

文献研究法探析 (J). 中医药导报, 2019, 25(21): 22-25.

(10) 陆超元, 赵鋈, 朱盛国, 等. 500 例上海地区性早熟女童中医证型分布特点的多中心研究 (J). 中华全科医学, 2020, 18(5): 843-845.

(11) 刘海莲. 女童性早熟的家庭社会行为因素 Logistic 回归分析与防控建议 (J). 中国性科学, 2020, 29(1): 153-156.

(12) 应小明. 人胰岛素生长因子 BP3, makorin 环指蛋白 3 在特发性中枢性性早熟女童诊断中的应用价值 (J). 中国卫生检验杂志, 2021, 31(1): 86-89.

(13) 陆超元, 赵鋈, 朱盛国, 等. 500 例上海地区性早熟女童中医证型分布特点的多中心研究 (J). 中华全科医学, 2020, 18(5): 843-845.

(14) 周晓燕, 陈梦兰. 耳穴压丸联合抗早颗粒对性早熟女童第二性征及性激素水平的影响 (J). 湖北中医杂志, 2020, 21(8): 13-15.

(15) 黄艳霞, 刘建忠, 张雪荣. 九味楮实颗粒对 SD 雌鼠中枢性性早熟的体质量及性激素水平的影响 (J). 湖南中医药大学学报, 2021, 41(10): 1528-1533.

(文章编号) 1007-0893(2022)22-0057-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.017

半夏白术天麻汤治疗急性缺血性脑卒中的临床效果

冉茂花 李 钦

(顺昌县中医院, 福建 顺昌 353200)

〔摘要〕 **目的:** 探讨半夏白术天麻汤加减治疗急性缺血性脑卒中 (AIS) 的效果。**方法:** 选取顺昌县中医院 2020 年 5 月至 2021 年 5 月接诊的 106 例 AIS 患者为观察对象, 按随机数表法将其纳入对照组 (53 例) 和观察组 (53 例)。对照组患者予以阿司匹林肠溶片+氯吡格雷片治疗, 观察组患者在对照组基础上加服半夏白术天麻汤加减治疗, 比较两组患者治疗前后血清指标 [基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、可溶性 P 选择素 (PS)、血管内皮生长因子 (VEGF)], 脑血流灌注指标 [局部脑血流量 (rCBF)、平均通过时间 (MTT)、达峰时间 (TPP)], 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 与 Fugl-Meyer 运动功能评定量表 (FMA) 评分。**结果:** 治疗后, 观察组患者的血清 MMP-9、PS 水平及 NIHSS 评分低于对照组, VEGF 水平及 rCBF、FMA 评分高于对照组, MTT、TPP 短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 半夏白术天麻汤加减治疗能减轻 AIS 患者的血脑屏障损伤, 改善脑血流灌注, 还能促进其神经、运动功能恢复。

〔关键词〕 半夏白术天麻汤; 急性缺血性脑卒中; 阿司匹林肠溶片; 氯吡格雷片

〔中图分类号〕 R 743.3 **〔文献标识码〕** B

西医认为, 急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 病因与大动脉粥样硬化、小动脉闭塞等相关, 故治疗时多以溶解血栓、抑制血小板聚集为目标。阿司匹林、氯吡格雷为治疗 AIS 的常用药物, 能够干扰机体凝血过程, 发挥抗血小板聚集作用, 但长期服用可能引起胃肠道出血, 或产生药物蓄积作用损害肝肾功能。中医理论认为 AIS 属于“中风”范畴, 风、痰、瘀等邪气是此病发病的诱因, 风邪乱动、痰瘀互结和阻滞经络贯穿整个病程, 故治疗应化痰熄风、祛邪通络^[1]。半夏白术天麻汤方中以半夏、白术、天麻等诸味中药相配伍, 有燥湿化痰、平熄肝风等功效^[2]。为探析半夏白术天麻汤加减

对 AIS 的应用效果, 本研究对顺昌县中医院 2020 年 5 月至 2021 年 5 月接诊的 106 例患者采取两种不同的治疗方法, 现将报道展开如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取顺昌县中医院 2020 年 5 月至 2021 年 5 月接诊的 106 例 AIS 患者为研究对象, 按随机数表法将其分为对照组 (53 例) 和观察组 (53 例)。观察组女性 26 例, 男性 27 例; 年龄 40~71 岁, 平均 (59.51 ± 6.50) 岁; 发病至就诊时间 2~65 h, 平均 (29.46 ± 3.22) h。对照组

〔收稿日期〕 2022-09-22

〔作者简介〕 冉茂花, 女, 副主任医师, 主要研究方向是中风病的中医辨证论治。

女性 24 例，男性 29 例；年龄 42 ~ 72 岁，平均 (59.03 ± 6.42) 岁；发病至就诊时间 3 ~ 64 h，平均 (29.60 ± 3.20) h。两组患者在性别、年龄、发病至就诊时间上比较，具有可比性 ($P > 0.05$)。本研究经顺昌县中医院医学伦理委员会审批通过 (20191123)。

纳入标准：符合 AIS 相关诊断标准^[3]；符合中风痰瘀阻证相关诊断标准^[4]；首次发病，发病至就诊时间 ≤ 72 h；患者或家属均知情同意本研究。排除标准：7 d 内有抗凝或溶栓治疗史；合并脑出血倾向。

1.2 方法

两组患者均接受常规治疗，包括吸氧和通气支持，持续心电监护，体温、血压控制，根据病情降低颅内压等。

1.2.1 对照组 常规治疗期间，另给药阿司匹林肠溶片 (云南白药集团股份有限公司，国药准字 H53021845)，餐前服用，100 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹；氯吡格雷片 (乐普药业股份有限公司，国药准字 H20123116)，75 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹。

1.2.2 观察组 在对照组基础上给予半夏白术天麻汤加减，组方：半夏 18 g，白术、天麻、橘红、川芎、茯苓各 12 g，大枣、生姜各 8 g，甘草 6 g。如患者心悸、呼吸明显受限，增加桂枝 12 g；气虚者增加党参 8 g；如患者自诉肢体麻木感强烈，增加防己 8 g、伸筋草 6 g、木瓜 6 g；如患者下肢活动受限，酸软无力，增加桑寄生 6 g、续断 6 g、杜仲 10 g；尿失禁者增加桑螵蛸 8 g、益智仁 8 g。1 剂 · d⁻¹，水煮取汁 300 mL · 剂⁻¹，150 mL · 次⁻¹，于早、晚饭后温服。

两组患者治疗时间均为 4 周。

1.3 观察指标

分别于治疗前、治疗 4 周后评估两组患者的血清指标、脑血流灌注指标、神经功能与运动功能，评估方法展开如下：(1) 血清指标：采集患者晨起餐前静脉血 3 mL，予以离心处理 (离心半径：8 cm；转速：3800 r · min⁻¹；时间：12 min)，取上清液作为检测样本，检测基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、可溶性 P 选择素 (sP-selectin, PS)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)，检测方法选择酶联免疫吸附法。(2) 脑血流灌注指标：应用多层螺旋电子计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 扫描患者头部，记录其局部脑血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF)、达峰时间 (time to peak, TPP)、平均通过时间 (mean transit time, MTT)。(3) 神经功能：参照美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 进行评估，该量表构成包括上肢运动、面瘫等 15 个条目，最高分值 42 分，NIHSS 评分越趋近于最高分值，提示患者的神经功能缺

损程度越严重^[5]。(4) 运动功能：参照 Fugl-Meyer 运动功能评定量表 (Fugl-Meyer motor function assessment, FMA) 进行评估，该量表构成包括上肢运动功能、下肢运动功能，量表为百分制，评分越趋近于 0 提示肢体运动功能越弱^[6]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清指标比较

治疗前两组患者的血清 MMP-9、PS、VEGF 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后观察组患者血清 MMP-9、PS 水平低于对照组，VEGF 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清指标比较 ($n = 35, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	MMP-9/ng · mL ⁻¹	PS/ng · mL ⁻¹	VEGF/μg · L ⁻¹
对照组	治疗前	45.43 ± 8.55	12.26 ± 1.30	86.47 ± 9.35
	治疗后	40.90 ± 7.48 ^a	11.51 ± 1.25 ^a	92.08 ± 10.45 ^a
观察组	治疗前	45.08 ± 8.52	12.21 ± 1.32	86.25 ± 9.31
	治疗后	36.89 ± 7.45 ^{ab}	10.90 ± 0.88 ^{ab}	97.89 ± 9.37 ^{ab}

注：MMP-9—基质金属蛋白酶-9；PS—可溶性 P 选择素；VEGF—血管内皮生长因子。

与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后脑血流灌注指标比较

治疗前两组患者的 rCBF、MTT、TPP 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，观察组患者 rCBF 高于对照组，MTT、TPP 短于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后脑血流灌注指标比较 ($n = 35, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	rCBF/ mL · 100 g ⁻¹ · min ⁻¹	MTT/s	TPP/s
对照组	治疗前	20.07 ± 3.48	6.87 ± 1.33	20.45 ± 3.20
	治疗后	21.68 ± 4.12 ^c	6.46 ± 0.45 ^c	19.02 ± 2.52 ^c
观察组	治疗前	20.38 ± 3.55	6.92 ± 1.41	20.37 ± 3.15
	治疗后	23.51 ± 3.80 ^{cd}	6.23 ± 0.36 ^{cd}	17.83 ± 2.29 ^{cd}

注：rCBF—局部脑血流量；MTT—平均通过时间；TPP—达峰时间。

与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 NIHSS、FMA 评分比较

治疗前两组患者的 NIHSS、FMA 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，观察组患者 NIHSS 评分低于对照组，FMA 评分高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 NIHSS、FMA 评分比较
(n=35, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	NIHSS 评分	FMA 评分
对照组	治疗前	26.11 ± 3.18	54.01 ± 4.20
	治疗后	24.62 ± 3.14 ^e	56.20 ± 3.19 ^e
观察组	治疗前	26.65 ± 3.24	53.41 ± 4.15
	治疗后	22.82 ± 3.26 ^{ef}	57.93 ± 3.23 ^{ef}

注: NIHSS—美国国立卫生研究院卒中量表; FMA—Fugl-Meyer 运动功能评定量表。

与同组治疗前比较, ^eP < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^fP < 0.05。

3 讨论

AIS 临床表现主要由梗死灶的范围、部位以及侧支循环、血管变异决定, 部分病例有头痛、肢体无力等症状, 如不及时予以规范治疗, 病情呈进行性加重可引起肢体偏瘫、脑神经症状等^[7]。

临床实践证实, MMP-9、PS 是脑损伤过程中的重要介质, 前者对降解、重塑细胞外基质的平衡具有积极意义, 后者可介导白细胞聚集。VEGF 能够在脑组织缺血受损时诱导局部血管新生。本研究结果显示, 观察组患者治疗后的血清 MMP-9、PS 水平均较对照组低, VEGF 较对照组高, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 这表示与常规西药相比, 半夏白术天麻汤加减在减轻 AIS 患者血脑屏障损伤方面更具优势, 究其原因: 阿司匹林、氯吡格雷联用能够有效抑制血小板的活性, 对血小板的聚集过程产生干扰作用, 但长期服用可能造成血小板功能抑制作用的蓄积。中医认为, 人体阴阳失衡、阴亏血少, 风寒湿邪易侵入体内, 痰瘀互结阻遏气机, 上犯于脑发为中风, 故治疗应以活血化瘀、化痰熄风为主^[8]。现代药理学研究表明, 天麻中含有的天麻素可清除机体内过多的氧自由基^[9]; 茯苓中的茯苓多糖可提高体内自由基清除酶的活性。半夏白术天麻汤方将上述药物配伍应用, 可强强联合, 发挥清除氧自由基、减轻血脑屏障损伤的作用。

动脉粥样硬化是 AIS 的发病基础, 会导致脑血流灌注量降低。本研究结果显示, 观察组患者治疗后的 rCBF 较对照组高, MTT、TPP 较对照组短, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 这提示半夏白术天麻汤加减治疗可显著改善 AIS 患者的脑血流灌注。半夏白术天麻汤的方剂组成中, 天麻善平肝潜阳、祛风通络; 半夏善燥湿化痰、消痞散结; 茯苓可利水渗湿、健脾明心; 白术可燥湿利水、补气健脾; 川芎善活血化痰、祛风活络^[10]; 大枣、橘红、生姜配伍, 可燥湿化痰、保肝护肝。上述诸药配伍, 能够协同发挥活血化瘀、化痰熄风等功效, 有利于脑血流灌注恢复^[11]。此外, 本研究对 106 例患者采取两种不同的治疗方法, 持续治疗 4 周后, 观察组患者 NIHSS

评分低于对照组, 而 FMA 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。这表明半夏白术天麻汤加减有助于促进 AIS 患者的神经、运动功能恢复。现代药理学研究表明, 天麻中天麻素可减少血小板活性物质表达; 川芎中川芎嗪、阿魏酸等可活血通络、化痰。半夏白术天麻汤中选用上述药物, 可尽早促进患者的脑灌注血流恢复, 减轻功能区损伤, 以此缩短神经及运动功能恢复的周期^[12]。

综上所述, 半夏白术天麻汤加减治疗不仅能减轻 AIS 患者的血脑屏障损伤, 改善其脑血流灌注, 还能促进其神经功能与运动功能恢复。

[参考文献]

- (1) 寻晓庆. 半夏白术天麻汤联合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效 (J). 内蒙古中医药, 2019, 38(8): 118-119.
- (2) 唐勇, 陈亮, 张超, 等. 半夏白术天麻汤联合氯吡格雷治疗急性缺血性脑卒中的临床效果 (J). 中国医药导报, 2019, 16(35): 78-81.
- (3) 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.
- (4) 郑筱萸. 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: 48.
- (5) 段洪连, 刘美云, 张拥波, 等. 缺血性卒中常用评估量表及其最新研究进展 (J). 中国全科医学, 2011, 14(35): 4018-4021.
- (6) 桑德春, 纪树荣, 张纓, 等. Fugl-Meyer 量表在社区脑卒中康复疗效评定中的应用 (J). 中国康复医学杂志, 2007, 22(3): 264-265.
- (7) 刘利娟, 周德生, 杨仁义, 等. 基于数据挖掘分析缺血性脑卒中急性期辨证用药规律 (J). 中国中医急症, 2020, 29(6): 978-981.
- (8) 赵心想, 苑海霞, 宋彩霞, 等. 半夏白术天麻汤加减对缺血性脑卒中康复疗效观察 (J). 心脑血管病防治, 2020, 20(2): 201-203, 206.
- (9) 郝春秀. 半夏白术天麻汤及早期康复护理在风痰瘀阻型急性缺血性脑卒中的应用 (J). 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(19): 73-75.
- (10) 孙纪伟, 李信军. 半夏白术天麻汤加减对急性缺血性脑卒中老年患者脑血流灌注及血管内皮功能的影响 (J). 实用临床医学, 2021, 22(2): 13-15.
- (11) 苗天池. 三虫半夏白术天麻汤加减方联合针刺对急性脑梗死 (风痰瘀阻型) 患者脂代谢及血液流变学指标的影响观察 (J). 四川中医, 2021, 39(5): 114-116.
- (12) 邹婕凡, 鲁翠香. 半夏白术天麻汤联合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效 (J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(21): 148-150.