

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.19.028

葛桂参蛭汤佐治风寒袭络型缺血性中风先兆临床评价*

李美娥, 常彦美, 张凤强, 李 芳, 祁树彬, 张泽超, 赵丹丹, 刘艳军, 张 帅

(河北省沧州市献县中医医院脑病科, 河北 沧州 062250)

摘要:目的 探讨葛桂参蛭汤佐治风寒袭络型缺血性中风先兆的临床疗效及对患者凝血功能和神经功能的影响。方法 选取医院2018年8月至2019年8月收治的风寒袭络型缺血性中风先兆患者120例,按随机数字表法分为试验组和对照组,各60例。两组患者均给予中风的基础治疗,对照组患者加服通脉舒络胶囊,试验组患者加服葛桂参蛭汤。两组均持续治疗2周。结果 试验组总有效率为91.67%,显著高于对照组的78.33% ($P < 0.05$);治疗后,试验组患者的凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间均显著长于对照组,纤维蛋白原及血清同型半胱氨酸、C反应蛋白水平及临床神经功能缺损程度评分量表评分均显著低于对照组,日常生活能力评定量表评分显著高于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率相当(16.67%比11.67%, $\chi^2 = 0.617$, $P = 0.432 > 0.05$)。结论 葛桂参蛭汤佐治风寒袭络型缺血性中风先兆,能改善患者的凝血功能,恢复其神经功能,改善生活质量。

关键词:缺血性中风;风寒袭络型;葛桂参蛭汤;通脉舒络胶囊;临床疗效;凝血功能;神经功能;辅助治疗

中图分类号:R932;R285.6;R255.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)19-0093-04

Clinical Evaluation of Geguishenzhi Decoction in the Treatment of Patients with the Omen of Wind Cold Attacking Collaterals Type Ischemic Stroke

LI Mei'e, CHANG Yanmei, ZHANG Fengqiang, LI Fang, QI Shubin, ZHANG Zechao, ZHAO Dandan, LIU Yanjun, ZHANG Shuai

(Department of Encephalopathy, Xian County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Cangzhou, Hebei, China 062250)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of Geguishenzhi Decoction for patients with the omen of wind cold attacking collaterals type ischemic stroke and its effect on coagulation function and nerve function. **Methods** A total of 120 cases of wind cold attack collateral type ischemic stroke treated in the hospital from August 2018 to August 2019 were selected and divided into the experimental group and control group according to random number table method, 60 cases in each group. Both groups were given basic treatment for stroke; the control group was given Tongmai Shuluo Capsules, and the experimental group was given Geguishenzhi Decoction. Both groups received continuous treatment for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the experimental group was 91.67%, which was higher than 78.33% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT) in the experimental group were higher than those in the control group, the levels of fibrinogen and serum homocysteine, C-reactive protein level and clinical neurological deficit degree rating scale score were significantly lower than those in the control group, the scores of activities of daily living scale were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in both groups was comparable (16.67% vs 11.67%, $\chi^2 = 0.617$, $P = 0.432 > 0.05$).

*基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研计划项目[2019283]。

第一作者:李美娥,女,大学本科,副主任医师,研究方向为缺血性中风的治, (电子信箱)limeie1212@163.com。

者治疗后的24h尿钙水平明显低于对照组。可见,当补充足够的钙和维生素D时,可减轻钙的流失,故略高剂量的钙和维生素D效果较好。同时,观察组母婴并发症发生率明显低于对照组,两组不良反应发生率相当。

综上所述,GDM孕妇孕中期以碳酸钙联合较高剂量维生素D₃治疗,可有效减少骨钙丢失,降低胰岛素敏感性,改善妊娠结局。

参考文献:

- [1] 刘 新. 维生素D缺乏与妊娠期糖尿病发病的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(17): 135-138.
- [2] 张 晓, 白 洁, 赵楠楠, 等. 诊断GDM血糖异常点的数量与孕妇临床表现及妊娠结局关系的分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 67(3): 207-209.
- [3] 王 蕊, 徐品颖, 肖 利. 妊娠期显性糖尿病与妊娠期糖尿病在妊娠晚期临床特点的比较[J]. 首都医科大学学报,

2017, 38(1): 103-107.

- [4] 姜英凤, 石祥奎, 张 静, 等. 徐州地区妊娠期糖尿病孕妇血清25羟维生素D₃水平研究[J]. 中国药业, 2018, 27(12): 80-82.
- [5] 孟 莉. 妊娠期糖尿病患者外周血Sfrp5、FoxM1水平与胰岛素抵抗的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(30): 48-50.
- [6] 李利平, 姜宏卫, 庞秋霞, 等. 国际糖尿病与妊娠研究组标准对妊娠期糖尿病患者母婴结局的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(5): 416-418.
- [7] 王仙玉, 徐丽丽, 任朝翔. 胰岛素治疗GDM对妊娠结局的改善及最佳干预时间研究[J]. 中国妇幼保健研究, 2018, 29(5): 105-108.
- [8] XING BH, YANG FZ, WU XH. Naringenin enhances the efficacy of human embryonic stem cell-derived pancreatic endoderm in treating gestational diabetes mellitus mice[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2016, 131(2): 317-321.

(收稿日期:2019-09-17;修回日期:2020-02-13)

nogen(Fib), serum homocysteine(HCY), C-reactive protein(CRP), and the clinical neurological deficit score scale(CSS) scores were significantly lower than those of the control group, the ability of daily living assessment scale(ADL) score was significantly higher than the control group ($P < 0.05$); the occurrences of adverse reaction in the two groups were equivalent (16.67% vs. 11.67%, $\chi^2 = 0.617$, $P = 0.432 > 0.05$). **Conclusion** Geguishenzhi Decoction for patients with the omen of wind cold attacking collaterals type ischemic stroke can improve the coagulation function index, recover the nerve function, and improve the quality of life of the patients.

Key words: ischemic stroke; wind cold attacking collaterals type; Geguishenzhi Decoction; Tongmai Shuluo Capsules; clinical efficacy; coagulation function; nerve function; adjuvant therapy

脑卒中俗称中风, 复发率、致残率、死亡率较高, 预后较差^[1-2]。缺血性脑卒中是由颈动脉和椎动脉狭窄或闭塞、脑供血不足导致的脑组织坏死病变。而中风先兆则是中风前出现的头晕、头痛、肢体麻木、肢体不灵活等前兆症状^[3-4]。中医理论中“风”象突出, 贯穿了起病、加重、缓解的全过程, “寒”邪收引, 阻碍气机, 引起中风先兆证发病^[5-6]; 风、寒、邪、气等侵袭经络血脉, 是导致缺血性中风发生的主要诱因, 故应从“虚”“风”“瘀”角度论治^[7]。本研究中探讨了葛桂参蛭佐治风寒袭络型缺血性中风先兆的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 符合《短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2018年)》^[8], 并经头颅CT或核磁共振(MRI)影像检查确诊; 中医辨证分型为风寒袭络型; 对本研究拟用药物耐受, 无过敏反应和禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

排除标准: 辨证分型为肝阳上亢型; 严重肝、肾功能不全; 基础资料、临床资料缺失或不完整。

脱落/剔除标准: 中途自愿退出本研究; 未按本研究治疗方案服药; 随访期间失访。

病例选择与分组: 选取医院2018年8月至2019年8月收治的风寒袭络型缺血性中风先兆患者120例, 按随机数字表法分为试验组和对照组, 各60例。两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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 60$)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	合并症(例)		
				高血压	高血糖	高脂血症
试验组	35/25	53.34 ± 8.72	23.26 ± 2.10	9	8	9
对照组	29/31	53.98 ± 8.76	23.82 ± 2.34	10	7	6
χ^2/t 值	1.205	0.226	1.380	0.538		
P 值	0.272	0.822	0.170	0.764		

注: BMI为体质质量指数。

1.2 方法

两组患者均予抗凝、溶栓、抗血小板、调血脂等中风的基础治疗, 对照组患者加用通脉舒络胶囊(河南中医药大学第一附属医院制剂室, 批号为180710, 规格为每

粒0.3g)口服, 每次4粒, 每日3次, 饭后顿服。试验组患者加用葛桂参蛭汤, 组方为葛根、桂枝各15g, 丹参、黄芪、当归各10g, 水蛭、生姜、炙甘草各5g, 煎煮至400mL, 每日分2次服用。两组均以1周为1个疗程, 持续治疗2个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标: 采集患者治疗前后1d的空腹静脉血各约3mL, 采用SK202型全自动血凝分析仪(深圳市盛信康科技有限公司)检测凝血4项指标水平, 包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)。上述血液部分离心、分离得血清, 采用放射免疫分析法, 以M240172- γ 型放射免疫分析仪(深圳迈瑞医疗科技有限公司)检测同型半胱氨酸(HCY)、C反应蛋白(CRP)水平。试剂盒均购自大连美伦生物科技有限公司, 严格按仪器操作规程和试剂盒说明书要求操作。采用临床神经功能缺损程度评分量表(CSS)评估患者的神经功能, 包括意识、水平凝视功能、面肌、言语、上肢肌力、手肌力、下肢肌力、步行能力8个方面。满分为45分, 分值越高表明神经功能缺损越严重。采用日常生活能力评定量表(ADL)评估患者的生活质量。满分为100分, 得分越高表明生活质量越好。

疗效判定^[9]: 显效, 缺血性中风先兆症状(头痛、呕吐、意识障碍等)基本消失, CSS评分 < 10 分; 有效, 临床症状均有显著减轻, CSS评分为10~20分; 无效, 临床症状无明显改善, CSS评分为21~45分。总有效 = 显效 + 有效。

安全性: 观察治疗期间患者恶心呕吐、食欲降低、皮疹、腹泻等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

缺血性中风先兆在老年患者人群中较高的发病率, 高血压、高脂血症、心脏病、糖尿病、动脉硬化等是其危险诱因。西医治疗多以抗凝、溶栓、抗血小板、调血

表2 两组患者凝血4项指标比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	PT(s)		APTT(s)		TT(s)		Fib(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	10.09 ± 1.89	14.82 ± 1.76*	23.09 ± 2.71	29.76 ± 2.19*	10.76 ± 1.92	16.35 ± 1.73*	5.61 ± 1.47	3.87 ± 1.06*
对照组	9.91 ± 1.92	13.12 ± 1.84*	22.42 ± 2.65	28.03 ± 2.10*	10.28 ± 1.84	15.21 ± 1.59*	5.45 ± 1.32	4.49 ± 1.15*
t 值	0.518	5.172	1.369	4.417	1.398	3.758	0.627	3.071
P 值	0.606	0.000	0.174	0.000	0.165	0.000	0.532	0.003

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
试验组	32(53.33)	23(38.33)	5(8.33)	55(91.67)*
对照组	27(45.00)	20(33.33)	13(21.67)	47(78.33)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.183$, $^{\#}P=0.041 < 0.05$ 。

表4 两组患者 HCY 及 CRP 水平比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	HCY($\mu\text{mol/L}$)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	19.23 ± 2.97	10.17 ± 2.62*	16.19 ± 3.06	8.08 ± 1.97*
对照组	19.91 ± 2.92	12.85 ± 2.59*	16.83 ± 3.09	10.13 ± 2.03*
t 值	1.265	5.635	1.140	5.614
P 值	0.208	0.000	0.257	0.000

表5 两组患者 CSS 及 ADL 评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=60$)

组别	CSS 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	28.93 ± 4.91	12.31 ± 3.02*	56.23 ± 5.78	78.92 ± 6.24*
对照组	29.78 ± 4.89	15.72 ± 3.75*	57.12 ± 5.82	75.10 ± 6.35*
t 值	0.950	5.486	0.840	3.324
P 值	0.344	0.000	0.402	0.001

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=60$]

组别	恶心呕吐	食欲降低	皮疹	腹泻	合计
试验组	3(5.00)	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	10(16.67)*
对照组	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	7(11.67)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.617$, $^{\#}P=0.432 > 0.05$ 。

脂等基础治疗干预,并未从根本解除中风先兆的预警,难以根除病机^[10]。中医对于缺血性中风先兆有较深刻的认识。缺血性中风先兆患者多年老体弱,或久病难愈、正气渐亏,多有肝肾不足、气血两亏,素有瘀血痰浊内停,基本病机为本虚标实,本虚是发病基础,标实为发病动因。阴虚风动、血虚风动,导致中风先兆证发病,其主要动因为“风邪”“寒气”。若遇诱因触动,如风寒外侵袭、五志过极、劳累过度、饮食不洁等不良因素导致气失失常、气运失度,机体病理状态下的相对平衡遭到破坏,导致气机不畅、血脉运行失调,从而引发疾病^[11]。

根据中医理论对风寒袭络型缺血性脑中风的先兆的系统阐述,中医应从“虚”“风”“瘀”角度论治该病,故祛风散寒、养血扶正、活血通络为主要治疗原则。本研究中

结合我院多年临床实践经验,精选多味药材组方,得到葛桂参蛭汤,结果显示,研究组临床疗效明显好于对照组,表明葛桂参蛭汤对风寒袭络型缺血性中风先兆有较好疗效。葛桂参蛭汤由葛根、桂枝、丹参、水蛭、当归、生姜、黄芪、炙甘草等组方,方中葛根有解肌退热、祛风散寒、生津止渴之功效,桂枝有发汗解表、散寒止痛、通阳化气之功效,两者共为君药;丹参、水蛭、当归可活血祛瘀、通络止痛,共为臣药;生姜可解表散寒,黄芪可补气固表、扶正益气,两者均为佐药,加强君、臣药祛风散寒、养血扶正的治疗作用;炙甘草有理气和中、调和诸药之功效,在方中为使药^[12-13]。全方配伍合理,共奏祛风散寒、养血扶正、活血通络之功效,并能标本兼顾,有效治疗缺血性中风先兆证。试验组患者治疗后的凝血4项指标均优于对照组,表明葛桂参蛭汤可改善患者的凝血功能,缓解其血液高凝状态。水蛭中的活性成分水蛭素能有效阻止凝血酶对纤维蛋白的作用,阻碍血液凝固,明显消退主动脉粥样硬化斑,改善患者全身微循环状态,有效防治缺血性中风先兆症状^[14]。CRP 水平升高提示有炎症反应,HCY 水平升高表明有心血管、脑血管疾病的风险^[15],本研究中试验组治疗后 HCY 和 CRP 水平均低于对照组。试验组患者 CSS 评分低于对照组,ADL 评分高于对照组,提示试验组患者神经功能缺损症状缓解并逐渐恢复正常,生活质量也得到显著改善。此外,两组患者治疗期间不良反应发生率相当且均较低。

综上所述,葛桂参蛭汤治疗风寒袭络型缺血性中风先兆,能改善患者的凝血功能,恢复其神经功能,改善生活质量。

参考文献:

- [1] 胡皓月,冯占辉,廖付军. 颈动脉粥样硬化与缺血性进展性脑卒中的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017,5(23):12-13.
- [2] CHEN G, LEAK RK, SUN Q, et al. Neurobiology of stroke: Research progress and perspectives[J]. Progress in Neurobiology, 2018,163(9):1-7.
- [3] 高松. 丹红注射液联合奥扎格雷钠治疗缺血性脑卒中32例[J]. 中国药业,2015,24(18):75-76.
- [4] 刘宏伟,王一战,张小健. 针灸治疗急性缺血性脑卒中临床研究现状[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,29(6):168-171.