

黄芪赤风汤合补中益气汤对缺血性脑卒中恢复期患者 神经功能及 NSE、BDNF 水平的影响

刘巍, 王晓宇

(沈阳市第二中医院, 辽宁 沈阳 110101)

摘要: 目的: 研究黄芪赤风汤合补中益气汤加减辅助西药治疗缺血性脑卒中恢复期患者对其神经功能、神经特异性烯醇化酶 (NSE)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 的影响。方法: 选取我院 2020 年 1 月~2022 年 1 月收治的 68 例缺血性脑卒中恢复期患者, 将其按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 34 例, 对照组患者在常规治疗基础上服用氯吡格雷治疗, 观察组在对照组治疗基础上联用黄芪赤风汤合补中益气汤加减, 比较分析两组患者的临床疗效、神经功能。结果: 观察组和对照组临床治疗总有效率分别为 94.12%、73.53%, 两组患者治疗总有效率差异显著 ($P < 0.05$) 治疗后两组患者各中医证候积分显著降低 ($P < 0.05$), 其中观察组患者的各中医证候积分显著低于对照组患者 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分和 NSE 水平显著降低 ($P < 0.05$), BDNF 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且两组患者接受治疗后的 NIHSS、NSE、BDNF 差异显著 ($P < 0.05$)。结论: 黄芪赤风汤合补中益气汤加减联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中恢复期患者疗效较好, 且可有效恢复患者神经功能。

关键词: 缺血性脑卒中; 神经功能; 中益气汤; 疗效

中图分类号: R 743.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 10-0148-04

脑卒中又称中风, 是老年人常见脑血管疾病, 根据其病理特征分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中, 其中以缺血性脑卒中较常见, 约占卒中患者 70%~80%^[1]。缺血性脑卒中主要是由于脑部供血功能障碍所致脑组织缺血、缺氧, 进而导致脑组织软化或坏死, 损伤患者神经功能^[2]。缺血性脑卒中患者根据其病情进展可分为急性期、恢复期和后遗症期, 其中恢复期是指卒中病程在 2 周~6 个月的患者, 临床研究发现, 缺血性脑卒中患者处于恢复期时多伴有神经功能损伤, 而此时进行针对性治疗有利于改善患

者神经功能恢复, 降低其残疾率^[3]。目前临床上治疗缺血性脑卒中常使用溶栓、降纤、抗凝等方法, 对恢复期患者一般采用长期服用抗血小板药物治疗, 但研究表明, 常规西医治疗方法对缺血性脑卒中患者长期疗效不佳, 且药物所致不良反应较严重^[4]。而临床研究表明, 在西药基础上联合使用中医疗法可以提高临床疗效, 并有利于改善患者预后^[5]。中医把缺血性脑卒中归于“中风”范畴, 认为人体机能随年龄增高而降低, 各脏腑功能不足, 导致气血运行受阻, 日久而致“瘀阻”, 本虚而标实, 因此通过其

[2] 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 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.

[3] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南-癫痫病分册 (2015 修订版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 17~21.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.

[5] 国家中医药管理局医政司. 24 个专业 105 个病种中医临床路径 (试行) [Z]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2011: 8-10.

[6] 国家中医药管理局批准发布. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 35.

[7] 陈宝楠, 张超, 相蕾, 等. 卒中后老年癫痫患者认知障碍及其危险因素 [J]. 武警后勤学院学报, 2019, 28 (10): 32-35.

[8] 李小梅, 许虹. 癫痫患者认知障碍的影响因素及相关筛查量表 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35 (3): 365-368.

[9] 魏旭英, 孙娟, 刘军平. 脑梗死继发癫痫的脑电图与经颅多普勒改变的相关性研究 [J]. 河北医学, 2016, 22 (9): 1489-1491.

[10] 李海静, 孔峰, 乔芳, 等. 脑梗死后患者脑电图与继发癫痫的

相关性探究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20 (1): 61-63.

[11] 林尚勋, 饶金峰, 温良, 等. 奥卡西平对部分性发作癫痫患者认知功能及脑电图的影响 [J]. 临床合理用药, 2021, 14 (5): 87-88.

[12] 聂莉媛, 王潇慧, 张青, 等. 柴贝止痫汤加减联合抗癫痫药物治疗难治性癫痫痰气郁滞证 70 例对照研究 [J]. 中医杂志, 2019, 60 (18): 1572-1577.

[13] 韩慧, 王颖, 吉丽, 等. 中医药辨治卒中后癫痫及作用机制研究进展 [J]. 中医药临床杂志, 2022, 34 (11): 2201-2205.

[14] 王坤芳, 杨育同, 梁志刚, 等. 石菖蒲挥发油抗惊厥作用及对癫痫大鼠海马 PKC 表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31 (1): 97-100.

[15] 王倩, 袁莉莉, 张永玲, 等. 石菖蒲-郁金配伍治疗癫痫的网络药理学研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44 (13): 2710-2708.

[16] 桑文文, 李妍怡. 李妍怡教授治疗脑卒中后癫痫经验 [J]. 中医临床研究, 2020, 12 (5): 73-75.

(收稿日期 2023-03-20)

病机需行要益气活血化痰治疗^[6]。本文在西医治疗基础上以黄芪赤风汤合补中益气汤加减治疗缺血性脑卒中恢复期患者,分析其临床疗效并研究其对患者神经功能、血清神经特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)和脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的影响,以期为中医药在缺血性脑卒中患者的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2020年1月~2022年1月收治的68例缺血性脑卒中恢复期患者。将其按随机数字表法分为观察组和对照组,每组34例。纳入标准:(1)所有患者均符合中国急性缺血性脑卒中诊

治指南相关标准^[7];(2)所有患者均符合中风病诊断与疗效评定标准^[8];(2)病程2周~6个月;(3)年龄40~75岁;(4)意识无严重障碍者。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)心、肝、肾功能严重障碍者;(3)对本研究使用药物不耐受者;(4)妊娠期或哺乳期妇女。收集两组患者一般资料,经统计分析,两组患者性别、年龄、高血压、糖尿病、高血脂、受教育程度等均无显著差异($P>0.05$),有可比性,见表1。所有选取患者均自愿参加、配合本次研究,并均签署研究知情协议书。本次研究通过医院伦理委员会审核,符合审核标准。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	性别(例)		高血压 例(%)	糖尿病 例(%)	高血脂 例(%)	受教育程度		
			男	女				小学及初中	高中及中专	大专及以上学历
观察组	34	61.32±5.87	21	13	18(52.94)	6(17.65)	17(50.00)	11	15	8
对照组	34	62.85±5.93	19	15	20(58.82)	7(20.59)	18(52.94)	13	14	7

1.2 方法 两组患者均接受常规(抗凝、抗血小板等)治疗;对照组患者在常规治疗基础上使用氯吡格雷(75mg,扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司,H20213479),口服,每次75mg,每日1次;观察组患者在常规治疗及口服氯吡格雷治疗基础上使用黄芪赤风汤合补中益气汤加减,处方包括:生黄芪30g、赤芍9g、防风9g、党参9g、白术9g、当归9g、陈皮9g、升麻6g、柴胡9g、炙甘草6g。每日1剂,水煎,分早晚2次温服。两组患者连续治疗28d。

1.3 观察指标 (1)根据《中药新药临床研究指导原则》相关标准^[9],根据患者症状表现评价两组患者接受治疗前及治疗2个周期后的中医症候积分。主要评估症状包括:偏身感觉异常、言语不清或不语、意识模糊、口舌歪斜等,按无、轻度、中度、重度分别计0、2、4、6分,分值越高,症状越严重。(2)使用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale score, NIHSS)^[10]评估患者接受治疗前后的神经缺损评分,包括意识、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、肢体共济失调、感觉、语言、构音障碍、消退和不注意等维度,总分为42分,分数越低代表神经功能恢复情况越好。(3)于两组患者接受治疗前及接受治疗后采集空腹静脉血,使用酶联免疫吸附法检测NSE和BDNF水平,试剂盒均购于武汉默沙克生物公司。

1.4 疗效标准 根据相关文献标准^[11],于两组患者治疗28d后评估临床疗效,分为:痊愈(NIHSS减少90%~100%,临床症状基本消失)、显效(NIHSS减少46%~89%,临床症状明显减轻)、有效(NIHSS减少18%~45%,临床症状得到控制)、无效(NIHSS减少<18%,症状无改善或恶化)。

1.5 统计学方法 本研究使用SPSS 22.0进行统计分析,计量数据结果以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内配对t检验,2组间独立样本t检验;计数资料用例(%)描述, χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组和对照组组患者临床治疗总有效率分别为94.12%、73.53%,两组患者治疗总有效率差异显著($P<0.05$)。见表2。

表2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	34	7(20.59)	16(47.06)	9(26.47)	2(5.88)	32(94.12)
对照组	34	3(8.82)	10(29.41)	12(35.29)	9(26.47)	25(73.53)

2.2 两组患者中医症候积分比较 两组患者接受治疗前各中医症候积分差异不显著($P>0.05$),接受治疗后两组患者各中医症候积分显著降低($P<0.05$),且观察组各中医症候积分显著低于对照组患者($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者中医症候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	偏身感觉异常		言语不清或不语		意识模糊		口舌歪斜	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	3.48±1.21	1.45±0.48 ^{ab}	3.67±0.95	1.46±0.42 ^{ab}	3.26±1.03	1.43±0.29 ^{ab}	3.76±1.02	1.58±0.32 ^{ab}
对照组	34	3.42±0.97	2.35±0.65 ^a	3.52±1.03	2.42±0.77 ^a	3.49±1.12	2.05±0.76 ^a	3.52±0.87	2.24±0.68 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ (下同)

2.3 两组患者神经功能恢复情况比较 两组患者接

受治疗前NIHSS评分以及血清NSE、BDNF水平差异

均不显著 ($P>0.05$)，接受治疗后，两组患者的NIHSS评分和NSE水平显著降低 ($P<0.05$)，BDNF

水平显著升高 ($P<0.05$)，且两组患者接受治疗后NIHSS、NSE、BDNF差异显著 ($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者神经功能恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NIHSS(分)		NSE(mg/L)		BDNF(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	17.25±3.62	6.32±2.28 ^{ab}	20.87±4.31	3.02±0.89 ^{ab}	9.33±2.28	17.98±4.83 ^{ab}
对照组	34	17.31±3.79	8.35±2.97 ^a	21.05±4.28	5.31±1.57 ^a	9.42±2.16	13.05±3.12 ^a

3 讨论

缺血性脑卒中恢复期是其脑组织功能恢复的关键时期，此时进行积极干预可以有效提高患者神经功能恢复，有利于改善患者生活治疗，降低其残疾率^[12]。除了常规治疗外，氯吡格雷是临床上治疗缺血性脑卒中恢复期患者的常用西药，但研究表明，单独使用氯吡格雷对缺血性脑卒中恢复期患者的临床疗效不理想，且长期用药也会增加患者发生不良反应的概率^[13]。

脑卒中归属于“中风”范畴，其病因较多，年龄是导致其发病的重要原因之一，《素问》中提出中老年患者体质较差，阴虚严重，《灵枢》中认为年老者气血衰弱，脏腑亏虚，此外，生活饮食习惯不良也是导致中风发生的主要原因之一^[14]。研究发现，中风病因虽较为复杂，但其基本病机在于血运阻滞、瘀阻脑窍^[15]。因此，治疗中风需调理气血、疏通脉络，并需根据不同时期缺血性中风患者病机表现对症治疗。吴颢昕教授认为恢复期中风患者主要表现为精神、运动、认知等功能障碍，此时需注意改善患者脑部血液循环，促进供血，因此可行活血化瘀治疗^[16]。司国民教授研究^[17]认为，缺血性脑卒中恢复期患者病情相对稳定，实证症状日渐消退而虚损症状逐渐显现，气虚则致血运受阻，痰湿瘀血内生，虚而致实，最终导致病情加重。本研究使用黄芪赤风汤合补中益气汤加减治疗缺血性脑卒中恢复期患者，黄芪赤风汤出自于《医林改错》，可使机体气机畅通、活血化瘀，补中益气汤出自《脾胃论》，可调和肝脾，提高脏腑经络功能，补益中气。方中使用黄芪补气升阳、补益脾肺之气，赤芍凉血祛瘀、且可防止黄芪燥热伤阴，防风可祛风调血，三药合用可同脑窍之气血。现代药理学研究发现^[18-19]，黄芪内富含多种活性成分，可调节机体多种信号通路改善缺血性脑卒中患者脑组织损伤，赤芍可激活相关信号通路，促进脑血管形成，减轻脑缺血所造成的脑组织损伤，有利于恢复神经功能。本文研究结果发现，观察组患者治疗总有效率显著高于对照组患者，且虽然两组患者接受治疗后的中医症候积分及NIHSS、NSE、BDNF均得到了显著改善，但观察组患者的改善效果明显更佳，NIHSS是临床上评估缺血性脑卒中患者神经缺损情况的常用量表，而NSE和BDNF与患者的神经元情况密切相关，也可有效反映患者神经功能情况^[20]，结合本文结果提示相比于单

独使用氯吡格雷治疗，黄芪赤风汤合补中益气汤加减联合氯吡格雷的临床治疗效果更好，且更利于患者的神经功能恢复。研究发现，缺血性脑卒中患者服用氯吡格雷治疗，容易引发多种不良反应，且长期服用容易发生药物抵抗，导致其治疗效果降低，因此不利于患者的神经功能恢复^[21]。

综上所述，在西药基础上联合使用黄芪赤风汤合补中益气汤加减可有效治疗缺血性脑卒中恢复期患者，并改善其神经功能，其效果明显优于单独使用西药治疗。

参考文献

- [1] Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management [J]. Continuum (Minneapolis, Minn). 2017, 23 (1): 15-39.
- [2] Meschia JF, Brodt T. Ischaemic stroke [J]. Eur J Neurol. 2018, 25 (1): 35-40.
- [3] 沈福玉, 黎宏斐. 消栓肠溶胶囊对缺血性脑卒中恢复期患者神经损伤、脑血流灌注及血清CRP和Hcy水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29 (4): 407-410.
- [4] Kim KS, Fraser JF, Grupke S, et al. Management of antiplatelet therapy in patients undergoing neuroendovascular procedures [J]. J Neurosurg. 2018; 129 (4): 890-905.
- [5] 江颖, 王凯华, 张永全, 等. 通窍活血方联合氟桂利嗪对气虚血瘀型缺血性卒中患者预后的改善作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24 (11): 156-162.
- [6] 胡跃强, 唐农, 何乾超, 等. 温阳复元方治疗缺血性脑卒中恢复期患者的临床疗效及其机制 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (19): 4627-4629.
- [7] 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2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.
- [8] 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.
- [9] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 215.
- [10] Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale [J]. Stroke, 2017, 48 (2): 513-519.
- [11] 全国第四次脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 381-383.
- [12] 王改凤, 王松龄. 中风防治灵1号治疗缺血性脑卒中恢复期的临床研究 [J]. 中药药理与临床, 2019, 35 (5): 151-154.
- [13] Johnston SC, Elm JJ, Easton JD, et al. Time Course for Benefit and Risk of Clopidogrel and Aspirin After Acute Transient Ischemic Attack and Minor Ischemic Stroke [J]. Circulation. 2019, 140 (8): 658-664.

自拟丹芪偏瘫汤结合核心肌群训练在脑梗死合并下肢偏瘫患者中的应用及对下肢肌力、表面肌电图的影响*

韩冰, 徐萍, 苏莉, 周娃妮, 于婷婷[△]

(青岛市中医医院(市海慈医院)南院区针推康复科, 山东 青岛 266000)

摘要: 目的: 探究自拟丹芪偏瘫汤结合核心肌群训练在脑梗死合并下肢偏瘫患者中的应用及对下肢肌力、表面肌电图的影响。方法: 将我院收治的94例脑梗死合并下肢偏瘫患者随机分组为观察组和对照组, 每组47例, 对照组患者常规进行核心肌群训练, 观察组在核心肌群训练的同时口服自拟丹芪偏瘫汤, 均治疗4周。对比两组患者疗效及治疗前后的中医证候评分、躯干控制能力、下肢肌力、下肢运动功能、表面肌电图参数、脑血流动力学结果差异。结果: 观察组患者治疗4周后的总有效率为93.62%, 显著高于对照组的78.72% ($P < 0.05$); 观察组患者治疗4周后的偏身感觉异常、言语蹇涩、面色㿗白、气短乏力评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗4周后的姿势控制评定量表(PASS)、偏瘫侧下肢综合痉挛量表(CSS)、下肢运动功能评分(FMA)评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗4周后的股直肌和股二头肌表面肌电信号肌电积分值(IEMG)、均方根值(RMS)均显著高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗4周后的平均血流速度显著高于对照组, 搏动指数、阻力指数均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 自拟丹芪偏瘫汤结合核心肌群训练应用于脑梗死合并下肢偏瘫患者中疗效确切, 可有效缓解患者偏瘫症状、提高下肢肌力, 还可改善肢体运动功能和表面肌电图参数、脑血流动力学, 值得临床推广。

关键词: 自拟丹芪偏瘫汤; 核心肌群训练; 脑梗死; 下肢偏瘫; 下肢肌力; 表面肌电图

中图分类号: R 743.3 文献标志码: A 文章编号: 1000-3649 (2023) 10-0151-04

Application of self-made Danqi Piantan decoction combined with core muscle group training in patients with cerebral infarction complicated with lower extremity hemiplegia and its effects on lower extremity muscle strength and surface electromyography/HAN Bing, XU Ping, SU Li, et al// (Department of Acupuncture and Rehabilitation in South Hospital, Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital, Qingdao Shandong 266000, China)

Abstract: Objective: To explore the application of combination of self-made Danqi Piantan decoction and core muscle group training in treating patients with cerebral infarction and lower extremity hemiplegia and its effects on lower extremity muscle strength and surface electromyography. Methods: 94 patients with cerebral infarction complicated with lower extremity hemiplegia treated in the hospital were randomly divided into observation group (47 cases) and control group (47 cases). The patients in control group received routine core muscle group training while the patients in observation group took self-made Danqi Piantan decoction orally at the same time as core muscle group training, and both groups were treated for 4 weeks. The efficacy, as well as differences in scores of TCM syndromes, trunk control ability, lower extremity muscle strength, lower extremity motor function, surface electromyography parameters and cerebral hemodynamics before and after treatment were compared between the two

* 基金项目: 2020 青岛市中医药科技项目 (编号: 2020-zyy010)。作者简介: 韩冰, 本科, 初级技师, 研究方向: 针推康复科, E-mail: hanbing199311@163.com; [△]通讯作者: 于婷婷, 本科, 初级技师, 研究方向: 针推康复科, E-mail: 1754184264@qq.com。

- [14] 齐敬东, 刘裔荣. 圣愈汤联合早期康复运动对缺血性脑卒中患者恢复期肢体及语言功能影响的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44 (10): 2093-2096.
- [15] 万海同. 论缺血性脑卒中气阴两虚致血瘀的基本病机与养阴益气活血治法的应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (1): 1-4.
- [16] 柴毅, 吴颖昕. 吴颖昕辨治中风的思路与临证经验 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24 (5): 699-701.
- [17] 田丹枫, 唐忠超, 彭敏, 等. 司国民辨治缺血性脑卒中恢复期经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45 (1): 31-33.
- [18] 陈红阳, 杨志华, 贾壮壮, 等. 基于网络药理学探究黄芪-川芎药对治疗缺血性脑卒中的作用机制 [J]. 云南中医学院学报, 2021, 44 (1): 88-97.
- [19] 陈敏纯, 闫抗抗, 曹青, 等. 赤芍对缺血性脑卒中大鼠 PGC-1 α /Nrf2 通路促血管新生作用研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35 (4): 36-40.
- [20] 韦辉燕, 徐玉婷, 杨丽燕, 等. 熄风化痰通络汤治疗老年缺血性脑卒中患者临床观察 [J]. 西部中医药, 2021, 34 (4): 88-92.
- [21] Pan Y, Elm JJ, Li H, et al. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack: A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials [J]. JAMA Neurol. 2019, 76 (12): 1466-1473.

(收稿日期 2023-05-22)