



地黄饮子加减对急性脑梗死患者血小板聚集率及 VEGF 的影响*

秦保锋,王明哲,龚帆,王骏,张红智,郭咏梅
上海中医药大学附属曙光医院神经内科,上海 201203

[摘要] 目的:探讨地黄饮子加减对急性脑梗死患者血小板聚集率、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的影响。方法:将急性脑梗死患者120例随机分为治疗组与对照组各60例,对照组予常规疗法,治疗组在对照组基础上予地黄饮子加减治疗,治疗14天后观察两组患者神经功能缺损、血小板聚集率与VEGF变化情况及安全性。结果:与治疗前比较,两组患者治疗后神经功能缺损积分减少,血小板聚集率下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);VEGF水平升高,对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组神经功能缺损、血小板聚集率及VEGF水平改善优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且无明显副作用。结论:常规治疗联合地黄饮子加减可能通过调节血小板聚集功能、VEGF表达改善急脑梗死患者神经功能。

[关键词] 急性脑梗死;血小板聚集率;血管内皮生长因子;地黄饮子;临床疗效
[中图分类号] R742 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2021)01-0095-04

Effects of Modified *Dihuang Yinzi* on Platelet Aggregation Rate and VEGF in the Patients with Acute Cerebral Infarction

QIN Baofeng, WANG Mingzhe, GONG Fan, WANG Jun, ZHANG Hongzhi, GUO Yongmei
Department of Neurology,
Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 201203, China

Abstract Objective: To study the effects of modified *Dihuang Yinzi* on platelet aggregation rate and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with acute cerebral infarction (ACI). Methods: All 120 ACI patients were randomly divided into the treatment group and the control group, 60 cases each group, the control group were treated by conventional therapy, and the treatment group took modified *Dihuang Yinzi* based on conventional therapy, to observe the changes of NIHSS, platelet aggregation rate and VEGF, and the safety in both groups 14 days after treating. Results: After treating, NIHSS scores reduced and platelet aggregation rate lowered in both groups after treating, the difference had statistical meaning compared with before treating ($P < 0.05$), VEGF levels rose, and the difference had no statistical meaning in the control group before and after treating ($P > 0.05$), the difference was statistically significant in the treatment group before and after treating ($P < 0.05$); the treatment group was superior to the control group in the improvements of NIHSS, platelet aggregation rate and VEGF, and there was a significant difference ($P < 0.05$), no obvious side effects. Conclusion: Modified *Dihuang Yinzi* combined with conventional therapy could improve neurological function which might be through regulating platelet aggregation and the expressions of VEGF.

Keywords acute cerebral infarction; platelet aggregation rate; VEGF; *Dihuang Yinzi*; clinical effects

脑梗死是中老年人常见的脑血管病之一,随着人口老龄化、饮食习惯以及工作习惯的改变,其发病率越来越高,相关资料显示,我国脑卒中发病率排世界第一,而且以每年8.7%的速度上升,近年来呈现年轻化趋势^[1]。溶栓治疗是目前经过循证医学证明的有效手段,但是狭窄的时间窗限制了大多数患者的治疗,此外抗血小板、清除自由基、保护线粒体等治疗方法虽多,但是疗效不能让人满意,存活的脑梗死患者中多数残留偏瘫、失语等后遗症,严重影响患者的生活质量。因此如何

提高疗效、改善患者预后已成为关注的重点。中医药治疗脑卒中历史悠久,临床疗效明确^[2]。地黄饮子可开窍化痰、滋阴助阳,广泛应用于脑血管疾病、帕金森病、糖尿病并发症等多种疾病的治疗,文献报道其具有抗氧化及调节神经内分泌等作用^[3-4]。急病脑梗死的治疗主要是抢救缺血半暗带,改善微循环,促进神经功能恢复。血小板聚集功能以及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平是微循环改善的重要参考指标,地黄饮子能否通过调节血小

板聚集率及VEGF水平改善缺血区微循环,目前报道较少。本研究初步探讨地黄饮子加减对急性脑梗死患者安全性、临床疗效以及对血小板聚集率、VEGF的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将上海中医药大学附属曙光医

院2015年12月至2018年12月住院患者120例采用随机数字表法分为治疗组和对照组各60例。两组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究获得上海中医药大学附属曙光医院医学伦理委员会批准。

表1 两组患者基线特征比较

| 特征 | 治疗组($n=60$) | | 对照组($n=60$) | | P | |
|---------|---------------|--------|---------------|--------|------|---------|
| | 例数 | 构成比(%) | 例数 | 构成比(%) | | |
| 年龄(岁) | 50~60 | 16 | 26.7 | 14 | 23.3 | >0.05 |
| | 61~70 | 20 | 33.3 | 24 | 40.0 | |
| | 71~80 | 24 | 40.0 | 22 | 36.7 | |
| 性别 | 男 | 28 | 46.7 | 24 | 40.0 | >0.05 |
| | 女 | 32 | 53.3 | 36 | 60.0 | |
| 高血压病史 | 有 | 34 | 56.7 | 36 | 60.0 | >0.05 |
| | 无 | 26 | 43.3 | 24 | 40.0 | |
| 糖尿病史 | 有 | 32 | 53.3 | 30 | 50.0 | >0.05 |
| | 无 | 28 | 46.7 | 30 | 50.0 | |
| 脑梗死主要症状 | 运动障碍 | 52 | 86.7 | 50 | 83.3 | >0.05 |
| | 感觉障碍 | 56 | 93.3 | 52 | 86.7 | |
| | 言语障碍 | 38 | 63.3 | 34 | 56.7 | |

1.2 诊断标准 符合1995年第四次全国脑血管病学术会议修订的脑梗死诊断要点^[5],颅脑核磁共振检查确诊为急性脑梗死;符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[5]并符合中医肾虚、风痰瘀阻型标准。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;2)年龄40~80岁;3)患者或其监护人知情同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)短暂性脑缺血发作;2)中脏腑或伴有意识障碍;3)出血性梗死;4)合并心、肝、肾疾病;5)依从性差者。

1.5 剔除及终止试验标准 1)未按试验方案规定用药,无法判断疗效或资料不全病例;2)发生严重不良事件(如与治疗组用药无关的死亡或病情迅速恶化)或出现并发症不宜继续接受试验的病例。

1.6 治疗方法 两组均予常规治疗,包括口服拜耳阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,批号:BJ52915,规格:100 mg×30片)100 mg,每天1次;阿托伐他汀钙(乐普医疗,批号:20200921613,规格:20 mg×7 s)20 mg,每天1次口服;同时根据患者具体情况控制血压、血糖等对症治疗),治疗组在此基础上予地黄饮子加减,药物组成:制附片12 g,肉桂6 g,麦冬15 g,山茱萸15 g,石斛15 g,巴戟天15 g,熟地黄20 g,石菖蒲15 g,远志15 g,茯

苓15 g,生山楂30 g,水蛭9 g。兼头晕头痛加天麻15 g,石决明30 g;兼失眠加酸枣仁15 g,夜交藤20 g,天竺黄15 g,琥珀粉3 g;兼烦躁易怒加牡丹皮15 g,栀子15 g;兼大便干结加制大黄9 g。每日1剂,分2次口服,每次200 mL,连续服用10天。

1.7 观察指标

1.7.1 神经功能缺损及日常生活能力评分 神经功能缺损以美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评价^[6]。0分<正常或近乎正常≤1分;1分<轻度卒中≤4分;4分<中度卒中≤15分;15分<中-重度卒中≤20分;20分<重度卒中≤42分。日常生活能力量表(activity of daily living, ADL)评价^[7],总分100分,得分越高表明独立性越好,依赖性越小。

1.7.2 临床疗效 根据1995年全国第4届脑血管病学术会议通过的标准^[8]。基本治愈:神经功能缺损评分减少>90%,病残程度0级;显著进步:46%≤神经功能缺损评分减少≤89%,病残程度1~3级;进步:18%≤神经功能缺损评分减少≤45%;无变化:神经功能缺损评分减少<18%;恶化:神经功能缺损评分增加>18%。基本治愈加显著进步为显效,显效加进步为有效。

1.7.3 血液循环相关指标 采用比浊法以及化学发光法检测治疗前后患者血小板聚集率及VEGF水平。

1.7.4 安全性 观察两组患者血常规、尿常规、肝功能、肾功能及心电图。

1.8 统计学方法 采用SPSS 10.0统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用成组 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 基本治愈、显著进步、进步、无变化、恶化及总有效率治疗组分别为8例、16例、28例、6例、2例及86.7%(52/60),对照组分别为6例、12例、16例、18例、8例及56.7%(34/60),总有效率治疗组高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 NIHSS与ADL评分改善情况 治疗前两组患者NIHSS及ADL评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组NIHSS及ADL评分与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后治疗组NIHSS及ADL评分改善优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后NIHSS及ADL评分($\bar{x} \pm s$)分

| 组别 | 例数 | 时间 | NIHSS | ADL |
|-----|----|-----|---------------------------|-----------------------------|
| 治疗组 | 60 | 治疗前 | 9.73 ± 3.42 | 59.37 ± 15.85 |
| | | 治疗后 | 5.61 ± 2.25 ^{*△} | 78.74 ± 11.93 ^{*△} |
| 对照组 | 60 | 治疗前 | 10.86 ± 3.31 | 58.53 ± 14.98 |
| | | 治疗后 | 7.12 ± 3.81 [*] | 61.83 ± 12.75 [*] |

注:*表示与治疗前比较, $P < 0.05$;△表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

2.3 血小板聚集率及VEGF比较 两组患者治疗后血小板聚集率下降,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);VEGF对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组血小板聚集率以及VEGF水平改善优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后血小板聚集率及VEGF比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | 血小板聚集率(%) | VEGF(pg/mL) |
|-----|----|-----|----------------------------|-------------------------------|
| 治疗组 | 60 | 治疗前 | 78.71 ± 8.57 | 75.83 ± 22.83 |
| | | 治疗后 | 28.51 ± 4.37 ^{*△} | 224.06 ± 172.06 ^{*△} |
| 对照组 | 60 | 治疗前 | 76.92 ± 9.53 | 79.78 ± 26.39 |
| | | 治疗后 | 51.72 ± 6.83 [*] | 92.64 ± 25.63 |

注:*表示与治疗前比较, $P < 0.05$;△表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

2.4 药物不良反应 治疗后两组患者血、尿常规,肝、肾功能及心电图均未见明显变化。

3 讨论

近年来脑梗死发病率逐年增加,在我国脑梗死发病率位居老年患者致死性脑血管疾病首位,大约70%~80%患者留有不同程度后遗症,严重威胁患者日常生活能力和社会功能^[9]。脑梗死最常见的病因是动脉粥样硬化,与长期血压、血糖、血脂异常有关,粥样斑块由于血压等各种因素导致破裂形成溃疡,胶原暴露后启动内源性凝血机制,血小板激活并在损伤的动脉壁上黏附和聚集,促进血栓形成,使血管壁增厚,管腔狭窄、血管逐渐闭塞导致局部脑动脉缺血^[10]。体内血小板活性异常增高是导致动脉粥样硬化的始动因素和诱发动脉内早期血栓形成的中心环节,研究显示血小板功能异常与急性脑梗死病情及梗死面积大小关系密切^[11],血小板聚集率升高时容易形成血栓,其数值越高,形成血栓的几率越大,容易发生血管阻塞,脑组织血流量减少,导致脑梗死。急性脑梗死临床治疗主要以抗血小板聚集、促血管再通、神经保护等为主,但未取得令人满意的效果。

中医学认为脑梗死根本病机属本虚标实,经云“年四十而阴气自半,起居衰矣”。由于老年人生理功能减退,逐渐出现肝肾阴虚、气血亏虚。因此,该病理变化主要是由于患者肾虚精亏、髓海不足,正气不足,痰瘀互结,阻滞经络,发生中风^[12-14]。其发病原因和虚、火、风、痰、气、血等相关,地黄饮子具有滋肾补阳、开窍化痰功效,临床应用广泛,具有抗氧化、清除自由基、保护神经元等作用^[15-16]。本研究方中制附子、肉桂引火归原;石斛、麦冬、熟地黄、山茱萸补肾滋阴;巴戟天补肾助阳;石菖蒲、远志、茯苓开窍化痰,交通心肾;生山楂、水蛭活血通络,诸药合用可滋肾阴、补肾阳、活血化痰、开窍通络。本研究结果表明,地黄饮子加减可能通过调节血小板聚集功能及VEGF表达,促进血管修复、改善缺血区血液循环,提高急性脑梗死患者日常生活能力,总有效率达86.7%(52/60),高于对照组的56.7%(34/60)。

总之,在急性脑梗死的常规治疗过程中,联合地黄饮子加减有利于促进患者神经功能恢复,减少患者致残率和死亡率,提高生活质量,值得推广应用。

参考文献

- [1] 周倩仪,黄超原,翁湘涛,等.疏血通治疗中风的系统评价/Meta分析的方法学质量评价[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(13):182-186.



痰热清注射液对痰浊壅肺型 AECOPD 机械治疗患者肺功能与血气分析指标的影响*

李青林, 姚汉玲[△]

武汉市汉口医院呼吸内科, 湖北 武汉 430012

【摘要】目的:探讨痰热清注射液对痰浊壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)机械治疗患者肺功能与血气分析指标的影响。方法:将痰浊壅肺型 AECOPD 机械治疗患者 144 例采用随机数字表法分为两组各 72 例。对照组采用常规治疗, 研究组在对照组基础上加用痰热清注射液。观察患者临床疗效、肺功能指标和血气分析指标变化情况及不良反应发生率。结果:研究组总有效率为 94.4%(68/72), 高于对照组的 73.6%(53/72)($P < 0.05$)。研究组患者咳嗽、咳痰消失时间和住院时间短于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组肺功能指标较治疗前升高, 且研究组高于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组 pH 值较治疗前无明显改变($P > 0.05$), 两组动脉血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂)较治疗前升高($P < 0.05$), 动脉二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)较治疗前降低($P < 0.05$), 且研究组 PaO₂ 高于对照组($P < 0.05$), PaCO₂ 低于对照组($P < 0.05$)。两组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:痰热清注射液对痰浊壅肺型 AECOPD 机械治疗患者的辅助治疗有助于改善患者肺功能与血气分析指标。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病急性加重期;机械治疗;肺功能;血气分析;痰热清注射液;临床疗效

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 2096-9600(2021)01-0098-05

- [2] 秦保锋, 郭咏梅, 吕丹. 益气活血化痰方对脑梗死患者高同型半胱氨酸血症的影响[J]. 中医杂志, 2011, 52(11):964-965.
- [3] 陈秀艳, 郭蕾, 张俊龙, 等. 地黄饮子对帕金森病肾虚证模型大鼠的干预作用及机制研究[J]. 云南中医药杂志, 2018, 39(3):72-75.
- [4] 吴相春, 王少卿, 唐璐, 等. 地黄饮子加减方与化痰通络汤对MCAO大鼠神经功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(11):1352-1357.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-380.
- [6] BROTT T, ADAMS H P, OLINGER C P, et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale[J]. Stroke, 1989, 20(7):864-870.
- [7] WADE D T, COLLIN C. The Barthel ADL Index: a standard measure of physical disability?[J]. Int Disabil Studies, 1988, 10(2):64-67.
- [8] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):381-383.
- [9] 武剑, 赵环妍, 黄镗, 等. 中国缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄分布与危险因素的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(29):2396-2402.
- [10] 许俊慧. 疏血通注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(9):1144-1145.
- [11] 李宝珍. 疏血通注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死血瘀证患者疗效及对颈部血管、血小板的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(13):1446-1449.
- [12] 王安安, 李文娟, 谢霞, 等. 针灸联合补阳还五汤和清脑方治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证临床观察[J]. 西部中医药, 2019, 32(5):101-104.
- [13] 朱明睿, 张威. 头穴丛刺联合高压氧对脑梗死患者血液流变学、能量代谢及神经功能的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(1):119-122.
- [14] 赵臻, 张勇. 麻痹活络汤联合氨吡格雷治疗后循环脑梗死 31 例[J]. 西部中医药, 2019, 32(8):92-94.
- [15] 温彬宇, 张志辰, 高俊峰, 等. 地黄饮子抑制能量障碍诱导的 APP/PS1 小鼠内质网应激及神经元凋亡的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21):111-117.
- [16] 肖坤. 地黄饮子汤对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(11):1502-1504.

收稿日期: 2019-10-15

*基金项目: 第六批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中 药人教发[2017]29号); 上海中医药大学预算内项目(2016YSN46)。

作者简介: 秦保锋(1977—), 男, 博士学位, 副主任医师。研究方向: 心脑血管病的中西医结合治疗。