

1.3 纳入标准 1) 符合急性脑梗死中医和西医诊断标准; 2) 所有研究均经头颅 CT 或 MRI 证实, 及患

者发病 48 h 内; 3) 经医院伦理委员会批准; 4) 签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1) 经检查证实有脑外伤、脑肿瘤、风湿性心脏病等疾病者; 2) 短暂性脑缺血发作; 3) 合并肝肾功能、心肺功能严重异常者; 4) 精神疾病者。

1.5 剔除标准 1) 未按规定用药, 无法对其疗效进行判断者; 2) 资料不全者; 3) 中途退出者。

1.6 治疗方法 对照组采用常规西医治疗, 包括采用阿司匹林抗血小板治疗, 甘露醇脱水以降低颅内压, 降压、降血脂治疗, 静脉点注依达拉奉 30 mg + 100 mL 生理盐水, 2 次/d。观察组在对照组基础上结合天麻钩藤饮治疗, 方药组成: 天麻 10 g、钩藤 30 g、黄芩 10 g、桑寄生 15 g、生石决明 30 g、生地黄 10 g、石菖蒲 6 g、制首乌 15 g、茯苓 10 g、白僵蚕 10 g、地龙 10 g、水蛭 5 g。诸药水煎, 每次服用 150 mL, 服用早晚 2 次服用。2 组疗程均为 14 d。

1.7 观察指标及方法 1) 观察 2 组治疗前后 NIH-SS 评分和 Barthel 指数评分变化; 2) 观察 2 组治疗前后血管内皮功能变化, 包括内皮素-1 (ET-1) 和一氧化氮 (NO), 分别于治疗前后抽取外周静脉血 3 mL, 离心 10 min, 分离血浆, 离心半径 15 cm、3 000 r/min, 置于 -20 ℃ 下保存待测; 3) 观察 2 组治疗前后血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平变化, 分别于治疗前后抽取外周静脉血 3 mL, 离心 10 min, 分离血清, 离心半径 15 cm、3 000 r/min, 置于 -20 ℃ 下保存待测。

1.8 疗效判定标准 采用神经功能缺损程度 (NIH-SS) 评价^[9]。1) 基本痊愈: $90\% \leq \text{NIHSS 评分减少} \leq 100\%$, 以及主要症状、体征消失; 2) 显著进步: $45\% \leq \text{NIHSS 评分减少} < 90\%$, 以及主要症状、体征明显改善; 3) 进步: $18\% \leq \text{NIHSS 评分减少} < 45\%$, 以及主要症状、体征改善; 4) 无效: NIHSS 评分 $< 18\%$, 以及主要症状、体征无改善。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	基本治愈	显著进步	进步	无效	总有效率
对照组(<i>n</i> = 51)	6(11.76)	13(25.49)	17(33.33)	15(29.41)	36(70.59)
观察组(<i>n</i> = 51)	14(27.45)	18(35.29)	15(29.41)	4(7.84)	47(92.16)
χ^2 值	-	-	-	-	7.826
<i>P</i> 值	-	-	-	-	<0.05

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组治疗总有效率(92.16%)高于对照组(70.59%),2 组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后 NIHSS 评分和 Baltheil 指数评分比较 2 组治疗前 NIHSS 评分和 Baltheil 指数评分比较,差异无统计学意义(*t* = 0.343、0.438, *P* > 0.05);2 组治疗后 NIHSS 评分较治疗前降低,而 Baltheil 指数评分较治疗前增加(对照组:*t* = 13.427、17.445,观察组:*t* = 22.986、22.959, *P* < 0.05);观察组治疗后 NIHSS 评分低于对照组,而 Baltheil 指数评分高于对照组(*t* = 17.375、12.702, *P* < 0.05)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 NIHSS 评分和 Baltheil 指数评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	NIHSS 评分	Baltheil 指数评分
对照组(<i>n</i> = 51)		
治疗前	21.47 $\pm$ 2.49	32.07 $\pm$ 3.25
治疗后	15.78 $\pm$ 1.72 *	42.36 $\pm$ 2.68 *
观察组(<i>n</i> = 51)		
治疗前	21.28 $\pm$ 3.08	31.80 $\pm$ 2.97
治疗后	10.43 $\pm$ 1.37 * Δ	54.98 $\pm$ 6.57 * Δ

注:与治疗前比较, * *P* < 0.05;与对照组比较, Δ *P* < 0.05

2.3 2 组患者治疗前后血管内皮功能变化比较 2 组治疗前 ET-1 和 NO 水平比较,差异无统计学意义(*t* = 0.162、0.276, *P* > 0.05);2 组治疗后 ET-1 水平较治疗前降低,而 NO 水平较治疗前增加(对照组:*t* = 11.236、7.209,观察组:*t* = 16.042、19.336, *P* < 0.05);观察组治疗后 ET-1 水平低于对照组,而 NO 水平高于对照组(*t* = 8.159、7.801, *P* < 0.05)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平变化比较 2 组治疗前血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义(*t* = 1.185、0.616、0.478, *P* > 0.05);2 组治疗后血清

Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平较治疗前降低(对照组:*t* = 10.854、8.630、12.002,观察组:*t* = 24.812、20.559、18.890, *P* < 0.05);观察组治疗后血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平低于对照组(*t* = 10.642、12.775、10.884, *P* < 0.05)。见表 4。

表 3 2 组患者治疗前后血管内皮功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ET-1 (ng/L)	NO (μmol/L)
对照组(<i>n</i> = 51)		
治疗前	84.51 $\pm$ 7.48	48.93 $\pm$ 4.57
治疗后	70.38 $\pm$ 4.97 *	56.71 $\pm$ 6.45 *
观察组(<i>n</i> = 51)		
治疗前	84.26 $\pm$ 8.13	49.16 $\pm$ 3.82
治疗后	61.32 $\pm$ 6.18 * Δ	65.37 $\pm$ 4.61 * Δ

注:与治疗前比较, * *P* < 0.05;与对照组比较, Δ *P* < 0.05

表 4 2 组患者治疗前后血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Hcy (μmol/L)	D-二聚体 (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
对照组(<i>n</i> = 51)			
治疗前	28.26 $\pm$ 4.27	1.74 $\pm$ 0.42	10.49 $\pm$ 2.46
治疗后	19.84 $\pm$ 3.53 *	1.13 $\pm$ 0.28 *	5.63 $\pm$ 1.52 *
观察组(<i>n</i> = 51)			
治疗前	29.73 $\pm$ 3.90	1.79 $\pm$ 0.40	10.74 $\pm$ 2.81
治疗后	13.19 $\pm$ 2.73 * Δ	0.57 $\pm$ 0.14 * Δ	3.04 $\pm$ 0.76 * Δ

注:与治疗前比较, * *P* < 0.05;与对照组比较, Δ *P* < 0.05

3 讨论

中医学认为脑梗死属“中风”范畴,由于起病急骤、变化迅速、证见多端,与风性善行数变的特征相似,因此,以中风名之^[10]。中医理论认为脑梗死病机较为复杂,主要为火(肝火、心火)、风(肝风)、痰(风痰、湿痰、痰热)、血(血瘀)、气(气逆)、虚(血虚、气虚、阴虚)六端。此六端因素可发生多种转归:或由轻渐重,表现主要为风邪横窜经络,每结痰挟瘀;或由深出浅,表现为邪渐消,正日复而病向愈^[11-12]。一旦产生痰瘀,互相交结,阻遏气血,相互影响,相互作用;其病机为上盛下虚,风火相煽,痰浊壅盛,瘀血内阻。故而痰和瘀贯穿脑梗死发生、发展^[13-14]。因此,本研究采用天麻钩藤饮治疗,组成中天麻功于祛风通路、平肝止痉,钩藤功于平肝清热、熄风止痉,黄芩功于清热泻火,桑寄生功于祛风除湿、补肝肾,生石决明功于平肝潜阳、清热明目,生

地黄功于清热凉血、养阴生津,石菖蒲功于开窍醒神,制首乌功于补肝肾、益精血,茯苓功于宁心安神、利水,僵蚕功于化痰熄风、通络止痉,地龙功于平肝熄风、清热通络,水蛭功于破血逐瘀通经。纵观全方可奏化痰活血、平肝熄风功效。本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明天麻钩藤饮辅助治疗可提高疗效;观察组治疗后 NIHSS 评分低于对照组,而 Barthel 指数评分高于对照组,说明天麻钩藤饮辅助治疗可改善神经功能和日常生活活动能力。

血管内皮功能损伤是引起的动脉粥样硬化形成的关键性环节^[15]。内皮细胞通过释放一系列血管活性物质来调节血管代谢和运动,其中 NO 和 ET-1 是重要的血管内皮功能指标^[16]。本研究结果表明,观察组治疗后 ET-1 水平低于对照组,而 NO 水平高于对照组,说明天麻钩藤饮辅助治疗可改善患者血管内皮功能。Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸的一种代谢产物,有研究^[17]显示,高 Hcy 血症是脑梗死的独立危险因素。D-二聚体是交联纤维蛋白的一种降解产物,既能够反映体内的纤溶活性,同时还能够反映凝血活性,血浆 D-二聚体水平升高,是继发纤溶和血栓形成的一种标记物^[18]。有研究报道^[19]显示,急性脑梗死患者血清 D-二聚体水平明显升高。CRP 主要是由肝细胞合成的一种非抗体蛋白质,能够与肺炎链球菌细胞壁 C 多糖蛋白质结合,是典型的一种急性时相反应蛋白,是反应炎症反应的一种重要指标。Hs-CRP 是测量低水平炎症反应的一种灵敏指标,其水平与急性脑梗死及动脉粥样硬化的发生、严重程度以及预后关系紧密^[20]。本研究表明,观察组治疗后血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平低于对照组,说明天麻钩藤饮辅助治疗可降低血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平。

综上所述,天麻钩藤饮辅助治疗痰瘀阻络型急性脑梗死患者临床疗效显著,可改善患者血管内皮功能,降低 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平,值得临床借鉴。

参考文献

- [1] Nishikawa H, Nakatsuka Y, Shiba M, et al. Increased Plasma Galectin-3 Preceding the Development of Delayed Cerebral Infarction and Eventual Poor Outcome in Non-Severe Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J]. Transl Stroke Res, 2018, 9(2): 110-119.
- [2] Yu S, Ma SJ, Liebeskind DS, et al. ASPECTS-based reperfusion status on arterial spin labeling is associated with clinical outcome in acute ischemic stroke patients[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(3):

382-392.

- [3] Nogueira RG, Frei D, Kirmani JF, et al. Safety and Efficacy of a 3-Dimensional Stent Retriever With Aspiration-Based Thrombectomy vs Aspiration-Based Thrombectomy Alone in Acute Ischemic Stroke Intervention: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(3): 304-311.
- [4] Oda S, Shimoda M, Hirayama A, et al. Retrospective review of previous minor leak before major subarachnoid hemorrhage diagnosed by MRI as a predictor of occurrence of symptomatic delayed cerebral ischemia[J]. J Neurosurg, 2018, 128(2): 499-505.
- [5] Gason J, Badacz R, Stepień E, et al. Diagnostic and prognostic micro-RNAs in ischaemic stroke due to carotid artery stenosis and in acute coronary syndrome: a four-year prospective study[J]. Kardiol Pol, 2018, 76(2): 362-369.
- [6] 孙君灯. 中医辨证结合西医分期治疗急性脑梗死疗效评价[J]. 临床研究, 2017, 25(10): 168-169.
- [7] 肖建兵. 中西医结合疗法对急性脑梗死患者血清 vWF、APN 水平的影响分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(15): 104-106.
- [8] 吴逊. 全国第四届脑血管病学术会议纪要[J]. 卒中与神经疾病, 1997, 4(2): 3-8.
- [9] 郑筱萸. 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: 68-73.
- [10] 朱东碧. 自拟益气通脉活血汤结合西药治疗急性脑梗死 120 例[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(9): 638-638.
- [11] 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.
- [12] 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, 13(9): 139-142.
- [13] 王军红. 补阳还五汤联合天麻钩藤饮治疗脑梗死的效果观察[J]. 河南医学研究, 2016, 25(7): 1271-1272.
- [14] 顾峰. 补阳还五汤联合天麻钩藤饮治疗脑梗死的临床效果[J]. 中国当代医药, 2016, 23(33): 156-158.
- [15] 张文静, 朱涛, 张永, 等. 血管内皮功能与急性脑梗死患者梗死类型及颈动脉斑块性质的相关性[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(30): 5886-5889.
- [16] 张阿宁, 王剑. 急性脑梗死患者血管内皮功能及同型半胱氨酸水平的变化[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(9): 1059-1062.
- [17] 贾二娟. 血清 Hcy、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平与急性脑梗死严重程度的关系[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(3): 382-384.
- [18] 王伦善, 贾建安, 黄其峰, 等. FDP 和 D-二聚体在急性脑梗塞和深静脉血栓中的诊断价值[J]. 临床输血与检验, 2016, 18(2): 133-136.
- [19] 钱文忠, 张富山, 杨小旺, 等. 血浆 D-二聚体与急性脑梗死的相关性研究[J]. 现代临床医学, 2017, 43(2): 127-128.
- [20] 李冬松, 王世君, 郜锦英, 等. 血清 hs-CRP 水平与急性脑梗死病情程度及近期预后的相关性分析[J]. 河北医学, 2017, 23(6): 1005-1008.

(2018-07-06 收稿 责任编辑: 芮莉莉)