

化痰温胆汤联合常规西医治疗对痰瘀阻络型脑梗死恢复期患者神经功能和肢体功能的影响

张向荣, 黄琳, 黄佳梅

(启东市人民医院中医科, 江苏 启东 226200)

摘要: 目的: 探究化痰温胆汤联合常规西医治疗对痰瘀阻络型脑梗死恢复期患者神经功能和肢体功能的影响。方法: 选取我院 2022 年 2 月~2024 年 1 月收治的 100 例脑梗死恢复期患者为研究对象。按照随机数字表将其分为对照组与观察组, 各 50 例, 对照组予以常规西医治疗及康复训练, 观察在对照组基础上联合化痰温胆汤治疗。比较两组治疗前后中医证候积分、神经功能 [神经功能缺损评分 (NIHSS)]、肢体功能 [Fugl-Meyer 运动量表 (FMA)、Berg 平衡量表 (BBS)]、生活能力 [Barthel 指数 (BI) 评定量表]、神经因子指标 [脑源性神经营养因子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF)]。结果: 治疗 2 个月后, 两组中医证候积分、NIHSS 均降低, 且观察组均低于对照组 ($P<0.05$), FMA 上、下肢评分、BBS、BI、血清 BDNF、NGF 水平均升高, 且观察组均高于对照组 ($P<0.05$)。结论: 化痰温胆汤联合常规西医治疗应用于痰瘀阻络型脑梗死恢复期患者, 可有效改善患者神经功能受损程度、肢体运动及平衡功能, 进而提高患者生活质量, 其作用机制可能与调控血清 BDNF、NGF 水平相关。

关键词: 脑梗死; 恢复期; 化痰温胆汤; 神经功能; 肢体功能

中图分类号: R 243.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 12-0156-03

Influence of Huayu Wendan decoction combined with conventional western medicine therapy on neurological function and limb function in patients with convalescent cerebral infarction of phlegm-stasis blocking collateral type/ZHANG Xian-grong, HUANG Lin, HUANG Jiamei// (Traditional Chinese Medicine Department, Qidong People's Hospital, Qidong Jiangsu 226200, China)

Abstract: Objective: To explore the influence of Huayu Wendan decoction combined with conventional western medicine therapy on neurological function and limb function in patients with convalescent cerebral infarction of phlegm-stasis blocking collateral type. Methods: 100 patients with convalescent cerebral infarction in our hospital were selected from February 2022 to January 2024 as the research subjects. According to the random number table method, they were classified into control group (50 cases) and observation group (50 cases). The control group was treated with routine western medicine and rehabilitation training, while the observation group was given Huayu Wendan decoction on the basis of the control group. The TCM syndromes scores, neurological function [National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)], limb function [Fugl-Meyer Assessment (FMA), Berg Balance Scale (BBS)], living ability [Barthel Index (BI) rating scale] and nerve factor indicators [brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF)] were compared before and after treatment. Results: After 2 months of treatment, the scores of TCM syndromes and score of NIHSS were declined in the two groups, and the above scores in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). The FMA upper limb and lower limb scores, BBS score, BI score and levels of serum BDNF and NGF were risen, and the observation group had higher scores and levels than those in control group ($P<0.05$). Conclusion: Huayu Wendan decoction combined with conventional western medicine therapy can effectively improve the neurological impairment degree, limb movement and balance function, and then enhance the quality of life in patients with convalescent cerebral infarction of phlegm-stasis blocking collateral type, and its role mechanism may be related to the regulations of serum BDNF and NGF levels.

Keywords: Cerebral infarction; Convalescent; Huayu Wendan decoction; Neurological function; Limb function

脑梗死是一种因动脉粥样硬化致脑供血不足, 导致脑细胞坏死而诱发的神经功能缺损性疾病, 其恢复期因大脑皮质及皮下神经元受损而易并发认知障碍及肢体运动受限等症状, 进而降低患者认知能力及运动功能, 严重影响身体健康及生活质量^[1-2]。目前临床以康复训练为基础, 予以奥拉西坦虽可有效改善患者认知功能, 缓解其肌肉痉挛、平衡能力障碍等功能, 但药物治疗长期服用易并发不良反应而降低疗效, 而康复训练对神经功能的修复能力尤显不足^[3-4], 由此亟待联合他法共治以尽快加速病情转归。脑梗死在中医中归于“中风”范畴, 该症主要病机为湿邪痰瘀阻滞脑络, 脾之健运失司而致胃热不降, 热盛积卧于胆而失温和之性, 使其降气不得而上逆为胆火,

进而三焦气化不利, 生痰瘀血而阻于络脉, 致脑失养而诱发此证, 由此是以散瘀化痰缓阻滞之标, 温胆健脾调气机畅通之本^[5]。化痰温胆汤于《三因极一病证方论》中所载, 以半夏为君, 联合枳实、陈皮主司化痰行气散瘀之效, 由此本研究以该方联合常规西医应用于痰瘀阻络型脑梗死恢复期患者, 探究中西联合之法对患者神经及肢体功能的改善作用, 以此为中药组方辅助西药治疗该症提供临床数据支撑。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2022 年 2 月~2024 年 1 月收治的 100 例脑梗死恢复期患者为研究对象。按照随机数字表将其分为对照组与观察组, 各 50 例。纳入标准: (1) 西医诊断符合《中

第一作者: 张向荣, 主治医师, 大学本科, E-mail: Z19952462000@163.com。

- [15] 岳姣姣, 刘志华. 通窍活血汤加减联合 Solitaire AB 支架取栓术治疗急性缺血性脑卒中的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (12): 7498-7501.
- [16] 王保国, 肖伟, 王震, 等. “通督治郁” 针法治疗脑卒中后抑郁对临床症状及血清 5-HT、NE、DA 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 42 (03): 190-193.
- [17] 谢东明, 罗巧, 黄小燕. 益心通脉汤联合针刺疗法对老年脑卒中

患者运动功能和血管内皮功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (22): 4899-4901.

- [18] 李寅珍, 张晶文, 郑永强. 血清 Hcy、hs-CRP、CysC 水平在缺血性脑卒中患者脑微出血发生及预后中的应用 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43 (04): 798-802.

(收稿日期 2024-07-09)

国急性缺血性脑卒中诊治指南（2018）》^[6]中关于脑梗死的诊断标准，结合心电图检查确诊；（2）中医诊断参照《中医内科病证诊断疗效标准》^[7]中痰瘀阻络辨证标准，证候：半身不遂，口舌歪斜，舌强言蹇，肢体麻木，头晕目眩；舌象：舌苔白腻或黄腻；脉象：脉弦滑；（3）首次发病；（4）处于恢复期，伴随偏瘫者；（5）患者严格执行治疗方案，且签署知情同意书。排除标准：（1）伴随肢体多处痉挛者；（2）合并其他原因致肌张力过高者；（3）合并造血系统功能障碍者；（4）伴随心肝肾等器官严重器质性病变者；（5）合并重症肌无力者；（6）先天性肢体功能障碍者；（7）存在本研究药物过敏史者。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，见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$,例)

组别	n	性别		年龄(岁)	病程(年)	合并基础疾病		
		男	女			高血压	冠心病	Ⅱ型糖尿病
观察组	50	24	26	64.75±4.27	3.35±0.68	21	17	14
对照组	50	30	20	63.41±3.96	3.42±0.57	16	22	12

1.2 方法 对照组患者采用常规西医治疗及康复训练，予以奥拉西坦（河北仁合益康药业，H20203177）口服，0.4g/次，bid，共服用 2 个月。对患者进行康复评定，采用牵拉训练康复仪进行肢体功能锻炼，初期训练以肢体伸屈、外旋、内旋为主，逐渐过度至恢复性功能训练，如坐位平衡、站立平衡等，康复训练 6 次/周，共训练 2 个月。观察组在对照组基础上联合化痰温胆汤治疗，方剂组成：三七、葛根、酒白芍、陈皮各 15g，法半夏、枳实、黄芩、竹茹、茯苓各 10g，生姜、甘草、大枣各 5g。水煎后取滤液 400mL，分早晚温服，1 次/d，共服用 2 个月。

1.2.1 中医证候积分 于治疗前及治疗 2 个月后，依据痰瘀阻络辨证标准^[7]，制定疗效标准。对证候半身不遂，口舌歪斜，

舌强言蹇，肢体麻木，头晕目眩进行量化评分，依据症状严重程度依次对“无”“轻”“中”“重”赋值 0、1、2、3 分，由两名医师分别评判后结果计均值。

1.2.2 神经功能及生活能力 于治疗前及治疗 2 个月后，评定患者神经功能及生活能力。神经功能：采用神经功能缺损评分(NIHSS)^[8]评估患者神经功能，该量表包括肢体运动、面瘫等 15 项评分，总分 42 分，分值与神经缺损程度呈负相关；生活能力：采用 Barthel 指数^[9]评估患者生活能力，总分 100 分，分值与生活能力呈正相关。

1.2.3 肢体功能及平衡能力 于治疗前及治疗 2 个月后，评定患者神经功能及生活能力。肢体功能：采用 Fugl-Meyer 运动功能评定量表(FMA)^[10]评估，该量表包含上下肢运动功能两部分，评估项目包含反射活动、屈肌运动、伸肌运动等，上肢功能总分 66 分，下肢功能总分 34 分，分值与肢体功能呈正相关；平衡能力：采用 Berg 平衡量表(BBS)^[11]评估，该量表包含坐位站起等 14 项，各项得分 0~4 分，总分 56 分，分值与平衡能力呈正相关。

1.2.4 神经因子指标 于治疗前及治疗 2 个月后，取患者清晨空腹静脉血 5mL，常温离心（ $r=15\text{cm}$ ， $N=3000\text{r/min}$ ， $t=10\text{min}$ ）后，保留血清，采用酶联免疫吸附法测定血清神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平，试剂盒由武汉纯度生物提供。

1.3 统计学方法 数据分析应用 IBM 公司 SPSS 25.0 软件，计数资料以 $[n(\%)]$ 形式表示，采用 χ^2 检验进行分析，符合正态分布的计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)形式表示，采用独立样本 t 检验进行组间对比，采用配对样本 t 检验进行同组治疗前后对比，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组中医证候积分比较 治疗后，两组半身不遂等证候积分均降低，且观察组降幅均高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 2。

表 2 两组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	半身不遂		口舌歪斜		舌强言蹇		肢体麻木		头晕目眩	
		治疗前	治疗后	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	50	2.17±0.33	0.67±0.12**	2.26±0.41	0.71±0.24**	2.02±0.46	0.62±0.24**	2.54±0.86	0.56±0.32**	2.09±0.37	0.70±0.26**
对照组	50	2.24±0.35	0.98±0.19#	2.22±0.44	1.36±0.35#	2.07±0.53	0.97±0.34#	2.52±0.79	1.16±0.36#	2.11±0.41	1.42±0.31#

注：与对照组比较，* $P<0.05$ ；与同组治疗前比较，# $P<0.05$

2.2 两组神经功能及生活能力比较 治疗 2 个月后，两组 NIHSS 评分均降低，且观察组降幅均高于对照组（ $P<0.05$ ），BI 均升高，且观察组升幅均高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 3。

2.3 两组肢体功能及平衡能力比较 治疗 2 个月后，两组 FMA 上、下肢及 BBS 评分均升高，且观察组升幅均高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 4。

2.4 两组神经因子指标比较 治疗 2 个月后，两组 BDNF、NGF 水平均升高，且观察组升幅均高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 5。

表 4 两组肢体功能及平衡能力比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	FMA-上肢		FMA-下肢		BBS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	31.15±3.06	48.17±3.78**	11.51±0.96	19.37±1.46**	36.85±3.48	53.90±4.07**
对照组	50	30.82±3.21	41.09±4.67#	11.64±1.15	15.52±1.52#	36.23±2.94	44.35±3.58#

注：与对照组比较，* $P<0.05$ ；与同组治疗前比较，# $P<0.05$

表 5 两组神经因子指标比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	BDNF		NGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	1.79±0.25	3.60±0.49**	45.33±10.11	88.07±17.03**
对照组	50	1.75±0.33	3.14±0.42#	45.09±10.01	67.31±13.89#

表 3 两组神经功能及生活能力比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	NIHSS		BI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	6.61±0.73	3.17±0.65**	74.49±4.25	86.51±5.43**
对照组	50	6.52±0.85	4.46±0.82#	73.94±5.67	79.86±4.91#

注：与对照组比较，* $P<0.05$ ；与同组治疗前比较，# $P<0.05$

注：与对照组比较，* $P<0.05$ ；与同组治疗前比较，# $P<0.05$

3 讨 论

调查显示脑梗死致残、致死率均超过 50%，严重危及患者身体健康^[12]，恢复期患者因脑血管血流动力学异常致使神经功能受损，易产生偏瘫、失语等后遗症，由此尽早改善患者肢体功能为脑梗死恢复期康复治疗之主要目的。目前治疗以康复训练联合营养神经药物，因需长期持续性锻炼而降低患者依从性，

故其对病情改善效果较慢,且无法有效保证所有患者病情转归,由此联合他法辅助改善治疗具有重要意义。

中风者,多脑络空虚,是以痰、湿、血瘀阻滞脉络所致,脾为生痰之源,现代之人喜辣嗜冷,过食甜腻、油腻之物,累及脾胃而使其健运无力,津液生化不足,食积湿滞而生痰,又因工作压力及生活节奏增大加速而使情志不畅,肝气郁结,气机难以推行津液输布脏腑,故而气滞生瘀。其治疗原则基于卫气营血辨证理论,初起湿热于气分,久则成湿热体质,传变入里至血分,日久化痰生瘀,同时气分湿痰封锁血分而致邪气难出,加重血瘀之症,致脑络失养,符合“初则湿热在经,久则瘀热入络”之病理传变之说,由此是以气经与营血阴络同治。化痰温胆汤为分消走泄之代表方,在《三因极一病证方论》中阐明可治“胆虚痰热上扰”之证,方名之温胆非温热之意,同温和清解之效,该方以二陈(半夏、陈皮)为君药,主司理气健脾,燥湿化痰,降逆和胃之职,《名医别录》曰半夏:“主消心腹胸中膈痰热满结”,治痰当理气,气顺则痰消;茯苓功善健脾渗湿,脾得健运,痰湿得利且无从所生,枳实具有破气消痰之效,其效力甚,可促痰随气下行,两者为臣,助君行气、健脾化痰之效;竹茹甘而微寒,配枳实以理气降逆而清化胃热,配半夏促热得清而不扰心,黄芩、葛根主清阳明之热,肝郁气滞而使瘀血积聚成毒,是以清泻湿热火毒,解肌开腠体表孔窍而升清降浊,久瘀者必伤血,三七止血化瘀力强,功兼促血新生及防瘀妄行,白芍功善柔肝养阴,以酒炮制而增温通经络之效,生姜既解半夏之毒,合用甘草、大枣而调和脾胃营卫,诸药合用共奏散瘀化痰,理气除湿、通络新生之效。本研究结果显示,治疗后两组中医证候积分、NIHSS均降低,BI、FMA、BBS均升高,但以观察组改善效果优于对照组,由此提示化痰温胆汤联合常规西医治疗脑梗死恢复期患者,对临床症状、神经功能、肢体功能及平衡能力、生活质量的改善有效优于单独常规西医治疗,分析其原因,动物实验发现川陈皮素可有效保护脑梗死缺血再灌注大鼠神经细胞凋亡,其作用机制与调控缺氧诱导因子(HIF)-1 α 、血管内皮生长因子(VEGF)、白介素(IL)-1 β 以及B淋巴细胞瘤-2基因(Bcl-2)等调零相关基因表达有关^[13-14];黄芩中黄芩苷亦可有效降低沙鼠全脑缺血再灌注损伤,其机制涉及抗氧化和抗凋亡作用^[15-16],同时其黄芩素具有显著抗炎功效^[17];由此可见化痰温胆汤治疗脑梗死恢复期患者,确有疗效。

经2个月治疗后,两组血清BDNF及NGF水平均升高,但观察组更高,由此提示化痰温胆汤联合常规西医治疗脑梗死恢复期患者,对血清BDNF及NGF水平的促进作用优于单独常规西医治疗。BDNF与NGF均为神经营养因子,前者为存在于中枢神经内,可促进神经细胞增殖分化的神经营养因子,后者既能营养神经元,又可促进突起生长,具有调控神经原发育及功能特性表达等功效。研究显示脑梗死患者血清BDNF、NGF水平均显著低于健康者,由此在恢复期通过观察两者水平可有效反映神经发育状态及神经功能改善情况^[18-20]。药理研究发现,半夏总生物碱可有效增加癫痫大鼠海马CA3区及齿状回门区神经元数量,进而发挥神经保护作用,其机制与调控BDNF前提表达相关^[21];黄芩苷可有效防止脑小血管病小鼠神经细胞凋亡,其改善机制是通过激活BDNF/络氨酸激酶受体B/磷脂酰肌醇3激酶通路而实现^[22];三七总皂苷可有效改善大鼠认知功能,其机制通过调节海马NGF、BDNF表达而实现^[23]。由此可见化痰温胆汤对脑梗死恢复期患者血清BDNF及NGF水平的上调作用确切。

综上所述,化痰温胆汤联合常规西医治疗应用于脑梗死恢复期患者,可有效改善其神经功能及肢体功能,疗效确切,其作用机制可能是通过上调BDNF、NGF水平而实现。

参考文献

[1] Zhang K, Tang Q, Zhao C. Traditional manual acupuncture combined

with rehabilitation therapy for shoulder hand syndrome after stroke within the Chinese healthcare system [J]. Clin Rehabil. 2019, 33 (10): 1699-1700.

- [2] 杜恕平,王保爱. 动脉粥样硬化性脑梗死临床诊治的研究进展 [J]. 山东医药, 2020, 60 (16): 111-114.
- [3] 陈立稳,王卓,常莉莎,等. 急性脑梗死血压调控对患者远期预后的影响 [J]. 中国临床研究, 2018, 31 (09): 1260-1263.
- [4] 融劭民,张京苗,高嘉,等. 血府逐瘀汤联合奥拉西坦对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能及NO、ET-1、IL-6水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31 (9): 1247-1250.
- [5] 张惜燕,邢玉瑞. 论中风病因病机理论及其层级划分 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38 (5): 418-421.
- [6] 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.
- [7] 中风的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1~94) [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18 (10): 16.
- [8] 黄晓琳,燕铁斌. 康复医学 [M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2014: 152.
- [9] 蔡业峰,贾真,李伟峰,等. 中文版Barthel指数对多中心测评缺血性卒中患者预后的研究 [J]. 中国脑血管病杂志, 2007, 4 (11): 486-490.
- [10] 聂鹏坤,杨华,赵晓峰,等. 中风患者Fugl-Meyer运动功能量表评价一致性检验 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36 (11): 1827-1829.
- [11] 瓮长水,王军,王刚,等. Berg平衡量表在脑卒中患者中的内在信度和同时效度 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22 (8): 688-690, 717.
- [12] 劳伟林,吴林,伍媛,等. 中医药疗法应用于脑梗死恢复期的研究进展 [J]. 广西医学, 2019, 41 (16): 2102-2104.
- [13] 王敏,卢怀海,庞旭阳,等. 川陈皮素对脑梗死缺血再灌注大鼠的保护作用及其机制研究 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22 (14): 2642-2647.
- [14] 杨华,田萌,刘喜燕. 川陈皮素对脑梗死大鼠HIF-1 α 和VEGF含量及神经细胞凋亡的影响与机制 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16 (20): 1980-1983.
- [15] Cao Y, Mao X, Sun C, et al. Baicalin attenuates global cerebral ischemia/reperfusion injury in gerbils via anti-oxidative and anti-apoptotic pathways [J]. Brain Res Bull. 2011, 85 (6): 396-402.
- [16] Xue X, Qu XJ, Yang Y, et al. Baicalin attenuates focal cerebral ischemic reperfusion injury through inhibition of nuclear factor κ B p65 activation [J]. Biochem Biophys Res Commun. 2010, 403 (3~4): 398-404.
- [17] 王雅芳,李婷,唐正海,等. 中药黄芩的化学成分及药理研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33 (1): 206-211.
- [18] 尹惠丽,高凤岩,于丽,等. 鼠神经生长因子治疗急性脑梗死的疗效及对BDNF、IGF-1和IL-33水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40 (7): 946-949.
- [19] 张立,艾妮. 醒脑静注射液对急性脑梗死患者血清Copeptin、NT-proBNP水平及NIHSS评分的影响 [J]. 河北医药, 2016, 38 (14): 2149-2151.
- [20] Saruta J, To M, Sakaguchi W, et al. Brain-derived neurotrophic factor is related to stress and chewing in saliva and salivary glands [J]. Jpn Dent Sci Rev. 2020, 56 (1): 43-49.
- [21] 邓楚欣,于征森,林培政,等. 半夏生物总碱对癫痫大鼠行为学、脑组织病理学及BDNF/Trk-B表达的影响 [J]. 吉林中医药, 2021, 41 (12): 1652-1656.
- [22] 刘感哲,经屏. 黄芩苷对脑小血管病大鼠认知功能的影响及机制 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24 (8): 802-806.
- [23] 冯念海,唐俊霞. 三七总皂苷对丙泊酚麻醉大鼠术后认知功能及海马NGF、BDNF表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (17): 4797-4799.

(收稿日期 2024-04-02)